



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19. december 2013
EMA/809470/2013

Raztopine, ki vsebujejo hidroksietilni škrob (HES), se ne smejo več uporabljati pri bolnikih s sepsa ali opekljami in pri kritično bolnih

HES bo na voljo za omejene populacije bolnikov

Usklajevalna skupina za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh)* je 23. oktobra 2013 z večino potrdila priporočila Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri Evropski agenciji za zdravila, ki je zaključil, da se raztopine, ki vsebujejo HES, ne smejo več uporabljati za zdravljenje bolnikov s sepsa (bakterijsko okužbo krvi) ali opekljami in kritično bolnih, saj obstaja povečano tveganje za okvaro ledvic in smrt.

Raztopine, ki vsebujejo HES, se lahko še naprej uporabljajo za zdravljenje bolnikov s hipovolemijo (zmanjšanim volumnom krvi) zaradi akutne (nenadne) izgube krvi, kadar samo zdravljenje z drugimi raztopinami za infundiranje, ki jim pravimo kristaloidi, ne zadošča. Da bi zmanjšali možna tveganja pri teh bolnikih, se raztopine, ki vsebujejo HES, ne smejo uporabljati dlje kot 24 ur, po njihovem dajanju pa je treba pri bolnikih spremljati delovanje ledvic. Poleg posodobitve informacij o zdravilu je treba opraviti tudi dodatne študije o uporabi teh zdravil pri načrtovanih kirurških posegih in bolnikih s poškodbami.

Odbor PRAC je pregled raztopin, ki vsebujejo HES, opravil po objavi študij, ki so pokazale, da se je po zdravljenju z raztopinami, ki vsebujejo HES, pri bolnikih s sepsa^{1,2} povečalo tveganje za smrt, pri kritično bolnih^{1,2,3} pa tveganje za okvaro ledvic, ki zahteva zdravljenje z dializo.

Ker je skupina CMDh omenjeno stališče sprejela z večino, je bilo posredovano Evropski komisiji, ki ga je potrdila in dne 19. decembra 2013 sprejela končno pravno zavezujočo odločbo, ki velja za celotno Evropsko unijo (EU).

Informacije za bolnike

- Raztopine, ki vsebujejo HES, se zaradi tveganja za okvaro ledvic in smrt ne smejo več uporabljati pri bolnikih s sepsa (bakterijsko okužbo krvi) ali opekljami in pri kritično bolnih.
- Raztopine, ki vsebujejo HES, se lahko še naprej uporabljajo za zdravljenje hipovolemije (zmanjšane volumna krvi) zaradi akutne (nenadne) izgube krvi. Vendar pa mora zdravnik po dajanju HES spremljati delovanje ledvic bolnika.

* CMDh je regulativni organ za zdravila, ki zastopa države članice Evropske unije (EU).



- Bolniki, ki imajo kakršna koli vprašanja ali pomisleke, naj se posvetujejo z lečečim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Informacije za zdravstvene delavce

- Raztopine, ki vsebujejo HES, se zaradi tveganja za okvaro ledvic in smrt ne smejo več uporabljati pri bolnikih s sepsa ali opeklinami in pri kritično bolnih.
- Raztopine, ki vsebujejo HES, se lahko uporabljajo samo za zdravljenje hipovolemije zaradi akutne izgube krvi, kadar sami kristaloidi ne zadoščajo.
- Zanesljivih podatkov o dolgoročni varnosti pri bolnikih z načrtovanim kirurškim posegom in bolnikih s poškodbami je zelo malo. Zato je treba skrbno pretehtati pričakovane koristi zdravljenja in negotovosti v zvezi z dolgoročno varnostjo ter razmisliti o drugih možnostih zdravljenja, ki so na voljo. Raztopine, ki vsebujejo HES, bodo pri bolnikih s poškodbami in pri načrtovanih kirurških posegih raziskali v dodatnih študijah.
- Raztopine, ki vsebujejo HES, je treba uporabljati pri najmanjšem učinkovitem odmerku za najkrajši možni čas. Pri zdravljenju je treba upoštevati rezultate stalnega hemodinamskega spremljanja, tako da se infundiranje prekine takoj, ko so dosežene ustrezne ciljne vrednosti hemodinamskih spremenljivk.
- Raztopine, ki vsebujejo HES, so po novem kontraindicirane pri bolnikih z okvaro ledvic in bolnikih, ki potrebujejo nadomestno zdravljenje ledvične odpovedi. Uporabo HES je treba prekiniti ob prvem znaku okvare ledvic. V obdobju do 90 dni po dajanju HES so poročali o povečani potrebi po nadomestnem zdravljenju ledvične odpovedi. Po dajanju HES je treba spremljati delovanje ledvic bolnikov.
- Raztopine, ki vsebujejo HES, so kontraindicirane pri hudi koagulopatiji. Ob prvem znaku koagulopatije je treba uporabo raztopin, ki vsebujejo HES, prekiniti. Pri večkratnem dajanju HES je treba skrbno spremljati parametre strjevanja krvi.

Ta priporočila temeljijo na pregledu vseh razpoložljivih podatkov o varnosti in učinkovitosti, vključno z najnovejšimi podatki^{4,5,6} iz kliničnih študij, metaanaliz in izkušenj v obdobju trženja.

Zdravstveni delavci so bili pisno obveščeni o izidu tega pregleda in o spremembah v zvezi z uporabo raztopin, ki vsebujejo HES.

Referenčna literatura:

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. Dostopno na: <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, navedeno na <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>
6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Dostopno na ClinicalTrials.gov (NCT01122277), nazadnje posodobljeno 7. julija 2011: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>

Več o zdravilu

Raztopine za infundiranje, ki vsebujejo HES, se pogosto uporabljajo za nadomeščanje volumna in spadajo v skupino zdravil, imenovanih koloidi. Za nadomeščanje volumna se v glavnem uporabljata dve vrsti zdravil: kristaloidi in koloidi. Koloidi vsebujejo velike molekule, kot je na primer škrob, medtem ko kristaloidi, kot so na primer raztopine soli ali Ringerjev acetat, vsebujejo manjše molekule.

Raztopine za infundiranje, ki vsebujejo HES, so bile v EU odobrene po nacionalnih postopkih in so pod različnimi trgovskimi imeni na voljo v vseh državah članicah.

Več o postopkih

Pregled raztopin za infundiranje, ki vsebujejo HES, se je začel dne 29. novembra 2012 na zahtevo nemške agencije za zdravila v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES. Pregled, ki ga je opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), se je zaključil 13. junija 2013, vendar so nekateri imetniki dovoljenja za promet z zdravilom zahtevali ponoven pregled.

V času, ko je potekal ponoven pregled, so se nekatere države članice odločile, da bodo začasno ustavile ali omejile trženje oziroma uporabo teh zdravil na svojih ozemljih. V skladu z zakonodajo EU je treba v takem primeru opraviti revizijski postopek na ravni EU. Posledično je Združeno kraljestvo dne 27. junija 2013 sprožilo pregled raztopin, ki vsebujejo HES, na ravni EU v skladu s členom 107i Direktive 2001/83/ES. Ta je potekal vzporedno s ponovnim pregledom mnenja, ki ga je odbor PRAC podal junija 2013, tako da sta se oba postopka zaključila 10. oktobra 2013. Pri ponovnem pregledu mnenja je odbor PRAC potrdil svoje prvotno stališče. V vzporednem postopku po členu 107i pa so bili upoštevani novi dokazi, na podlagi katerih je odbor PRAC podal končno priporočilo glede uporabe raztopin, ki vsebujejo HES.

Ker so vse raztopine za infundiranje, ki vsebujejo HES, odobrene na nacionalni ravni, so bila priporočila odbora PRAC posredovana Usklajevalni skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh), ki je sprejela dokončno stališče. Skupina CMDh je organ, ki zastopa države članice EU in je odgovoren za zagotovitev enotnih varnostnih standardov za zdravila, ki so v EU odobrena po nacionalnih postopkih.

Ker je skupina CMDh stališče sprejela z večino glasov, je bilo posredovano Evropski komisiji, ki ga je potrdila in dne 19. decembra 2013 sprejela pravno zavezujočo odločbo, ki velja za celotno EU.

Stopite v stik z našimi tiskovnimi predstavniki

Monika Benstetter ali Martin Harvey

Tel: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu