

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Noiembrie 2023

Soluțiile perfuzabile care conțin hidroxietil amidon (HES): măsuri suplimentare pentru reducerea la minimum a riscurilor asociate utilizării în afara indicațiilor aprobate (*off-label*) și pentru consolidarea restricțiilor existente

**Volulyte 6% soluție perfuzabilă
Voluven 60 g/1000 ml soluție perfuzabilă**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Comaniile Fresenius Kabi Romania SRL și Fresenius Kabi Deutschland GmbH, de comun acord cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, doresc să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- **În anul 2013, utilizarea soluțiilor perfuzabile care conțin hidroxietil amidon (HES) a fost restricționată din cauza riscului crescut de leziuni renale și de mortalitate la anumite grupe de pacienți.**
- **Urmare a Deciziei Comisiei Europene (CE) din mai 2022 de a suspenda autorizațiile de punere pe piață ale medicamentelor care conțin HES din cauza utilizării semnificative, în continuare, în afara indicațiilor aprobate, unele autorități competente ale statelor membre, inclusiv Agenția Națională a Medicamentelor și a Dispozitivelor Medicale din România, au amânat suspendarea autorizațiilor de punere pe piață a acestor medicamente pentru o perioadă de până la 18 luni.**
- **Agencia Națională a Medicamentelor și a Dispozitivelor Medicale din România a decis că, între timp, deținătorii de autorizație de punere pe piață pentru medicamentele Volulyte 6% soluție perfuzabilă și Voluven 60 g/1000 ml soluție perfuzabilă au îndeplinit condițiile pentru ridicarea suspendării autorizațiilor de punere pe piață a acestor medicamente, în conformitate cu condițiile de ridicare a suspendării menționate în Decizia CE din luna mai 2022.**

- **Această Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății oferă informații despre Programul de acces controlat (PAC) și modificările aduse acestuia, precum și despre actualizarea Informațiilor despre medicamentele care conțin HES, Volulyte 6% soluție perfuzabilă și Voluven 60 g/1000 ml soluție perfuzabilă.**
- **Utilizați medicamentele care conțin HES numai conform indicațiilor aprobate și respectați cu strictețe restricțiile existente, în special, contraindicațiile.**
- **Nu utilizați medicamente care conțin HES în absența pierderii acute de sânge (adică în scop profilactic), inclusiv în prevenirea hipotensiunii arteriale la femeile gravide supuse operației cezariene sau pentru amorsarea aparatului inimă-plămân pentru circulația extracorporeală la pacienții care sunt supuși unei intervenții chirurgicale cardiace.**

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță și recomandările respective

Soluțiile perfuzabile care conțin hidroxietil amidon (HES) aparțin clasei coloizilor artificiali pentru substituție volemică și sunt în prezent indicate pentru tratamentul hipovolemiei provocate de pierderi acute de sânge, atunci când se consideră că soluțiile cristaloido administrate în monoterapie nu sunt suficiente.

Medicamentele care conțin HES au fost supuse mai multor evaluări ale raportului beneficiu-risc, la nivel european, de-a lungul anilor.

Pe baza rezultatelor unui studiu de utilizare a medicamentelor, Comisia Europeană (CE) a decis în anul 2022 că autorizațiile de punere pe piață ale medicamentelor care conțin HES trebuie suspendate pentru a evita riscurile, precum nefrotoxicitate crescută și mortalitate crescută la pacienții aflați în stare critică, asociate cu orice utilizare în afara indicațiilor aprobate. Cu toate acestea, statelor membre ale Uniunii Europene (UE) li s-a oferit opțiunea de a amâna suspendarea autorizațiilor de punere pe piață naționale pentru o perioadă de până la 18 luni. Totodată au fost definite condițiile pentru ridicarea suspendării.

Pentru a ridica suspendarea APP, Fresenius Kabi Romania SRL și Fresenius Kabi Deutschland GmbH au prezentat rezultatele a două studii efectuate la pacienți cu intervenții chirurgicale electivă și cu traumatisme (PHOENICS și TETHYS). Din punct de vedere al siguranței, rezultatele studiului PHOENICS demonstrează că la pacienții cu scor ASA¹ II + III care prezentau pierderi acute de sânge, Volulyte (HES 6 %) nu este inferior față de Ionolyte, o soluție perfuzabilă cristaloidă, în ceea ce privește obiectivele finale definite ale studiului de deteriorare precoce a funcției renale (obiectivul principal), precum și mortalitatea și complicațiile postoperatorii majore (inclusiv renale) până la ziua 90 (obiectivul secundar cheie).

Rezultatele studiului TETHYS demonstrează că Volulyte nu este inferior față de Ionolyte în

¹ Clasificare conform American Society of Anesthesiologists

cea ce privește obiectivul final principal compus de mortalitate la 90 de zile și insuficiență renală la 90 de zile, la pacienții cu traumatisme care necesită terapie de substituție volemică din cauza pierderii acute de sânge ținând seama, totuși, de o marjă relativ ridicată de non-inferioritate corespunzătoare designului pragmatic al studiului și mărimii eșantionului. Conform analizelor suplimentare, o creștere a riscului cu un factor de aproximativ 2 nu poate fi exclusă prin intervalele de încredere corespunzătoare, luând în considerare analiza FAS² și chiar cu un factor de aproximativ 4 având în vedere analiza PPS³.

Mai mult, programul de acces controlat (PAC) deja implementat a fost revizuit. În plus, Informațiile despre medicamentele care conțin HES au fost actualizate, pentru a elimina informațiile legate de utilizarea medicamentelor în timpul operației cezariene. Ambele aspecte (rezultatele studiilor PHOENICS și TETHYS și sporirea măsurilor de reducere la minimum a riscurilor) au fost considerate de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România că îndeplinesc condițiile de ridicare a suspendării autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele Volulyte 6% soluție perfuzabilă și Voluven 60 g/1000 ml soluție perfuzabilă.

Obiectivul acestei comunicări este de a informa profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la măsurile ulterioare implementate pentru a reduce la minimum riscurile asociate cu medicamentele care conțin HES.

Programul de acces controlat (PAC):

Instruire anuală obligatorie a medicilor care prescriu și administrează HES (program educațional):

La instruirea existentă a medicilor care prescriu și administrează HES se va adăuga faptul că medicamentele care conțin HES nu trebuie utilizate în absența pierderii acute de sânge (adică în scop profilactic), inclusiv în prevenirea hipotensiunii arteriale la femeile gravide supuse operației cezariene sau pentru amorsarea aparatului inimă-plămân pentru circulația extracorporeală la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale cardiace.

În plus, o reinstruire anuală și un test efectuat după finalizarea instruirii de către profesioniștii din domeniul sănătății pentru documentarea succesului instruirii vor deveni obligatorii prin intermediul platformei ESAIC (<https://academy.esahq.org/volumetherapy>).

Scrisoare de angajament:

Scrisoarea de angajament, care se semnează de către șeful de secție, care a fost implementată ca parte a PAC în aprilie 2019, va fi revizuită pentru a include confirmarea faptului că medicamentul nu este utilizat în absența pierderii acute de sânge (adică în scop profilactic), inclusiv în prevenirea hipotensiunii arteriale la femeile gravide supuse operației cezariene sau pentru amorsarea aparatului inimă-plămân pentru circulația extracorporeală la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale cardiace.

Implementarea unei noi scrisori de confirmare pentru farmaciști:

² Full analysis set (analiză pe set întreg)

³ Per-protocol analysis set (analiză pe set de protocol)

Farmacii care comandă medicamente care conțin HES vor trebui să confirme că medicamentele care conțin HES sunt distribuite numai către secțiile spitalului/instituției acreditate (de exemplu, Anestezie și Terapie Intensivă și Medicină de Urgență). Secțiile vor fi adăugate în scrisoarea de confirmare.

Procesul de reacreditare:

Profesioniștii din domeniul sănătății noi, care se alătură unei secții/instituții deja acreditate și care intenționează să prescrie sau să administreze medicamente care conțin HES, trebuie să finalizeze instruirea online obligatorie sau să furnizeze un certificat valabil de la ESAIC. Anual, șefului de secție îi va fi solicitat de către Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) să reconfirme că toți profesioniștii din domeniul sănătății din secția sa, care prescriu și administrează medicamente care conțin HES, au efectuat instruirea obligatorie.

DAPP ai soluțiilor perfuzabile care conțin HES vor furniza spitalelor link-ul către instruirea obligatorie, scrisoarea de angajament și noua scrisoare de confirmare pentru farmaciști.

Spitalele deja acreditate vor fi contactate de DAPP ai soluțiilor perfuzabile care conțin HES și i se va solicita farmacistului spitalului să furnizeze o scrisoare de confirmare. După **3 luni de la ridicarea suspendării**, DAPP nu va mai face nicio livrare către farmaciile deja acreditate care nu au furnizat o scrisoare de confirmare.

Pentru noile acreditări, **de la data ridicării suspendării**, nu se va face nicio livrare către farmaciile care nu au furnizat scrisoarea de confirmare.

Modificări ale rezumatului caracteristicilor produsului (RCP) și prospect ale medicamentelor care conțin HES:

Informațiile din RCP și prospect referitoare la utilizarea medicamentelor care conțin HES la femeile gravide supuse operației cezariene vor fi eliminate. Soluțiile perfuzabile care conțin HES nu trebuie utilizate în absența pierderii acute de sânge (adică în scop profilactic), inclusiv în prevenirea hipotensiunii arteriale la femeile gravide care sunt supuse operației cezariene.

Pentru informații complete privind prescrierea, citiți RCP-ul corespunzător soluțiilor perfuzabile care conțin HES (a se vedea Anexa 1).

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentelor Volulyte 6% soluție perfuzabilă și Voluven 60 g/1000 ml soluție perfuzabilă, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, 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 din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

E-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizațiilor de punere pe piață pentru soluțiile perfuzabile care conțin hidroxietil amidon (HES), la următoarele date de contact:

FRESENIUS KABI ROMANIA SRL

Telefon: +40 (0)21 327 70 60

Fax: +40 (0)21 323 16 23

e-mail: farmacovigilenta@fresenius-kabi.com

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale ale Deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață

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

FRESENIUS KABI ROMANIA SRL

Strada Henri Coandă, Nr. 2, Oraș Ghimbav, Județ Brașov, România

Telefon: +40 (0)21 327 70 60

Fax: +40 (0)21 323 16 23

e-mail: farmacovigilenta@fresenius-kabi.com

Anexa 1 – Medicamente și date de contact ale DAPP/Reprezentanței locale

Denumire medicament	DAPP	Adresă DAPP/Reprezentanța locală a DAPP	e-mail pentru raportarea reacțiilor adverse suspecte	Telefon / Fax
VOLULYTE 6% soluție perfuzabilă	FRESENIUS KABI ROMANIA SRL	Strada Henri Coandă Nr. 2, Oraș Ghimbav, Județ Brașov, cod poștal 507075, România	farmacovigilenta@fresenius-kabi.com	Telefon: 021-3277060 0268-406260 Fax: 021-3231623 0268-406263
VOLUVEN 60 g/1000 ml soluție perfuzabilă	FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GmbH	Pentru raportarea reacțiilor adverse: Str. Dr. Iacob Felix Nr. 63-69, Et. 8, Sector 1, cod poștal 011033, București, România		