



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. heinäkuuta 2018  
EMA/498908/2018

## Hydroksietyylitärkkelysliuokset: CMDh ottaa käyttöön uusia toimia potilaiden suojelemiseksi

Lääkevalmisteiden markkinoille jääminen edellyttää koulutusta, valvottua saatavuutta ja pakkauksiin lisättäviä varoituksia

CMDh<sup>1</sup> päätti 27. kesäkuuta 2018, että hydroksietyylitärkkelystä sisältäviä infuusioliuoksia (HES-infuusioliuoksia) voi jäädä markkinoille edellyttäen, että toteutetaan joukko potilaiden suojelemiseen tähtääviä lisätoimia. Tämä perustui jäsenvaltioita kuullen tehtyyn arviointiin siitä, voidaanko toteuttaa uusia toimia, jotka pienentävät näihin lääkkeisiin liittyviä riskejä tehokkaasti.

HES-infuusioliuoksia käytetään korvaamaan plasmavolyymia akuutin (äkillisen) verenhukan jälkeen, kun pelkästään vaihtoehtoisilla valmisteilla, kristalloideilla, annettavaa hoitoa ei pidetä riittävänä.

Tammikuussa 2018 Euroopan lääkeviraston lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea PRAC suositteli näiden lääkkeiden myyntilupien peruuttamista väliaikaisesti, koska niitä käytettiin yhä kriittisesti sairailta potilailta ja verenmyrkytyspotilailta huolimatta rajoituksista, joita oli otettu käyttöön vuonna 2013 näiden potilaiden munuaisvaurion ja kuoleman riskin vuoksi.

CMDh oli samaa mieltä PRACin kriittisesti sairaiden potilaiden ja verenmyrkytyspotilaiden vakavia riskejä koskevan arvioinnin kanssa. CMDh arvioi kuitenkin myös HES-infuusioliuosten merkitystä joidenkin maiden kliinisessä käytännössä, totesi, että aikaisemmilla riskinminimointitoimilla oli jonkin verran vaikutusta, ja katsoi, että uusien riskinminimointitoimien yhdistelmällä varmistettaisiin, ettei HES-infuusioliuoksia käytetä riskialttiiden potilaiden hoidossa.

Uudet toimenpiteet ovat seuraavat:

- Myyntiluvan haltijat toteuttavat valvotun saatavuuden ohjelman, jolla varmistetaan, että näitä lääkkeitä toimitetaan vain akkreditoituille sairaaloille. Akkreditointi edellyttää, että asianmukaiset terveydenhoitoalan ammattilaiset koulutetaan HES-infuusioliuosten turvalliseen käyttöön. Tarkempia tietoja koulutuksesta ja valvotun saatavuuden ohjelmasta toimitetaan sairaaloille ja terveydenhoitoalan ammattilaisille piakkoin.
- Lääkepakkauksiin ja valmisteyhtenvetojen alkuun lisätään varoituksia, joilla muistutetaan terveydenhoitoalan ammattilaisia siitä, ettei näitä lääkkeitä saa käyttää potilailta, joilla on verenmyrkytys tai munuaisten vajaatoiminta tai jotka ovat kriittisesti sairaita.

<sup>1</sup> CMDh on lääkevalvontaelin, joka edustaa Euroopan unionin (EU) jäsenvaltioita, Islantia, Liechtensteinia ja Norjaa.



- Terveydenhoitoalan ammattilaisille lähetetään kirje, jolla varmistetaan, että he tuntevat näiden lääkkeiden käyttöehdot ja tietävät, mille potilasryhmille niitä ei saa antaa suurentuneen munuaisvaurion ja kuoleman riskin vuoksi.

Lisäksi CMDh kehotti myyntiluvan haltijoita tekemään tutkimuksia sen tarkistamiseksi, että näitä lääkkeitä saavat vain ne potilaat, joiden hoito niillä on perusteltua. Nämä tutkimukset tehdään siis niiden meneillään olevan tutkimusten lisäksi, joissa tutkitaan HES-liuosten hyötyä ja riskejä traumapotilailla ja potilailla, joille tehdään elektiivinen leikkaus.

CMDh:n kanta hyväksyttiin enemmistöpäätöksellä, ja lausunto lähetettiin Euroopan komissioon, joka teki asiasta EU:n kattavan oikeudellisesti sitovan päätöksen 17. heinäkuuta 2018.

### Tietoa potilaille

- HES-infuusioliuoksia käytetään korvaamaan nesteitä elimistössä äkillisen verenhukan vuoksi.
- Munuaisvaurion ja kuoleman riskin vuoksi HES-infuusioliuoksia ei saa käyttää potilailla, joilla on veri-infektio tai munuaisongelmia tai jotka ovat kriittisesti sairaita.
- Jos sinulle annetaan HES-infuusio, lääkäri tarkistaa, että munuaisesi toimivat riittävän hyvin.
- Jos potilailla on kysyttävää, heidän tulee ottaa yhteyttä heitä hoitavaan lääkäriin.

### Tietoa terveydenhoitoalan ammattilaisille

- Munuaisvaurion ja kuoleman riskin vuoksi HES-infuusioliuokset ovat vasta-aiheisia potilailla, joilla on **sepsis tai jotka ovat kriittisesti sairaita**.
- HES-infuusioliuoksia tulee käyttää äkillisestä verenhukasta johtuvan hypovolemian hoitoon vain silloin, kun pelkästään kristalloideilla annettavaa hoitoa ei pidetä riittävänä. HES-liuoksia ei saa käyttää nestetilavuuden ylläpitämiseen.
- HES-infuusioliuosten käyttö on rajoitettava nestehoidon alkuvaiheeseen enintään 24 tunnin ajaksi. Hoidon aikana potilaan hemodynaamista tilaa on seurattava jatkuvasti, jotta infuusio voidaan lopettaa heti, kun hemodynaamiset tavoitteet on saavutettu.
- HES-liuoksista on meneillään lisätutkimuksia, joihin osallistuu traumapotilaita ja elektiiviseen leikkaukseen meneviä potilaita. Näissä tutkimuksissa selvitetään käyttösuositusten (annos alle 30 ml/kg ja hoidon kesto alle 24 tuntia) mukaan määrättyjen HES-liuosten pitkäaikaista turvallisuutta.
- Hoidosta odotettavaa hyötyä on arvioitava huolellisesti pitkäaikaista turvallisuutta koskevaan epävarmuuteen nähden.
- Tavanomaisessa kliinisessä käytännössä saatavilla on myös muita hoitovaihtoehtoja, ja niiden käyttöä on harkittava asianmukaisten kliinisten ohjeiden mukaisesti.
- HES-infuusioliuosten käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on **munuaisten vajaatoiminta tai jotka saavat munuaiskorvaushoitoa**. HES-liuoksen käyttö on lopetettava heti, kun ensimmäinen merkki munuaisvauriosta ilmenee. Munuaiskorvaushoidon tarpeen on ilmoitettu lisääntyneen vielä 90 päivän kuluttua HES-liuoksen antamisen jälkeen. Potilaiden munuaisten toimintaa on seurattava HES-liuoksen annon jälkeen.
- HES-infuusioliuosten käyttö on vasta-aiheista **vakavan koagulopatian** yhteydessä. HES-liuosten käyttö on lopetettava heti, kun ensimmäinen merkki koagulopatiasta ilmenee. Veren hyytymisparametreja on seurattava tarkasti pitkittyneen käytön yhteydessä.

- HES-infusioliuosten käyttö on vasta-aiheista myös seuraavissa potilasryhmissä: **dehydraatiosta tai hyperhydraatiosta kärsivät potilaat, potilaat, joilla on kallonsisäinen verenvuoto tai aivoverenvuoto, palovammoja, vakava hyperkalemia, hypernatremia, hyperkloremia tai kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, sekä elinsiirtopotilaat ja maksan vajaatoiminnasta kärsivät potilaat.**

Terveydenhoitoalan ammattilaisille tiedotetaan kirjallisesti arvioinnin tuloksesta ja uusista riskinminimointitoimista, joihin kuuluu esimerkiksi valvotun saatavuuden ohjelman toteuttaminen. Se edellyttää, että asianmukaiset terveydenhoitoalan ammattilaiset koulutetaan näiden lääkkeiden turvalliseen käyttöön. Tämän ohjelman toteuttavat yhtiöt, joilla on näiden lääkkeiden myyntilupa. Tarkempia tietoja koulutuksesta ja valvotun saatavuuden ohjelmasta toimitetaan sairaaloille ja terveydenhoitoalan ammattilaisille piakkoin.

---

### Lisätietoa lääkevalmisteesta

HES-infusioliuoksia käytetään akuutin (äkillisen) verenhukan aiheuttaman hypovolemian (pienen veritilavuuden) hoitoon, kun vaihtoehtoisilla infusioliuoksilla eli kristalloideilla annettavaa hoitoa ei yksinään pidetä riittävänä. Niitä annetaan infusiona (tiputuksena) suoneen, ja niitä käytetään laajentamaan veritilavuutta. Näin ehkäistään verenpaineen laskeminen vaarallisen alhaiseksi äkillisen verenvuodon vuoksi. Ne kuuluvat kolloidit-nimisten lääkeaineiden luokkaan. Verivalmisteiden lisäksi plasmatilavuuden korvaamiseen käytetään kahdenlaisia muita lääkkeitä, kristalloideja ja kolloideja. Kolloidit sisältävät suuria molekyyliä, kuten tärkkelystä, kun taas kristalloidit, kuten suolaliuos tai Ringerin liuokset, ovat elektrolyyttiliuoksia.

Euroopan unionissa HES-infusioliuoksia on hyväksytty kansallisissa menettelyissä, ja niitä on saatavina jäsenvaltioissa eri kauppanimillä.

### Lisätietoa menettelystä

HES-infusioliuosten arviointi aloitettiin Ruotsin lääkeviraston pyynnöstä 17. lokakuuta 2017 [direktiivin 2001/83/EY 107 i artiklan](#) nojalla.

Ensimmäisen arvioinnin teki lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC). Se on Euroopan lääkeviraston komitea, joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuskysymysten arvioinnista, ja se antoi joukon suosituksia 12. tammikuuta 2018. PRAC:n suositukset lähetettiin tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmälle (CMDh, ihmislääkkeet), joka antoi asiasta lausunnon 24. tammikuuta 2018. CMDh on EU:n jäsenvaltioita edustava elin, joka vastaa sen varmistamisesta, että kansallisten menettelyjen kautta hyväksytyjen lääkkeiden turvallisuusvaatimukset yhtenäistetään Euroopan unionissa.

Kun CMDh:n kanta hyväksyttiin enemmistö päätöksellä, se lähetettiin Euroopan komissioon. Huhtikuussa 2018 Euroopan komissio pyysi PRACia ja CMDh:ta arvioimaan tarkemmin, voiko myyntiluvan väliaikainen peruuttaminen johtaa siihen, että syntyy lääketieteellisen hoidon tarve, jota ei voida täyttää asianmukaisten valmisteiden puuttumisen vuoksi. Lisäksi komissio pyysi niitä arvioimaan riskinminimoinnin lisätoimien toteutettavuutta ja todennäköistä tehoa.

Tarkasteltuaan näitä näkökohtia PRAC vahvisti aikaisemman suosituksensa väliaikaisesta peruuttamisesta toukokuussa 2018 ja lähetti tarkistetun suosituksensa CMDh:lle. CMDh katsoi kesäkuussa 2018, että HES-infuusioliuokset voivat jäädä markkinoille edellyttäen, että toteutetaan joukko potilaiden suojelemiseen tähtääviä lisätoimia.

Koska CMDh:n kanta hyväksyttiin enemmistöpäätöksellä, se lähetettiin Euroopan komissioon, joka teki asiasta EU:n kattavan oikeudellisesti sitovan päätöksen 17. heinäkuuta 2018.