



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. července 2018
EMA/498908/2018

Roztoky hydroxyethylškrobu: Skupina CMDh zavádí nová opatření na ochranu pacientů

Léčivé přípravky budou nadále k dispozici na trhu za předpokladu zavedení školení, řízeného přístupu a upozornění na obalu

Dne 27. června 2018 skupina CMDh¹ rozhodla, že infuzní roztoky hydroxyethylškrobu (HES) by měly být nadále k dispozici na trhu za předpokladu, že bude zavedena kombinace dalších opatření na ochranu pacientů. Po konzultaci s členskými státy EU následovaly další úvahy nad tím, zda by bylo možné zavést nová opatření, která by účinně omezila rizika spojená s těmito léčivými přípravky.

Infuzní roztoky HES se používají k nahrazení objemu plazmy po akutní (náhlé) ztrátě krve, kdy léčba alternativními přípravky známými jako krystaloidy není považována za dostatečnou.

V lednu 2018 doporučila bezpečnostní komise výboru PRAC agentury EMA pozastavit registraci těchto léčivých přípravků, jelikož tyto léčivé přípravky byly i nadále používány u kriticky nemocných pacientů a pacientů se sepsí navzdory omezením zavedeným v roce 2013 kvůli riziku poškození ledvin a smrti u těchto pacientů.

Skupina CMDh souhlasila s hodnocením výboru PRAC ohledně závažných rizik u kriticky nemocných pacientů a pacientů se sepsí. Skupina CMDh však podrobněji přezkoumala pozici HES v klinické praxi v některých zemích a konstatovala, že předchozí opatření k minimalizaci rizik měly určitý účinek a usoudila, že kombinace nových opatření k minimalizaci rizik by účinně zajistila, aby nebyly roztoky HES používány u rizikových pacientů.

Nová opatření zahrnují:

- zavedení programu kontrolovaného přístupu ze strany společností, které jsou držiteli rozhodnutí o registraci, aby se zajistilo, že těmito léčivými přípravky budou zásobovány pouze akreditované nemocnice. Akreditace by vyžadovala, aby příslušní zdravotníci absolvovali školení o bezpečném používání infuzních roztoků HES. Další podrobnosti o školení a programu kontrolovaného přístupu budou včas poskytnuty nemocnicím a zdravotníkům,
- upozornění na obalu léčivých přípravků a v úvodní části souhrnu údajů o přípravku (SmPC), která zdravotníkům připomínají, že se tyto léčivé přípravky nesmějí používat u pacientů se sepsí nebo poškozením ledvin nebo u kriticky nemocných pacientů,

¹ Skupina CMDh je regulační orgán pro léčivé přípravky, který zastupuje členské státy Evropské unie (EU), Island, Lichtenštejnsko a Norsko.



- písemná zpráva určená přímo pro zdravotníky, aby bylo zajištěno, že jsou plně informováni o podmínkách používání léčivých přípravků a skupinách pacientů, kteří je nesmějí dostávat kvůli zvýšenému riziku poškození ledvin a úmrtí.

Skupina CMDh rovněž požádala držitele rozhodnutí o registraci, aby provedli studie s cílem ověřit, zda léčivé přípravky dostávají pouze ti pacienti, kteří jimi mají být léčeni. Navíc probíhají studie přínosů a rizik roztoků HES u pacientů s traumatem a u pacientů podstupujících elektivní chirurgický zákrok.

Protože stanovisko skupiny CMDh bylo přijato většinou hlasů, bylo zasláno Evropské komisi, která dne 17. července 2018 vydala právně závazné rozhodnutí platné v celé EU.

Informace pro pacienty

- Infuzní roztoky HES se používají k náhradě tekutin v těle po akutní (náhlé) ztrátě krve.
- Vzhledem k riziku poškození ledvin a úmrtí se infuzní roztoky HES nesmějí používat u pacientů s infekcí krve nebo potížemi s ledvinami nebo u kriticky nemocných pacientů.
- Pokud dostáváte infuzi HES, bude Váš lékař sledovat Vaše ledviny za účelem zjistit, zda dobře fungují.
- Pacienti, kteří mají jakékoli otázky nebo obavy, by se měli obrátit na svého ošetřujícího lékaře.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Vzhledem k riziku poškození ledvin a úmrtnosti jsou infuzní roztoky HES kontraindikovány u pacientů **se sepsí nebo u kriticky nemocných pacientů**.
- Infuzní roztoky HES by se měly používat pro léčbu hypovolémie v důsledku akutní ztráty krve pouze tehdy, pokud se samotné krystaloidy nepovažují za dostatečné. Roztoky HES by se neměly používat pro udržování hladin tekutin.
- Použití infuzních roztoků HES by mělo být omezeno na počáteční fázi objemové resuscitace s maximálním časovým intervalem 24 hodin. Léčba by měla být vedena na základě průběžného hemodynamického sledování tak, aby byla infuze zastavena, jakmile bylo dosaženo cílových hemodynamických hodnot.
- U pacientů s traumatem a u pacientů, kteří podstupují elektivní chirurgický zákrok probíhají další studie s roztoky HES, které dále zkoumají dlouhodobou bezpečnost HES předepsaného podle doporučení pro použití (dávka nižší než 30 ml/kg a doba trvání kratší než 24 hodin).
- Očekávaný přínos léčby by vzhledem k nejistotě ohledně dlouhodobé bezpečnosti měl být pečlivě zvážen.
- Pro rutinní klinickou praxi jsou k dispozici alternativní terapeutické možnosti, které by měly být zváženy podle příslušných klinických pokynů.
- Infuzní roztoky HES jsou kontraindikovány u pacientů s **poruchou funkce ledvin nebo u pacientů podstupujících renální substituční terapii**. Použití HES musí být přerušeno při prvních známkách poškození ledvin. Zvýšená nutnost zahájit renální substituční léčbu byla hlášena až do uplynutí 90 dnů po podání HES. Po podání HES by měla být u pacientů sledována funkce ledvin.
- Infuzní roztoky HES jsou kontraindikovány při **závažné koagulopatii**. Podávání roztoků HES by mělo být přerušeno při prvním známce koagulopatie. V případě dlouhodobého užívání je nutné sledovat koagulační parametry v krvi.

- Infuzní roztoky HES jsou rovněž kontraindikovány **u dehydratovaných pacientů, hyperhydratovaných pacientů, pacientů s intrakraniálním nebo cerebrálním krvácením, popáleninami, závažnou hyperkalémií, hypernatrémie, hyperchloremií, městnavým srdečním selháním, pacientů s transplantovaným orgánem a pacientů s poruchou funkce jater.**

Zdravotníci budou písemně informováni o výsledku přezkumu a zavedení nových opatření k minimalizaci rizik, mezi něž patří zavedení programu kontrolovaného přístupu vyžadujícího školení příslušných zdravotníků o bezpečném používání těchto léčivých přípravků. Tento program budou zavádět společnosti, které jsou držiteli rozhodnutí o registraci. Další podrobnosti o školení a programu kontrolovaného přístupu budou včas poskytnuty nemocnicím a zdravotníkům.

Další informace o léčivém přípravku

Infuzní roztoky HES se používají k léčbě hypovolémie (nízký objem krve) způsobené akutní ztrátou krve, kdy léčba alternativními infuzními roztoky známými jako krystaloidy není považována za dostatečnou. Podávají se infuzí (kapání) do žíly a používají se jako expandery objemu krve k prevenci nebezpečného poklesu krevního tlaku po akutním krvácení. Patří do třídy léčivých přípravků známých jako koloidy. Kromě krevních produktů jsou k dispozici dva typy léčivých přípravků, které se používají k náhradě objemu plazmy: krystaloidy a koloidy. Koloidy obsahují velké molekuly, jako je škrob, zatímco krystaloidy, jako je fyziologický roztok nebo Ringerovy roztoky, jsou roztoky elektrolytů.

V Evropské unii byly infuzní roztoky HES schváleny vnitrostátními postupy a v členských státech jsou dostupné pod různými obchodními názvy.

Další informace o přezkumu

Přezkum infuzních roztoků HES byl zahájen dne 17. října 2017 na žádost švédského orgánu pro regulaci léčivých přípravků podle [článku 107i směrnice 2001/83/ES](#).

Přezkoumání provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), výbor agentury EMA zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti humánních léčivých přípravků, který dne 12. ledna 2018 vydal soubor doporučení. Doporučení výboru PRAC byla předána koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh), která dne 24. ledna 2018 přijala stanovisko. Skupina CMDh je orgánem, který reprezentuje členské státy EU, a zodpovídá za zajištění harmonizovaných bezpečnostních norem pro léčivé přípravky schválené národními postupy v celé EU.

Vzhledem k tomu, že stanovisko skupiny CMDh bylo přijato většinou hlasů, bylo zasláno Evropské komisi. V dubnu 2018 požádala Evropská komise, aby výbor PRAC a skupina CMDh dále zvážily jakoukoli možnou nesplněnou zdravotní potřebu, která by mohla být důsledkem pozastavení registrace, jakož i proveditelnost a pravděpodobnou účinnost dodatečných opatření k minimalizaci rizika.

Po zvážení těchto specifických aspektů potvrdil v květnu 2018 výbor PRAC své předchozí doporučení k pozastavení registrace a zaslal revidované doporučení skupině CMDh. V červnu 2018 skupina CMDh dospěla k závěru, že infuzní roztoky HES by měly zůstat na trhu k dispozici za předpokladu, že bude zavedena kombinace dalších opatření na ochranu pacientů.

Protože stanovisko skupiny CMDh bylo přijato většinou hlasů, bylo zasláno zpět Evropské komisi, která dne 17. července 2018 vydala rozhodnutí, které je právně závazné pro celou EU.