



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 grudnia 2013 r.
EMA/809470/2013

Roztwory zawierające hydroksyetyloskrobię (HES) nie będą już stosowane u pacjentów z sepsą, oparzeniami ani u pacjentów w stanie krytycznym

Roztwory HES będą dostępne dla ograniczonej grupy pacjentów

W dniu 23 października 2013 r. grupa koordynacyjna ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMDh)* większością głosów zatwierdziła zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków, według którego nie należy już stosować roztworów HES w leczeniu pacjentów z sepsą (zakażeniem bakteryjnym krwi), oparzeniami ani pacjentów w stanie krytycznym z uwagi na zwiększone ryzyko uszkodzenia nerek i śmiertelności.

Roztwory HES mogą być nadal stosowane u pacjentów w leczeniu hipowolemii (małej objętości krwi) spowodowanej ostrą (nagłą) utratą krwi, gdy leczenie innymi roztworami do infuzji, znanymi jako „kryształoidy”, uznano za niewystarczające. W celu zminimalizowania potencjalnego ryzyka u tych pacjentów roztworów HES nie należy stosować dłużej niż przez 24 godziny, a po ich podaniu należy monitorować czynność nerek. Oprócz zaktualizowania informacji o produkcie należy przeprowadzić dalsze badania dotyczące stosowania tych leków u pacjentów z urazami i pacjentów poddawanych planowym zabiegom chirurgicznym.

PRAC przeprowadził ponowną ocenę roztworów HES po opublikowaniu badań wykazujących zwiększone ryzyko śmiertelności u pacjentów z sepsą^{1,2} i zwiększone ryzyko uszkodzenia nerek wymagającego dializowania u pacjentów w stanie krytycznym^{1,2,3} w wyniku leczenia roztworami HES.

Ponieważ CMDh przyjęła to stanowisko większością głosów, zostało ono przekazane do Komisji Europejskiej, która je zatwierdziła i w dniu 19 grudnia 2013 r. przyjęła ostateczną, prawnie wiążącą decyzję ważną w całej Unii Europejskiej (UE).

Informacje dla pacjentów

- Z powodu ryzyka uszkodzenia nerek i śmiertelności roztworów HES nie należy już stosować u pacjentów z sepsą (zakażeniem bakteryjnym krwi), oparzeniami ani u pacjentów w stanie krytycznym.

* CMDh jest organem nadzorującym leki, reprezentującym państwa członkowskie Unii Europejskiej (UE).



- Roztwory HES mogą być nadal stosowane w leczeniu hipowolemii (małej objętości krwi) spowodowanej ostrą (nagłą) utratą krwi. Jednak po ich podaniu czynność nerek pacjenta powinna być monitorowana przez lekarza.
- W przypadku jakichkolwiek pytań pacjenci powinni porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Informacje dla personelu medycznego

- Z uwagi na ryzyko uszkodzenia nerek i śmiertelność roztworów HES nie należy już stosować u pacjentów z sepsą, oparzeniami ani u pacjentów w stanie krytycznym.
- Roztwory HES należy stosować wyłącznie w leczeniu hipowolemii spowodowanej ostrą utratą krwi w przypadku, gdy stosowanie samych krystaloidów uznano za niewystarczające.
- Brak jest wiarygodnych długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania tych produktów u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym i pacjentów z urazami. Oczekiwane korzyści z leczenia należy ściśle rozważyć w kontekście niejasności związanych z długoterminowym bezpieczeństwem stosowania oraz w odniesieniu do innych dostępnych opcji leczenia. Zostaną przeprowadzone dodatkowe badania dotyczące stosowania roztworów HES u pacjentów z urazami i pacjentów poddawanych planowym zabiegom chirurgicznym.
- Roztwory HES należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce i przez możliwie najkrótszy czas. Leczeniu powinno towarzyszyć stałe monitorowanie stanu hemodynamicznego pacjenta, tak aby można było przerwać infuzję w momencie uzyskania odpowiednich parametrów hemodynamicznych.
- Stosowanie roztworów HES jest obecnie przeciwwskazane u pacjentów z upośledzeniem czynności nerek lub poddanych terapii nerkozastępczej. Stosowanie HES należy przerwać przy pierwszych oznakach uszkodzenia nerek. Wykryto zwiększone zapotrzebowanie na terapię nerkozastępczą do 90 dni po podaniu HES. Po podaniu HES należy monitorować czynność nerek pacjentów.
- Stosowanie roztworów HES jest przeciwwskazane w przypadku ciężkiej koagulopatii. Należy je przerwać przy pierwszych oznakach koagulopatii. W przypadku wielokrotnego podawania należy ściśle monitorować parametry krzepnięcia krwi.

Zalecenia te są oparte na przeglądzie wszystkich dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktów, w tym ostatnich danych^{4,5,6} pochodzących z badań klinicznych, metaanaliz oraz informacji zebranych po wprowadzeniu produktów do obrotu.

Personel medyczny został pisemnie poinformowany o wynikach ponownej oceny i zmianach dotyczących stosowania roztworów HES.

Piśmiennictwo:

1. Perner A, Haase N, Guttormsen AB i wsp. 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 i wsp. 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 i wsp. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367: 1901-11

4. Annane D. i wsp. CRISTAL: Colloids Compared to Crystalloids in Fluid Resuscitation of Critically Ill Patients: A Multinational Randomised Controlled Trial. NCT00318942. Dostępne na stronie: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00318942>
5. Siegemund M. Po raz pierwszy przedstawione na konferencji Europejskiego Towarzystwa Anestezjologii w 2012 r. Basel Study for Evaluation of Starch (130;0.4) Infusion in Septic Patients: BaSES (130;0.4) Trial, wymienione na stronie <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>
6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Dostępne na stronie ClinicalTrials.gov (NCT01122277), data ostatniej aktualizacji: 7 lipca 2011 r.: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>

Więcej informacji o leku

Roztwory do infuzji zawierające HES są często stosowane do uzupełniania objętości krwi i należą do grupy zwanej koloidami. Istnieją dwa główne rodzaje leków stosowanych do uzupełniania objętości krwi: krystaloidy i koloidy. Koloidy zawierają duże cząsteczki, np. skrobię, natomiast krystaloidy, takie jak roztwory soli fizjologicznej (soli) lub octan Ringera, zawierają mniejsze cząsteczki.

W UE roztwory do infuzji zawierające HES zostały dopuszczone do obrotu w drodze procedur krajowych i są dostępne we wszystkich państwach członkowskich pod różnymi nazwami handlowymi.

Więcej informacji o procedurach

Procedurę ponownej oceny roztworów HES do infuzji wszczęto w dniu 29 listopada 2012 r. na wniosek niemieckiej agencji nadzorującej leki zgodnie z art. 31 dyrektywy 2001/83/WE. Procedura ta, przeprowadzona przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), zakończyła się w dniu 13 czerwca 2013 r., ale niektóre podmioty odpowiedzialne poprosiły o przeprowadzenie ponownej oceny.

W trakcie ponownej oceny niektóre państwa członkowskie zdecydowały o zawieszeniu lub ograniczeniu obrotu lub stosowania tych leków na swoim terenie. Zgodnie z przepisami prawa obowiązującymi w UE działania te spowodowały konieczność wszczęcia procedury ponownej oceny na terenie UE. W rezultacie w dniu 27 czerwca 2013 r. Wielka Brytania wszczęła procedurę ponownej oceny roztworów HES na terenie UE na podstawie art. 107i dyrektywy 2001/83/WE. Procedura ta przebiegała równoległe z ponowną oceną zaleceń PRAC z czerwca 2013 r. i obie procedury zakończono w dniu 10 października 2013 r. W przypadku procedury ponownej oceny PRAC potwierdził swoje poprzednie stanowisko. Jednak w równoległej procedurze prowadzonej na podstawie art. 107i wzięto pod uwagę nowe dowody i było to podstawą do opracowania ostatecznego zalecenia PRAC dotyczącego stosowania roztworów HES.

Ponieważ wszystkie roztwory HES do infuzji zostały dopuszczone do obrotu w drodze procedur krajowych, zalecenia PRAC zostały przekazane do grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMDh), która przyjęła ostateczne stanowisko w tej sprawie. CMDh, jako organ reprezentujący państwa członkowskie UE, jest odpowiedzialna za ujednoczenie standardów bezpieczeństwa w odniesieniu do leków dopuszczonych do obrotu w drodze procedur krajowych w całej UE.

Ponieważ stanowisko CMDh przyjęto większością głosów, zostało ono przekazane Komisji Europejskiej, która je zatwierdziła i w dniu 19 grudnia 2013 r. przyjęła prawnie wiążącą decyzję dla całej UE.

Dane kontaktowe naszych rzeczników prasowych

Monika Benstetter lub Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu