

August 2018

**Soluții perfuzabile care conțin hidroxietil amidon (HES)▼: noi măsuri pentru consolidarea restricțiilor existente din cauza riscului crescut de insuficiență renală și mortalitate la pacienții aflați în stare critică sau cu sepsis**

VITAFUSAL, soluție perfuzabilă

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, compania INFOMED FLUIDS SRL dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

**Rezumat**

- În pofida restricțiilor introduse în 2013, studiile privind utilizarea medicamentului au arătat că soluțiile perfuzabile care conțin hidroxietil amidon (HES) au fost utilizate, în continuare, la pacienții cu contraindicații, inclusiv la cei cu sepsis, cu insuficiență renală sau la pacienții aflați în stare critică. Această utilizare contraindicată este asociată cu un risc de efecte dăunătoare grave, inclusiv mortalitate crescută.
- În plus, nu se respectă în totalitate nici restricția privind indicația terapeutică.
- Soluțiile perfuzabile care conțin HES vor face obiectul unui program de acces controlat, care va fi pus în aplicare de către Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață. Aceste medicamente vor fi furnizate numai spitalelor/centrelor acreditate. Acreditarea va impune ca profesioniștii din domeniul sănătății care prescriu sau administrează aceste medicamente, să beneficieze de instruire obligatorie privind utilizarea sigură și eficace a acestora.
- Soluțiile care conțin HES trebuie utilizate numai pentru tratamentul hipovolemiei cauzate de pierderea acută de sânge, în cazurile în care se consideră că administrarea exclusivă de cristaloidi nu este suficientă

și nu trebuie utilizate la pacienții cu sepsis, insuficiență renală sau la pacienții aflați în stare critică.

- În Informațiile despre medicament (Rezumatul Caracteristicilor Produsului și Prospect) este inclusă lista completă a contraindicațiilor. Acestea includ:

- Sepsis
- Pacienți aflați în stare critică
- Insuficiență renală sau terapie de substituție renală
- Pacienți deshidratați
- Arsură
- Hemoragie intracraniană sau cerebrală
- Pacienți hiperhidratați, inclusiv pacienți cu edem pulmonar
- Coagulopatie severă
- Funcție hepatică sever afectată

#### *Informații privind problema de siguranță*

Un risc crescut de insuficiență renală și mortalitate la pacienții cu sepsis sau cu afecțiuni critice cărora li s-au administrat soluții perfuzabile care conțin HES, identificat în cadrul unor studii clinice ample, randomizate, a determinat o evaluare a siguranței acestor medicamente, care a fost finalizată în octombrie 2013.

Evaluarea din 2013 a limitat utilizarea soluțiilor perfuzabile care conțin HES la tratamentul hipovolemiei provocate de pierderea acută de sânge, atunci când se consideră că administrarea exclusivă de cristaloi nu este suficientă. În plus, au fost prevăzute contraindicații noi cu privire la pacienții cu sepsis, pacienții aflați în stare critică și în cazul insuficienței renale sau al terapiei de substituție renală, iar informațiile despre medicament au fost actualizate cu aceste noi contraindicații și atenționări. Deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață li s-a cerut, de asemenea, să efectueze studii pentru a obține dovezi suplimentare pentru susținerea raportului beneficiu/risc la grupele de pacienți cuprinse în autorizație, precum și studii observaționale care să demonstreze că au fost urmate noile restricții în practica clinică.

În octombrie 2017, Agenția Europeană pentru Medicamente a început o nouă evaluare a raportului beneficiu/risc al soluțiilor perfuzabile care conțin HES, ca urmare a rezultatelor a două dintre aceste studii observaționale (studii privind utilizarea medicamentului). Acestea au generat îngrijorări cu privire la faptul că unele restricții importante nu au fost respectate în practica clinică și că utilizarea persistă la grupe de pacienți pentru care administrarea este contraindicată, deoarece aproximativ 9% dintre pacienții expuși la soluții perfuzabile care conțin HES erau pacienți în stare critică, aproximativ 5-8% dintre pacienți aveau insuficiență renală și aproximativ 3-4% dintre pacienți aveau sepsis.

Acum, vor fi puse în aplicare noi măsuri în vederea consolidării respectării în practica clinică a condițiilor de utilizare autorizate. Aceasta va include furnizarea de soluții perfuzabile care conțin HES exclusiv spitalelor/centrelor unde profesioniștii din domeniul



sănătății abilitați să prescrie sau să administreze aceste medicamente au beneficiat de instruire obligatorie cu privire la condițiile de utilizare adecvate (program de acces controlat), precum și atenționări mai vizibile pe ambalajele acestor soluții.

Medicii nu trebuie să utilizeze soluțiile perfuzabile care conțin HES în afara termenilor autorizației de punere pe piață, detaliați în Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP), deoarece acest lucru poate avea efecte dăunătoare grave asupra pacienților lor.

În plus, față de notele de reamintire de mai sus, vă rugăm să rețineți că HES trebuie utilizat în cea mai mică doză eficientă (< 30 ml/kg) pentru cea mai scurtă perioadă de timp (< 24 ore). Tratamentul trebuie efectuat în cadrul unei monitorizări hemodinamice continue, pentru ca perfuzia să fie oprită imediat ce se ating obiectivele hemodinamice corespunzătoare.

Pentru informațiile complete privind prescrierea, citiți Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP).

#### ***Apel la raportarea de reacții adverse***

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea soluțiilor perfuzabile care conțin hidroxietil amidon (HES), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478-RO  
Tel: +4 021 317 11 15  
Fax: +4 021 316 34 97  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)  
[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanțele locale ale deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață pentru soluțiile perfuzabile care conțin hidroxietil amidon (HES), la următoarele date de contact:

INFOMED FLUIDS SRL  
B-DUL THEODOR PALLADY nr.50,  
sector 3, 032266, București  
Tel:(+40).21.345.02.22  
Fax:(+40).21.345.31.85  
[nicoleta.maliciuc@infomedfluids.ro](mailto:nicoleta.maliciuc@infomedfluids.ro)

Se reamintește faptul că aceste medicamente fac obiectul unei monitorizări suplimentare din cauza preocupărilor privind siguranța menționate mai sus.

***Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață***

Dacă aveți întrebări sau doriți informații suplimentare, vă rugăm să contactați companiile la următoarele date de contact:

**INFOMED FLUIDS SRL**

**B-DUL THEODOR PALLADY nr.50,**

**sector 3, 032266, București**

**Tel:(+40).21.345.02.22**

**Fax:(+40).21.345.31.85**

**[nicoleta.maliciuc@infomedfluids.ro](mailto:nicoleta.maliciuc@infomedfluids.ro)**





Feel 2067/06.08.2018  
 CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
 SERVICIUL MEDICAL  
 Nr. 2259  
 Zila 03 Luna 08 An 2018

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
 AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI  
 ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE  
 Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București  
 Tel: +4021-317.11.15  
 Fax: +4021-316.34.97  
 www.anm.ro

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
 REGISTRATURA GENERALĂ  
 INTRARE / IESIRE NR. 6224  
 DATA 02 08 2018

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
 AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI  
 ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE  
 INTRARE NR. 2259  
 IESIRE NR. 2259  
 Zila 03 Luna 08 An 2018

Către,

## CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

Domnului Președinte Răzvan Teohari Vulcănescu

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană pentru Medicamente, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și companiile Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Fresenius Kabi România S.R.L., B. Braun Melsungen AG și B. Braun Medical S.R.L. pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la **noile măsuri pentru consolidarea restricțiilor existente pentru soluțiile perfuzabile care conțin hidroxietil amidon (HES), din cauza riscului crescut de insuficiență renală și mortalitate la pacienții aflați în stare critică sau cu sepsis.**

Companiile B. Braun Medical S.R.L. și Fresenius Kabi România S.R.L. vor iniția informarea profesioniștilor din domeniul sănătății prin intermediul documentului „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății” în legătură cu acest aspect, conform planului de comunicarea agreat.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în UE, are ca scop avertizarea profesioniștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDM a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății, pe care o distribuie companiile B. Braun Medical S.R.L. și Fresenius Kabi România S.R.L. și publică pe website ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)) aceeași informație la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Precizăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția Farmaceutică și Dispozitive Medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

PREȘEDINTE,

Dr. Alexandru Melicu



Coordonator Serviciu Farmacovigilență  
 și Managementul Riscului

Dr. Roxana STROE

Feel  
 3.08.18  
 9  
 Li via  
 coordonator  
 CAS



Iulie 2018

**Soluții perfuzabile care conțin hidroxietil amidon (HES)▼: noi măsuri pentru consolidarea restricțiilor existente din cauza riscului crescut de insuficiență renală și mortalitate la pacienții aflați în stare critică sau cu sepsis**

Voluven 60 g/1000 ml soluție perfuzabilă  
Volulyte 6% soluție perfuzabilă  
Tetraspan 60 mg/ml soluție perfuzabilă  
Tetraspan 100 mg/ml soluție perfuzabilă  
Venofundin 6 g/100 ml soluție perfuzabilă

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, companiile Fresenius Kabi Deutschland GmbH, S.C. Fresenius Kabi România S.R.L., B. Braun Melsungen AG și S.C. B. Braun Medical S.R.L. doresc să vă informeze cu privire la următoarele:

#### **Rezumat**

- În pofida restricțiilor introduse în 2013, studiile privind utilizarea medicamentului au arătat că soluțiile perfuzabile care conțin hidroxietil amidon (HES) au fost utilizate, în continuare, la pacienții cu contraindicații, inclusiv la cei cu sepsis, cu insuficiență renală sau la pacienții aflați în stare critică. Această utilizare contraindicată este asociată cu un risc de efecte dăunătoare grave, inclusiv mortalitate crescută.
- În plus, nu se respectă în totalitate nici restricția privind indicația terapeutică.
- Soluțiile perfuzabile care conțin HES vor face obiectul unui program de acces controlat, care va fi pus în aplicare de către Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață. Aceste medicamente vor fi furnizate numai spitalelor/centrelor acreditate. Acreditarea va impune ca profesioniștii din domeniul sănătății care prescriu sau administrează aceste medicamente, să beneficieze de instruire obligatorie privind utilizarea sigură și eficace a acestora.

- Soluțiile care conțin HES trebuie utilizate numai pentru tratamentul hipovolemiei cauzate de pierderea acută de sânge, în cazurile în care se consideră că administrarea exclusivă de cristaloidi nu este suficientă și nu trebuie utilizate la pacienții cu sepsis, insuficiență renală sau la pacienții aflați în stare critică.
- În Informațiile despre medicament (Rezumatul Caracteristicilor Produsului și Prospect) este inclusă lista completă a contraindicațiilor. Acestea includ:
  - Sepsis
  - Pacienți aflați în stare critică
  - Insuficiență renală sau terapie de substituție renală
  - Pacienți deshidratați
  - Arsuri
  - Hemoragie intracraniană sau cerebrală
  - Pacienți hiperhidratați, inclusiv pacienți cu edem pulmonar
  - Coagulopatie severă
  - Funcție hepatică sever afectată

#### *Informații privind problema de siguranță*

Un risc crescut de insuficiență renală și mortalitate la pacienții cu sepsis sau cu afecțiuni critice cărora li s-au administrat soluții perfuzabile care conțin HES, identificat în cadrul unor studii clinice ample, randomizate, a determinat o evaluare a siguranței acestor medicamente, care a fost finalizată în octombrie 2013.

Evaluarea din 2013 a limitat utilizarea soluțiilor perfuzabile care conțin HES la tratamentul hipovolemiei provocate de pierderea acută de sânge, atunci când se consideră că administrarea exclusivă de cristaloidi nu este suficientă. În plus, au fost prevăzute contraindicații noi cu privire la pacienții cu sepsis, pacienții aflați în stare critică și în cazul insuficienței renale sau al terapiei de substituție renală, iar informațiile despre medicament au fost actualizate cu aceste noi contraindicații și atenționări. Deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață li s-a cerut, de asemenea, să efectueze studii pentru a obține dovezi suplimentare pentru susținerea raportului beneficiu/risc la grupele de pacienți cuprinse în autorizație, precum și studii observaționale care să demonstreze că au fost urmate noile restricții în practica clinică.

În octombrie 2017, Agenția Europeană pentru Medicamente a început o nouă evaluare a raportului beneficiu/risc al soluțiilor perfuzabile care conțin HES, ca urmare a rezultatelor a două dintre aceste studii observaționale (studii privind utilizarea medicamentului). Acestea au generat îngrijorări cu privire la faptul că unele restricții importante nu au fost respectate în practica clinică și că utilizarea persistă la grupe de pacienți pentru care administrarea este contraindicată, deoarece aproximativ 9% dintre pacienții expuși la soluții perfuzabile care conțin HES erau pacienți în stare critică, aproximativ 5-8% dintre pacienți aveau insuficiență renală și aproximativ 3-4% dintre pacienți aveau sepsis.



Acum, vor fi puse în aplicare noi măsuri în vederea consolidării respectării în practica clinică a condițiilor de utilizare autorizate. Aceasta va include furnizarea de soluții perfuzabile care conțin HES exclusiv spitalelor/centrelor unde profesioniștii din domeniul sănătății abilitați să prescrie sau să administreze aceste medicamente au beneficiat de instruire obligatorie cu privire la condițiile de utilizare adecvate (program de acces controlat), precum și atenționări mai vizibile pe ambalajele acestor soluții.

Medicii nu trebuie să utilizeze soluțiile perfuzabile care conțin HES în afara termenilor autorizației de punere pe piață, detaliați în Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP), deoarece acest lucru poate avea efecte dăunătoare grave asupra pacienților lor.

În plus, față de notele de reamintire de mai sus, vă rugăm să rețineți că HES trebuie utilizat în cea mai mică doză eficientă (< 30 ml/kg) pentru cea mai scurtă perioadă de timp (< 24 ore). Tratatamentul trebuie efectuat în cadrul unei monitorizări hemodinamice continue, pentru ca perfuzia să fie oprită imediat ce se ating obiectivele hemodinamice corespunzătoare.

Pentru informațiile complete privind prescrierea, citiți Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP).

#### ***Apel la raportarea de reacții adverse***

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea soluțiilor perfuzabile care conțin hidroxietil amidon (HES), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

Tel: +4 021 317 11 15

Fax: +4 021 316 34 97

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanțele locale ale deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață pentru soluțiile perfuzabile care conțin hidroxietil amidon (HES), la următoarele date de contact:

<p><b>S.C. Fresenius Kabi România S.R.L.</b>            Telefon: +40 (0)21 327 70 60            Fax: +40 (0)21 323 16 23            e-mail: <a href="mailto:farmacovigilenta@fresenius-kabi.com">farmacovigilenta@fresenius-kabi.com</a>  <a href="https://www.fresenius-kabi.com/ro">https://www.fresenius-kabi.com/ro</a></p>	<p><b>S.C. B. Braun Medical S.R.L.</b>            Telefon: +40 (0)264 413 823            Fax: +40 (0)264 413 823            e-mail: <a href="mailto:raluca.sandor@bbraun.com">raluca.sandor@bbraun.com</a>  <a href="https://www.bb Braun.ro">https://www.bb Braun.ro</a></p>
---	---

Se reamintește faptul că aceste medicamente fac obiectul unei monitorizări suplimentare din cauza preocupărilor privind siguranța menționate mai sus.



***Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață***

Dacă aveți întrebări sau doriți informații suplimentare, vă rugăm să contactați companiile la următoarele date de contact:

<p><b>S.C. Fresenius Kabi România S.R.L.</b> Strada Fânarului nr. 2A, Brașov, România Telefon: +40 (0)268 406 260 Fax: +40 (0)268 406 263 e-mail: <a href="mailto:office@fresenius-kabi.ro">office@fresenius-kabi.ro</a> <a href="https://www.fresenius-kabi.com/ro">https://www.fresenius-kabi.com/ro</a></p>	<p><b>S.C. B. Braun Medical S.R.L.</b> Remetea Mare nr. 636, DN6 km 546 + 400 dreapta, 307350 Timiș Telefon: +40 (0)264 413 823 Fax: +40 (0)264 413 823 e-mail: <a href="mailto:raluca.sandor@bbraun.com">raluca.sandor@bbraun.com</a> <a href="https://www.bbbraun.ro">https://www.bbbraun.ro</a></p>
--	--