



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19. detsember 2013
EMA/809470/2013

Sepsise või põletusvigastustega või kriitilises seisundis patsientidel ei tohi hüdroksüetüülärklise lahuseid (HES) enam kasutada

HESi tohib kasutada ainult piiratud patsiendipopulatsioonides

23. oktoobril 2013 kinnitas inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm (CMDh)* häälteenamusega Euroopa Ravimiameti (EMA) ravimiohutuse järelevalve riskihindamiskomitee soovitus, kus järeldati, et hüdroksüetüülärklise lahuseid (HES) ei tohi enam kasutada sepsise (veremürgistuse) või põletusvigastustega või kriitilises seisundis patsientide raviks, neerukahjustuse ja suremuse suurenenud riski tõttu.

HESi lahuste kasutamist tohib jätkata akuutsest (ägedast) verekaotusest põhjustatud hüpovoleemia (vere ebanormaalselt väikese mahu) raviks, kui alternatiivseid infusioonilahuseid (nn kristalloide) üksi ei peeta piisavaks. Mainitud patsientide võimalike riskide minimeerimiseks ei tohi HESi lahuseid kasutada kauem kui 24 tundi ja pärast HESi manustamist tuleb jälgida patsientide neerutalitlust. Peale ravimiteabe uuendamise tuleb korraldada edasised uuringud nende ravimite kasutamise kohta elektiiivse kirurgia ja traumapatsientidel.

Riskihindamiskomitee vaatas HESi lahuste andmed üle pärast uuringute avaldamist, mis näitasid suremuse suurenenud riski sepsisega patsientidel^{1, 2} ja dialüüsi vajava neerukahjustuse suurenenud riski kriitilises seisundis patsientidel^{1, 2, 3} pärast ravi HESi lahustega.

Et koordineerimisrühma arvamus võeti vastu häälteenamusega, saadeti see Euroopa Komisjonile, kes kiitis selle heaks ja võttis 19 detsembril 2013 vastu lõpliku õiguslikult siduva otsuse, mis kehtib kogu Euroopa Liidus.

Teave patsientidele

- Neerukahjustuse ja suremuse riski tõttu ei tohi HESi lahuseid enam kasutada sepsise (veremürgistuse), põletusvigastustega ega kriitilises seisundis patsientidel.
- HESi lahuste kasutamist tohib jätkata akuutsest (ägedast) verekaotusest põhjustatud hüpovoleemia (vere ebanormaalselt väikese mahu) raviks. Arst peab siiski pärast HESi manustamist jälgima patsiendi neerutalitlust.
- Küsimuste korral peavad patsiendid pöörduma oma raviarsti, apteekri või meditsiiniõe poole.

* Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm on Euroopa Liidu liikmesriike esindav ravimite reguleerimise organ.



Teave tervishoiutöötajatele

- Neerukahjustuse ja suremuse riski tõttu ei tohi HESi lahuseid enam kasutada sepsise, põletusvigastustega ega kriitilises seisundis patsientidel.
- HESi lahuseid tohib kasutada ainult akuutse verekaotuse tõttu tekkinud hüповoleemia raviks, kui kristalloide üksi ei peeta piisavaks.
- Patsientide kohta, kellele tehakse kirurgilisi protseduure, ja traumaga patsientide kohta puuduvad põhjalikud pikaajalised ohutusandmed. Nende andmete puudumise tõttu tuleb hoolikalt kaaluda ravi eeldatavat kasulikkust ja teiste olemasolevate ravivõimaluste kasutamist. HESi lahuste kasutamise kohta trauma- ja elekttiivse kirurgia patsientidel korraldatakse lisauuringud.
- HESi lahuseid tuleb kasutada väikseimas efektiivses annuses lühima võimaliku aja jooksul. Ravi peab toimuma hemodünaamika pideva jälgimise järgi nii, et infusioon peatatakse kohe pärast sobivate hemodünaamiliste eesmärkide saavutamist.
- HESi lahused on nüüd vastunäidustatud neerupuudulikkusega või renaalset asendusravi saavatel patsientidel. HESi kasutamine tuleb katkestada neerukahjustuse esimeste nähtude ilmnemisel. On teatatud renaalse asendusravi suurenenud vajadusest kuni 90 päeva jooksul pärast HESi manustamist. Pärast HESi manustamist tuleb jälgida patsiendi neerutalitlust.
- HESi lahused on vastunäidustatud raske koagulopaatia korral. Koagulopaatia esimeste nähtude ilmnemisel tuleb HESi lahuste manustamine katkestada. Korduval manustamisel tuleb hoolikalt jälgida vere hüübimisparameetreid.

Need soovitused põhinevad kõigi olemasolevate ohutus- ja efektiivsusandmete, sealhulgas kliiniliste uuringute, metaanalüüside ning turustamisjärgsete uute andmete^{4, 5, 6} ülevaatamisel.

Tervishoiutöötajatele on läbivaatamise tulemused ja HESi lahuste kasutamise viisi muutused teatatud kirjalikult.

Viited

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. Avaldatud veebiaadressil <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, registreeritud veebiaadressil <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>
6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Avaldatud veebiaadressil [ClinicalTrials.gov](http://clinicaltrials.gov) (NCT01122277), viimane uuendus 7.7.2011: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>

Ravimi lisateave

Hüdroksüetüültärklis (HES) sisaldavaid lahuseid kasutatakse sageli vedelikumahu asendamiseks ja need kuuluvad kolloidide klassi. Vedelikumahu asendamiseks kasutatakse kaht peamist tüüpi ravimeid – kristalloide ja kolloide. Kolloidid sisaldavad suuri molekule (nt tärklis) ja kristalloidid väiksemaid (nt NaCl lahus või Ringeri atsetaat).

Hüdroksüetüültärklis sisaldavad infusioonilahused on Euroopa Liidus saanud müügiloa riiklike menetluste kaudu ja neid turustatakse kõigis liikmesriikides mitmesuguste kaubanduslike nimetuste all.

Menetluse lisateave

HESi infusioonilahuste läbivaatamine algas 29. novembril 2012 Saksamaa raviameti taotlusel vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 31. Andmed vaatas läbi ravimiohutuse järelevalve riskihindamiskomitee. Menetlus lõppes 13. juunil 2013, kuid mõni müügiloa hoidja soovis taasläbivaatamist.

Taasläbivaatamise ajal otsustas mõni liikmesriik peatada või piirata nende ravimite müüki või kasutamist oma territooriumil. Euroopa Liidu õigusaktide kohaselt vajab selline tegevus Euroopa Liidu läbivaatusmenetluse korraldamist. Selle tõttu algatas Ühendkuningriik 27. juunil 2013 HESi lahuste läbivaatamise vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 107i. Läbivaatusmenetlus toimus paralleelselt riskihindamiskomitee 2013. aasta juuni soovitusel taasläbivaatamisega ja mõlemad menetlused lõppesid 10. oktoobril 2013. Taasläbivaatamise menetluses kinnitas riskihindamiskomitee oma eelmist arvamust. Paralleelses artikli 107i menetluses kaaluti uusi andmeid ja see oli riskihindamiskomitee lõpliku soovitusel alus HESi lahuste kasutamise kohta.

Kuivõrd kõik hüdroksüetüültärklis sisaldavad infusioonilahused on saanud müügiloa riiklike menetlustega, edastati riskihindamiskomitee soovitusel inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koostöörühmale, kes võttis vastu lõpliku seisukoha. Euroopa Liidu liikmesriike esindav koostöörühm vastutab ühtlustatud ohutusstandardite tagamise eest ravimitele, mis on saanud Euroopa Liidus müügiloa riiklike menetluste kaudu.

Et koostöörühma arvamus võeti vastu hääleteenamusega, saadeti see Euroopa Komisjonile, kes kiitis selle heaks ja võttis 19. detsembril 2013 vastu lõpliku õiguslikult siduva otsuse, mis kehtib kogu Euroopa Liidus.

EMA pressiesindajad

Monika Benstetter ja Martin Harvey

Tel +44 (0)20 7418 8427

E-post: press@ema.europa.eu