

Beograd, decembar 2013.

## PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

### Ograničenje u primeni lekova koji sadrže hidroksietil skrob (HES):

- Hetasorb 6% i 10%
- Tetraspan 6% i 10%
- Voluven 6%

Poštovani,

Hemofarm A.D., B. Braun Adria RSRB d.o.o. i Peyton Medical d.o.o., nosioci dozvola za lekove koji sadrže hidroksietil skrob (Hetasorb 6% i 10% rastvor za infuziju, Tetraspan 6% i 10% rastvor za infuziju, Voluven 6% rastvor za infuziju) u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), ovim pismom žele da Vas obaveste o nedavno sprovedenoj proceni koristi i rizika primene lekova koji sadrže **hidroksietil skrob (HES)** u Evropskoj uniji (EU).

### Sažetak novih preporuka:

- Lekovi koji sadrže HES mogu da se koriste isključivo za lečenje hipovolemije koja je nastala zbog akutnog krvarenja u slučajevima kada primena rastvora kristaloida nije dovoljna.
- Lekovi koji sadrže HES treba da se primenjuju u najnižoj mogućoj dozi i u najkraćem vremenskom periodu. Lečenje treba da bude praćeno stalnom proverom hemodinamike. Infuzija se prekida čim se postignu odgovarajući hemodinamski efekti.
- Lekovi koji sadrže HES od sada su kontraindikovani kod:
  - seapse
  - opekotina
  - oštećenja bubrega ili terapija zamene bubrežne funkcije
  - intrakranijalnog ili cerebralnog krvarenja
  - kritično obolelih pacijenata (na odeljenjima intenzivne nege)
  - hiperhidriranih pacijenata, uključujući pacijente s plućnim edemom
  - dehidriranih pacijenata
  - teške koagulopatije
  - teškog oštećenja funkcije jetre
- Nedostaju jasni podaci o dugotrajnoj bezbednosti primene kod pacijenata podvrgnutih operativnim zahvatima i kod pacijenata sa povredama. Očekivanu korist lečenja treba pažljivo proceniti u odnosu na neizvesnost dugotrajne bezbednosti, uz preporuku da je potrebno razmotriti druge načine lečenja.

- **Velika randomizovana klinička ispitivanja ukazuju na povećani rizik disfunkcije bubrega kod kritično obolelih pacijenata, uključujući pacijente sa sepsom. Kod tih pacijenata rastvore HES ne treba više primenjivati.**
- **Preporučuje se kontinuirano praćenje funkcije bubrega kod pacijenata koji primaju HES. Upotreba HES se mora prekinuti na prvi znak oštećenja bubrega.**

### **Dodatne informacije:**

Rastvori za infuziju koji sadrže HES spadaju u grupu koloida. Nedavno su objavljeni rezultati dva klinička ispitivanja kod kritično obolelih pacijenata, uglavnom sa sepsom (1,2). Upoređivano je lečenje HES-om i lečenje kristaloidima. Ispitivanja su ukazala na povećani rizik od ispoljavanja neželjenih reakcija na nivou bubrega kod pacijenata kod kojih je primenjivan HES. Ispitivanje kod pacijenata sa sepsom je pokazalo povećan rizik od smrtnosti kod pacijenata lečenih HES-om.

Na osnovu rezultata ovih randomizovanih kontrolisanih ispitivanja, Evropska agencija za lekove (EMA) je u novembru 2012. započela procenu bezbednosti primene svih lekova u EU koji sadrže HES. Procena je uključivala podatke iz stručne literature, podatke dostavljene od kompanija, podatke od autora pojedinih ispitivanja i podatke ostalih zainteresovanih strana.

U junu 2013. Komitet za procenu rizika u oblasti farmakovigilance (PRAC) pri EMA procenio je da korist primene rastvora HES-a više ne prevazilazi rizike i preporučio da lekove koji sadrže HES treba povući sa tržišta EU. Od tada je PRAC analizirao nove dokaze koji nisu bili dostupni u vreme donošenja inicijalne preporuke, uključujući nova ispitivanja i nove predloge za dodatne mere minimizacije rizika. Kompanije su se takođe obavezale da sprovedu dodatna ispitivanja sa ciljem ispitivanja efikasnosti i dugotrajne bezbednosti primene.

Na osnovu raspoloživih podataka, PRAC je u oktobru 2013. doneo zaključak da se lekovi koji sadrže HES smeju koristiti samo u ograničenoj populaciji pacijenata. Uvode se nove kontraindikacije i upozorenja, a nosioci dozvola su obavezani da sprovedu dalja ispitivanja. Sažeci karakteristika leka i Uputstva za lek biće dopunjeni novim informacijama.

### **Prijavlivanje neželjenih reakcija na lekove:**

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lekove, uključujući lekove **Hetasorb® 6% i 10%, Tetraspan® 6% i 10% i Voluven® 6%**, prijavite **Nacionalnom centru za farmakovigilancu** ALIMS-a, popunjavanjem obrasca koji možete preuzeti sa sajta ALIMS-a ([www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)) i slanjem na jedan od sledećih načina:

- poštom: Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Vojvode Stepe 458  
11221 Beograd
- telefaksom: 011 39 51 131 ili 011 39 51 130
- elektronskom poštom: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

Kada prijavljujete neželjenu reakciju, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući informacije o istoriji bolesti, istovremeno primenjivanim lekovima, datum ispoljavanja neželjene reakcije i datum primene leka pod sumnjom.

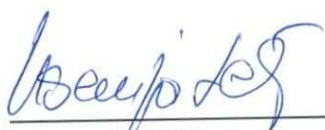
Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lekove **Hetasorb® 6% i 10%, Tetraspan® 6% i 10% i Voluven® 6%** možete da prijavite i nosiocima dozvola za ove lekove u Republici Srbiji (odgovornom licu za farmakovigilancu ili stručnim saradnicima).

Nosilac dozvole za lek u R. Srbiji, zaštićeni naziv leka	Odgovorno lice za farmakovigilancu, kontakt podaci
<b>Hemofarm A.D. Vršac</b> Hetasorb® 6% rastvor za infuziju Hetasorb® 10% rastvor za infuziju	<b>dr Ksenija Letić</b> tel: 011 381 13 51 mob: 065 35 82 116 e-mail: <a href="mailto:ksenija.letic@hemofarm.com">ksenija.letic@hemofarm.com</a>
<b>B. Braun Adria RSRB d.o.o. Beograd</b> Tetraspan® 6% rastvor za infuziju Tetraspan® 10% rastvor za infuziju	<b>mr ph. Ivana Radević</b> tel: 011 406 06 21 mob: 060 53 67 444 e-mail: <a href="mailto:ivana.radevic@bbraun.com">ivana.radevic@bbraun.com</a>
<b>Peyton Medical d.o.o. Beograd</b> Voluven® 6% rastvor za infuziju	<b>dr Tatjana Stojiljković</b> tel: 011 367 44 52 mob: 063 68 12 85 e-mail: <a href="mailto:tatjana.stojiljkovic@peyton.co.rs">tatjana.stojiljkovic@peyton.co.rs</a>

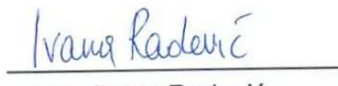
Ukoliko su Vam potrebne dodatne informacije, molimo Vas da nam se obratite na gore navedene kontakt podatke.

**Molimo Vas da navedene informacije u vezi sa lekovima Hetasorb® 6% i 10%, Tetraspan® 6% i 10% i Voluven® 6% prenesete svim relevantnim zaposlenima u Vašoj zdravstvenoj ustanovi.**

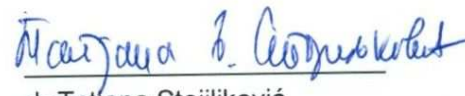
Zahvaljujemo Vam na saradnji,



dr Ksenija Letić  
Odgovorno lice za  
farmakovigilancu  
Hemofarm A.D.



mr ph. Ivana Radević  
Odgovorno lice za  
farmakovigilancu  
B. Braun Adria RSRB d.o.o.



dr Tatjana Stojiljković  
Odgovorno lice za  
farmakovigilancu  
Peyton Medical d.o.o.

Literatura:

1. Perner, A. et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med 2012; 367(2):124-134.
2. Myburgh, J.A. et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care; N Engl J Med 2012; 367(20):1901-11.