



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74



2279075

Субъекты обращения
лекарственных средств

12.02.2019 № 014-373/19

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
«Рефортан ГЭК 6%», содержащего
в качестве действующего вещества
гидроксиэтилкрахмал

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств письмо компании ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» о новых данных по безопасности лекарственного препарата «Рефортан ГЭК 6%», содержащего в качестве действующего вещества *гидроксиэтилкрахмал*.

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко



Специалистам здравоохранения

Исх. № 638 Москва, от 17.12.2018

**Важная информация по применению препарата Рефортан® ГЭК 6%
(МНН – гидроксиэтилкрахмал)**

Уважаемые специалисты здравоохранения!

Цель этого письма - предоставить Вам важную информацию об особенностях применения препарата Рефортан® ГЭК 6%.

Инфузионные растворы гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) используются в качестве плазмозамещающих средств при гиповолемии. В результате нескольких клинических исследований^{1,2,3,4} было установлено, что пациенты с сепсисом тяжелого течения имеют более высокий риск серьезного нарушения функции почек, требующего проведения диализа, по сравнению с такими же пациентами, получающими в качестве плазмозамещающих препаратов растворы кристаллоидов. Мета-анализ 18 рандомизированных клинических исследований с участием пациентов, подвергающихся операциям на открытом сердце при проведении аорто-коронарного шунтирования, в ходе которых пациентам вводились препараты ГЭК с различными молекулярными характеристиками⁵, выявил превышение частоты развития кровотечений в группах ГЭК вне зависимости от молекулярной массы и степени замещения.

В 2013-2016 гг. в ряде стран (страны Европейского союза, США, Канада, Австралия, Япония) были введены ограничения по применению препаратов ГЭК с целью снижения риска повреждения почек и летального исхода. В частности, противопоказано применять препараты ГЭК у пациентов, находящихся в критическом состоянии, включая пациентов с сепсисом, у пациентов с заболеваниями почек в анамнезе, не применять при открытых операциях на сердце, отменять при первых признаках поражения почек⁶.

В 2018 г. Европейским агентством по лекарственным средствам (ЕМА) был сделан вывод о том, что ограничительные меры не соблюдаются в полном объеме^{7,8}. 29.06.18 ЕМА решено сохранить применение ГЭК при условии принятия дополнительных мер по обеспечению безопасности пациентов⁹. В остальных странах (США, Канада, Австралия, Япония) препараты ГЭК продолжают применяться с учетом ранее установленных противопоказаний.

В инструкциях по медицинскому применению препаратов ГЭК, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации, были установлены те же противопоказания.

- **Обращаем Ваше внимание, что ключевым условием безопасного применения препарата Рефортан® ГЭК 6% является строгое соблюдение инструкции по медицинскому применению.**

- Показанием к применению препарата Рефортан® ГЭК 6% является лечение гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов кристаллоидов является недостаточным.
- Необходимо осуществлять мониторинг функции почек у всех пациентов после применения препарата, включая общий анализ мочи и сывороточную концентрацию креатинина один раз в две недели в течение не менее, чем 90 дней. Соответствующие рекомендации должны быть даны пациенту и приведены в выписном эпикризе из стационара.

Противопоказаниями к применению являются:

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- сепсис;
- ожоги;
- гипергидратация;
- гипervолемия;
- гипокалиемия;
- тяжелая гипернатриемия;
- тяжелая гиперхлоремия;
- хроническая сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность или проведение заместительной почечной терапии;
- отек легких;
- продолжающееся внутриверепное или внутримозговое кровотечение;
- тяжелая коагулопатия;
- дегидратация;
- внутриверепная гипертензия;
- пациенты, перенесшие трансплантацию органов;
- пациенты реанимационного профиля (обычно находящиеся в отделении реанимации и интенсивной терапии);
- пациенты, подвергшиеся операциям на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- первый триместр беременности;
- возраст до 18 лет.

Применение препарата Рефортан® ГЭК 6% в 1-ом триместре беременности противопоказано. Применение препарата Рефортан® ГЭК 6% во 2 и 3-ем триместрах беременности возможно только в тех ситуациях, когда потенциальная польза от применения препарата у матери превышает возможный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли препарат Рефортан® ГЭК 6% с грудным молоком, в связи с чем рекомендуется прекратить грудное вскармливание на время применения препарата Рефортан® ГЭК 6%.

Опыт медицинского применения у детей ограничен, в связи с чем применение препарата Рефортан® ГЭК 6% у данной возрастной группы противопоказано.

Перед назначением препарата Рефортан® ГЭК 6%, пожалуйста, ещё раз ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению, в которой содержится полная информация.

Просим Вас обо всех нежелательных реакциях или любых других проблемах безопасности, которые могут возникнуть при применении препарата Рефортан® ГЭК 6%, сообщать в Росздравнадзор. Мы будем признательны Вам, если копию сообщения Вы отправите в компанию ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» по адресу:

Россия, 123112, г. Москва,
Пресненская набережная, д. 10,
БЦ "Башня на Набережной", Блок Б,
тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01
электронная почта: ae-bc-ru@berlin-chemie.com

С уважением,

Генеральный директор



Ю.В. Григорьев

Литература

- ¹ Perner A. *Et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med* 2012; 367(2):124-134.
- ² Guidet B, Martinet O, Boulain T, *et al. Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 vs. 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: The CRYSTMAS study. Critical Care* 2012, 16:R94.
- ³ Myburgh, J.A. *et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med* 2012; 367(20):1901-11.
- ⁴ Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. *Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD007594.
- ⁵ Navickis RJ, Haynes GR, Wilkes MM. *Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Jul;144(1):223-30.
- ⁶ FDA Safety Communication: *Boxed Warning on increased mortality and severe renal injury, and additional warning on risk of bleeding, for use of hydroxyethyl starch solutions in some settings //U.S. Food and Drug Administration [официальный сайт]. URL: <http://wayback.archive-it.org/7993/20170112095648/http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ucm358271.htm>.*
- ⁷ PRAC recommends suspending hydroxyethyl-starch solutions for infusion from the market. *Review finds measures to protect patients have not been sufficiently effective. 12 January 2018 EMA /4068/2018.*
- ⁸ Hydroxyethyl-starch solutions for infusion to be suspended – CMDh endorses PRAC recommendation. *Suspension due to serious risks of kidney injury and death in certain patient populations. 26 January 2018 EMA/35795/2018 corr. 1.*
- ⁹ Hydroxyethyl starch solutions: CMDh introduces new measures to protect patients. *29 June 2018 EMA/422341/2018.*

Исполнитель Кириленко О.С.
тел 8(495)785-01-00