

Avgust 2023.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Tetraspan 6% ▼ : Suspenzija dozvola za lekove koji sadrže hidroksietilskrob (HES)

Poštovani,

B. Braun Adria RSRB d.o.o., nosilac dozvole za lek koji sadrži hidroksietilskrob (HES): Tetraspan 6% rastvor za infuziju, u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), ovim pismom želi da Vas obavesti o suspenziji dozvola za lekove koji sadrže hidroksietilskrob (HES) kao aktivnu supstancu, na osnovu procene bezbednosti njihove primene u Evropskoj uniji (EU), što se u Republici Srbiji odnosi na lek Tetraspan 6% rastvor za infuziju.

Sažetak

- **U 2013. godini ograničena je primena rastvora za infuziju koji sadrže HES kao aktivnu supstancu zbog povećanog rizika od oštećenja funkcije bubrega i mortaliteta kod određenih populacija pacijenata.**
- **Uprkos uvođenju obimnih mera za minimizaciju rizika i zaštitu ugroženih populacija pacijenata, uključujući sprovođenje programa kontrolisanog pristupa leku, konačni rezultati skorije studije upotrebe ovih lekova u EU pokazali su kontinuirano visoko nepridržavanje mera navedenih u informacijama o leku, uključujući kontraindikacije. Nisu identifikovane dalje mere za minimizaciju rizika kojima bi se postiglo poboljšanje pridržavanja uslova za primenu ovih lekova.**
- **Posledično navedenom, na nivou EU je 2022. godine odlučeno da dozvole za lekove koji sadrže HES kao aktivnu supstancu treba suspendovati, s tim da svaka zemlja članica nacionalno može da odluči o odlaganju suspenzije najduže 18 meseci od donošenja date odluke, odnosno do 25.11.2023, a uzimajući u obzir pitanje javnog zdravlja u datoj zemlji, kao i uz uslov pridržavanja mera za minimizaciju rizika.**
- **Po odluci na nivou EU i u skladu sa njom, ALIMS u saradnji sa Ministarstvom zdravlja shodno odlučuje za lek Tetraspan 6%, a u odnosu na potrebe javnog zdravlja: dozvola za lek biće važeća najdalje do 25.11.2023. godine uz pridržavanje mera za minimizaciju rizika, uključujući da samo akreditovane zdravstvene ustanove koje su prošle edukaciju mogu da nabave i primenjuju lek.**
- **Zdravstveni radnici koji primenjuju lek Tetraspan 6% treba da razmotre i planiraju primenu odgovarajućeg alternativnog lečenja u skladu sa relevantnim kliničkim vodičima i smernicama.**

Dodatne informacije

Rastvori za infuziju hidroksietil skroba (HES) jesu veštački koloidi za nadoknadu volumena i trenutno su indikovani za lečenje hipovolemije usled akutnog gubitka krvi kada primena kristaloida nije dovoljna. Lekovi koji sadrže HES bili su predmet nekoliko procena odnosa koristi i rizika u EU.

U oktobru 2013. godine u EU završena je procena bezbednosti u vezi sa povećanim rizikom od insuficijencije bubrega i mortaliteta kod kritično obolelih pacijenata, uglavnom sa sepsom, iz randomizovanih kliničkih ispitivanja. Procenom je zaključeno da se lekovi koji sadrže HES smeju koristiti samo u ograničenoj populaciji pacijenata, te se ažuriraju informacije o leku, uključujući uvođenje novih kontraindikacija i upozorenja. Jednako je sprovedena mera i u R. Srbiji kada je poslato pismo zdravstvenim radnicima „Ograničenje u primeni lekova koji sadrže hidroksietil skrob (HES)“ (decembar 2013).

U oktobru 2017. godine izvršena je dodatna procena rezultata dve sprovedene opservacione studije upotrebe leka (engl. *Drug Utilisation Study* - DUS). Rezultati ovih studija su izazvali zabrinutost jer su pokazali da se ključna ograničenja ne poštuju u kliničkoj praksi i da se rastvori primenjuju kod pacijenata kod kojih je ova primena kontraindikovana. Posledično, 2018. godine u EU i R. Srbiji uvedene su dodatne mere u cilju pojačanog poštovanja propisanih uslova primene, uključujući ograničenje snabdevanja HES rastvorima za infuziju - dostupni samo zdravstvenim ustanovama u kojima su zdravstveni radnici, od kojih se očekuje da propisuju ili primenjuju HES rastvore, prošli obaveznu edukaciju o odgovarajućim uslovima korišćenja (tzv. program kontrolisanog pristupa), te istaknuto upozorenje na pakovanju ovih rastvora. Lekarima je savetovano da ne koriste HES rastvore za infuziju van propisanih uslova detaljno navedenih u sažetku karakteristika leka (SmPC), jer takva primena može naneti ozbiljnu štetu njihovim pacijentima. O navedenim merama slata su pisma zdravstvenim radnicima u R. Srbiji: „Nove mere za jačanje postojećih ograničenja u primeni rastvora za infuziju koji sadrže hidroksietilskrob (HES) zbog povećanog rizika od poremećaja funkcije bubrega i mortaliteta kod pacijenata sa sepsom ili u kritičnom stanju“ (septembar 2018) i „Dalje mere za jačanje postojećih ograničenja u primeni rastvora za infuziju koji sadrže hidroksietilskrob (HES)“ (decembar 2019). U EU je od nosilaca dozvola za lekove koji sadrže HES zatraženo da sprovedu dodatnu DUS studiju, kako bi se proverilo pridržavanje primene leka u skladu sa informacijama o leku i procenila efektivnost uvedenih mera za minimizaciju rizika.

U februaru 2022. godine, Komitet za procenu rizika u oblasti farmakovigilance (PRAC) pri Evropskoj agenciji za lekove (EMA) procenio je konačne rezultate ove DUS studije i zaključio da i dalje postoji nepridržavanje mera navedenih u informacijama o leku uprkos opsežnim dodatnim merama za minimizaciju rizika uvedenim 2018. godine. PRAC je zaključio da se HES rastvori za infuziju i dalje koriste kod populacija kod kojih je primena kontraindikovana, gde postoji povećan rizik od ozbiljnih posledica, uključujući smrtnost, te da sveukupno posmatrano rizici prevazilaze korist kod primene lekova koji sadrže HES. PRAC je doneo preporuku o suspenziji dozvola za lekove koji sadrže HES, koju je potom usvojila Koordinacijska grupa za postupak međusobnog priznavanja i decentralizovani postupak za humane lekove (CMDh). Evropska komisija maja 2022. godine donosi konačnu odluku o ovom pitanju na nivou EU, da dozvole za lekove koji sadrže HES kao aktivnu supstancu treba suspendovati, s tim da svaka zemlja članica nacionalno može da odluči o odlaganju suspenzije najduže 18 meseci od donošenja date odluke, odnosno do 25.11.2023. godine, a uzimajući u obzir pitanje javnog zdravlja u datoj zemlji, kao i uz uslov pridržavanja mera za minimizaciju rizika. Po odluci na nivou EU i u skladu sa njom, ALIMS u saradnji sa Ministarstvom zdravlja jula 2022. godine shodno odlučuje za lek Tetraspan 6%, a u odnosu na potrebe javnog zdravlja: dozvola za lek biće važeća najdalje do 25.11.2023. godine uz strogo pridržavanje mera za minimizaciju rizika, uključujući da samo akreditovane zdravstvene ustanove koje su prošle edukaciju mogu da nabave i primenjuju lek. Zdravstveni radnici koji su primenjivali lek Tetraspan 6% treba da razmotre i planiraju primenu odgovarajućeg alternativnog lečenja u skladu sa relevantnim kliničkim vodičima i smernicama.

Gore navedena pisma zdravstvenim radnicima koja su slata u R. Srbiji, kao i ovo pismo, dostupna su na ALIMS internet stranicama (www.alims.gov.rs) u oblasti Farmakovigilanca – Bezbednosne informacije – Pisma zdravstvenim radnicima.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

▼ Lek Tetraspan 6% je lek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek.

Mole se svi zdravstveni radnici da prijave bilo koju sumnju na neželjene reakcije na lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

- popunjavanjem *online* obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija koji je dostupan na internet stranici ALIMS-a (www.alims.gov.rs)
- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa internet strana ALIMS-a (www.alims.gov.rs) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) ili elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs).

Dodatno, svaku sumnju na neželjene reakcije na lek Tetraspan 6% možete da prijavite nosiocu dozvole za ovaj lek, koristeći kontakt podatke u nastavku.

Kontakt podaci nosioca dozvole

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja u vezi sa ovim pismom ili lekom Tetraspan 6%, te ukoliko želite da prijavite sumnju na neželjene reakcije, molimo Vas da nam se obratite:

B. Braun Adria RSRB d.o.o.

Milutina Milankovića 11g, 11 070 Beograd
e-mail: jovana.dilber@bbraun.com
tel: 011 40 60 619
mob: 060 53 67 446

S poštovanjem,



Jovana Dilber, Mr ph.
Zamenik odgovornog lica za farmakovigilancu
B. Braun Adria RSRB d.o.o.