



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2018. gada 17. jūlijs  
EMA/498908/2018

## Hidroksietilcietes šķīdumi: *CMDh* ievieš jaunus pasākumus pacientu aizsardzībai

Zāles drīkst palikt tirgū, ja tiek īstenota apmācība, nodrošināta kontrolēta piekļuve un uz iepakojuma tiek norādīti brīdinājumi

2018. gada 27. jūnijā *CMDh*<sup>1</sup> nolēma, ka hidroksietilcietes (HES) šķīdumi infūzijām drīkst palikt tirgū, ja tiek īstenoti vairāki papildu pasākumi pacientu aizsardzībai. Šis lēmums tika pieņemts pēc konsultēšanās ar ES dalībvalstīm, vai būtu iespējams ieviest jaunus pasākumus, kas efektīvi mazinātu šo zāļu radīto risku.

HES šķīdumus infūzijām lieto, lai aizstātu plazmas tilpumu pēc akūta (pēkšņa) asins zuduma, kad ārstēšana tikai ar alternatīviem līdzekļiem, kas pazīstami kā kristaloīdi, nav pietiekama.

2018. gada janvārī *EMA* drošības komiteja *PRAC* ieteica atsaukt šo zāļu reģistrācijas apliecības, jo šīs zāles aizvien tika lietotas kritiskā stāvoklī esošiem pacientiem un pacientiem ar sepsi, lai gan 2013. gadā nieru bojājuma un nāves riska dēļ šiem pacientiem tika ieviesti ierobežojumi.

*CMDh* piekrita *PRAC* sagatavotajam nopietnā riska vērtējumam kritiskā stāvoklī esošiem pacientiem un pacientiem ar sepsi. Taču *CMDh* ņēma vērā HES vietu dažu valstu klīniskā praksē un uzskatīja, ka iepriekš ieviestie riska mazināšanas pasākumi ir devuši zināmu rezultātu un ka to kombinēšana ar jaunajiem riska mazināšanas pasākumiem spētu efektīvi nodrošināt, ka HES šķīdumi netiek lietoti riskam pakļautajiem pacientiem.

Jaunie pasākumi ir šādi:

- reģistrācijas apliecības īpašnieki īsteno kontrolētas piekļuves programmu, lai nodrošinātu, ka šīs zāles tiek piegādātas vienīgi akreditētām slimnīcām. Akreditācija iespējama tad, ja atbilstošie veselības aprūpes speciālisti ir apmācīti par HES šķīdumu infūzijām drošu lietošanu. Sīkāka informācija par apmācību un kontrolētas piekļuves programmu slimnīcām un veselības aprūpes speciālistiem tiks nodrošināta laicīgi;
- brīdinājumi uz zāļu iepakojuma un zāļu apraksta (ZA) augšdaļā, atgādinot veselības aprūpes speciālistiem, ka šīs zāles nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir sepse vai nieru darbības traucējumi, kā arī pacientiem kritiskā stāvoklī;

<sup>1</sup> *CMDh* ir zāļu regulējošā iestāde, kas pārstāv Eiropas Savienības (ES) dalībvalstis, Islandi, Lihtenšteinu un Norvēģiju.



- rakstiska vērtēšana tieši pie veselības aprūpes speciālistiem, lai nodrošinātu, ka viņi pilnībā apzinās šo zāļu lietošanas nosacījumus un to, kurām pacientu grupām nedrīkst lietot šīs zāles palielināta nieru bojājuma un nāves riska dēļ.

*CMDh* lūdza arī reģistrācijas apliecības īpašniekiem veikt pētījumus, lai pārbaudītu, vai šīs zāles saņem tikai tie pacienti, kurus ar tām drīkst ārstēt. Šie pētījumi nepieciešami papildus jau notiekošajiem pētījumiem par HES šķīdumu ieguvumiem un risku pacientiem, kuriem ir trauma vai tiek veikta plānveida operācija.

*CMDh* nostāju pieņēma ar balsu vairākumu, to iesniedza Eiropas Komisijai, kas 2018. gada 17. jūlijā izdeva ES mēroga juridiski saistošu lēmumu.

### Informācija pacientiem

- HES šķīdumus infūzijām lieto, lai organismā aizvietotu šķidrums pēc akūta (pēkšņa) asins zuduma.
- Ņemot vērā nieru bojājuma un nāves risku, HES šķīdumus infūzijām nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir asins infekcija vai nieru darbības traucējumi, kā arī pacientiem kritiskā stāvoklī.
- HES infūzijas gadījumā ārsts uzraudzīs jūsu nieru darbību, lai pārbaudītu, vai nieres darbojas pietiekami labi.
- Pacientiem, kuriem ir jautājumi vai bažas, jākonsultējas ar ārstējošo ārstu.

### Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Ņemot vērā nieru bojājuma un mirstības risku, HES šķīdumus infūzijām nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir **sepe, kā arī pacientiem kritiskā stāvoklī.**
- HES šķīdumi infūzijām jālieto hipovolēmijas ārstēšanai akūta asins zuduma gadījumā tikai tad, ja tikai kristaloīdu terapija vien nav pietiekama. HES šķīdumus nedrīkst lietot šķidruma līdzsvara uzturēšanai.
- HES šķīdumus infūzijām drīkst lietot tikai tilpuma atjaunošanas sākuma fāzē ne ilgāk kā 24 stundas. Ārstēšana jāveic atbilstoši nepārtrauktas hemodinamiskas uzraudzības rezultātiem, lai infūzija tiktu pārtraukta, tiklīdz ir sasniegti hemodinamiskie mērķi.
- Notiek papildu pētījumi ar HES šķīdumiem pacientiem, kuriem ir trauma vai tiek veikta plānveida operācija, lai sīkāk izpētītu saskaņā ar lietošanas ieteikumiem (deva nepārsniedz 30 ml/kg, un lietošanas ilgums nepārsniedz 24 stundas) parakstītās HES drošumu ilgtermiņā.
- Paredzamais terapijas ieguvums rūpīgi jāsamēro ar neskaidrībām par ilgtermiņa drošumu.
- Ikdienas klīniskā praksē ir pieejami citi terapijas līdzekļi un to lietošana jāapsver, ņemot vērā atbilstošās klīniskās vadlīnijas.
- HES šķīdumi infūzijām ir kontraindicēti pacientiem, kuriem ir **nieru darbības traucējumi vai tiek veikta nieru aizstājterapija.** HES lietošana jāpārtrauc, tiklīdz rodas nieru bojājuma pirmās pazīmes. Ziņots par palielinātu nieru aizstājterapijas nepieciešamību līdz 90 dienām pēc HES lietošanas. Pēc HES lietošanas pacientiem jākontrolē nieru darbība.
- HES šķīdumi infūzijām ir kontraindicēti **smagas koagulopātijas** gadījumā. HES šķīdumu lietošana jāpārtrauc, tiklīdz rodas koagulopātijas pirmās pazīmes. Ilgstošas lietošanas gadījumā rūpīgi jākontrolē asinsreces rādītāji.
- HES šķīdumi infūzijām ir kontraindicēti arī **dehidratētiem pacientiem, hiperhidratētiem pacientiem, pacientiem, kuriem ir intrakraniāla vai cerebrāla asiņošana, apdegumi, smaga**

## **hiperkaliēmija, hipernatriēmija, hiperhlorēmija, sastrēguma sirds mazspēja, veikta kāda orgāna pārstādīšana, kā arī pacientiem, kuriem ir aknu darbības traucējumi.**

Veselības aprūpes speciālisti rakstiski tiks informēti par pārskata iznākumu un jauno riska mazināšanas pasākumu ieviešanu. Šie pasākumi ietver kontrolētas piekļuves programmas ieviešanu, saistībā ar kuru nepieciešama atbilstošo veselības aprūpes speciālistu apmācība par šo zāļu drošu lietošanu. Šo programmu īstenoš zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieki. Sīkāka informācija par apmācību un kontrolētas piekļuves programmu slimnīcām un veselības aprūpes speciālistiem tiks nodrošināta laicīgi.

---

### **Papildu informācija par zālēm**

HES šķīdumus infūzijām lieto, lai ārstētu akūta asins zuduma izraisītu hipovolēmiju (mazu asins tilpumu), kad ārstēšana tikai ar alternatīviem infūziju šķīdumiem, kas pazīstami kā kristaloīdi, nav pietiekama. Tos ievada infūzijas (piliēninfūzijas) veidā vēnā un lieto asins tilpuma palielināšanai, lai novērstu bīstamu asinsspiediena pazemināšanos pēc akūtas asiņošanas. Šīs zāles pieder pie koloīdo līdzekļu grupas. Līdztekus asins preparātiem ir divu veidu zāles, kuras izmanto plazmas tilpuma aizstāšanai - kristaloīdi un koloīdi. Koloīdi satur lielas molekulas, piemēram, cieti, bet kristaloīdi, piemēram, fizioloģiskais vai Ringera šķīdums, ir elektrolītu šķīdumi.

Eiropas Savienībā HES šķīdumi infūzijām ir reģistrēti atbilstoši attiecīgām valstu procedūrām un dalībvalstīs ir pieejami ar dažādiem tirdzniecības nosaukumiem.

### **Vairāk par procedūru**

HES šķīdumu infūzijām pārskatīšana tika uzsākta 2017. gada 17. oktobrī pēc Zviedrijas zāļu aģentūras pieprasījuma saskaņā ar [Direktīvas 2001/83/EK 107.i pantu](#).

Pārskatīšanu vispirms veica Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*PRAC*), kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīga *EMA* komiteja, tā 2018. gada 12. janvārī sagatavoja ieteikumu kopu. *PRAC* ieteikumus nosūtīja Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (*CMDh*), kas 2018. gada 24. janvārī pieņēma atzinumu. *CMDh*, kas pārstāv ES dalībvalstis, ir atbildīga par drošības standartu saskaņošanu zālēm, kuras apstiprinātas ar attiecīgām valsts procedūrām visā ES.

Tā kā *CMDh* nostāja tika pieņemta ar balsu vairākumu, to nosūtīja Eiropas Komisijai. 2018. gada aprīlī Eiropas Komisija lūdza, lai *PRAC* un *CMDh* turpina izvērtēt iespējamo neapmierināto medicīnisko vajadzību, kas varētu izveidoties šo zāļu atsaukšanas gadījumā, kā arī papildu riska mazināšanas pasākumu iespējamību un iespējamo efektivitāti.

Pēc šo specifisko aspektu izvērtēšanas *PRAC* 2018. gada maijā apstiprināja savu iepriekšējo ieteikumu atsaukt šīs zāles un nosūtīja pārskatīto ieteikumu *CMDh*. 2018. gada jūnijā *CMDh* nolēma, ka HES šķīdumi infūzijām drīkst palikt tirgū, ja tiek īstenoti vairāki papildu pasākumi pacientu aizsardzībai.

Tā kā *CMDh* nostāju pieņēma ar balsu vairākumu, *CMDh* to nosūtīja atpakaļ Eiropas Komisijai, kas 2018. gada 17. jūlijā pieņēma ES mēroga juridiski saistošu lēmumu.