

## FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

2022. augusztus 8.

### **Infúzióhoz való hidroxil-etil-keményítő (HES) oldatok ▼: a forgalomba hozatali engedély felfüggesztése, illetve a felfüggesztés végrehajtásának 18 hónappal történő elhalasztása**

#### **VOLUVEN 6% oldatos infúzió ▼**

Tisztelt Egészségügyi Szakember!

A Fresenius Kabi Deutschland GmbH nevében, az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel (a továbbiakban: OGYÉI) 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 az akut vérvesztés következtében fellépő hypovolaemia kezelésére olyan esetekben, amikor a krisztalloidok alkalmazása önmagában nem elégséges.**
- **A kockázatnak kitett betegcsoportok védelme érdekében hozott széleskörű intézkedések ellenére a legutóbbi gyógyszer-alkalmazási vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy néhány országban még mindig nem tartják be az alkalmazásra vonatkozó előírásokat (pl. indikáción kívül, ellenjavallatban való alkalmazás). Ennek következtében az Európai Bizottság úgy határozott, hogy a HES-tartalmú készítmények forgalomba hozatali engedélyét határozatlan időre felfüggeszti.**
- **Magyarországon a szakmai igényt, betegellátási érdeket figyelembe véve az OGYÉI a Voluven 6% oldatos infúzió forgalomba hozatali engedélye felfüggesztésének végrehajtását legfeljebb 18 hónapra, azaz 2023. november 24-ig elhalasztotta. Ezután a dátum után a HES-tartalmú infúziós készítmények már nem hozhatók forgalomba.**
- **Az OGYÉI a halasztás feltételéül szabta a készítményt alkalmazó egészségügyi szakemberek ismételt oktatását a megfelelő használat érdekében, és ezáltal az egészségügyi intézmények akkreditációját. A készítmény kiszállítása csak olyan kórházba történhet, ahol megfelelő használatra képzett szakemberek dolgoznak, azaz akkreditált a felhasználásra.**

#### **Háttér**

A hidroxil-etil-keményítő-(HES-) tartalmú oldatos infúziók volumenpótlás céljára szolgáló mesterséges koloid oldatok, amik jelenleg 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, szepszisben szenvedő vagy kritikus állapotú betegek veseműködési zavarának és halálózásának - a nagy klinikai vizsgálatokban észlelt - megnövekedett kockázatát elemző biztonsági felülvizsgálat 2013 októberében zárult. A felülvizsgálat eredményeként a HES-tartalmú infúziós oldatok alkalmazását a jelenleg engedélyezett egyetlen indikációra (akut vérvesztés következtében fellépő hypovolaemia kezelése olyan esetekben, amikor a krisztalloidok alkalmazása önmagában nem elégséges) korlátozták, valamint a kísérőiratokba új ellenjavallatokat és figyelmeztetéseket vezettek be.

Két gyógyszer-alkalmazási vizsgálat eredményei alapján 2017 októberében a PRAC további felülvizsgálatot végzett. Ezek a vizsgálatok aggodalomra adtak okot, mivel a klinikai gyakorlatban nem tartották be a kulcsfontosságú korlátozásokat, és a készítményeket ellenjavallt betegpopulációban is alkalmazták.

Ezt követően 2018-ban további intézkedéseket vezettek be az engedélyezett felhasználási feltételek betartásának megerősítése érdekében:

- a HES infúziós oldatok szállítását korlátozták azon egészségügyi intézmények részére, ahol a gyógyszert felíró vagy beadó egészségügyi szakemberek a megfelelő használatról szóló, kötelező képzést elvégezték
- a készítmények csomagolásán jobban észlelhető figyelmeztetések kerültek elhelyezésre.
- az orvosoknak azt javasolták, hogy ne használjanak HES infúziós oldatokat a forgalomba hozatali engedélyben szereplő, az alkalmazási előírásban (SmPC) felsorolt javallaton kívül, mivel a betegeiknél ezáltal súlyos ártalmat idézhetnek elő.
- a forgalomba hozatali engedély jogosultjait felkérték, hogy végezzenek további gyógyszer-alkalmazási vizsgálatot az alkalmazási előírás betartásának ellenőrzésére, valamint ezen kockázatminimalizáló intézkedések hatékonyságának bizonyítására.

Az Európai Gyógyszerügynökség Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottsága (PRAC) 2022 februárjában ismételten értékelte a gyógyszer-alkalmazási vizsgálatok eredményeit, és arra a következtetésre jutott, hogy az alkalmazási előírás betartása - a 2018-ban bevezetett kockázatminimalizálási intézkedések ellenére - még mindig nem megfelelő.

A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az Európai Gazdasági Térség egyes országaiban a HES-tartalmú infúziós oldatokat továbbra is használják az ellenjavallt betegpopulációkban, akiknél ez megnöveli a súlyos ártalmak kockázatát, beleértve a halálózást is, illetve a kockázatok összességében meghaladják a HES-t tartalmazó termékek előnyeit. Ezért **ezen termékek forgalmazását fel kell függeszteni**, és helyettük terápiás alternatívákat kell választani a vonatkozó klinikai irányelvek szerint.

Az Európai Bizottság határozata azonban lehetőséget ad az EU-tagállamoknak arra, hogy kivételes esetben, figyelembe véve a területükön mérvadó népegészségügyi megfontolásokat, a felfüggesztés végrehajtását a határozat elfogadásától számított 18 hónapot meg nem haladó időtartamra elhalasszák, feltéve, hogy a betegek védelme érdekében teljesülnek bizonyos feltételek, továbbá hogy a korábban elfogadott kockázatminimalizáló intézkedéseket fenntartják és nyomon követik.

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tagozatának szakmai álláspontja alapján Magyarország a Voluven 6% oldatos infúzió elnevezésű készítmény esetén élt a halasztás lehetőségével, mely legfeljebb 2023. november 24-ig tart. A felfüggesztés végrehajtásának megkezdéséig terjedő átmeneti időszakban a HES-tartalmú készítményeket alkalmazó egészségügyi intézményeknek elegendő idő áll rendelkezésre terápiás eljárásrendjük felülvizsgálatára és módosítására.

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet a Voluven 6% oldatos infúzió esetén a felfüggesztés elhalasztásának feltételül szabta, hogy a Fresenius Kabi Deutschland GmbH, mint a forgalomba hozatali engedély jogosultja, fenntartja a Korlátozott Hozzáférés Programot, illetve a kórházaknak és a terméket felíró vagy használó egészségügyi dolgozóknak az akkreditációs képzést ismételten el kell végezniük. Vállalatunk 2022. szeptember 1-től csak olyan egészségügyi intézmények részére szállíthat ki a készítményből, ahol az egészségügyi szakemberek a képzést ismételten elvégezték.

Vállalatunk haladéktalanul felfüggeszti a terméknek az akkreditált intézmény számára történő szállítását, ha arra vonatkozó információ jut a tudomására, hogy az nem tartja be a kockázatminimalizáló intézkedéseket, és erről értesíti az OGYÉI-t is. Ezen kívül Vállalatunk a kockázatminimalizáló intézkedések végrehajtásának és nyomonkövetésének monitorozása érdekében negyedévente adatot szolgáltat az OGYÉI-nek.

Az akkreditálási folyamatot ismertető brosúrát ezen levélhez mellékelten kapja meg.

A felfüggesztés megszüntetésének feltétele, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultjai szilárd tudományos bizonyítékokat mutatnak be, amelyekkel igazolják a készítmény pozitív előny/kockázat-arányát egy vagy több klinikailag releváns betegpopulációban, valamint olyan kockázatminimalizáló intézkedéseket javasolnak, amelyek megvédik a súlyos ártalmak fokozott kockázatának kitett betegeket.

### ***Bejelentésre való felhívás***

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

#### 1. On-line bejelentőlap

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

## 2. Letölthető bejelentőlap

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

Ismételten felhívjuk a figyelmét, hogy a Voluven 6% oldatos infúzió a fent említett biztonsági aggályok miatt fokozott felügyelet alatt állnak.

### **A vállalat elérhetősége**

Amennyiben a VOLUVEN 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](mailto:info@fresenius-kabi.hu)

Honlap: [www.fresenius-kabi.hu](http://www.fresenius-kabi.hu)

  
Dr. Tajthy Éva Judit  
Ügyvezető igazgató  
FRESINIUS KABI HUNGARY KFT.  
1025 Budapest, Szépvölgyi út 6.  
Tel.: 250-8371 Fax: 250-8372  
Adószám: 10736687-2-41  
Szállás: 10918001-00000096-40970007

Jelen DHPC levél érintett egészségügyi szakemberek részére történő megküldésének a gyógyszerészeti államigazgatási szerv felé történő igazolása (terjesztési hatékonyság mérés) céljából kérjük, az alábbi linken vagy a QR-kód beolvasását követően a kért adatok megadásával erősítsék meg a levél kézhezvételét:

A kérdőíves felmérés linkje: [https://www.research.net/r/HES\\_DHPC](https://www.research.net/r/HES_DHPC)

QR-kód:



# **Fontos tájékoztatás a hidroxietil-keményítő- (HES 130-) tartalmú oldatos infúziók alkalmazásáról**

Egészségügyi szakembereknek szóló ismertető a  
kockázatcsökkentésre irányuló további  
intézkedések bevezetéséről

**2022. szeptember 1. napjától** 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 fennáll a kísérőiratokban foglaltak be nem tartása. A Határozat lehetőséget biztosít a tagállamok részére, hogy, kivételes esetben, a Határozat elfogadásától számított 18 hónapot meg nem haladó időtartammal, elhalaszthadják a felfüggesztést.

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) a **Voluven 6% oldatos infúzió ▼** (továbbiakban: Készítmény) esetében legfeljebb 18 hónap időtartamra (2024. november 24-ig) elhalasztotta a forgalomba hozatali engedély felfüggesztésének végrehajtását.

A Készítmény alkalmazásának szükségességét az **Egészségügyi Szakmai Kollégium Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tagozatának szakmai álláspontja** támasztja alá, amely szerint a hidroxetil-keményítő elérhetőségének fenntartása a továbbiakban is **indokolt és szükséges** az akut vérvesztést követő hypovolaemia kezelésének céljából olyan esetekben, amikor a krisztalloidok alkalmazása önmagában nem elégséges. Ezen állásfoglalását a szakmai kollégium a PRAC véleményének kihirdetése után tette meg, amiben a betegellátási érdekre hivatkozva kérte a Készítmény piacon tartását.

A betegek biztonsága és a felfüggesztés 2023. november 24. napjáig történő elhalasztásához szabott feltételek teljesítése érdekében, a Készítményre vonatkozó korlátozott hozzáférési program **fennmarad**.

**2022. szeptember 1.** napját követően a kórházak **ismételt akkreditáció** nélkül nem szerezhethetnek be HES 130-tartalmú oldatos infúziókat.

Vállalatunk haladéktalanul felfüggeszti a terméknek egy akkreditált kórház számára történő szállítását, ha arra vonatkozó információ jut tudomására, hogy **a kórház nem tartja be** a kockázatminimalizáló intézkedéseket, azaz a készítményt olyan szakemberek is alkalmazzák, akik nem részesülnek a biztonságos alkalmazáshoz szükséges kiegészítő képzésben.

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.

Ezen ismertető az akkreditálási folyamatot mutatja be.

# Képzés és akkreditálási eljárás

## 1. Képzés

Minden egészségügyi szakembernek, aki 2022. szeptember 1. után hidroxietil-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.

A képzés elvégzéséről az egészségügyi szakemberek képzési igazolást kapnak.

## 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.



# 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, adag, kezelési időtartam és ellenjavallatok.
- A kockázatcsökkentésre irányuló további intézkedések.

## Újraakkreditálási eljárás

Az akkreditált kórházakba 2022. szeptember 1. után 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 2022. augusztus 8. 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, az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) részére az alábbi elérhetőségek valamelyikén keresztül:

### 1. On-line bejelentőlapon

Az on-line bejelentőlap elektronikusan kitölthető, és egy kattintással egyszerűen továbbítható az OGYÉI részére. (további tudnivalók:

<https://mellekhatas.ogyei.gov.hu/>)

### 2. Letölthető bejelentőlapon

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

E-mail: [adr.box@ogyei.gov.hu](mailto:adr.box@ogyei.gov.hu)

Fax: +36-1-886-9472

Levelezési cím: OGYÉI, 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](mailto:info@fresenius-kabi.hu)

Honlap: [www.fresenius-kabi.hu](http://www.fresenius-kabi.hu)