



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19. joulukuuta 2013  
EMA/809470/2013

## Hydroksietyylitärkkelysliuoksia ei saa enää antaa potilaille, joilla on sepsis tai palovammoja tai joiden tila on kriittinen

Hydroksietyylitärkkelysliuoksia voidaan käyttää vain rajoitetuissa potilasryhmissä

Keskinäisen tunnustamisen ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (ihmisille tarkoitetut lääkkeet) (CMDh)\* hyväksyi 23. lokakuuta 2013 enemmistöpäätöksellä Euroopan lääkeviraston lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitean (PRAC) suositukset, joiden mukaan hydroksietyylitärkkelysliuoksia ei saa enää käyttää sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on sepsis (bakteeri-infektio veressä) tai palovammoja tai joiden tila on kriittinen, koska se lisää munuaisvaurion ja kuolleisuuden riskiä.

Hydroksietyylitärkkelysliuoksia voidaan edelleen käyttää akuutista (äkillisestä) verenhukasta johtuvan hypovolemian (veren epänormaalin vähyden) hoidossa silloin, kun vaihtoehtoisilla infuusioliuoksilla, niin kutsutuilla kristalloideilla annettavan hoidon ei katsota yksinään riittävän. Mahdollisten riskien minimoimiseksi hydroksietyylitärkkelysliuoksia saa antaa enintään 24 tunnin ajan ja potilaan munuaisten toimintaa tulee seurata hydroksietyylitärkkelysliuoksen antamisen jälkeen. Tuotetietojen päivittämisen lisäksi tarvitaan lisää tutkimuksia näiden lääkkeiden käytöstä elektiivisessä kirurgiassa ja traumapotilailla.

PRAC arvioi hydroksietyylitärkkelysliuoksia sen jälkeen, kun tutkimuksissa oli ilmennyt kuolleisuusriskin kasvua potilailla, joilla on sepsis,<sup>1,2</sup> ja dialyysihoitoa vaativien munuaisvaurioiden riskin kasvua potilailla, joiden tila on kriittinen,<sup>1,2,3</sup> kun näitä potilaita oli hoidettu hydroksietyylitärkkelysliuoksilla.

Kun CMDh:n kanta oli hyväksytty enemmistöpäätöksellä, se lähetettiin Euroopan komissiolle, joka vahvisti sen ja antoi 19. joulukuuta 2013 lopullisen sitovan päätöksen, joka on voimassa koko Euroopan unionissa (EU:ssa).

### Tietoa potilaille

- Munuaisvaurion ja kuolleisuuden riskin vuoksi hydroksietyylitärkkelysliuoksia ei saa enää antaa potilaille, joilla on sepsis (bakteeri-infektio veressä) tai palovammoja, eikä potilaille, joiden tila on kriittinen.

\* CMDh on lääkevalvontaelin, joka edustaa Euroopan unionin jäsenvaltioita.



- Hydroksietyylitärkkelysliuksia voidaan edelleen käyttää akuutista (äkillisestä) verenhukasta johtuvan hypovolemian (veren epänormaalin vähyden) hoidossa. Lääkärin tulee kuitenkin seurata potilaan munuaisten toimintaa hydroksietyylitärkkelysliuksen antamisen jälkeen.
- Jos potilaalla on kysyttävää, hänen tulee ottaa yhteyttä häntä hoitavaan lääkäriin, apteekin henkilökuntaan tai hoitohenkilökuntaan.

### Tietoa terveydenhoidon ammattilaisille

- Munuaisvaurion ja kuolleisuuden riskin vuoksi hydroksietyylitärkkelysliuksia ei saa enää antaa potilaille, joilla on sepsis tai palovammoja, eikä potilaille, joiden tila on kriittinen.
- Hydroksietyylitärkkelysliuksia tulee käyttää ainoastaan akuutista verenhukasta johtuvan hypovolemian hoidossa silloin, kun kristalloidien ei katsota yksinään riittävän.
- Leikkaus- ja traumapotilaiden osalta ei ole saatavilla vankkoja pitkän aikavälin turvallisuustietoja. Hoidon odotettua hyötyä on verrattava pitkän aikavälin turvallisuuden epävarmuuteen, ja muita käytettävissä olevia hoitovaihtoehtoja tulee harkita. Hydroksietyylitärkkelysliuosten käytöstä traumapotilaiden ja elektiivisten leikkauspotilaiden hoidossa tullaan tekemään lisätutkimuksia.
- Hydroksietyylitärkkelysliuksia tulee antaa pienin tehoava annos ja mahdollisimman lyhyen aikaa. Hoitoa ohjaamaan tarvitaan jatkuvaa hemodynaamista seurantaa siten, että infuusio voidaan pysäyttää heti, kun asianmukaiset hemodynaamiset tavoitteet on saavutettu.
- Hydroksietyylitärkkelysliukset ovat vasta-aiheisia potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta tai jotka saavat munuaiskorvaushoitoa. Hydroksietyylitärkkelysliuosten käyttö on lopetettava heti, kun ensimmäinen merkki munuaisvauriosta ilmenee. Munuaiskorvaushoidon tarpeen on raportoitu lisääntyneen jopa 90 päivää hydroksietyylitärkkelysliuosten antamisen jälkeen. Potilaiden munuaisten toimintaa tulee seurata hydroksietyylitärkkelysliuosten antamisen jälkeen.
- Hydroksietyylitärkkelysliukset ovat vasta-aiheisia potilailla, joilla on vaikea koagulopatia. Hydroksietyylitärkkelysliuosten käyttö on lopetettava heti, kun ensimmäinen merkki koagulopatiasta ilmenee. Veren koagulaatioparametreja on seurattava tarkasti, jos hydroksietyylitärkkelysliuksia annetaan toistuvasti.

Suosituksia varten arvioitiin kaikki saatavilla olevat turvallisuutta ja tehoa koskevat tiedot, mukaan lukien uusimmat tiedot<sup>4,5,6</sup> kliinisistä tutkimuksista, meta-analyseista ja markkinoille tulon jälkeisestä kokemuksesta.

Terveydenhoitoalan ammattilaisille on ilmoitettu kirjallisesti arvioinnin tuloksista ja hydroksietyylitärkkelysliuosten käyttöä koskevista muutoksista.

### Viitteet:

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. Saatavilla osoitteessa <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00318942>
5. Siegemund M. Esitetty ensimmäisen kerran Euroopan anesthesiologiyhdistyksen konferenssissa vuonna 2012. Basel Study for Evaluation of Starch (130;0.4) Infusion in Septic Patients: BaSES (130;0.4) Trial, saatavilla osoitteessa <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>
6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Saatavilla osoitteessa ClinicalTrials.gov (NCT01122277), päivitetty viimeksi 7. heinäkuuta 2011: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>

---

### Lisätietoja lääkevalmisteesta

Hydroksietyylitärkkelystä sisältäviä infuusioliuoksia käytetään usein veritilavuuden korvaamiseen. Ne kuuluvat niin kutsuttuihin kolloideihin. Veritilavuuden korvaamisessa käytetään pääasiallisesti kahdenlaisia lääkevalmisteita: kristalloideja ja kolloideja. Kolloidit sisältävät suuria molekyyliä, kuten tärkkelystä, kun taas kristalloidit, kuten suolaliuokset tai Ringerin asetaatti, sisältävät pienempiä molekyyliä.

EU:ssa hydroksietyylitärkkelystä sisältävät infuusioliuokset on hyväksytty kansallisten menettelyjen kautta, ja niitä on saatavana kaikissa jäsenvaltioissa eri kauppanimillä.

### Lisätietoja menettelyistä

Hydroksietyylitärkkelystä sisältävien infuusioliuosten arviointi aloitettiin Saksan lääkeviraston pyynnöstä 29. marraskuuta 2012 direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan nojalla. Lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitean (PRAC) toteuttama arviointi saatiin päätökseen 13. kesäkuuta 2013, mutta jotkin myyntiluvan haltijat pyysivät uudelleenarviointia.

Uudelleenarvioinnin ollessa vielä kesken jotkin jäsenvaltiot päättivät peruuttaa näiden lääkevalmisteiden myyntiluvat tai rajoittaa niiden käyttöä omalla alueellaan. EU:n lainsäädännön mukaan tällainen toiminta edellyttää EU:n laajuisen arviointimenettelyn toteuttamista. Näin ollen Yhdistynyt kuningaskunta aloitti 27. kesäkuuta 2013 direktiivin 2001/83/EY 107 artiklan 1 kohdan mukaisen arviointimenettelyn hydroksietyylitärkkelysliuosten osalta. Arviointimenettely toteutettiin rinnakkain PRAC:n kesäkuussa 2013 antaman suosituksen uudelleenarvioinnin kanssa, ja kumpikin menettely saatiin päätökseen 10. lokakuuta 2013. Uudelleenarvioinnin tuloksena PRAC vahvisti aiemman kantansa. Rinnakkain toteutetussa 107 artiklan 1 kohdan mukaisessa menettelyssä otettiin kuitenkin huomioon myös uusia todisteita, ja niiden pohjalta PRAC antoi lopullisen suosituksensa hydroksietyylitärkkelysliuosten käytöstä.

Koska kaikki hydroksietyylitärkkelystä sisältävät infuusioliuokset on hyväksytty kansallisesti, PRAC:n suositukset toimitettiin keskinäisen tunnustamisen ja hajautetun menettelyn koordinaatioyryhmälle (ihmislääkkeet) (CMDh), joka vahvisti lopullisen kannan. EU:n jäsenvaltioita edustavan CMDh:n tehtävänä on varmistaa yhdenmukaiset turvallisuusstandardit kansallisten menettelyjen kautta EU:ssa hyväksyttävillä lääkevalmisteilla.

Kun CMDh:n kanta oli hyväksytty enemmistöpäätöksellä, se lähetettiin Euroopan komissiolle, joka vahvisti sen ja antoi 19. joulukuuta 2013 kaikkia EU-maita oikeudellisesti sitovan päätöksen.

## Tiedottajiemme yhteystiedot

---

Monika Benstetter ja Martin Harvey

Puh. +44 (0)20 7418 8427

Sähköposti: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)