



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 iulie 2018
EMA/498908/2018

Soluții de hidroxietil amidon: CMD(h) introduce măsuri noi pentru protecția pacienților

Medicamente care vor rămâne pe piață cu condiția implementării instruirii, a accesului controlat și a avertismentelor de pe ambalaj

La 27 iunie 2018, CMD(h)¹ a stabilit că soluțiile perfuzabile cu hidroxietil amidon (HES) trebuie să rămână pe piață cu condiția implementării ununii cumul de măsuri suplimentare pentru protecția pacienților. Acest lucru a rezultat în urma unei analize suplimentare, în consultare cu Uniunea Europeană (UE), privind oportunitatea de a introduce măsuri noi care să reducă efectiv riscurile asociate acestor medicamente.

Soluțiile perfuzabile cu HES sunt utilizate pentru a înlocui volumul de plasmă după o pierdere acută (bruscă) de sânge, atunci când tratamentul doar cu produsele alternative cunoscute drept „cristaloizi” nu este considerat suficient.

În ianuarie 2018, comitetul PRAC pentru siguranța medicamentelor al EMA a recomandat suspendarea autorizațiilor de punere pe piață pentru aceste medicamente, deoarece acestea au continuat să fie utilizate la pacienții în stare critică și la pacienții cu septicemie, în ciuda restricțiilor introduse în 2013, din cauza riscului de afectare renală și de deces al acestor pacienți.

CMD(h) a fost de acord cu evaluarea PRAC a riscurilor grave în cazul pacienților aflați în stare critică și al pacienților cu septicemie. Cu toate acestea, CMD(h) a continuat să analizeze rolul HES în practica clinică din anumite țări, a constatat că măsurile anterioare de minimizare a riscurilor au avut un oarecare efect și a considerat că un cumul de noi măsuri de minimizare a riscurilor ar garanta efectiv neutilizarea soluțiilor HES la pacienții cu risc.

Noile măsuri sunt:

- implementarea unui program de acces controlat de către companiile care dețin autorizații de punere pe piață, pentru a se asigura că numai spitalele acreditate vor fi aprovizionate cu aceste medicamente. Acreditarea ar presupune ca profesioniștii relevanți din domeniul sănătății să fie instruiți în domeniul utilizării în siguranță a soluțiilor perfuzabile cu HES. Spitalele și profesioniștii din domeniul sănătății vor primi mai multe detalii despre instruire și despre programul de acces controlat, la momentul potrivit;

¹ CMD(h) este o autoritate de reglementare în domeniul medicamentelor care reprezintă statele membre ale Uniunii Europene (UE), Islanda, Liechtenstein și Norvegia.



- avertismentele de pe ambalajele medicamentelor și de la începutul rezumatelor caracteristicilor produsului (RCP) care să le reamintească profesioniștilor din domeniul sănătății că aceste medicamente nu trebuie utilizate la pacienți cu septicemie sau insuficiență renală sau la pacienți aflați în stare critică;
- contactarea profesioniștilor din domeniul sănătății, direct și în scris, pentru a se asigura că aceștia sunt pe deplin informați cu privire la condițiile de utilizare a medicamentelor și la grupurile de pacienți cărora nu trebuie să li se administreze aceste medicamente, din cauza unui risc crescut de afectare renală și de deces.

De asemenea, CMD(h) le-a solicitat titularilor autorizațiilor de punere pe piață să efectueze studii pentru a verifica dacă aceste medicamente sunt administrate doar pacienților care trebuie tratați cu acestea. Acest lucru se adaugă studiilor în curs de desfășurare cu privire la beneficiile și riscurile soluțiilor perfuzabile cu HES la pacienți cu traumatisme și la cei supuși intervențiilor chirurgicale electiv.

Poziția CMD(h) a fost adoptată cu majoritate de voturi și a fost trimisă Comisiei Europene, care a emis o decizie obligatorie din punct de vedere juridic pe întreg teritoriul UE la 17 iulie 2018.

Informații pentru pacienți

- Soluțiile perfuzabile cu HES sunt utilizate pentru a înlocui fluidele din organism după o pierdere acută (bruscă) de sânge.
- Din cauza riscului de afectare renală și de deces, soluțiile perfuzabile cu HES nu trebuie utilizate la pacienți cu infecții ale sângelui sau cu probleme renale sau la pacienți aflați în stare critică.
- Dacă vi se administrează o perfuzie cu HES, medicul dumneavoastră vă va monitoriza rinichii, pentru a se asigura că funcționează satisfăcător.
- Pacienții care au orice întrebări sau motive de îngrijorare trebuie să se adreseze medicului curant.

Informații pentru profesioniștii în domeniul sănătății

- Din cauza riscului de afectare renală și de deces, soluțiile perfuzabile cu HES sunt contraindicate la pacienți cu **septicemie sau la pacienți aflați în stare critică**.
- Soluțiile perfuzabile cu HES trebuie utilizate pentru a gestiona hipovolemia cauzată de o pierdere acută de sânge numai în cazul în care doar cristalozii nu sunt considerați suficienți. Soluțiile cu HES nu trebuie utilizate pentru menținerea nivelului de fluide.
- Utilizarea soluțiilor perfuzabile cu HES trebuie limitată la faza inițială de refacere a volumului, cu un interval de timp maxim de 24 de ore. Tratamentul trebuie ghidat printr-o monitorizare hemodinamică permanentă, astfel încât perfuzia să fie întreruptă imediat ce obiectivele hemodinamice au fost atinse.
- Sunt în desfășurare studii suplimentare referitoare la soluțiile HES administrate la pacienți cu traumatisme și la cei supuși intervențiilor chirurgicale electiv, pentru a investiga în continuare siguranța pe termen lung a HES prescrise în conformitate cu recomandările de utilizare (doze sub 30 ml/kg și durata sub 24 de ore).
- Beneficiul preconizat al tratamentului trebuie cântărit cu atenție, prin raportare la incertitudinile legate de siguranța pe termen lung.
- Sunt disponibile opțiuni alternative terapeutice pentru practica clinică de rutină, iar acestea trebuie luate în considerare în conformitate cu recomandările clinice relevante.

- Soluțiile perfuzabile cu HSE sunt contraindicate la pacienții cu **insuficiență renală sau care urmează un tratament de substituție a funcției renale**. Utilizarea HES trebuie întreruptă la primul semn de afectare renală. O necesitate crescută de tratament pentru substituția funcției renale a fost raportată până la 90 de zile de la administrarea HES. Funcția renală a pacientului trebuie monitorizată după administrarea HES.
- Soluțiile perfuzabile cu HSE sunt contraindicate în **coagulopatie severă**. Utilizarea HES trebuie întreruptă la primul semn de coagulopatie. Parametrii de coagulare a sângelui trebuie monitorizați cu atenție în cazul utilizării prelungite.
- De asemenea, soluțiile perfuzabile cu HSE sunt contraindicate la **pacienți deshidratați, la pacienți hiperhidratați, la pacienți cu hemoragie intracraniană sau cerebrală, leziuni provocate de arsuri, hiperkaliemie severă, hipernatremie, hipercloremie, insuficiență cardiacă congestivă, la pacienți cu transplant de organe și la pacienți cu funcție hepatică afectată**.

Profesioniștii din domeniul sănătății vor fi informați în scris despre rezultatele evaluării și despre introducerea noilor măsuri de minimizare a riscurilor, care includ introducerea unui program de acces controlat, ce necesită instruirea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la utilizarea sigură a acestor medicamente. Acest program va fi implementat de companiile care dețin autorizația de punere pe piață. Spitalele și profesioniștii din domeniul sănătății vor primi mai multe detalii referitoare la instruire și la programul de acces controlat, la momentul potrivit.

Informații suplimentare despre medicament

Soluțiile perfuzabile cu HES sunt utilizate pentru gestionarea hipovolemiei (volum redus de sânge) cauzate de o pierdere acută de sânge, atunci când tratamentul exclusiv cu soluțiile perfuzabile alternative cunoscute drept „cristaloizi” nu este considerat suficient. Acestea sunt administrate sub formă de perfuzie intravenoasă (picurare în venă) și sunt utilizate pentru creșterea volumului de sânge, pentru a preveni o scădere periculoasă a tensiunii arteriale ca urmare a unei hemoragii acute. Acestea aparțin grupei de medicamente cunoscute sub denumirea de coloizi. Pe lângă produsele sanguine, există două tipuri de medicamente utilizate pentru înlocuirea volumului de plasmă: cristaloizi și coloizi. Coloizii conțin molecule mari, cum este amidonul, în timp ce cristaloizii, cum sunt soluțiile de ser fiziologic sau soluțiile Ringer, sunt soluții de electroliți.

În Uniunea Europeană, soluțiile HES pentru perfuzii au fost aprobate prin proceduri naționale și sunt disponibile în statele membre sub diferite denumiri comerciale.

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea soluțiilor perfuzabile cu HES a fost inițiată la 17 octombrie 2017, la solicitarea Autorității suedeze de reglementare în domeniul medicamentelor, în temeiul [articolului 107i din Directiva 2001/83/CE](#).

Evaluarea a fost realizată de Comitetul consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigență (PRAC), comitetul EMA responsabil pentru evaluarea problemelor de siguranță pentru medicamentele de uz uman, care a pregătit un set de recomandări la 12 ianuarie 2018. Recomandările PRAC au fost transmise Grupului de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și proceduri descentralizate - Medicamente de uz uman [CMD(h)], care a adoptat o poziție la data de 24 ianuarie 2018. CMD(h), un organism de reglementare care reprezintă statele membre ale UE, răspunde pentru

respectarea standardelor de siguranță armonizate pentru medicamentele autorizate prin intermediul procedurilor naționale pe întreg teritoriul UE.

Întrucât poziția CMD(h) a fost adoptată cu majoritate de voturi, aceasta a fost trimisă Comisiei Europene. În aprilie 2018, Comisia Europeană a solicitat ca PRAC și CMD(h) să evalueze în continuare orice necesitate medicală posibilă nesatisfăcută care ar putea fi cauzată de suspendare, precum și fezabilitatea și eficiența probabilă a măsurilor suplimentare de minimizare a riscurilor.

După analizarea acestor aspecte specifice, în mai 2018 PRAC și-a confirmat recomandarea anterioară de suspendare și a trimis CMD(h) o recomandare revizuită. În iunie 2018, CMD(h) a concluzionat că soluțiile perfuzabile cu HES trebuie să rămână pe piață cu condiția implementării unui cumul de măsuri suplimentare pentru protecția pacienților.

Întrucât poziția CMD(h) a fost adoptată cu majoritate de voturi, poziția CMD(h) a fost trimisă înapoi Comisiei Europene, care a emis o decizie obligatorie din punct de vedere juridic pe întreg teritoriul UE, la 17 iulie 2018.