



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. júla 2018
EMA/498908/2018

Roztoky hydroxyetylového škrobu: CMDh zavádza nové opatrenia na ochranu pacientov

U liekov, ktoré zostávajú na trhu za predpokladu preškolenia, sa uskutočňuje kontrolovaný prístup a upozornenia na obale

Dňa 27. júna 2018 CMDh¹ rozhodla, že infúzne roztoky hydroxyetylového škrobu (HES) majú zostať na trhu za predpokladu, že sa zavedie kombinácia ďalších opatrení na ochranu pacientov. Po konzultácii s členskými štátmi EÚ nasledovali ďalšie úvahy o tom, či by bolo možné zaviesť nové opatrenia, ktoré by účinne znížili riziká týchto liekov.

Injekčné roztoky HES sa používajú na náhradu objemu plazmy po akútnej (náhlejšej) strate krvi, kde sa liečba pomocou alternatívnych produktov známych ako „kryštaloidy“ nepovažuje za dostatočnú.

V januári 2018 odporučila bezpečnostná komisia PRAC agentúry EMA pozastaviť povolenia na uvedenie na trh pre tieto lieky, pretože sa naďalej používali u kriticky chorých pacientov a pacientov so sepsou napriek obmedzeniam zavedeným v roku 2013 z dôvodu rizika zranenia obličiek a smrti u týchto pacientov.

CMDh súhlasila s hodnotením závažných rizík u vážne chorých pacientov a pacientov so sepsou. CMDh však ďalej posudzovala miesto HES v klinickej praxi niektorých krajín a zaznamenala, že predchádzajúce opatrenia na minimalizáciu rizika mali určitý účinok a usúdila, že kombinácia nových opatrení na minimalizáciu rizika by účinne zabezpečila, aby sa roztoky HES nepoužívali u rizikových pacientov.

Nové opatrenia sú:

- zaviesť program kontrolovaného prístupu u spoločností, ktoré sú držiteľmi povolenia na uvedenie na trh, aby sa zabezpečilo, že tieto liekmi budú dodávané len akreditovaným nemocniciam. Akreditácia by vyžadovala, aby príslušní zdravotnícki pracovníci absolvovali školenie o bezpečnom používaní infúzných roztokov HES. Ďalšie podrobnosti o programe odbornej prípravy a riadenom prístupe budú nemocniciam a zdravotníckym pracovníkom včas poskytnuté;
- upozornenia na obaloch liekov a na začiatku súhrnov charakteristických vlastností lieku (SPC), ktoré pripomínajú zdravotníckym pracovníkom, že tieto lieky sa nesmú používať u pacientov so sepsou alebo poškodením obličiek alebo u vážne chorých pacientov;

¹ CMDh je regulačný orgán pre lieky, zastupujúci členské štáty Európskej únie (EÚ), Island, Lichtenštajnsko a Nórsko.



- napísať priamo zdravotníckym pracovníkom a zabezpečiť tím, aby úplne poznali podmienky používania liekov a skupiny pacientov, ktoré ich nesmú dostávať kvôli zvýšenému riziku poranenia obličiek a smrti.

CMDh tiež požiadala držiteľov povolenia na uvedenie na trh, aby uskutočnili štúdie s cieľom skontrolovať, či ich dostávajú len pacienti, ktorí sa majú liečiť týmito liekmi. Toto je súčasťou prebiehajúcich štúdií o prínosoch a rizikách roztokov HES u pacientov s úrazom a u pacientov, ktorí podstupujú elektívny chirurgický zákrok.

Keďže CMDh prijala stanovisko väčšinou hlasov svojich členov, poslala ho Európskej komisii, ktorá 17. júla 2018 prijala rozhodnutie právne záväzné v celej EÚ.

Informácie pre pacientov

- Infúzne roztoky HES sa používajú na nahradenie tekutín v tele po akútnej (náhlej) strate krvi.
- Vzhľadom na riziko poškodenia obličiek a smrti sa infúzne roztoky HES nesmú používať u pacientov s infekciou krvi alebo pri problémoch s obličkami alebo u vážne chorých pacientov.
- Ak dostanete infúziu HES, Váš lekár bude sledovať vaše obličky, aby skontroloval, či fungujú dostatočne dobre.
- Pacienti, ktorí majú akékoľvek otázky alebo výhrady, by sa mali porozprávať so svojim ošetrojúcim lekárom.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Vzhľadom na riziko poškodenia obličiek a smrti sú infúzne roztoky HES kontraindikované pacientom so **sepsou alebo vážne chorým pacientom**.
- Infúzne roztoky HES by sa mali používať na zvládnutie hypovolémie kvôli akútnej strate krvi len vtedy, keď sa samotné kryštaloidy nepovažujú za dostatočné. Roztoky HES by sa nemali používať na zadržiavania tekutín.
- Používanie roztokov HES na infúzie by sa malo obmedziť na počiatočnú fázu objemovej resuscitácie s maximálnym časovým intervalom 24 hodín. Liečba sa má viesť pomocou nepretržitého hemodynamického monitorovania, aby sa infúzia zastavila hneď, ako sa dosiahnu hemodynamické ciele.
- Ďalšie štúdie prebiehajú s roztokmi HES u pacientov s úrazom a u pacientov podstupujúcich elektívny chirurgický zákrok na ďalšie vyšetrenie dlhodobej bezpečnosti HES predpísanej podľa odporúčaní na použitie (dávka menej ako 30 ml/kg a doba trvania kratšia ako 24 hodín).
- Očakávaný prínos liečby sa má starostlivo zvážiť kvôli neistote v súvislosti s dlhodobou bezpečnosťou.
- Pre rutinnú klinickú prax sú dostupné alternatívne terapeutické možnosti a mali by sa zvážiť podľa príslušných klinických pokynov.
- Infúzne roztoky HES sú kontraindikované pacientom s **poškodením funkcie obličiek alebo u pacientov podstupujúcich renálnu substitučnú liečbu**. Použitie HES sa musí prerušiť pri prvom príznaku poškodenia obličiek. Zvýšená potreba renálnej substitučnej liečby bola hlásená až do 90 dní po podaní HES. Po podaní HES sa má u pacientov monitorovať funkcia obličiek.

- Infúzne roztoky HES sú kontraindikované pri **ťažkej koagulopatii**. Podávanie roztokov HES by sa malo pri prvom príznaku koagulopatie prerušiť. V prípade dlhodobého užívania by sa parametre krvnej zrážanlivosti mali starostlivo monitorovať.
- Infúzne roztoky HES sú tiež kontraindikované u **dehydratovaných pacientov, u hyperhydratovaných pacientov, u pacientov s intrakraniálnym alebo mozgovým krvácaním, pri popáleninách, pri závažnej hyperkaliémii, hypernatrémii, hyperchlóreme, pri zlyhaní srdca, pri transplantácii orgánov a u pacientov s poruchou funkcie pečene.**

Zdravotnícki pracovníci budú písomne informovaní o výsledku preskúmania a zavedení nových opatrení na minimalizáciu rizík, ktoré zahŕňajú zavedenie programu riadeného prístupu vyžadujúceho školenie príslušných zdravotníckych pracovníkov o bezpečnom používaní týchto liekov. Tento program budú realizovať spoločnosti, ktoré sú držiteľmi povolenia na uvedenie na trh. Ďalšie podrobnosti o programe odbornej prípravy a riadenom prístupe budú nemocniciam a zdravotníckym pracovníkom včas poskytnuté;

Ďalšie informácie o lieku

Injekčné roztoky HES sa používajú na zvládnutie hypovolémie (nízky objem krvi) spôsobenej akútnou stratou krvi, kde sa liečba pomocou alternatívnych infúzných roztokov známych ako „kryštaloidy“ nepovažuje za dostatočnú. Podávajú sa infúziou (kvapkaním) do žily a používajú sa ako expandátory objemu krvi na prevenciu nebezpečného poklesu krvného tlaku po akútnom krvácaní. Patria do triedy liekov známych ako koloidy. Okrem krvných produktov existujú dva typy liekov používaných na výmenu objemu plazmy: kryštaloidy a koloidy. Koloidy obsahujú veľké molekuly, ako škrob, zatiaľ čo kryštaloidy, ako fyziologický roztok alebo Ringerove roztoky, sú roztokmi elektrolytov.

V Európskej únii boli infúzne roztoky HES schválené prostredníctvom národných postupov a sú dostupné v členských štátoch pod rôznymi obchodnými názvami.

Ďalšie informácie o postupe

Skúmanie infúzných roztokov HES sa začalo 17. októbra 2017 na žiadosť švédskej agentúry pre lieky podľa [článku 107i smernice 2001/83/ES](#).

Preskúmanie prvý krát uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC), výber EMA zodpovedný za hodnotenie bezpečnostných otázok humánnych liekov, ktorý 12. januára 2018 vydal súbor odporúčaní. Odporúčania výboru PRAC boli zaslané Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), ktorá 24. január 2018 prijala stanovisko. CMDh, orgán zastupujúci členské štáty EÚ, zodpovedá za zaručenie harmonizovaných bezpečnostných noriem pre lieky povolené národnými postupmi v celej EÚ.

Keďže CMDh prijala stanovisko väčšinou hlasov svojich členov, poslala ho Európskej komisii. V apríli 2018 Európska komisia žiadala, aby PRAC a CMDh ďalej zvážili akúkoľvek možnú nesplnenú zdravotnú potrebu, ktorá by mohla vyplývať z pozastavenia, ako aj uskutočniteľnosť a pravdepodobnosť účinnosti ďalších opatrení na minimalizáciu rizika.

Po preskúmaní týchto špecifických aspektov v máji 2018 výbor PRAC potvrdil svoje predchádzajúce odporúčanie na pozastavenie a zaslal CMDh opravené odporúčanie. V júni 2018 CMDh rozhodla, že infúzne roztoky HES majú zostať na trhu za predpokladu, že sa zavedie kombinácia ďalších opatrení na ochranu pacientov.

Keďže CMDh prijala stanovisko väčšinou hlasov svojich členov, poslala stanovisko Európskej komisii, ktorá dňa 17. júla 2018 prijala rozhodnutie, ktoré je právne záväzné v celej EÚ.