



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19. decembra 2013
EMA/809470/2013

Roztoky obsahujúce hydroxyetyl škrob (HES) sa už nemajú používať u pacientov so sepsou alebo s popáleninami alebo u závažne chorých pacientov HES bude k dispozícii pre obmedzené populácie pacientov

Dňa 23. októbra 2013 koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh)* väčšinovým rozhodnutím schválila odporúčania Výboru pre hodnotenie farmakovigilačných rizík (PRAC) Európskej agentúry pre lieky, ktorý dospel k záveru, že roztoky obsahujúce HES sa už nesmú používať na liečbu pacientov so sepsou (bakteriálnou infekciou v krvi) alebo s popáleninami alebo závažne chorých pacientov vzhľadom na zvýšené riziko poškodenia funkcie obličiek a mortality.

Roztoky obsahujúce HES sa môžu naďalej používať u pacientov na liečbu hypovolémie (nízkeho objemu krvi) zapríčinennej akútnou (náhlou) stratou krvi, keď liečba alternatívnymi infúznymi roztokmi v monoterapii známymi ako kryštaloidy sa nepovažuje za dostatočnú. Na minimalizovanie potenciálnych rizík u týchto pacientov sa roztoky obsahujúce HES nemajú používať dlhšie ako 24 hodín a po podaní HES sa má u pacientov sledovať funkcia obličiek. Okrem aktualizácie informácií o výrobku sa majú uskutočniť ďalšie štúdie skúmajúce použitie týchto liekov u pacientov po vybranej operácii a traume.

Po publikovaní štúdií preukazujúcich zvýšené riziko mortality u pacientov so sepsou^{1,2} a zvýšené riziko poškodenia funkcie obličiek vyžadujúce dialýzu u závažne chorých pacientov^{1,2,3} po liečbe roztokmi obsahujúcimi HES uskutočnil výbor PRAC preskúmanie roztokov obsahujúcich HES.

Kedže stanovisko koordinačnej skupiny CMDh bolo prijaté väčšinou hlasov, toto stanovisko bolo zaslané Európskej komisii, ktorá ho schválila a ktorá 19. decembra 2013 prijala konečné právne záväzné rozhodnutie platné v celej Európskej únii (EÚ).

Informácie pre pacientov

- Roztoky obsahujúce HES sa nesmú ďalej používať u pacientov so sepsou (bakteriálnou infekciou v krvi) alebo s popáleninami alebo u závažne chorých pacientov vzhľadom na riziko poškodenia funkcie obličiek a mortality.

* Koordinačná skupina CMDh je regulačný orgán pre lieky zastupujúci členské štáty Európskej únie (EÚ)



- Roztoky obsahujúce HES sa môžu naďalej používať na liečbu hypovolémie (nízkeho objemu krvi) zapríčinennej akútnou (náhlou) stratou krvi. Lekár však má po podaní HES sledovať u pacientov funkciu obličiek.
- Pacienti, ktorí majú akékoľvek otázky alebo výhrady, by sa mali porozprávať s ošetrojúcim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Roztoky obsahujúce HES sa nesmú ďalej používať u pacientov so sepsou, s popáleninami alebo u závažne chorých pacientov vzhľadom na riziko poškodenia funkcie obličiek a mortality.
- Roztoky obsahujúce HES sa majú používať iba na liečbu hypovolémie zapríčinennej akútnou stratou krvi, keď sa kryštaloidy v monoterapii nepovažujú za dostatočné.
- Nie sú k dispozícii presvedčivé údaje o dlhodobej bezpečnosti u pacientov podstupujúcich chirurgické postupy a pacientov s traumou. Očakávaný prínos liečby sa má dôkladne zvážiť vo vzťahu k nejasnostiam v súvislosti s dlhodobou bezpečnosťou a majú sa zvážiť iné dostupné možnosti liečby. Uskutočnia sa ďalšie štúdie skúmajúce roztoky obsahujúce HES u pacientov s traumou a u pacientov po elektívnej operácii.
- Roztoky obsahujúce HES sa majú používať v najnižšej účinnej dávke a počas čo najkratšieho obdobia. Liečba má byť sprevádzaná nepretržitým hemodynamickým sledovaním, aby sa infúzia zastavila ihneď po dosiahnutí príslušných hemodynamických cieľov.
- Roztoky obsahujúce HES sú teraz kontraindikované u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo s terapiou na náhradu funkcie obličiek. Používanie HES sa musí prerušiť pri prvých príznakoch poškodenia funkcie obličiek. Zvýšená potreba terapie na náhradu funkcie obličiek bola hlásená až 90 dní po podaní HES. Po podaní HES sa má sledovať u pacientov funkcia obličiek.
- Roztoky obsahujúce HES sú kontraindikované pri závažnej koagulopatii. Roztoky obsahujúce HES sa majú vysadiť pri prvých príznakoch koagulopatie. V prípade opakovaného podávania sa musia pozorne sledovať parametre zrážania krvi.

Tieto odporúčania sú založené na preskúmaní všetkých dostupných údajov o bezpečnosti a účinnosti vrátane najnovších údajov^{4,5,6}, údajov z klinických štúdií, meta-analýz a skúseností po uvedení na trh.

Zdravotnícki pracovníci boli písomne informovaní o výsledku tohto preskúmania a o zmenách v používaní roztokov obsahujúcich HES.

Literatúra:

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 yintensive 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. K dispozícii na stránke: <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, uvedené na stránke: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>.
6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). K dispozícii na stránke: ClinicalTrials.gov (NCT01122277), posledná aktualizácia: 7. júla 2011: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>

Ďalšie informácie o lieku

Infúzne roztoky obsahujúce HES sa často používajú na nahradenie objemu a patria do triedy známej ako koloidy. Na nahradenie objemu sa používajú dva hlavné typy liekov: kryštaloidy a koloidy. Koloidy obsahujú veľké molekuly, napríklad škrob, zatiaľ čo kryštaloidy, napríklad solné (sol) roztoky alebo Ringerov octan, obsahujú menšie molekuly.

V EÚ boli infúzne roztoky obsahujúce HES povolené vnútroštátnymi postupmi a sú dostupné vo všetkých členských štátoch pod rôznymi obchodnými názvami.

Ďalšie informácie o postupoch

Preskúmanie infúzných roztokov obsahujúcich HES sa začalo 29. novembra 2012 na žiadosť agentúry pre lieky v Nemecku podľa článku 31 smernice 2001/83/ES. Toto preskúmanie, ktoré uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilačných rizík (PRAC), bolo ukončené 13. júna 2013, ale niektorí držiteľia povolenia na uvedenie na trh požiadali o opätovné preskúmanie.

Zatiaľ čo pokračovalo toto opätovné preskúmanie, niektoré členské štáty sa rozhodli pozastaviť alebo obmedziť uvádzanie na trh alebo používanie týchto liekov na svojom území. V súlade s právnymi predpismi EÚ si tento krok vyžadoval uskutočnenie postupu preskúmania v EÚ. Dňa 27. júna 2013 Spojené kráľovstvo iniciovalo v EÚ preskúmanie roztokov obsahujúcich HES podľa článku 107i smernice 2001/83/ES. Toto preskúmanie sa vykonávalo paralelne s opätovným preskúmaním odporúčania výboru PRAC z júna 2013 a obidva postupy boli ukončené 10. októbra 2013. Pokiaľ ide o postup opätovného preskúmania, výbor PRAC potvrdil svoje predchádzajúce stanovisko. V paralelnom postupe podľa článku 107i sa však posudzovali nové dôkazy, čo bolo základom pre konečné odporúčanie výboru PRAC v súvislosti s používaním roztokov obsahujúcich HES.

Keďže infúzne roztoky obsahujúce HES sú povolené na úrovni jednotlivých štátov, odporúčania výboru PRAC boli zaslané koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), ktorá prijala konečné stanovisko. Koordinačná skupina CMDh, orgán zastupujúci členské štáty EÚ, zodpovedá za zaručenie harmonizovaných bezpečnostných noriem pre lieky povolené vnútroštátnymi postupmi v celej EÚ.

Keďže stanovisko koordinačnej skupiny CMDh bolo prijaté väčšinou hlasov, toto stanovisko bolo zaslané Európskej komisii, ktorá ho schválila a ktorá 19. decembra 2013 prijala právne záväzné rozhodnutie platné v celej EÚ.

Obráťte sa na našich tlačových tajomníkov

Monika Benstetterová alebo Martin Harvey

Telefónne číslo: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu