



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19. prosince 2013
EMA/809470/2013

Roztoky obsahující hydroxyethyl škrob (HES) se již nemají používat u pacientů se sepsí, s popáleninami ani u kriticky nemocných pacientů

HES bude dostupný pro omezené populace pacientů

Dne 23. října 2013 koordinační skupina pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy - humánní léčivé přípravky (CMDh)* schválila většinou hlasů doporučení Farmakovigilačního výboru pro posuzování rizik léčiv (PRAC) Evropské agentury pro léčivé přípravky, který došel k závěru, že roztoky HES se již nesmějí užívat k léčbě pacientů se sepsí (bakteriální infekcí krve) nebo popáleninami ani u kriticky nemocných pacientů z důvodu zvýšeného rizika poškození ledvin a mortality.

Roztoky HES se mohou nadále používat u pacientů k léčbě hypovolemie (nízkého objemu krve) způsobené akutní (náhlou) ztrátou krve, kdy není samostatná léčba alternativními infuzními roztoky označovanými jako „krystaloidy“ považována za dostatečnou. Pro minimalizaci potenciálních rizik u těchto pacientů by se roztoky HES neměly používat déle než 24 hodin a po podání HES je třeba monitorovat funkce ledvin pacienta. Kromě aktualizace informací o přípravku je třeba provést další studie věnované užívání těchto léčivých přípravků při elektivních chirurgických výkonech a u pacientů se zraněním.

Přezkoumání roztoků HES provedl výbor PRAC poté, co byly publikovány studie ukazující zvýšené riziko mortality u pacientů se sepsí^{1,2} a zvýšené riziko poškození ledvin vyžadující dialýzu u kriticky nemocných pacientů^{1,2,3} po léčbě roztoky HES.

Protože stanovisko skupiny CMDh bylo přijato většinou hlasů, bylo zasláno Evropské komisi, která ho schválila a dne 19. prosince 2013 přijala konečné, právně závazné rozhodnutí platné v celé Evropské unii (EU).

Informace pro pacienty

- Z důvodu rizika poškození ledvin a mortality se roztoky HES již nesmějí používat u pacientů se sepsí (bakteriální infekcí krve) nebo popáleninami ani u kriticky nemocných pacientů.
- Roztoky HES se mohou nadále používat k léčbě hypovolemie (nízkého objemu krve) způsobené akutní (náhlou) ztrátou krve. Lékař by ovšem měl po podání HES monitorovat funkce ledvin pacienta.

* Skupina CMDh je regulačním orgánem pro léčivé přípravky, který zastupuje členské státy Evropské unie (EU).



- Pacienti, kteří mají jakékoli otázky nebo obavy, by se měli obrátit na svého ošetřujícího lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Z důvodu rizika poškození ledvin a mortality se roztoky HES již nesmějí používat u pacientů se sepsí, s popáleninami ani u kriticky nemocných pacientů.
- Roztoky HES by se měly používat pouze k léčbě hypovolemie z důvodu akutní ztráty krve, kdy samotné krystaloidy nejsou považovány za dostačující.
- U pacientů podstupujících chirurgické zákroky a u pacientů s úrazy není dostatek přesvědčivých údajů o dlouhodobé bezpečnosti. Očekávaný přínos léčby je třeba pečlivě porovnat s nejasnostmi z hlediska dlouhodobé bezpečnosti a je třeba zvážit další dostupné terapeutické možnosti. Budou provedeny další studie s roztoky HES u pacientů s úrazy a v elektivní chirurgii.
- Roztoky HES by se měly používat v nejnižší účinné dávce po co nejkratší dobu. Léčba by se měla řídit podle kontinuálního monitorování hemodynamiky, aby mohla být infuze zastavena, jakmile bude dosaženo odpovídajících hemodynamických cílů.
- Roztoky HES jsou nyní kontraindikovány u pacientů s poškozením ledvin nebo s renální substituční léčbou. Při prvním náznaku poškození ledvin musí být používání HES ukončeno. Zvýšená nutnost renální substituční léčby byla hlášena až 90 dnů po podání HES. Po podání HES je třeba monitorovat funkce ledvin pacienta.
- Roztoky HES jsou kontraindikovány u závažné koagulopatie. Roztoky HES je třeba vysadit při prvních známkách koagulopatie. V případě opakovaného podání je třeba pečlivě monitorovat parametry srážení krve.

Tato doporučení vycházejí z přezkoumání všech dostupných údajů o bezpečnosti a účinnosti včetně posledních údajů,^{4,5,6} z klinických studií, metaanalýz a zkušeností po uvedení přípravku na trh.

Zdravotníci pracovníci byli písemně informováni o výsledku přezkoumání a o změnách v používání roztoků HES.

Literatura:

1. Perner A, Haase N, Guttormsen AB a kol. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367(2): 124-34
2. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F a kol. Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358(2): 125-39
3. Myburgh J, Finder S, Bellomo R a kol. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367: 1901-11
4. Annane D. a kol. CRISTAL: Colloids Compared to Crystalloids in Fluid Resuscitation of Critically Ill Patients: A Multinational Randomised Controlled Trial. NCT00318942. K dispozici na: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00318942>
5. Siegemund M. Prezentováno poprvé na konferenci Evropské anesteziologické společnosti 2012. Basel Study for Evaluation of Starch (130;0.4) Infusion in Septic Patients: BaSES (130;0.4) Trial, uvedeno v seznamu <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>

6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). K dispozici na ClinicalTrials.gov (NCT01122277), naposledy aktualizováno 7. července 2011:
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>
-

Další informace o léčivém přípravku

Infuzní roztoky obsahující HES se často používají k náhradě objemu a patří do třídy zvané koloidy. Pro náhradu objemu se používají dva hlavní typy léčivých přípravků: krystaloidy a koloidy. Koloidy obsahují velké molekuly jako škroby, zatímco krystaloidy, např. fyziologický (solný) roztok nebo Ringerův acetátový roztok, obsahují menší molekuly.

V EU byly infuzní roztoky obsahující HES schváleny národními postupy a jsou k dispozici ve všech členských státech pod různými obchodními názvy.

Další informace o postupech

Přezkoumání infuzních roztoků HES bylo zahájeno dne 29. listopadu 2012 na žádost německé agentury pro léčivé přípravky podle článku 31 směrnice 2001/83/ES. Toto přezkoumání, které provedl Farmakovigilační výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), bylo uzavřeno dne 13. června 2013, ale někteří držitelé rozhodnutí o registraci požádali o přezkoumání.

Zatímco probíhalo přezkoumání, některé členské státy se rozhodly prodej nebo použití těchto léčivých přípravků na svém území pozastavit nebo omezit. V souladu s právními předpisy EU tento typ opatření vyžaduje, aby bylo provedeno přezkoumání ze strany EU. Následně dne 27. června 2013 zahájilo Spojené království přezkoumání roztoků HES v rámci EU podle článku 107i směrnice 2001/83/ES. Tento postup přezkoumání probíhal paralelně s přezkoumáním doporučení výboru PRAC z června 2013 a oba postupy byly dokončeny dne 10. října 2013. V postupu přezkoumání potvrdil výbor PRAC své předchozí stanovisko. V paralelním postupu podle článku 107i byly ovšem zváženy nové důkazy, což bylo základem pro závěrečné doporučení výboru PRAC ohledně užívání roztoků HES.

Protože všechny infuzní roztoky obsahující HES jsou registrovány vnitrostátně, doporučení výboru PRAC bylo zasláno koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh), která přijala konečné stanovisko. Skupina CMDh, orgán reprezentující členské státy EU, zodpovídá za zajištění sjednocených bezpečnostních norem u léčivých přípravků registrovaných národními postupy v celé EU.

Protože stanovisko skupiny CMDh bylo přijato většinou hlasů, bylo zasláno Evropské komisi, která ho schválila a dne 19. prosince 2013 přijala konečné, právně závazné rozhodnutí pro celou EU.

Kontaktujte naše tiskové mluvčí

Monika Benstetter nebo Martin Harvey

Tel: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu