



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

ΕΕ 19 Δεκεμβρίου 2013
EMA/809470/2013

Τα διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο (HES) δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται πλέον σε ασθενείς με σήψη, σε ασθενείς με εγκαύματα ή σε βαριά νοσούντες ασθενείς

Τα διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο θα διατίθενται σε περιορισμένους πληθυσμούς ασθενών

Στις 23 Οκτωβρίου 2013, η Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh)* ενέκρινε κατά πλειοψηφία τις συστάσεις της επιτροπής φαρμακοεπαγρύπνησης – αξιολόγησης κινδύνου (PRAC) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων, η οποία έκρινε ότι τα διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται πλέον για τη θεραπεία ασθενών με σήψη (βακτηριακή λοίμωξη του αίματος), ασθενών με εγκαύματα ή βαριά νοσούντων ασθενών λόγω του αυξημένου κινδύνου νεφρικής βλάβης και θνησιμότητας.

Τα διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο μπορούν να συνεχίσουν να χορηγούνται για τη θεραπεία της υποογκαιμίας (χαμηλός όγκος αίματος) που προκαλείται από οξεία (αιφνίδια) απώλεια αίματος, στις περιπτώσεις όπου η θεραπεία μόνο με εναλλακτικά διαλύματα έγχυσης, γνωστά ως «κρυσταλλοειδή», δεν κρίνεται επαρκής. Για την ελαχιστοποίηση των δυνητικών κινδύνων στους εν λόγω ασθενείς, τα διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών, μετά δε τη χορήγηση διαλυμάτων που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία του ασθενούς. Πέρα από την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος, πρέπει να διενεργηθούν περαιτέρω μελέτες σχετικά με τη χρήση των φαρμάκων αυτών σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εκλεκτικές χειρουργικές επεμβάσεις και σε ασθενείς με τραύματα.

Η εξέταση των διαλυμάτων που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο διενεργήθηκε από την PRAC μετά τη δημοσίευση μελετών που καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας σε ασθενείς με σήψη^{1,2} και αυξημένο κίνδυνο νεφρικής βλάβης που απαιτεί αιμοκάθαρση σε βαριά νοσούντες ασθενείς^{1,2,3} μετά από θεραπεία με διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο.

Η θέση της CMDh εγκρίθηκε κατά πλειοψηφία και υποβλήθηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία την ενέκρινε και εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση για ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) στις 19 Δεκεμβρίου 2013.

* Η CMDh είναι ένας ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ).



Συστάσεις προς τους ασθενείς

- Λόγω του κινδύνου νεφρικής βλάβης και θνησιμότητας, τα διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο δεν πρέπει να χορηγούνται πλέον σε ασθενείς με σήψη (βακτηριακή λοίμωξη αίματος), σε ασθενείς με εγκαύματα ή σε βαριά νοσούντες ασθενείς.
- Τα διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο μπορούν να συνεχίσουν να χορηγούνται για τη θεραπεία της προκαλούμενης από οξεία (αιφνίδια) απώλεια αίματος υποογκαιμίας (χαμηλός όγκος αίματος). Ωστόσο, μετά τη χορήγηση διαλυμάτων που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο ο γιατρός πρέπει να παρακολουθεί τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς.
- Οι ασθενείς που έχουν οποιαδήποτε απορία ή ανησυχία πρέπει να απευθύνονται στον θεράποντα γιατρό τους, στον φαρμακοποιό τους ή στον νοσηλευτή τους.

Πληροφορίες προς τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Λόγω του κινδύνου νεφρικής βλάβης και θνησιμότητας, τα διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο δεν πρέπει να χορηγούνται πλέον σε ασθενείς με σήψη, σε ασθενείς με εγκαύματα ή σε βαριά νοσούντες ασθενείς.
- Τα διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο πρέπει να χορηγούνται μόνο για τη θεραπεία της προκαλούμενης από οξεία απώλεια αίματος υποογκαιμίας, στις περιπτώσεις όπου η θεραπεία μόνο με κρυσταλλοειδή δεν κρίνεται επαρκής.
- Δεν υπάρχουν επαρκή εμπειριστατωμένα δεδομένα σχετικά με τη μακροχρόνια ασφάλεια για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις και τους ασθενείς με τραύματα. Το αναμενόμενο όφελος της θεραπείας πρέπει να σταθμίζεται προσεκτικά σε σχέση με τις αβεβαιότητες που αφορούν τη μακροχρόνια ασφάλεια και να εξετάζονται άλλες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές. Θα διενεργηθούν πρόσθετες μελέτες με διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο στις οποίες θα μετέχουν ασθενείς με τραύματα και ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτικές χειρουργικές επεμβάσεις.
- Τα διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο πρέπει να χορηγούνται στη μικρότερη αποτελεσματική δόση και για το συντομότερο χρονικό διάστημα. Η θεραπεία πρέπει να συνοδεύεται από συνεχή παρακολούθηση της αιμοδυναμικής, ούτως ώστε η έγχυση να διακόπτεται μόλις επιτευχθούν οι αντίστοιχοι αιμοδυναμικοί στόχοι.
- Τα διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο αντενδείκνυνται πλέον σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Η χρήση υδροξυαιθυλαμύλου πρέπει να διακόπτεται με τις πρώτες ενδείξεις νεφρικής βλάβης. Αυξημένη ανάγκη για θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας έχει αναφερθεί έως και 90 ημέρες μετά τη χορήγηση διαλυμάτων που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο. Μετά τη χορήγηση διαλυμάτων που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία των ασθενών.
- Τα διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο αντενδείκνυται σε περιπτώσεις σοβαρής διαταραχής της πήξης του αίματος. Η χορήγηση διαλυμάτων που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο πρέπει να διακόπτεται με τις πρώτες ενδείξεις διαταραχής της πήξης του αίματος. Σε περίπτωση επαναλαμβανόμενης χορήγησης πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά οι παράμετροι πήξης του αίματος.

Οι συγκεκριμένες συστάσεις βασίζονται στην εξέταση όλων των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα, μεταξύ των οποίων πρόσφατα δεδομένα^{4,5,6} από κλινικές μελέτες, μετα-αναλύσεις και δεδομένα από τη μετεγκριτική εμπειρία.

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας έχουν ενημερωθεί εγγράφως σχετικά με το αποτέλεσμα της εξέτασης και τις αλλαγές στη χρήση διαλυμάτων που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο.

Βιβλιογραφικές πηγές:

1. Perner A, Haase N, Guttormsen AB et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med 2012,367(2): 124-34
2. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al. Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis. N Engl J Med 2008, 358(2): 125-39
3. Myburgh J, Finder S, Bellomo R et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med 2012, 367:1901-11
4. Annane D. et al. CRISTAL: Colloids Compared to Crystalloids in Fluid Resuscitation of Critically Ill Patients: A Multinational Randomised Controlled Trial. NCT00318942. Διατίθεται στον δικτυακό τόπο: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00318942>
5. Siegemund M. Firstly presented at European Society of Anaesthesiology conference 2012. Basel Study for Evaluation of Starch (130,0.4) Infusion in Septic Patients: BaSES (130, 0.4) Trial, που αναφέρεται στον δικτυακό τόπο <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>
6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Διατίθεται στον δικτυακό τόπο ClinicalTrials.gov (NCT01122277), τελευταία ενημέρωση στις 07 Ιουλίου 2011: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Τα διαλύματα έγχυσης που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο χρησιμοποιούνται συχνά για την υποκατάσταση όγκου αίματος και ανήκουν σε μια κατηγορία φαρμάκων γνωστή με την ονομασία κολλοειδή. Για την υποκατάσταση όγκου αίματος χρησιμοποιούνται δύο βασικοί τύποι φαρμάκων: τα κρυσταλλοειδή και τα κολλοειδή. Τα κολλοειδή περιέχουν μεγάλα μόρια όπως το άμυλο, ενώ τα κρυσταλλοειδή, όπως τα διαλύματα φυσιολογικού ορού (άλατος) ή το οξικό διάλυμα Ringer, περιέχουν μικρότερα μόρια.

Τα διαλύματα έγχυσης που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο εγκρίθηκαν στην ΕΕ μέσω εθνικών διαδικασιών και διατίθενται σε όλα τα κράτη μέλη με διάφορες εμπορικές ονομασίες.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η διαδικασία εξέτασης των διαλυμάτων έγχυσης που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο κινήθηκε στις 29 Νοεμβρίου 2012 κατόπιν αιτήματος του Οργανισμού Φαρμάκων της Γερμανίας, δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ. Η εξέταση αυτή, η οποία διενεργήθηκε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), ολοκληρώθηκε στις 13 Ιουνίου 2013, ορισμένοι όμως από τους κατόχους της άδειας κυκλοφορίας ζήτησαν επανεξέταση.

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας επανεξέτασης, ορισμένα κράτη μέλη αποφάσισαν να αναστείλουν ή να περιορίσουν την κυκλοφορία ή τη χρήση των εν λόγω φαρμάκων στην επικράτειά τους. Σύμφωνα με τη νομοθεσία της ΕΕ, για τέτοιου είδους ενέργειες απαιτείται η διενέργεια επανεξέτασης σε επίπεδο ΕΕ. Συνεπώς, στις 27 Ιουνίου 2013, το ΗΒ κίνησε διαδικασία επανεξέτασης σε ευρωπαϊκό επίπεδο για τα διαλύματα που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο δυνάμει του άρθρου 107θ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ. Η

συγκεκριμένη διαδικασία επανεξέτασης διενεργήθηκε παράλληλα με τη επανεξέταση της PRAC του Ιουνίου του 2013 και αμφότερες οι διαδικασίες ολοκληρώθηκαν στις 10 Οκτωβρίου 2013. Σε ό,τι αφορά τη διαδικασία επανεξέτασης, η PRAC επιβεβαίωσε την προηγούμενη θέση της. Ωστόσο, στο πλαίσιο της παράλληλης διαδικασίας δυνάμει του άρθρου 107θ ελήφθησαν υπόψη νέα αποδεικτικά στοιχεία, τα οποία αποτέλεσαν τη βάση για τις τελικές συστάσεις της PRAC σχετικά με τη χρήση διαλυμάτων που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο.

Λόγω του ότι όλα τα διαλύματα έγχυσης που περιέχουν υδροξυαιθυλάμυλο είχαν λάβει άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικής διαδικασίας, οι συστάσεις της PRAC υποβλήθηκαν στη Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), η οποία εξέδωσε οριστική γνωμοδότηση. Η CMDh, οργανισμός που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της ΕΕ, είναι υπεύθυνη για τη διασφάλιση εναρμονισμένων προτύπων ασφάλειας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που λαμβάνουν άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικών διαδικασιών στην ΕΕ.

Η θέση της CMDh εγκρίθηκε κατά πλειοψηφία και υποβλήθηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία την ενέκρινε και εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση για ολόκληρη την ΕΕ στις 19 Δεκεμβρίου 2013.

Για επικοινωνία με τους εκπροσώπους Τύπου του Οργανισμού

Monika Benstetter ή Martin Harvey

Τηλ: +44 (0)20 7418 8427

Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου: press@ema.europa.eu