



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. julij 2018  
EMA/498908/2018

## Raztopine hidroksietilnega škroba: skupina CMDh uvaja nove ukrepe za zaščito bolnikov

Zdravila ostajajo na trgu pod pogojem, da se izvajajo usposabljanja, nadzorovan dostop in opozorila na ovojnini

Skupina CMDh<sup>1</sup> se je 27. junija 2018 odločila, da raztopine hidroksietil škroba (HES) za infundiranje ostanejo na trgu pod pogojem, da se izvede kombinacija dodatnih ukrepov za zaščito bolnikov. Do te odločitve so prišli po podrobni proučitvi in po posvetovanju z državami članicami EU, ali bi bilo mogoče uvesti nove ukrepe, s katerimi bi učinkovito zmanjšali tveganja, povezana s temi zdravili.

Raztopine HES za infundiranje se uporabljajo za nadomeščanje volumna plazme po akutni (nenadni) izgubi krvi, kjer zdravljenje z alternativnimi izdelki, znanimi kot „kristaloidi“, ni zadostno.

Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri Evropski agenciji za zdravila je januarja 2018 sprejel priporočilo o začasnem preklicu dovoljenj za promet s temi zdravili, saj so se ta še naprej uporabljala pri kritično bolnih bolnikih in bolnikih s sepso kljub omejitvam, uvedenim leta 2013, zaradi tveganja okvare ledvic in smrti pri teh bolnikih.

Skupina CMDh se je strinjala z oceno odbora PRAC o resnih tveganjih pri kritično bolnih bolnikih in bolnikih s sepso. Vendar je skupina CMDh nadalje proučila položaj HES v klinični praksi nekaterih držav in ob upoštevanju dejstva, da so bili prejšnji ukrepi za zmanjšanje tveganja učinkoviti, menila, da bi kombinacija novih ukrepov za zmanjšanje tveganja učinkovito zagotovila, da se raztopine HES ne bodo uporabljale pri bolnikih s tveganjem.

Novi ukrepi so naslednji:

- izvajanje programa nadzorovanega dostopa s strani podjetij, ki imajo dovoljenja za promet, s čimer se zagotovi, da bodo zdravila prejele le odobrene bolnišnice. Za pridobitev odobritve bi morali ustrezni zdravstveni delavci opraviti usposabljanje o varni uporabi raztopin HES za infundiranje. Nadaljnje podrobnosti o usposabljanju in programu nadzorovanega dostopa bodo bolnišnicam in zdravstvenim delavcem pravočasno na voljo;
- opozorila na ovojnini zdravil in na vrhu povzetkov glavnih značilnosti zdravila, ki opozarjajo zdravstvene delavce, da se ta zdravila ne smejo uporabljati pri bolnikih s sepso ali okvaro ledvic ali pri kritično bolnih bolnikih;

<sup>1</sup> Skupina CMDh je regulativni organ za zdravila, ki zastopa države članice Evropske unije (EU), Islandijo, Lihtenštajn in Norveško.



- neposredno pisno obveščanje zdravstvenih delavcev, s čimer se zagotovi, da so ti v celoti seznanjeni s pogoji uporabe zdravil in skupinami bolnikov, ki teh zdravil ne smejo prejeti zaradi povečanega tveganja okvare ledvic in smrti.

Skupina CMDh je od imetnikov dovoljenja za promet zahtevala tudi izvedbo študij, s katerimi se prepričajo, da zdravila prejemajo samo bolniki, ki se morajo zdraviti z njimi. Te se izvajajo poleg tekočih študij o koristih in tveganjih raztopin HES pri bolnikih s travmo in tistih v postopku nenujnih operacij.

Skupina CMDh je svoje stališče sprejela z večino glasov, zadeva pa je bila nato poslana Evropski komisiji, ki je 17. julija 2018 sprejela pravno zavezujoči sklep, veljaven po vsej EU.

### Informacije za bolnike

- Raztopine HES za infundiranje se uporabljajo za nadomeščanje tekočin v telesu po akutni (nenadni) izgubi krvi.
- Zaradi nevarnosti okvare ledvic in smrti se raztopine HES za infundiranje ne smejo uporabljati pri bolnikih s krvnimi okužbami ali težavami z ledvicami ali pri kritično bolnih bolnikih.
- Če boste prejeli infuzijo HES, bo zdravnik spremljal vaše ledvice, da preveri, ali dovolj dobro delujejo.
- Bolniki, ki imajo kakršna koli vprašanja ali pomisleke, naj se posvetujejo z leččim zdravnikom.

### Informacije za zdravstvene delavce

- Zaradi tveganja okvare ledvic in smrtnosti so raztopine HES za infundiranje kontraindicirane pri bolnikih s **sepsa ali kritično bolnih bolnikih**.
- Raztopine HES za infundiranje se uporabljajo pri nadzoru hipovolemije zaradi akutne izgube krvi, le če kristaloidi sami ne zadostujejo. Raztopine HES se ne smejo uporabljati za nadzorovanje tekočine.
- Uporabo raztopin HES za infundiranje je treba omejiti na začetno fazo nadomeščanja tekočin z najdaljšim časovnim intervalom 24 ur. Zdravljenje je treba usmerjati z neprekinjenim hemodinamičnim spremljanjem, tako da se infuzija ustavi takoj, ko so doseženi hemodinamični cilji.
- Izvajajo se dodatne študije o raztopinah HES pri bolnikih s travmo in tistih v postopku načrtovanih kirurških posegov, da se nadalje prouči dolgoročna varnost HES, predpisanih v skladu s priporočili za uporabo (odmerek je manj kot 30 ml/kg in čas je krajši od 24 ur).
- Skrbno je treba pretehtati pričakovane koristi zdravljenja glede na negotovosti v zvezi z dolgoročno varnostjo.
- Alternativne možnosti zdravljenja so na voljo za rutinsko klinično prakso in jih je treba obravnavati v skladu z ustreznimi kliničnimi smernicami.
- Raztopine HES za infundiranje so kontraindicirane pri bolnikih z **okvaro ledvic ali med nadomestnim zdravljenjem ledvične odpovedi**. Z uporabo HES je treba prenehati ob prvem znaku okvare ledvic. Kot so poročali, se povečana potreba po nadomestnem zdravljenju ledvične odpovedi kaže do 90 dni po prejemu odmerka HES. Po uporabi HES je treba spremljati delovanje bolnikovih ledvic.
- Raztopine HES za infundiranje so kontraindicirane pri **hudi koagulopatiji**. Uporabo raztopin HES je treba opustiti ob prvem znaku koagulopatije. V primeru podaljšane uporabe je treba skrbno spremljati parametre koagulacije krvi.

- Raztopine HES za infundiranje so prav tako kontraindicirane pri **dehidriranih bolnikih, hiperhidriranih bolnikih, bolnikih z znotrajlobanjsko ali možgansko krvavitvijo, opeklinami, hudo hiperkaliemijo, hipernatriemijo, hiperkloremijo ali srčnim popuščanjem, bolnikih s presajenim organom in bolnikih z oslabljenim delovanjem jeter.**

Zdravstveni delavci bodo pisno obveščeni o rezultatih pregleda in uvedbi novih ukrepov za zmanjšanje tveganja, vključno z uvedbo programa nadzorovanega dostopa, ki od ustreznih zdravstvenih delavcev zahteva usposabljanje o varni uporabi teh zdravil. Omenjeni program bodo izvajale družbe, ki imajo dovoljenja za promet. Nadaljnje podrobnosti o usposabljanju in programu nadzorovanega dostopa bodo bolnišnicam in zdravstvenim delavcem pravočasno na voljo.

---

## Več o zdravilu

Raztopine HES za infundiranje se uporabljajo za nadzorovanje hipovolemije (majhne količine krvi) zaradi akutne izgube krvi, kadar zdravljenje z alternativnimi raztopinami za infundiranje, znanimi kot „kristaloidi“, ne zadošča. Dajejo se z infuzijo (kapalno) v veno in se uporabljajo kot sredstva za povečanje krvnega volumna, da se prepreči nevarno znižanje krvnega tlaka po akutni krvavitvi. Sodijo v razred zdravil, znanih kot koloidi. Poleg krvnih proizvodov obstajata dve vrsti zdravil, ki se uporabljata za nadomeščanje volumna plazme: kristaloidi in koloidi. Koloidi vsebujejo velike molekule, kot je škrob, kristaloidi, kot je fiziološka ali Ringerjeva raztopina, pa so raztopine elektrolitov.

V Evropski uniji so bile raztopine HES za infundiranje odobrene prek nacionalnih postopkov in so v državah članicah na voljo pod različnimi trgovskimi imeni.

## Več o postopku

Pregled raztopin HES za infundiranje se je začel 17. oktobra 2017 na zahtevo švedske agencije za zdravila, v skladu s [členom 107i Direktive 2001/83/ES](#)

Pregled je najprej opravil Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) agencije EMA, odgovoren za presojo varnostnih vprašanj o zdravilih za uporabo v humani medicini, in 12. januarja 2018 podal sklop priporočil. Priporočila odbora PRAC so bila poslana usklajevalni skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in za decentralizirani postopek – v humani medicini (CMDh), ki je sprejela stališče 24. januarja 2018. Skupina CMDh, organ, ki zastopa države članice EU, je odgovorna za zagotavljanje usklajenih varnostnih standardov za zdravila, odobrena po nacionalnih postopkih po vsej EU.

Ker je skupina CMDh svoje stališče sprejela z večino glasov, je bilo to poslano Evropski komisiji. Evropska komisija je aprila 2018 zahtevala, da odbor PRAC in skupina CMDh nadalje proučita morebitne neizpolnjene zdravstvene potrebe, ki bi lahko izhajale iz začasnega umika dovoljenja za promet z zdravilom, ter izvedljivost in verjetno učinkovitost dodatnih ukrepov za zmanjšanje tveganj.

Potem ko je odbor PRAC proučil te posebne vidike, je maja 2018 potrdil svoje prejšnje priporočilo za začasni umik dovoljenja za promet z zdravilom in poslal revidirano priporočilo skupini CMDh. Junija 2018 je skupina CMDh sklenila, da bi morale raztopine HES za infundiranje ostati na trgu pod pogojem, da se izvede kombinacija dodatnih ukrepov za zaščito bolnikov.

Ker je skupina CMDh svoje stališče sprejela z večino glasov, so ga poslali nazaj Evropski komisiji, ki je 17. julija 2018 izdala pravno zavezujoči sklep, veljaven po vsej EU.