

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

2024. szeptember 16.

Hidroxi-etil-keményítő (HES) oldat (Voluven 6% oldatos infúzió): további kockázatcsökkentő intézkedések a biztonságos használat érdekében

Tisztelt Egészségügyi Szakember!

A Fresenius Kabi Deutschland GmbH nevében, a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központtal (a továbbiakban: NNGYK) egyetértve az alábbiakról szeretnénk tájékoztatni Önt:

Összefoglaló

- **Bizonyos betegcsoportok esetében a vesekárosodás és a halálozás kockázatának emelkedése miatt 2013-ban korlátozták a HES-tartalmú infúziós oldatok használatát.**
- **A korlátozás ellenére, az ellenjavallatokban történő kiterjedt használat miatt 2022-ben az Európai Bizottság határozatban szólította fel a nemzeti hatóságokat, hogy függesszék fel a HES-tartalmú készítmények forgalombahozatali engedélyeit.**
- **A felfüggesztés feloldásához időközben két klinikai vizsgálat került elvégzésre és annak biztosítására, hogy a felhasználók csak az alkalmazási előírásban foglaltaknak megfelelően alkalmazzák a készítményt módosításra került az alkalmazási előírás és az ellenőrzött hozzáférési program (EHP).**
- **Ismételt akkreditáció nélkül nem szerezhethetnek be HES 130-tartalmú oldatos infúziókat**
- **Ez a DHPC levél tájékoztatást nyújt a módosított ellenőrzött hozzáférési programról (EHP) és a termék módosított alkalmazási előírásáról.**

A biztonsági aggályok háttere

A hidroxi-etil-keményítő-(HES-) tartalmú oldatos infúziók volumenpótlás céljára szolgáló mesterséges kolloid oldatok, amik **az akut vérvesztés következtében fellépő hipovolémia kezelésére javasoltak olyan esetekben, amikor a krisztalloid oldatok alkalmazása önmagukban nem elégséges.**

Az elmúlt években az Európai Gyógyszerügynökség farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottsága (PRAC) számos értékelést végzett, melyek azt vizsgálták, hogy a HES-tartalmú készítmények előnyei meghaladják-e a kezelésből származó kockázatokat.

Egy több tagállamban végzett gyógyszer-alkalmazási vizsgálat (drug utilisation study, DUS) eredménye azt mutatta, hogy a készítményt továbbra is a jóváhagyott indikáción kívül, illetve az ellenjavallatokban alkalmazzák, ami növeli a nefrotoxicitás és fokozott mortalitás kockázatát. Emiatt az Európai Bizottság 2022-ben úgy döntött, hogy a HES-tartalmú termékek forgalombahozatali engedélyeit fel kell függeszteni. Az EU tagállamai azonban lehetőséget kaptak arra, hogy nemzeti forgalombahozatali engedélyeik felfüggesztését legfeljebb 18 hónapig elhalasszák [[a korábbi DHPC-re mutató link](#)]. Ezzel egyidejűleg meghatározták a felfüggesztés feloldásának feltételeit.

A felfüggesztés megszüntetése érdekében a Fresenius Kabi Deutschland GmbH benyújtotta két, klinikai vizsgálatának (PHOENICS és TETHYS) eredményét, módosította a termék alkalmazási előírását és az ellenőrzött hozzáférés feltételeit. A vizsgálatokról további részletet a tréning anyagban talál.

Ezen DHPC célja, hogy felhívja az Önök figyelmét a HES-tartalmú gyógyszerek kockázatainak minimalizálása érdekében végrehajtott módosított intézkedésekről.

Kizárólag az engedélyezett javallatok szerint használja a HES-tartalmú termékeket, és szigorúan tartsa be a meglévő korlátozásokat, különösen az ellenjavallatokat.

Ne alkalmazza a HES-tartalmú termékeket akut vérvesztés hiányában profilaxisként, beleértve a hipotenzió megelőzését császármetszésen átesett nőknél, vagy szív-műtéten áteső betegeknél a testen kívüli keringés esetén a szív-tüdő gép feltöltésére.

Ismételt akkreditáció nélkül nem szerezhethetnek be Voluven 6% oldatos infúziót.

Változások az ellenőrzött (kontrollált) hozzáférési program (EHP) elemeiben *(a program részletes leírása a levélhez mellékelt brosúrában található):*

A készítmény kiszállítása az alábbiak elvégzéséhez kötött:

- 1) A készítmény beszerzéshez a gyógyszerfelíróknak/megrendelőknél és a HES-t alkalmazó személyeknek kötelező képzésen (oktatási program) való részvételén kívül kötelezővé vált az éves átképzés, valamint az egészségügyi szakemberek képzés utáni tesztelése.**

A képzés sikerességének dokumentálása céljából a tréning **csak** az ESAIC platformján keresztül végezhető el, ami az alábbi linken érhető el:

<https://www.fresenius-kabi-hungary.hu/hes>

vagy

<https://academy.esahq.org/volumetherapy>

- 2) Osztályvezető főorvos kötelezettségvállalási nyilatkozata**

2019 áprilisában a EHP részeként bevezetésre került a **kötelezettségvállaló főorvos** által aláírt kötelezettségvállalási nyilatkozat, amivel az osztályvezető igazolja, hogy a **szervezeti egységében minden olyan egészségügyi szakember elvégezte a képzést, aki HES-t alkalmaz.**

Ez a nyilatkozat **kiegészült** azzal, hogy írásban kell nyilatkoznia a kötelezettségvállaló főorvosnak, arról, hogy a terméket **nem használják profilaxisként** (pl. hipotenzió megelőzését császármetszésen átesett nőknél, vagy szív-műtéten áteső betegeknél a testen kívüli keringés esetén a szív-tüdő gép feltöltésére).

- 3) Új megerősítő levél kerül bevezetésre a gyógyszerészek számára:**

A HES-tartalmú termékeket **megrendelő gyógyszerészeknek** egy megerősítő levélben nyilatkozniuk kell arról, hogy a HES-tartalmú termékeket **csak akkreditált kórházi osztályok/intézmények** (pl. aneszteziológia és sürgősségi ellátás) **részére adják ki, ahol az osztályvezető főorvos nyilatkozott a megfelelő felhasználásról.** Az osztályokat fel kell tüntetni a megerősítő levélben és a készítmények csak ott használhatók fel.

Újra-akkreditálás folyamata:

Az oktatóanyag módosítás miatt minden partnerünk esetében ismételt képzés szükséges.

Az év során a már akkreditált osztályhoz/intézményhez csatlakozó **új egészségügyi szakembereknek**, akik HES-tartalmú termékeket kívánnak felírni vagy alkalmazni, el kell végezniük a kötelező online képzést, vagy be kell mutatniuk az ESAIC által kiállított érvényes tanúsítványt. A forgalombahozatali engedély jogosultjai **évente felkérlik az osztályvezetőt, hogy újból erősítse meg, hogy a HES-tartalmú termékeket felíró és alkalmazó valamennyi egészségügyi szakember elvégezte a kötelező képzést.**

A HES-tartalmú infúziós oldatok forgalombahozatali engedélyének jogosultja a kötelező képzésre mutató linket fentebb, illetve a mellékelt brosúrában, a kötelezettségvállalási nyilatkozat és a gyógyszerészek számára készült új megerősítő levél sablonját a termék megrendelésekor biztosítja a partnereiknek.

A forgalombahozatali engedélyének jogosultja nem szállít olyan gyógyszeráraknak, amelyek nem küldtek Megerősítő Levelet.

A HES-tartalmú termékek alkalmazási előírásának és betegtájékoztatójának a módosítása:

A készítmény alkalmazási előírásának a 4.6. és 5.1. szakaszát, amely a HES-tartalmú termékek császármetszésen átesett nőknél történő alkalmazására vonatkozik, **törlésre került.** A HES nem alkalmazható akut vérvesztés hiányában profilaxisra, beleértve a hipotenzió megelőzését császármetszésen átesett nőknél.

A teljes felírási információ a megfelelő alkalmazási előírásban található [[az alkalmazási előírás mutató link](#)].

Vállalatunk haladéktalanul felfüggeszti a terméknek egy akkreditált intézmény számára történő szállítását, ha arra vonatkozó információ jut tudomására, hogy az intézmény nem tartja be a kockázatminimalizáló intézkedéseket, és erről értesíti az NNGYK-t is.

Bejelentésre való felhívás

Az egészségügyi szakembereknek a tagállami előírásoknak megfelelően jelenteniük kell az infúzióhoz való HES oldatok használatával összefüggő feltételezett mellékhatásokat az NNGYK részére az alábbi elérhetőségek valamelyikén keresztül:

1. On-line bejelentőlapon

Az on-line bejelentőlap elektronikusan kitölthető, és egy kattintással egyszerűen továbbítható az NNGYK részére. (<https://mellekhatas.ogyei.gov.hu/>)

2. Letölthető bejelentőlapon

A bejelentőlap elektronikusan vagy kinyomtatás után kézzel is kitölthető, és az NNGYK részére e-mailben, vagy postai úton küldhető vissza az alábbi elérhetőségek valamelyikére: E-mail: adr.box@nngyk.gov.hu, Levelezési cím: NNGYK, 1372 Budapest, Pf. 450

A vállalat elérhetősége

Amennyiben a VOLUVEN 6% oldatos infúzió elnevezésű készítmény alkalmazásával kapcsolatban további kérdései vannak, vagy kiegészítő információra van szüksége, kérjük, keresse a forgalomba hozatali engedély jogosultjának magyarországi képviselőjét az alábbi elérhetőségek bármelyikén:

Fresenius Kabi Hungary Kft.

Cím: 1025 Budapest, Szépvölgyi út 6. III. em.

Telefon: +36 1 250 83 71

e-mail: info@fresenius-kabi.hu

Honlap: www.fresenius-kabi.hu

Fontos tájékoztatás a hidroxí-etil-keményítő- (HES 130-) tartalmú oldatos infúziók alkalmazásáról

Egészségügyi szakembereknek szóló ismertető a
kockázatcsökkentésre irányuló további
intézkedések bevezetéséről

Kizárólag az **ismételten akkreditált** egészségügyi intézmények rendelhetnek HES 130-tartalmú oldatokat.

HES 130-tartalmú oldat

VOLUVEN 6% oldatos infúzió

Az Európai Bizottság (EB) C(2022) 3591 számú végrehajtási határozatában (továbbiakban: Határozat) 2022. májusában egyetértett az Európai Gyógyszerügynökség farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságának (PRAC) a HES 130-tartalmú készítmények forgalomba hozatali engedélyének határozatlan idejű felfüggesztéséről szóló javaslatával, mivel a széles körű kiegészítő kockázatminimalizáló intézkedések ellenére továbbra is fennállt a kísérőiratokban foglaltak be nem tartása. Ezzel egyidejűleg meghatározták a felfüggesztés feloldásának feltételeit.

A felfüggesztés megszüntetése érdekében a Fresenius Kabi Deutschland GmbH benyújtotta két klinikai vizsgálatának (PHOENICS és TETHYS) eredményeit, melyekben elektív hasi műtėti (sebészeti) betegeket és traumás sérülteket vizsgáltak, akiknél akut vérzés miatt vált szükségessé a volumenpótlás.

Ezenkívül a meglévő ellenőrzött hozzáférési programot (EHP) is felülvizsgálták, módosították.

A négy tagállamban zajló nemzetközi eljárásban, köztük Magyarországon is a felfüggesztés feloldásáról döntöttek. Ezzel egyidőben a HES-tartalmú termékek alkalmazási előírásait tovább módosították, törölték a császármetszés során történő termékhasználatra vonatkozó információkat, hogy visszaszorítsák a profilaktikus használatot, valamint a módosított ellenőrzött hozzáférési program betartásához köthették a további alkalmazást.

A kórházak ismételt akkreditáció nélkül nem szerezhettek be HES 130-tartalmú oldatos infúziókat.

Vállalatunk haladéktalanul felfüggeszti a terméknek egy akkreditált intézmény számára történő szállítását, ha arra vonatkozó információ jut tudomására, hogy **az intézmény nem tartja be** a kockázatminimalizáló intézkedéseket, és erről értesíti az NNGYK-t is.

Amennyiben a készítmény megrendelése és kiszállítása gyógyszer-nagykereskedőn keresztül történik. Vállalatunk kizárólag olyan nagykereskedőnek biztosítja a terméket, amely írásban elfogadja az ellenőrzött hozzáférési program (EHP) betartását. Az EHP részeként a nagykereskedő negyedévente megküldi Vállalatunknak a készítményt vásárlók listáját.

Az akkreditálás egyik kulcsfontosságú eleme, hogy a HES 130-tartalmú oldatokat rendelő, illetve alkalmazó minden egészségügyi szakembernek az érintett gyógyszerek jóváhagyott kísérőirataiban foglaltaknak megfelelő, helyes alkalmazásáról szóló kötelező képzést kell elvégeznie, ami egy teszttel zárul. A tréning igazolás egy évig érvényes, utána a tréning ismételt elvégzése szükséges.

Továbbá a HES-tartalmú termékeket megrendelő gyógyszerészeknek egy megerősítő levélben nyilatkozniuk kell, hogy a HES-tartalmú termékeket csak akkreditált kórházi osztályok/intézmények (pl. aneszteziológia és sürgősségi ellátás) részére adják ki. Az osztályokat fel kell tüntetni a megerősítő levélben.

Ezen ismertető az akkreditálási folyamatot mutatja be.

Képzés és akkreditálási eljárás

1. Képzés

Minden egészségügyi szakembernek, aki hidroxetil-keményítő 130-tartalmú oldatos infúziót kíván rendelni, illetve alkalmazni, el kell végeznie a kötelező képzést. Az online képzés elérhető a

<https://www.fresenius-kabi-hungary.hu/hes>

vagy a

<https://academy.esahq.org/volumetherapy> weboldalon.

Az oktatási anyag elolvasása után egy tesztet kell elvégezni. A képzés elvégzéséről az egészségügyi szakemberek képzési igazolást kapnak, mely egy évig érvényes.

2. Akkreditálás

A HES 130-tartalmú oldatos infúziókat rendelő, illetve alkalmazó minden egészségügyi szakembernek el kell végeznie a kötelező képzést. Miután a kórház adott szervezeti egységében minden olyan egészségügyi szakember elvégezte a képzést, aki HES-t alkalmaz, a **kórház képviselőjére jogosult személy egy kötelezettségvállalási nyilatkozatot** ír alá. A kórház nyilatkozik arról, hogy csak az akkreditált szervezeti egységek számára kerül kiadásra a készítmény. A kötelezettségvállalási nyilatkozatokat a HES gyártójának képviselője adja át aláírásra.

3. A készítmény megrendelése

Miután megtörtént az összes aláírt kötelezettségvállalási nyilatkozat begyűjtése, a kórház akkreditálásra kerül, és a forgalomba hozatali engedély jogosultjának (Fresenius Kabi) ellátásilánc-irányítási rendszerébe bevezetik a módosítást, hogy az adott akkreditált kórházból érkező megrendeléseket validálhassák, és a szállításokat teljesíthessék.

4. Megerősítő levél a gyógyszerészek számára:

A HES-tartalmú termékeket **megrendelő gyógyszerészeknek** egy megerősítő levélben nyilatkozniuk kell arról, hogy a HES-tartalmú termékeket **csak akkreditált kórházi osztályok/intézmények** (pl. aneszteziológia és sürgősségi ellátás) **részére adják ki, ahol az osztályvezető főorvos nyilatkozott a megfelelő felhasználásról.** Az osztályokat fel kell tüntetni a megerősítő levélben és a készítmények csak ott használhatók fel.

A forgalombahozatali engedély jogosultja nem szállít olyan gyógyszertáraknak, amelyek nem küldtek Megerősítő Levelet

A képzés tartalma

A képzés online érhető el a

<https://www.fresenius-kabi-hungary.hu/hes>

vagy a

<https://academy.esahq.org/volumetherapy> weboldalon.

A diasor, melynek megtekintése körülbelül 15 percet vesz igénybe, az alábbi alapelemekre terjed ki:

- A HES-oldatok – a jóváhagyott kísérőiratokban foglaltaktól eltérő -használatával összefüggő kockázatok az EU-ban.
- Gyógyszer-alkalmazási vizsgálatok háttere és eredményei, felfüggesztés.
- A HES-oldatok használata a jóváhagyott kísérőiratoknak megfelelően: javallat, adagolás, kezelési időtartam és ellenjavallatok.
- A kockázatcsökkentésre irányuló további intézkedések.
- **Fontos információ az egészségügyi szakemberek számára:** Ne alkalmazza a HES-tartalmú termékeket akut vérvesztés hiányában, profilaxis céljából beleértve a

- hipotenzió megelőzését császármetszéssel átesett nőknél, vagy szív-műtéten áteső betegeknek a testen kívüli keringés esetén a szív-tüdő gép feltöltésére
- Tréning anyag megértését igazoló teszt

Újraakkreditálási eljárás

Az akkreditált kórházakba újonnan érkező egészségügyi szakembereknek (rezidensek vagy alkalmazottak) el kell végezniük a kötelező képzést, vagy be kell mutatniuk a szervezeti egység vezetőjének egy érvényes igazolást a képzés 2024. szeptember 16. napja után történő elvégzéséről, mielőtt Voluven 6% oldatos infúziót alkalmazhatnának.

A kórház képviselőjére jogosult személynek **évente nyilatkoznia kell arról**, hogy a Voluven 6% oldatos infúziót rendelő és alkalmazó minden egészségügyi szakember elvégezte a kötelező képzést, azt az alkalmazási előírásnak megfelelően alkalmazzák a szervezeti egységben. Valamint a kórház igazolja, hogy csak az akkreditált szervezeti egységek részére kerül kiadásra a készítmény.

Bejelentésre való felhívás

Az egészségügyi szakembereknek, a tagállami előírásoknak megfelelően, jelenteniük kell az infúzióhoz való HES oldatok használatával összefüggő feltételezett mellékhatásokat a hatóság, a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) részére az alábbi elérhetőségek valamelyikén keresztül:

1. On-line bejelentőlapon

Az on-line bejelentőlap elektronikusan kitölthető, és egy kattintással egyszerűen továbbítható az NNGYK részére. (további tudnivalók: <https://mellekhatas.ogyei.gov.hu/>)

2. Letölthető bejelentőlapon

A bejelentőlap elektronikusan vagy kinyomtatás után kézzel is kitölthető, és az NNGYK részére e-mailben, faxon vagy postai úton küldhető vissza az alábbi elérhetőségek valamelyikére:

E-mail: adr.box@nngyk.gov.hu

Levelezési cím: NNGYK, 1372 Budapest, Pf. 450

Ismételten felhívjuk a figyelmét, hogy ezek a készítmények a fent említett biztonsági aggályok miatt fokozott felügyelet alatt állnak.

A vállalat elérhetősége

Amennyiben a VOLUVEN 6% oldatos infúzió alkalmazásával kapcsolatban további kérdései vannak, vagy kiegészítő információra van szüksége, kérjük, keresse a forgalomba hozatali engedély jogosultjának magyarországi képviselőjét az alábbi elérhetőségek bármelyikén:

Fresenius Kabi Hungary Kft.

Cím: 1025 Budapest, Szépvölgyi út 6. III. em.

Telefon: +36 1 250 83 71

e-mail: info@fresenius-kabi.hu

Honlap: www.fresenius-kabi.hu