



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19. prosinca 2013.
EMA/809470/2013

Otopine hidroksietil škroba (HES) više se neće koristiti u bolesnika sa sepsom ili opeklinama ili kod onih koji su teško bolesni

HES će biti dostupna za ograničenu populaciju bolesnika

Dana 23. listopada 2013. Koordinacijska skupina za međusobno priznavanje i decentralizirane postupke – za humane lijekove (CMDh)* većinski je podržala preporuke Povjerenstva za procjenu rizika u farmakovigilanciji Europske agencije za lijekove (PRAC), koje je zaključilo da se otopine HES-a više ne smiju koristiti za liječenje bolesnika sa sepsom (bakterijskom infekcijom krvi) ili opeklinama te u kritično bolesnih pacijenata zbog povećanog rizika od ozljede bubrega i smrtnosti.

Otopine HES-a mogu se nastaviti koristiti u bolesnika za liječenje hipovolemije (niskog volumena krvi) uzrokovane akutnim (iznenadnim) gubitkom krvi kada se liječenje samim alternativnim infuzijskim otopinama poznatim kao „kristaloidi“ ne smatra dostatnim. Kako bi se smanjili potencijalni rizici kod tih bolesnika, otopine HES-a ne smiju se koristiti tijekom više od 24 sata te je potrebno nadzirati bolesnikovu funkciju bubrega nakon primjene HES-a. Pored ažuriranja informacija o proizvodu potrebno je provesti daljnja ispitivanja o uporabi tih lijekova u elektivnim kirurškim zahvatima te kod bolesnika s traumom.

Procjenu otopina HES-a proveo je PRAC nakon objavljivanja ispitivanja koja su pokazivala povećani rizik smrtnosti u bolesnika sa sepsom^{1,2} te povećani rizik ozljede bubrega koje zahtijevaju dijalizu u kritičnih bolesnika^{1,2,3} nakon liječenja otopinama HES-a.

S obzirom da je stajalište CMDh-a usvojeno većinom glasova, ono je poslano Europskoj komisiji koja ga je preporučila i usvojila 19. prosinca 2013. kao konačnu pravno obvezujuću odluku koja vrijedi diljem EU-a.

Informacije za bolesnike

- S obzirom na rizik od ozljede bubrega i smrtnosti, otopine HES-a ne smiju se više koristiti u bolesnika sa sepsom (bakterijskom infekcijom u krvi) ili opeklinama te u kritično bolesnih bolesnika.
- Otopine HES-a mogu se nastaviti koristiti za liječenje hipovolemije (niskog volumena krvi) uzrokovane akutnim (iznenadnim) gubitkom krvi. Međutim, liječnik treba nastaviti nadzirati bolesnikovu funkciju bubrega nakon primjene HES-a.

* CMDh je regulatorno tijelo za lijekove koje predstavlja države članice Europske unije (EU)

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telefon +44 (0)20 7418 8400 Telefaks +44 (0)20 7523 7129

E-pošta info@ema.europa.eu Web stranica www.ema.europa.eu

Agencija Europske unije



- Bolesnici koji imaju bilo kakva pitanja ili bojazni trebaju se obratiti svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Informacije za zdravstvene djelatnike

- S obzirom na rizik od ozljede bubrega i smrtnost, otopine HES-a ne smiju se više koristiti u bolesnika sa sepsom ili opeklinama te u kritično bolesnih bolesnika.
- Otopine HES-a smiju se koristiti samo za liječenje hipovolemije zbog akutnog gubitka krvi kada sami kristaloidi nisu dostatni.
- Nema dovoljno pouzdanih sigurnosnih podataka u bolesnika koji se podvrgavaju kirurškim postupcima te u bolesnika s traumom. Očekivanu dobrobit od liječenja treba pažljivo usporediti s neizvjesnostima u pogledu dugoročne sigurnosti te je potrebno razmotriti druge dostupne mogućnosti liječenja. Provest će se dodatna ispitivanja s otopinama HES-a u bolesnika s traumom te u elektivnoj kirurgiji.
- Otopine HES-a treba upotrebljavati u najnižoj učinkovitoj dozi u najkraćem mogućem trajanju. Liječenje treba provoditi uz neprekidni hemodinamički nadzor tako da se infuzija zaustavi čim se postignu odgovarajući hemodinamički ciljevi.
- Otopine HES-a sada su kontraindicirane u bolesnika s oštećenjem bubrega ili bubrežnom nadomjesnom terapijom. Uporabu HES-a treba prekinuti na prvi znak ozljede bubrega. Povećana potreba za bubrežnom nadomjesnom terapijom prijavljena je do 90 dana nakon primjene HES-a. Potrebno je nadzirati funkciju bolesnikovih bubrega nakon primjene HES-a.
- Otopine HES-a kontraindicirane su kod teške koagulopatije. Primjenu otopina HES-a treba prekinuti na prvi znak koagulopatije. Parametre koagulacije krvi treba nadzirati pažljivo u slučaju ponovljene primjene.

Te se preporuke temelje na procjeni svih dostupnih podataka o sigurnosti i djelotvornosti uključujući nedavne podatke^{4,5,6} iz kliničkih ispitivanja, meta analiza i iskustva nakon stavljanja lijeka u promet.

Zdravstveni djelatnici pisanim su putem obaviješteni o ishodu procjene i promjenama u uporabi otopina HES-a.

Reference:

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. Dostupno na: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00318942>
5. Siegemund M. Prvi puta prikazano na konferenciji Europskog udruženja za anesteziju 2012. Basel Study for Evaluation of Starch (130;0.4) Infusion in Septic Patients: BaSES (130;0.4) Trial, navedeno na <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>

6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Dostupno na ClinicalTrials.gov (NCT01122277), posljednji put ažurirano 07. srpnja 2011.:
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>
-

Više o lijeku

Infuzijske otopine HES-a često se koriste za zamjenski volumen te pripadaju klasi koloida. Postoje dvije glavne vrste lijekova koji se koriste za zamjenski volumen: kristaloidi i koloidi. Koloidi sadrže velike molekule poput škroba dok kristaloidi, poput fizioloških otopina ili otopine Ringerova acetata, sadrže manje molekule.

Unutar EU-a, otopine za infuziju koje sadrže HES odobrene su nacionalnim postupcima te su dostupne u svim državama članicama pod različitim trgovačkim imenima.

Više o postupcima

Procjena otopina za infuziju HES-a započela je 29. studenog 2012. na zahtjev njemačke Agencije za lijekove u skladu s člankom 31. Direktive 2001/83/EK. Procjena, koju je provelo Povjerenstvo za procjenu rizika u farmakovigilanciji (PRAC), zaključena je 13. lipnja 2013., ali neki od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet zahtijevali su ponovni pregled.

Dok je ponovni pregled bio u tijeku, pojedine države članice odlučile su suspendirati ili ograničiti stavljanje u promet ili uporabu tih lijekova na svojim teritorijima. U skladu sa zakonodavstvom EU-a, ova vrsta akcije zahtijevala je provođenje postupka procjene EU-a. Shodno tome, 27. lipnja 2013., UK je pokrenula procjenu EU-a o otopinama HES-a u skladu sa člankom 107.i Direktive 2001/83/EZ. Postupak procjene provodio se istovremeno s ponovnim pregledom preporuke PRAC-a od lipnja 2013., a oba su postupka dovršena 10. listopada 2013. Za postupak ponovne procjene PRAC je potvrdio svoje prethodno stajalište. Međutim, novi dokaz razmatran je istovremeno u okviru postupka prema članku 107.i te je to bio temelj za konačnu preporuku PRAC-a o uporabi otopina HES-a.

Budući da su svi lijekovi koji sadrže otopine HES-a nacionalno odobreni, preporuke PRAC-a poslane su Koordinacijskog skupini za međusobno priznavanje i decentralizirane postupke - za humane lijekove (CMDh) koja je usvojila konačno stajalište. CMDh, tijelo koje predstavlja države članice EU-a, odgovorno je za osiguravanje usklađenih sigurnosnih standarda za lijekove odobrene nacionalnim postupcima diljem EU-a.

S obzirom da je stajalište CMDh-a usvojeno većinom glasova, ono je poslano Europskoj komisiji koja ga je potvrdila i usvojila kao konačnu pravno obvezujuću odluku koja vrijedi diljem EU-a 19. prosinca 2013.

[Obratite se našim dužnosnicima za tisak](#)

Monika Benstetter ili Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-pošta: press@ema.europa.eu