

ВАЖНА НОВА ИНФОРМАЦИЯ ЗА БЕЗОПАСНОСТТА НА ХИДРОКСИЕТИЛСКОРБЯЛА, СЪДЪРЖАЩИ РАЗТВОРИ

Уважаеми медицински специалисти,

Министерството на здравеопазването, съгласувано с Изпълнителната агенция по лекарствата и националните консултанти по анестезиология и реанимация Ви предоставя важна нова информация за безопасността на хидроксиетилскорбяла (ХЕС), съдържащи разтвори.

Резюме: Европейският комитет за оценка на риска в проследяването на лекарствената безопасност (PRAC) препоръчва временно прекратяване на разрешенията за употреба на хидроксиетилскорбяла, съдържащите разтвори (*Plasma Volume Redibag, Voluven 6%, Voluven 10%, Volulyte 6%, Hemohees 6%* - с валидни разрешения за употреба в Р. България към настоящия момент) поради съображения, свързани с безопасната им употреба. Комитетът счита, че съотношението полза/риск е неприемливо при настоящите одобрени индикации на ХЕС разтворите. Отмяната на това спиране на разрешенията може да стане, ако на базата на доказателства се намери по-тясна група пациенти, за които съотношението полза/риск е положително. Решението за временно спиране на разрешенията за употреба, основаващо се на тази препоръка, ще бъде взето най-рано в рамките на два месеца, поради спазване на законосъобразните срокове на повдигнатите арбитражни процедури. Това решение ще бъде задължително за всички държави-членки, включително за Р. България. В създалата се ситуация на проточване вземането на регулаторно решение, някои държави предприеха мерки за защита на общественото здраве: Великобритания предприе на национално равнище спиране на разрешенията за употреба; Италия блокира всички количества, налични на пазара.; Ирландия разпространи съобщение с препоръка ХЕС разтворите да не се употребяват до вземане на общоевропейско решение; Полша планира от 12.07.2013 г. да забрани на своята територия снабдяването с ХЕС разтвори. Държави извън Европейския съюз – Канада и САЩ засилиха ограниченията при употреба. Препоръчваме на медицинските специалисти в периода до приключване на повдигнатите арбитражни процедури, внимателно да обсъждат употребата на ХЕС разтвори като базират клиничните решения на вече одобрената информация за продуктите и новите доказателства за неблагоприятно съотношение полза/риск.

Исторически преглед на проблема: На своето заседание през юни 2013 г. Европейският комитет за оценка на риска в проследяването на лекарствената безопасност (PRAC) препоръчва временно прекратяване на разрешенията за употреба на хидроксиетилскорбяла съдържащите разтвори (*Plasma Volume Redibag, Voluven 6%, Voluven 10%, Volulyte 6%, Hemohees 6%* - с валидни разрешения за употреба в Р. България към настоящия момент), поради съображения, свързани с безопасната им употреба. Комитетът счита, че съотношението полза/риск е неприемливо при настоящите одобрени индикации на ХЕС разтворите. Разглеждането на ХЕС разтвори от Комитета се провежда под формата на европейска арбитражна процедура по чл. 31 от Директива 2001/83 на Европейския съюз, поискана на 20.11.2012 г от държавата-членка Германия.

Обобщените нови данни за безопасност показват, че при сравнение с употреба на солеви разтвори, ХЕС разтворите са свързани с повишени рискове от смъртност към ден 90 и бъбречна недостатъчност, изискваща бъбречно-заместително лечение.

Препоръката на PRAC за временно спиране на разрешенията за употреба се основава на:

- данните от клиничните проучвания : 6S (790 пациенти), VISEPT (600 пациенти), CHEST (7000 пациенти),
- мета анализи, включващи 38 изпитвания с 10 880 пациенти в критично състояние,
- Прегледа на Кокрейн организацията,
- становище на научна консултативна група, създадена по този въпрос към Европейската агенция по лекарствата.

Доказателствата за неблагоприятно съотношение полза/ риск са налични за критично болни, включително болни в септичен шок. PRAC счита, че тези данни могат да се екстраполират върху болни с травми, изгаряния и пациенти, предвидени за планова хирургична интервенция, тъй като при всички тях се наблюдава системен възпалителен отговор, който е сравним с този, наблюдаван при критично болни и пациенти със сепсис. Поради това комитетът препоръчва временно прекратяване на разрешенията за употреба, до намиране на доказателства за група пациенти, при които съотношението полза/риск е положително. Някои от притежателите на разрешения за употреба на ХЕС разтвори считат, че и при наличните данни може да бъде идентифицирана такава група пациенти, поради което внасят искане за преразглеждане на препоръката на PRAC. Това удължава вземането на регулаторно решение на Европейско равнище. В тази връзка, в името на защита на общественото здраве, на 27 юни Великобритания прекратява на национално равнище разрешенията за употреба на ХЕС разтвори и с това дава ход на т. нар. спешна Европейска процедура по чл. 107i. Двете процедури ще бъдат разглеждани паралелно и според предвидените в законодателството срокове ще доведат до решение в рамките на септември - ноември 2013 г.

Тъй като формално разрешенията, респективно употребата на ХЕС разтвори все още не са с преустановени разрешения за употреба в Р. България, евентуалното включване в лечението трябва да бъде мотивирано и да отчита ограниченията и предупрежденията, както и резултатите от новите данни за безопасност.

Основни ограничения, свързани с употребата на ХЕС разтвори:

1. Могат да нарушат хемостазата по дозо-зависим начин по механизма на хемодилуция.
2. Могат да се задържат в организма продължително време, специално в ретикуло-ендотелната система.
3. Могат да увредят бъбреците по пътя на осмотичната нефроза.

Основни противопоказания и предупреждения при употребата на ХЕС според одобрената информация към момента

Според настоящата одобрена информация на продуктите, ХЕС разтворите са противопоказани при: болни с бъбречна недостатъчност/пациенти на диализа; хиперхидратирани болни; интракраниален или мозъчен кръвоизлив; хипернатриемия; хиперхлоремия; застойна сърдечна недостатъчност; тежко увредена чернодробна функция.

Няма достатъчно клинични данни за безопасността и ефикасността на употребата при деца, особено новородени и кърмачета. За Nemohes 6% е въведено противопоказание на употребата под 12 годишна възраст.

NB! Предупрежденията при употребата насочват към стриктно проследяване на пациентите, особено тези, които са гранични по отношение на противопоказанията и такива, които могат в хода на заболяването да станат противопоказани.

Новите данни категорично показват неблагоприятно съотношение при пациенти в критично състояние и особено такива със сепсис.

До окончателното вземане на регулаторно решение се очаква Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) да направи съобщения и предостави допълнителни препоръки. Те ще бъдат публикувани на интернет страницата на Изпълнителна агенция по лекарствата: www.bda.bg

Допълнителна информация:

В съответствие с член 107j (1) от Директива 2001/83/ЕО на 11.07.2013 г., PRAC прикани всички заинтересовани страни (медицински специалисти, организации на пациентите и широката общественост) в срок до 5 август 2013 г. да предоставят информация, свързана с процедурата и в отговор на следния въпрос: „Като имате предвид клиничния си опит, а също така и алтернативните лекарствени продукти, моля дайте Вашето становище относно ползите и рисковете от хидроксиетилскорбяла, съдържащите лекарствени продукти. Моля, също така да предоставите всички налични данни, в подкрепа на своето мнение”.

На 12.07.2013 г. фармацевтичната компания Бакстер, притежател на разрешението за употреба на един от ХЕС разтворите - *Plasma Volume Redibag*, уведоми за спиране на разпространението и започване на доброволно изтегляне на лекарствения продукт от всички засегнати страни.

Напомняме на медицинските специалисти, че са задължени съгласно изискванията на действащия Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина, да съобщават незабавно на притежателя на разрешението за употреба или на Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ) за всяка подозирана сериозна нежелана

лекарствена реакция и да предоставят при поискване допълнителна информация от проследяването на случая.

Можете да направите съобщение за нежелана лекарствена реакция по един от следните начини, следвайки инструкциите, публикувани на уеб-сайта на ИАЛ: **www.bda.bg**:

- попълване и изпращане по пощата на специално създадения формуляр с жълт цвят или копие от формуляра, публикуван на уеб-сайта на ИАЛ;
- попълване и изпращане на уеб-базирания формуляр on-line.

Пациентите могат да съобщават нежелани лекарствени реакции по всяко време на медицинските специалисти или на Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ).

Можете да направите съобщение за нежелана лекарствена реакция до ИАЛ по един от следните начини:

- попълване и изпращане на формуляра за съобщаване на нежелани лекарствени реакции от немедицински специалисти публикуван на уеб-сайта на ИАЛ;
- попълване и изпращане по пощата на копие от формуляра, предназначен за немедицинските специалисти.

За допълнителни разяснения можете да се обаждате в отдел “Лекарствена безопасност” към Изпълнителна агенция по лекарствата на тел. +359 2 890 34 17.