



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013 m. gruodžio 19 d.  
EMA/809470/2013

## Hidroksietilkrakmolo (HEK) tirpalais nebegalima gydyti pacientų, kuriems diagnozuotas sepsis, taip pat nudegusių ir kritinės būklės pacientų

HEK tirpalus bus galima naudoti apribotose pacientų populiacijose

2013 m. spalio 23 d. Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupė (CMD(h) daugumos pritarimu patvirtino Europos vaistų agentūros Farmakologinio budrumo rizikos valdymo komiteto (PRAC) rekomendacijas, kuriose pateikta išvada, kad dėl padidėjusios inkstų pažeidimo ir mirtingumo rizikos HEK tirpalų nebegalima naudoti gydant pacientus, kuriems diagnozuotas sepsis (bakterinė kraujo infekcija), ir nudegusius ar kritinės būklės pacientus.

HEK tirpalais galima toliau gydyti pacientus, kuriems diagnozuota ūmaus (staigaus) kraujavimo sukelta hipovolemija (sumažėjęs kraujo tūris), kai manoma, kad gydymo kitais infuziniais tirpalais, dar vadinamais kristaloidais, nepakanka. Siekiant kuo labiau sumažinti galimą riziką šiems pacientams, HEK tirpalų negalima vartoti daugiau kaip 24 valandas, o sulašinus HEK preparatų, reikia stebėti pacientų inkstų veiklą. Rinkodaros leidimo turėtojams reikės ne tik atnaujinti preparato informacinius dokumentus, bet ir atlikti papildomus šių vaistų naudojimo atliekant neskubias planines operacijas ir gydant traumą patyrusius pacientus tyrimus.

PRAC HEK tirpalų peržiūrą atliko po to, kai buvo publikuoti tyrimai, iš kurių matyti, kad po gydymo HEK tirpalais pacientams, kuriems diagnozuotas sepsis, kyla didesnė mirties rizika<sup>1,2</sup>, o kritinės būklės pacientams – didesnė inkstų pažeidimo, dėl kurio pacientams būtina dializė, rizika<sup>1,2,3</sup>.

Kadangi CMD(h) nuomonė priimta daugumos pritarimu, ji nusiųsta Europos Komisijai, kuri šiai nuomonei pritarė ir 2013 m. gruodžio 19 d. priėmė visoje Europos Sąjungoje (ES) teisiškai privalomą galutinį sprendimą.

### Informacija pacientams

- Dėl inkstų pažeidimo ir mirties rizikos HEK tirpalais nebegalima gydyti pacientų, kuriems diagnozuotas sepsis (bakterinė kraujo infekcija), taip pat nudegusių ir kritinės būklės pacientų.
- HEK tirpalais toliau galima gydyti pacientus, kuries diagnozuota ūmaus (staigaus) kraujavimo sukelta hipovolemija (sumažėjęs kraujo tūris). Tačiau sulašinus HEK preparatų gydytojas turi stebėti paciento inkstų veiklą.

\* The CMDh is a medicines regulatory body representing the European Union (EU) Member States

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

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7523 7129

E-mail [info@ema.europa.eu](mailto:info@ema.europa.eu) Website [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

An agency of the European Union



- Iškilus klausimų ar abejonių, pacientai turi apie tai pasikalbėti su juos gydančiu gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

### **Informacija sveikatos priežiūros specialistams**

- Dėl inkstų pažeidimo ir mirties rizikos HEK tirpalais nebegalima gydyti pacientų, kuriems diagnozuotas sepsis, taip pat nudegusių ir kritinės būklės pacientų.
- HEK tirpalus galima naudoti tik staigaus kraujavimo sukeltai hipovolemijai gydyti, kai manoma, kad vienų kristaloidų nepakanka.
- Tvirtų ilgalaikio saugumo duomenų, kurie būtų susiję su pacientams, kuriems atliekamos chirurginės procedūros, ir traumą patyrusiais pacientais, nėra. Numatytą gydymo naudą reikia gerai apsvarstyti atsižvelgiant į neaiškumus, susijusius su ilgalaikiu šių preparatų saugumu, ir reikia apsvarstyti kitus galimus gydymo būdus. Bus atlikti papildomi HEK tirpalų naudojimo gydant traumą patyrusius pacientus ir atliekant neskubias planines operacijas tyrimai.
- HEK tirpalus reikia vartoti mažiausiomis veiksmingomis dozėmis ir kuo trumpesnę laiką. Gydymas turi priklausyti nuo nuolat stebimų hemodinaminių rodiklių, kad pasiekus atitinkamus tikslinius hemodinaminius rodiklius, būtų galima kuo greičiau nutraukti šių preparatų infuziją.
- HEK tirpalų nebegalima vartoti pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi arba kuriems taikoma inkstų pakaitinė terapija. Vos pastebėjus inkstų pažeidimo požymius, gydymą HEK preparatais reikia nutraukti. Inkstų pakaitinės terapijos poreikis būna padidėjęs iki 90 dienų po HEK preparatų sulašinimo. Sulašinus HEK preparatų, reikia stebėti pacientų inkstų veiklą.
- HEK tirpalų negalima vartoti sergantiems sunkia koagulopatija. Vos pastebėjus inkstų pažeidimo požymius, gydymą HEK tirpalais reikia nutraukti. Jeigu HEK tirpalai vartojami pakartotinai, reikia atidžiai stebėti kraujo krešėjimo rodiklius.

Šios rekomendacijos parengtos remiantis visų turimų saugumo ir veiksmingumo duomenų, įskaitant neseniai gautus<sup>4,5,6</sup> klinikinių tyrimų, metaanalizių ir po pateikimo rinkai surinktus duomenis, peržiūra.

Apie šios peržiūros rezultatus ir HEK tirpalų vartojimo pokyčius sveikatos priežiūros specialistai informuoti raštu.

### Nuorodos

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. Available on: <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, listed at <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>.

6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Available on ClinicalTrials.gov (NCT01122277) last updated on 07 July 2011:  
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>.

---

## **Daugiau informacijos apie vaistą**

Infuziniai tirpalai, kurių sudėtyje yra HEK, dažnai naudojami kraujo tūriui atstatyti, ir yra priskiriami prie koloidų. Kraujo tūriui atstatyti naudojami dviejų pagrindinių rūšių vaistai – kristaloidai ir koloidai. Koloidų sudėtyje yra didelių molekulių, kaip antai krakmolo, o kristaloiduose, pvz., druskų tirpaluose arba Ringerio acetate, yra mažesnių molekulių.

Europos Sąjungoje infuziniai tirpalai, kurių sudėtyje yra HEK, patvirtinti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis ir platinami visose valstybėse narėse įvairiais prekybiniais pavadinimais.

## **Daugiau apie procedūras**

HEK tirpalų peržiūra pradėta 2012 m. lapkričio 29 d. Vokietijos vaistų agentūros prašymu, vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsniu. Ši Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikta peržiūra užbaigta 2013 m. birželio 13 d., bet kai kurie rinkodaros leidimo turėtojai paprašė pakartotinai išnagrinėti priimtą rekomendaciją.

Pakartotinio nagrinėjimo procedūros metu kai kurios valstybės narės nusprendė sustabdyti arba apriboti prekybą šiais vaistais arba jų vartojimą savo teritorijoje. Vadovaujantis ES teisės aktais, kai valstybės narės imasi tokių veiksmų, turi būti atlikta ES lygmens peržiūros procedūra. Todėl 2013 m. birželio 27 d. JK inicijavo ES lygmens HEK tirpalų peržiūrą pagal Direktyvos 2001/83/EB 107i straipsnį. Ši peržiūros procedūra vyko tuo pat metu, kai buvo pakartotinai nagrinėjama PRAC 2013 m. birželio mėn. patvirtinta rekomendacija; abi procedūros užbaigtos 2013 m. spalio 10 d. Pakartotinio nagrinėjimo procedūros metu PRAC patvirtino savo ankstesnę nuomonę. Tačiau tuo pat metu vykusios 107i straipsnyje numatytos procedūros metu apsvarstyti nauji duomenys; būtent jais PRAC rėmėsi priimdama savo galutinę rekomendaciją dėl HEK tirpalų vartojimo.

Kadangi visų infuzinių tirpalų, kurių sudėtyje yra HEK, rinkodaros leidimai suteikti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis, PRAC rekomendacijos buvo persiūtos Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupei (CMD(h), kuri priėmė galutinę nuomonę. ES valstybių narių interesams atstovaujančios CMD(h) pareiga – užtikrinti, kad visoje ES vaistams, kurių rinkodaros leidimai suteikti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis, būtų taikomi suderinti saugumo standartai.

Kadangi CMD(h) nuomonė priimta daugumos pritarimu, ji nusiųsta Europos Komisijai, kuri šiai nuomonei pritarė ir 2013 m. gruodžio 19 d. priėmė visoje ES teisiškai privalomą sprendimą.

---

## **Kreipkitės į mūsų atstovus spaudai**

Monika Benstetter arba Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

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