



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



Субъекты обращения
лекарственных средств

28.05 2019 № 012 - 1330/19

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственных препаратов
гидроксиэтилкрахмала

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения специалистов в области здравоохранения письмо ООО «Б.Браун Медикал» о новых данных по безопасности и правильном применении лекарственных препаратов гидроксиэтилкрахмала – Венофундин, Тетраспан 6, Тетраспан 10.

Приложение: на 6 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко

Важная информация по применению препарата Венофундин (МНН – гидроксиптилкрахмал)

Уважаемые специалисты здравоохранения!

Цель этого письма - предоставить Вам важную информацию об особенностях применения препарата Венофундин.

Инфузионные растворы гидроксиптилкрахмала (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 Венофундин является строгое соблюдение инструкции по медицинскому применению.
- Показанием к применению препарата Венофундин 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
- почечная недостаточность

- гипергидратация
- отёк лёгких
- дегидратация
- тяжёлая гипернатриемия или гиперхлоремия
- тяжёлая печёночная недостаточность
- хроническая сердечная недостаточность
- тяжёлая коагулопатия
- заместительная почечная терапия
- продолжающееся внутричерепное или внутримозговое кровоотечение
- у пациентов реанимационного профиля (обычно находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии)
- у пациентов, перенесших трансплантацию органов.

Применение препарата Венофундин во время беременности возможно только в тех ситуациях, когда потенциальная польза от применения препарата у матери превышает возможный риск для плода.

Опыт медицинского применения у детей ограничен, в связи с чем применение препаратов гидроксиэтилкрахмала у данной возрастной группы не рекомендуется.

Перед назначением препарата Венофундин, 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 Венофундин сообщать в Росздравнадзор. Мы будем признательны Вам, если копию сообщения Вы отправите ООО «Б. Браун Медикал» по адресу:

197101 г. Санкт-Петербург, Большой проспект П. С., д. 59
office.spb.ru@bbraun.com
pharmacovigilance.ru@bbraun.com

С уважением,

Начальник отдела регистрации, к.ф.н.,
 Уполномоченное лицо
 по фармаконадзору ООО «Б. Браун Медикал»



М.С. Околелова

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 Munier 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://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.

Важная информация по применению препарата Тетраспан 6 (МНН – гидроксиэтилкрахмал)

Уважаемые специалисты здравоохранения!

Цель этого письма - предоставить Вам важную информацию об особенностях применения препарата Тетраспан 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, прогнупоказано 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 Тетраспан 6 является строгое соблюдение инструкции по медицинскому применению.
- Показанием к применению препарата Тетраспан 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
- почечная недостаточность

30121
20.05.2019

- гипергидратация
- отёк лёгких
- дегидратация
- тяжёлая гипернатриемия или гиперхлоремия
- тяжёлая печёночная недостаточность
- хроническая сердечная недостаточность
- тяжёлая коагулопатия
- заместительная почечная терапия
- продолжающееся внутричерепное или внутримозговое кровотечение
- у пациентов реанимационного профиля (обычно находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии)
- у пациентов, перенесших трансплантацию органов.

Применение препарата Тетраспан 6 во время беременности возможно только в тех ситуациях, когда потенциальная польза от применения препарата у матери превышает возможный риск для плода.

Опыт медицинского применения у детей ограничен, в связи с чем применение препаратов гидроксиэтилкрахмала у данной возрастной группы не рекомендуется.

Перед назначением препарата Тетраспан 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 Тетраспан 6 сообщать в Росздравнадзор. Мы будем признательны Вам, если копию сообщения Вы отправите ООО «Б. Браун Медикал» по адресу:

197101 г. Санкт-Петербург, Большой проспект П. С., д. 59
office.spb.ru@bbraun.com
pharmacovigilance.ru@bbraun.com

С уважением,

Начальник отдела регистрации, к.ф.н.,
 Уполномоченное лицо
 по фармаконадзору ООО «Б. Браун Медикал»



М.С. Околелова

Литература

- ¹ Ferner 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 Cuidet B, Meunier 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 Atoner TC, Bush CA, Durr 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://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Safety-Availability/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.

Важная информация по применению препарата Тетраспан 10 (МНН – гидроксиэтилкрахмал)

Уважаемые специалисты здравоохранения!

Цель этого письма - предоставить Вам важную информацию об особенностях применения препарата Тетраспан 10.

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 (EMA) был сделан вывод о том, что ограничительные меры не соблюдаются в полном объеме^{7,8}. 29.06.18 EMA 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 Тетраспан 10 является строгое соблюдение инструкции по медицинскому применению.
- Показанием к применению препарата Тетраспан 10 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
- почечная недостаточность

- гипергидратация
- отёк лёгких
- дегидратация
- тяжёлая гипернатриемия или гиперхлоремия
- тяжёлая печёночная недостаточность
- хроническая сердечная недостаточность
- тяжёлая коагулопатия
- заместительная почечная терапия
- продолжающееся внутричерепное или внутримозговое кровоотечение
- у пациентов реанимационного профиля (обычно находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии)
- у пациентов, перенесших трансплантацию органов.

Применение препарата Тетраспан 10 во время беременности возможно только в тех ситуациях, когда потенциальная польза от применения препарата у матери превышает возможный риск для плода.

Опыт медицинского применения у детей ограничен, в связи с чем применение препаратов гидроксиэтилкрахмала у данной возрастной группы не рекомендуется.

Перед назначением препарата Тетраспан 10, 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 Тетраспан 10 сообщать в Росздравнадзор. Мы будем признательны Вам, если копию сообщения Вы отправите ООО «Б. Браун Медикал» по адресу:

197101 г. Санкт-Петербург, Большой проспект П. С., д. 59
office.spb.ru@bbraun.com
pharmacovigilance.ru@bbraun.com

С уважением,

Начальник отдела регистрации, к.ф.н.,
 Уполномоченное лицо
 по фармаконадзору ООО «Б. Браун Медикал»



М.С. Околелова

Литература

- ¹ Ferrier 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, Boulatin 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 JA, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367(20):1901-11.
- ⁴ Muner TC, Ruth CA, Diaz 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://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Safety/Availability/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.