



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 lipca 2018 r.
EMA/498908/2018

Roztwory skrobi hydroksyetylowej: CMDh wprowadza nowe środki mające na celu ochronę pacjentów

Leki mające pozostać dopuszczone do obrotu pod warunkiem wdrożenia szkoleń, kontrolowanego dostępu oraz ostrzeżeń na opakowaniu

W dniu 27 czerwca 2018 r. CMDh¹ podjęła decyzję, że roztwory do infuzji zawierające hydroksyetyloskrobię (HES) powinny pozostać dopuszczone do obrotu pod warunkiem wdrożenia dodatkowych środków ochrony pacjentów. Poprzedziły to dalsze rozważania, w porozumieniu z państwami członkowskimi UE, czy byłoby możliwe wprowadzenie nowych środków, które pozwoliłyby skutecznie ograniczyć zagrożenia związane z tymi lekami.

Roztwory HES do infuzji są stosowane w celu uzupełnienia objętości osocza w organizmie po ostrej (nagłej) utracie krwi w przypadku, gdy monoterapia z zastosowaniem alternatywnych produktów, znanych jako krystaloidy, zostanie uznana za niewystarczającą.

W styczniu 2018 r. komitet Europejskiej Agencji Leków (EMA) ds. bezpieczeństwa, tj. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), zalecił zawieszenie pozwoleń na dopuszczenie tych produktów leczniczych do obrotu, ponieważ były one w dalszym ciągu stosowane u pacjentów w stanie krytycznym i pacjentów z sepsą pomimo wprowadzonych w 2013 r. ograniczeń w związku z ryzykiem uszkodzenia nerek i śmierci u tych pacjentów.

CMDh uzgodniła z komitetem PRAC ocenę poważnych zagrożeń dla pacjentów w stanie krytycznym i pacjentów z sepsą. Jednakże CMDh dodatkowo rozważyła rolę roztworów HES w praktyce klinicznej w niektórych krajach, odnotowała, że wcześniejsze środki minimalizacji ryzyka odniosły pewien skutek, oraz uznała, że nowe środki minimalizacji pozwoliłyby zapewnić w skuteczny sposób, że roztwory HES nie będą stosowane u pacjentów w grupie ryzyka.

Nowe środki są następujące:

- wdrożenie programu kontrolowanego dostępu przez firmy posiadające pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w celu zapewnienia, że jedynie akredytowane szpitale będą zaopatrywane w przedmiotowe leki. Akredytacja będzie wymagała przeprowadzenia szkoleń dla odpowiedniego personelu medycznego w zakresie bezpiecznego stosowania roztworów HES do infuzji. Dalsze szczegóły dotyczące szkoleń i programu kontrolowanego dostępu zostaną w odpowiednim czasie przekazane szpitalom i personelowi medycznemu;

¹ CMDh jest organem regulacyjnym ds. produktów leczniczych reprezentującym państwa członkowskie Unii Europejskiej (UE), Islandię, Liechtenstein i Norwegię.



- ostrzeżenia w opakowaniach leków oraz na początku charakterystyki produktu leczniczego (ChPL), przypominające personelowi medycznemu, że odnośnych leków nie wolno stosować u pacjentów z sepsą lub zaburzeniami czynności nerek ani u pacjentów w stanie krytycznym;
- bezpośredni kontakt z personelem medycznym, aby zapewnić, że osoby należące do personelu medycznego są w pełni świadome warunków stosowania leków oraz wiedzą, które grupy pacjentów nie mogą przyjmować odnośnych leków ze względu na zwiększone ryzyko uszkodzenia nerek i śmierci.

Ponadto CMDh zwróciła się do posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o przeprowadzenie badań w celu sprawdzenia, czy odnośne leki są stosowane wyłącznie u pacjentów, którzy powinni być leczeni tymi lekami. Stanowi to uzupełnienie trwających badań nad korzyściami i zagrożeniami związanymi ze stosowaniem roztworów HES u pacjentów z urazami i pacjentów poddawanych planowanemu leczeniu operacyjnemu.

Stanowisko CMDh przyjęło większością głosów, a sprawa została przekazana do Komisji Europejskiej, która w dniu 17 lipca 2018 r. podjęła prawnie wiążącą decyzję obowiązującą w całej UE.

Informacje dla pacjentów

- Roztwory HES do infuzji są stosowane w celu uzupełnienia płynów ustrojowych w organizmie po ostrej (nagłej) utracie krwi.
- Ze względu na ryzyko uszkodzenia nerek i śmierci stosowanie roztworów HES do infuzji jest przeciwwskazane u pacjentów z zakażeniem krwi lub zaburzeniami czynności nerek oraz pacjentów w stanie krytycznym.
- U pacjentów otrzymujących roztwory HES we wlewie dożylnym lekarz będzie kontrolować stan nerek, aby ocenić, czy pracują wystarczająco prawidłowo.
- W razie pytań lub wątpliwości należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym.

Informacje dla personelu medycznego

- Ze względu na ryzyko uszkodzenia nerek i śmierci stosowanie roztworów HES do infuzji jest przeciwwskazane u **pacjentów z sepsą oraz pacjentów w stanie krytycznym**.
- Roztwory HES do infuzji należy stosować do leczenia hipowolemii w wyniku ostrej utraty krwi wyłącznie w przypadku, gdy monoterapia z zastosowaniem krystaloidów zostanie uznana za niewystarczającą. Roztworów HES nie należy stosować w celu utrzymania równowagi płynów ustrojowych.
- Stosowanie roztworów HES do infuzji należy ograniczyć do początkowej fazy resuscytacji objętościowej przy maksymalnym odstępnie czasowym wynoszącym 24 godziny. Leczenie powinno być prowadzone z zastosowaniem ciągłej obserwacji parametrów hemodynamicznych, aby umożliwić zatrzymanie wlewu w momencie osiągnięcia celów hemodynamicznych.
- Prowadzone są dodatkowe badania dotyczące stosowania roztworów HES u pacjentów z urazami i pacjentów poddawanych planowanemu leczeniu operacyjnemu w celu dalszego zbadania długoterminowego bezpieczeństwa stosowania roztworów HES przepisywanych zgodnie z zaleceniami dotyczącymi stosowania (dawka poniżej 30 ml/kg przez okres krótszy niż 24 godziny).
- Należy starannie ocenić stosunek korzyści z leczenia względem niepewności dotyczącej długoterminowego bezpieczeństwa stosowania.

- Na potrzeby rutynowej praktyki klinicznej dostępne są alternatywne metody leczenia, które należy uwzględnić zgodnie z odpowiednimi wytycznymi klinicznymi.
- Roztwory HES do infuzji są przeciwwskazane u **pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz pacjentów będących w trakcie terapii nerkozastępczej**. Należy zaprzestać stosowania HES przy pierwszych objawach uszkodzenia nerek. Odnotowano zwiększone zapotrzebowanie na terapię nerkozastępczą w okresie do 90 dni od podania roztworu HES. U pacjentów, którym podano roztwór HES, należy kontrolować czynności nerek.
- Roztwory HES do infuzji są przeciwwskazane u pacjentów z **ciężką koagulopatią**. Należy zaprzestać stosowania roztworów HES przy pierwszych objawach koagulopatii. W przypadku długotrwałego stosowania należy uważnie kontrolować parametry krzepnięcia krwi.
- Roztwory HES do infuzji są również przeciwwskazane u **pacjentów odwodnionych, pacjentów z nadmiernym nawodnieniem, pacjentów z krwotokiem wewnątrzczaszkowym lub mózgowym, poparzeniami, ciężką hiperkalemią, hipernatremią, hiperchloremią, zastoinową niewydolnością serca, pacjentów po przeszczepianiu narządów i pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby**.

Personel medyczny zostanie poinformowany na piśmie o wyniku przeglądu i wprowadzeniu nowych środków minimalizacji ryzyka, obejmujących wdrożenie programu kontrolowanego dostępu wymagającego przeszkolenia odpowiedniego personelu medycznego w zakresie bezpiecznego stosowania odnośnych leków. Program ten zostanie wdrożony przez firmy posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Dalsze szczegóły dotyczące szkoleń i programu kontrolowanego dostępu zostaną w odpowiednim czasie przekazane szpitalom i personelowi medycznemu.

Więcej informacji o leku

Roztwory HES do infuzji są stosowane do leczenia hipowolemii (mała objętość krwi) w wyniku ostrej utraty krwi w przypadku, gdy monoterapia z zastosowaniem alternatywnych roztworów do infuzji, znanych jako krystaloidy, zostanie uznana za niewystarczającą. Roztwory HES są podawane w postaci wlewu dożylnego (kroplówki) oraz stosowane w celu zwiększenia objętości krwi, aby zapobiec niebezpiecznemu spadkowi ciśnienia krwi w wyniku wystąpienia ostrego krwawienia. Należą one do klasy leków znanych jako koloidy. Oprócz produktów z krwi istnieją dwa rodzaje produktów leczniczych stosowanych jako zamiennik objętości osocza: krystaloidy i koloidy. Koloidy zawierają duże cząsteczki, np. skrobię, natomiast krystaloidy, np. roztwór soli fizjologicznej lub roztwór Ringera, są roztworami elektrolitowymi.

W Unii Europejskiej roztwory HES do infuzji zostały zatwierdzone w oparciu o procedury krajowe i są dostępne w państwach członkowskich pod różnymi nazwami handlowymi.

Więcej informacji o procedurze

Procedurę ponownej oceny stosowania roztworów HES do infuzji wszczęto w dniu 17 października 2017 r. na wniosek szwedzkiej agencji ds. produktów leczniczych, zgodnie z [art. 107i dyrektywy 2001/83/WE](#).

Przegląd przeprowadził po raz pierwszy Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), komitet Europejskiej Agencji Leków odpowiedzialny za ocenę kwestii dotyczących bezpieczeństwa stosowania leków przeznaczonych dla ludzi, który w dniu 12 stycznia 2018 r. wydał zbiór zaleceń. Zalecenia komitetu PRAC przekazano grupie koordynacyjnej ds. procedury wzajemnego uznawania oraz procedury zdecentralizowanej (dotyczących produktów stosowanych u ludzi) (CMDh), która zajęła stanowisko w dniu 24 stycznia 2018 r. CMDh, organ reprezentujący państwa członkowskie UE, jest odpowiedzialna za zapewnienie zharmonizowanych norm bezpieczeństwa w odniesieniu do leków dopuszczonych do obrotu w ramach procedur krajowych w całej UE.

Ponieważ stanowisko CMDh przyjęto większością głosów, zostało ono przekazane Komisji Europejskiej. W kwietniu 2018 r. Komisja Europejska zwróciła się do komitetu PRAC i CMDh o dalsze rozważenie wszelkich niezaspokojonych potrzeb medycznych, które mogłyby wynikać z zawieszenia, jak również możliwości wdrożenia i prawdopodobnej skuteczności dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

Po zanalizowaniu tych szczególnych aspektów komitet PRAC potwierdził w maju 2018 r. swoje poprzednie zalecenie dotyczące zawieszenia i przekazał CMDh zmienione zalecenie. W czerwcu 2018 r. CMDh stwierdziła, że roztwory HES do infuzji powinny pozostać dopuszczone do obrotu pod warunkiem wdrożenia dodatkowych środków ochrony pacjentów.

Ponieważ stanowisko CMDh przyjęto większością głosów, zostało ono przekazane Komisji Europejskiej, która w dniu 17 lipca 2018 r. wydała prawnie wiążącą decyzję obowiązującą w całej UE.