



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2018. július 17.  
EMA/498908/2018

## Hidroxietyl-keményítő oldatok: A CMDh új intézkedéseket vezet be a betegek védelme érdekében

A gyógyszerek forgalomban maradhatnak, feltéve, hogy a képzésre, az ellenőrzött hozzáférésre és a csomagoláson feltüntetett figyelmeztetésekre vonatkozó követelményeknek eleget tesznek

2018. június 27-én a CMDh<sup>1</sup> úgy döntött, hogy az infúziós hidroxietyl-keményítő (HES) oldatok forgalomban maradhatnak, feltéve, hogy a betegek védelmét szolgáló kiegészítő intézkedések mindegyikét megvalósítják. Ezt az uniós tagállamokkal folytatott konzultáció során további mérlegelés követte arra vonatkozóan, hogy megvalósítható-e olyan új intézkedések bevezetése, amelyek hatékonyan csökkentenék a gyógyszerekkel kapcsolatos kockázatokat.

A HES infúziós oldatokat a plazmatérfogot helyettesítésére alkalmazzák akut (hirtelen) vérvesztésget követően olyan esetekben, ahol a „krisztalloidokkal” történő alternatív kezelés nem tekinthető elegendőnek.

2018 januárjában az EMA biztonsági bizottsága, a farmakovigilanciái kockázatfelmérési bizottság javasolta, hogy függesszék fel a gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét, mivel továbbra is alkalmazták őket a kritikusan beteg páciensek és a szepszises betegek esetében is az ezeknél a betegeknél fennálló vesekárosodás és halál kockázata miatt 2013-ban bevezetett korlátozások ellenére is.

A CMDh egyetértett a PRAC értékelésével a kritikusan beteg páciensek és a szepszises betegek esetén fennálló komoly kockázatokat illetően. Azonban a CMDh további megfontolás alá helyezte a HES szerepét egyes országok klinikai gyakorlatában, és megjegyezte, hogy a kockázat minimalizálására irányuló korábbi intézkedések eredményesek voltak, valamint hogy a kockázat minimalizálására irányuló új intézkedések hatékonyan biztosíthatják, hogy a HES-oldatokat nem alkalmazzák a veszélyeztetett betegeknél.

Az új intézkedések a következők:

- a forgalombahozatali engedéllyel rendelkező vállalatok ellenőrzött hozzáférési programjának végrehajtása annak biztosítása érdekében, hogy kizárólag akkreditált kórházakat lássanak el ezekkel a gyógyszerekkel. Az akkreditáció megköveteli, hogy az érintett egészségügyi szakemberek képzésben részesüljenek a HES infúziós oldatok biztonságos alkalmazásával kapcsolatban. A

<sup>1</sup> A CMDh az Európai Unió (EU) tagállamait, Izlandot, Liechtensteint és Norvégiát képviselő gyógyszer szabályozó hatóság.



képzéssel és az ellenőrzött hozzáférési programmal kapcsolatban a kórházak és az egészségügyi szakemberek kellő időben további tájékoztatást kapnak.

- a gyógyszerek csomagolásán és a gyógyszer alkalmazási előírásának tetején figyelmeztetést kell elhelyezni, amely felhívja az egészségügyi szakemberek figyelmét, hogy ezeket a gyógyszereket ne alkalmazzák szepszises vagy veseelégtelenségben szenvedő betegek, illetve kritikusan beteg páciensek esetén;
- közvetlen kapcsolatfelvétel az egészségügyi szakemberekkel annak biztosítása érdekében, hogy teljes mértékben tisztában legyenek a gyógyszerek alkalmazási feltételeivel, valamint azzal, hogy mely betegcsoportoknál nem alkalmazhatók a vesekárosodás és halál fokozott kockázata miatt.

A CMDh továbbá felkérte a forgalombahozatali engedélyek jogosultjait, hogy végezzenek vizsgálatokat annak ellenőrzésére, hogy kizárólag azok a betegek kapják a gyógyszereket, akiket azokkal kezelni kell. Ezeket a HES-oldatok traumás és elektív műtéteken áteső betegek esetében történő alkalmazásának előnyeivel és kockázataival kapcsolatban folyamatban lévő vizsgálatokon felül kell elvégezni.

A CMDh az álláspontot többségi határozattal elfogadta, és azt az Európai Bizottságnak továbbították, amely 2018. július 17-én jogilag kötelező határozatot hozott az egész Európai Unióra vonatkozóan.

### Tájékoztató a betegek számára

- Az infúziós HES-oldatokat a testfolyadékok helyettesítésére alkalmazzák akut (hirtelen) vérvesztés után.
- A vesekárosodás és halál kockázata miatt az infúziós HES-oldatokat tilos alkalmazni vérmérgezésben vagy veseproblémákban szenvedő betegek, valamint kritikusan beteg páciensek esetén.
- Amennyiben HES-infúziót kap, kezelőorvosa ellenőrizni fogja veséinek megfelelő működését.
- Amennyiben a betegeknek kérdéseik vagy aggályaik vannak, forduljanak a kezelőorvosukhoz.

### Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára

- A vesekárosodás és halál kockázata miatt az infúziós HES-oldatok ellenjavallottak **szepszises vagy kritikusan beteg páciensek esetén**.
- Az infúziós HES-oldatok kizárólag akkor alkalmazhatók az akut vérvesztés miatt jelentkező hipovolémia kezelésére, ha a krisztalloidok önmagukban nem tekinthetők elegendőnek. A HES-oldatok nem alkalmazhatók a folyadékhiány fenntartására.
- Az infúziós HES-oldatok alkalmazását a térfogat-visszaállítás első fázisára, maximum 24 órás időintervallumra kell korlátozni. A kezelést folytonos hemodinamikai ellenőrzés mellett kell végezni, az infúziót a hemodinamikai cél elérése után haladéktalanul le kell állítani.
- A HES-oldatok traumás és elektív műtéteken áteső betegek esetében történő alkalmazásával kapcsolatban további vizsgálatok vannak folyamatban a javallatok szerint adagolt HES (30 ml/kg-nál kisebb dózis kevesebb, mint 24 órán át) hosszú távú biztonságosságának további tanulmányozása érdekében.
- A kezelés várható előnyeit gondosan mérlegelni kell a hosszú távú biztonságossággal kapcsolatos bizonytalanságokkal szemben.
- A rutin klinikai gyakorlatban alternatív terápiás lehetőségek érhetőek el, és ezeket a vonatkozó klinikai irányelvek szerint figyelembe kell venni.

- Az infúziós HES-oldatok alkalmazása ellenjavallt **vesekárosodásban szenvedő vagy vese-csere-terápián áteső betegeknél**. A HES alkalmazását a vesekárosodás első jeleire abba kell hagyni. A HES beadását követő 90 napig terjedő időszakban a vese-csere-terápia megnövekedett szükségességét jelentették. A HES beadását követően figyelni kell a betegek veseműködését.
- Az infúziós HES-oldatok ellenjavalltak **súlyos alvadási zavar** esetén. A HES-oldatok alkalmazását az alvadási zavar első jeleire abba kell hagyni. Hosszan tartó alkalmazás esetén a véralvadási paramétereket gondosan ellenőrizni kell.
- Az infúziós HES-oldatok alkalmazása az alábbi esetekben is ellenjavallt: **kiszáradás, hiperhidratáció, intrakraniális vagy cerebrális vérzés, égési sérülések, súlyos hiperkalémia, hipernatrémia, hiperklorémia, pangásos szívelégtelenség, szervátültetett betegek és károsodott májműködés.**

Az egészségügyi szakemberek írásos értesítést kapnak a felülvizsgálat kimeneteléről, valamint a kockázat minimalizálását célzó új intézkedések, többek között az ellenőrzött hozzáférési program bevezetéséről, amely megköveteli az érintett egészségügyi szakemberek képzését ezen gyógyszerek biztonságos alkalmazásával kapcsolatban. A programot a forgalombahozatali engedélyekkel rendelkező vállalatok fogják megvalósítani. A képzéssel és az ellenőrzött hozzáférési programmal kapcsolatban a kórházak és az egészségügyi szakemberek kellő időben további tájékoztatást kapnak.

---

### További információk a gyógyszerről

Az infúziós HES-oldatokat az akut vérvesztés miatt kialakult hipervolémia (alacsony vértérfogat) kezelésére alkalmazzák olyan esetekben, ahol az alternatív infúziós oldatokkal („krisztalloidokkal”) történő kezelés nem tekinthető elegendőnek. Az infúzióval (csepegtetéssel) vénába beadott gyógyszereket vértérfogat-növelőként alkalmazzák a vérnyomás veszélyes csökkenésének megelőzése érdekében akut vérzést követően. A kolloidként ismert gyógyszerek csoportjába tartoznak. A vérkészítményeken kívül két típusú gyógyszert alkalmaznak plazmatérfogat-helyettesítésre: krisztalloidokat és kolloidokat. A kolloidok nagy molekulákat, például keményítőt tartalmaznak, míg a krisztalloidok, például a sóoldat vagy a Ringer-oldatok elektrolitoldatok.

Az Európai Unióban a infúziós HES-oldatokat nemzeti eljárások keretében hagyják jóvá, és a tagállamokban különböző kereskedelmi nevek alatt érhetők el.

### További információk az eljárásról

Az infúziós HES-oldatok felülvizsgálata 2017. október 17-én indult a svédországi gyógyászatitermék-ügynökség kérésére, a [2001/83/EK irányelv 107i. cikke](#) alapján.

A felülvizsgálatot először a farmakovigilanciái kockázatfelmérési bizottság (PRAC), az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságosságának értékeléséért felelős bizottsága folytatta le, amely számos ajánlást adott ki 2018. január 12-én. A PRAC ajánlásait továbbították az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek kölcsönös elismerési és decentralizált eljárásaival foglalkozó koordinációs csoportnak (CMDh), amely egy álláspontot fogadott el 2018. január 24-én. A CMDh, az uniós tagállamokat képviselő szervezet felelős az Unióban nemzeti eljárásokban engedélyezett gyógyszerek harmonizált biztonsági normáinak biztosításáért.

Mivel a CMDh az álláspontot többségi határozattal fogadta el, azt az Európai Bizottságnak továbbították. 2018 áprilisában az Európai Bizottság felkérte a PRAC-ot és a CMDh-t, hogy vegyék figyelembe a felfüggesztés eredményeként jelentkező esetleges fedezetlen gyógyászati igényeket, valamint a kockázat minimalizálására irányuló további intézkedések megvalósíthatóságát és várható hatékonyságát.

Ezen szempontok figyelembe vétele után a PRAC 2018 májusában megerősítette a felfüggesztésre vonatkozó korábbi javaslatát, és elküldte módosított javaslatát a CMDh-nak. 2018 júniusában a CMDh úgy döntött, hogy az infúziós HES-oldatok forgalomban maradhatnak, feltéve, hogy a betegek védelmét szolgáló kiegészítő intézkedések mindegyikét megvalósítják.

Mivel a CMDh az álláspontot többségi határozattal fogadta el, a CMDh álláspontját visszaküldték az Európai Bizottságnak, amely 2018. július 17-én jogilag kötelező határozatot hozott az egész Európai Unióra vonatkozóan.