



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. gada 19. decembris  
EMA/809470/2013

## Hidroksietilcietes (*HES*) šķīdumi vairs nav lietojami pacientiem ar sepsi vai apdegumiem, kā arī kritiski slimiem pacientiem

Hidroksietilcietes šķīdumi būs pieejami ierobežotām pacientu populācijām

2013. gada 23. oktobrī Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*)\* ar balsu vairākumu apstiprināja Eiropas Zāļu aģentūras Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*PRAC*) ieteikumus. *PRAC* secināja, ka hidroksietilcietes šķīdumus vairs nedrīkst lietot, lai ārstētu pacientus, kuriem ir sepse (asiņu bakteriāla infekcija) vai apdegumi, kā arī kritiski slimiem pacientiem, jo ir palielināts nieru bojājuma un mirstības risks.

Hidroksietilcietes šķīdumus aizvien var lietot pacientiem akūta (pēkšņa) asins zuduma izraisītas hipovolēmijas (maza asins tilpuma) ārstēšanai, kad ārstēšana tikai ar alternatīviem infūziju šķīdumiem, kurus dēvē par kristaloīdiem, nav pietiekama. Lai mazinātu iespējamo risku šiem pacientiem, hidroksietilcietes šķīdumus nedrīkst lietot ilgāk par 24 stundām, un pēc hidroksietilcietes šķīduma lietošanas jākontrolē pacienta nieru darbība. Papildus zāļu apraksta papildināšanai jāveic arī papildu pētījumi par šo zāļu lietošanu plānveida operāciju un traumu gadījumā.

Hidroksietilcietes šķīdumu pārskatīšanu *PRAC* veica pēc tam, kad bija publicēti pētījumi, kas liecina par palielinātu mirstības risku pacientiem ar sepsi<sup>1,2</sup> un palielinātu nieru bojājuma risku, kura dēļ kritiski slimiem pacientiem pēc ārstēšanas ar hidroksietilcietes šķīdumiem jāveic dialīze<sup>1,2,3</sup>.

Tā kā *CMDh* lēmumu pieņēma ar balsu vairākumu, to nosūtīja Eiropas Komisijai, kura to apstiprināja un 2013. gada 19. decembrī pieņēma galīgo juridiski saistošo lēmumu, kas ir spēkā visā Eiropas Savienībā.

### Informācija pacientiem

- Nieru bojājuma un mirstības riska dēļ hidroksietilcietes šķīdumus vairs nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir sepse (asiņu bakteriāla infekcija) vai apdegumi, kā arī kritiski slimiem pacientiem.
- Hidroksietilcietes šķīdumus aizvien var lietot, lai ārstētu akūta (pēkšņa) asins zuduma izraisītu hipovolēmiju (mazu asins tilpumu). Taču ārstam pēc hidroksietilcietes lietošanas jāuzrauga pacienta nieru darbība.

\* *CMDh* ir Eiropas Savienības (ES) dalībvalstis pārstāvoša zāļu kompetentā iestāde



- Pacientiem, kuriem ir kādi jautājumi vai bažas, jākonsultējas ar ārstējošo ārstu, farmaceitu vai medicīnas māsu.

### **Informācija veselības aprūpes speciālistiem**

- Nieru bojājuma un mirstības riska dēļ hidroksietilcietes šķīdumus vairs nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir sepse vai apdegumi, kā arī kritiski slimiem pacientiem.
- Hidroksietilcietes šķīdumus drīkst lietot vienīgi akūta asins zuduma izraisītas hipovolēmijas ārstēšanai, kad tikai kristaloīdu lietošana nenodrošina pietiekamu efektu.
- Nav stabilu ilgtermiņa datu par pacientiem, kuriem veic ķirurģiskas procedūras, un par pacientiem, kuriem ir kāda trauma. Paredzamais ārstēšanas ieguvums rūpīgi jāsamēro ar neskaidrībām par ilgtermiņa drošumu un jāapsver citas pieejamās ārstēšanas iespējas. Ar hidroksietilcietes šķīdumiem tiks veikti papildu pētījumi traumu un plānveida operāciju gadījumā.
- Hidroksietilcietes šķīdumi jālieto mazākajā efektīvajā devā pēc iespējas īsākā laikā. Ārstēšana jāpielāgo, veicot nepārtrauktu hemodinamisku uzraudzību, lai infūziju varētu pārtraukt, tiklīdz ir sasniegti atbilstoši hemodinamiskie mērķi.
- Hidroksietilcietes šķīdumi tagad ir kontraindicēti pacientiem, kuriem ir nieru darbības traucējumi vai kuriem tiek veikta nieru aizstājterapija. Hidroksietilcietes lietošana jāpārtrauc, tiklīdz parādās pirmās nieru bojājuma pazīmes. Par palielinātu nieru aizstājterapijas nepieciešamību ziņots līdz 90 dienām ilgi pēc hidroksietilcietes lietošanas. Pēc hidroksietilcietes lietošanas jākontrolē pacienta nieru darbība.
- Hidroksietilcietes šķīdumi ir kontraindicēti smagas koagulopātijas gadījumā. Hidroksietilcietes šķīdumu lietošana jāpārtrauc, tiklīdz parādās pirmās koagulopātijas pazīmes. Atkārtotas lietošanas gadījumā rūpīgi jākontrolē asinsreces parametri.

Šie ieteikumi ir balstīti uz visu pieejamo drošuma un iedarbīguma datu pārskatu, ietverot jaunākos datus<sup>4,5,6</sup> no klīniskiem pētījumiem, meta-analizēm un pēcreģistrācijas novērojumiem.

Veselības aprūpes speciālisti par pārskatīšanas iznākumu un hidroksietilcietes šķīdumu lietošanas izmaiņām ir informēti rakstveidā.

### Atsauces

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. Pieejams: <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, publicēts <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>

6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Pieejams ClinicalTrials.gov (NCT01122277), informācija pēdējo reizi atjaunināta 2011. gada 7. jūlijā:  
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>

---

### Sīkāka informācija par zālēm

Hidroksietilcieti saturošus infūziju šķīdumus bieži lieto šķidrums aizstāšanai, un tie pieder pie koloīdu grupas. Ir divi galvenie zāļu veidi, kurus lieto šķidrums aizstāšanai: kristaloīdi un koloīdi. Koloīdi satur tādas lielas molekulas kā ciete, bet kristaloīdi, piemēram, fizioloģiskais (sāls) šķīdums vai Ringera acetāts, satur mazākas molekulas.

Eiropas Savienībā hidroksietilcieti saturoši šķīdumi infūzijām ir reģistrēti nacionālo procedūru veidā un pieejami visās dalībvalstīs ar dažādiem tirdzniecības nosaukumiem.

### Sīkāka informācija par procedūrām

Hidroksietilcietes infūziju šķīdumu pārskatīšanu sāka 2012. gada 29. novembrī pēc Vācijas Zāļu aģentūras lūguma saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu. Šī Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (PRAC) veiktā pārskatīšana noslēdzās 2013. gada 13. jūnijā, bet daži reģistrācijas apliecības īpašnieki lūdza veikt atkārtotu izvērtēšanu.

Atkārtotās izvērtēšanas laikā dažas dalībvalstis nolēma to teritorijā apturēt vai ierobežot šo zāļu tirdzniecību vai lietošanu. Saskaņā ar Eiropas Savienības tiesību aktiem, lai varētu veikt šādas darbības, nepieciešama visu Eiropas Savienību aptveroša pārskatīšanas procedūra. Līdz ar to 2013. gada 27. jūnijā Apvienotā Karaliste ierosināja hidroksietilcietes šķīdumu pārskatīšanu visā Eiropas Savienībā saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.i pantu. Šī pārskatīšanas procedūra notika paralēli PRAC 2013. gada jūnija ieteikuma atkārtotai izvērtēšanai, un abas procedūras noslēdzās 2013. gada 10. oktobrī. Atkārtotās izvērtēšanas procedūras rezultātā PRAC apstiprināja savu iepriekšējo pozīciju. Taču paralēli, saskaņā ar 107.i pantu noteiktajā procedūrā ņēma vērā jaunus pierādījumus un, pamatojoties uz tiem, tika sniegts PRAC galīgais ieteikums par hidroksietilcietes šķīdumu lietošanu.

Tā kā visi hidroksietilcieti saturošie infūziju šķīdumi ir reģistrēti nacionāli, PRAC ieteikumus nosūtīja Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (CMDh), kas pieņēma galīgo lēmumu. CMDh, Eiropas Savienības dalībvalstis pārstāvošā iestāde, ir atbildīga par saskaņotu drošuma standartu nodrošināšanu visā Eiropas Savienībā nacionālo procedūru veidā reģistrētām zālēm.

Tā kā CMDh atzinums tika pieņemts ar balsu vairākumu, to nosūtīja Eiropas Komisijai, kas to apstiprināja un 2013. gada 19. decembrī pieņēma visā Eiropas Savienībā juridiski saistošu lēmumu.

---

### Mūsu preses dienesta kontaktinformācija

Monika Benstetter vai Martin Harvey

Tālr.: +44 (0)20 7418 8427

E-pasts: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)