



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. juuli 2018
EMA/498908/2018

Hüdroksüetüülärklise lahused: inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm võtab patsientide kaitseks kasutusele uued meetmed

Ravimid jäävad turule, kui rakendatakse väljaõpet, kontrollitud juurdepääsu ja pakenditel olevaid hoiatusi.

27. juunil 2018 otsustas inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm¹, et hüdroksüetüülärklise (HES) infusioonilahused võivad turule jääda tingimusel, et patsientide kaitsmiseks rakendatakse lisameetmete kombinatsioon. Sellele eelnes Euroopa Liidu liikmesriikidega konsulteerides arutelu, kas on võimalik võtta uusi meetmeid, mis efektiivselt vähendaksid nende ravimite riske.

Hüdroksüetüülärklise infusioonilahuseid kasutatakse plasmamahu asendamiseks pärast ägedat (äkki tekkinud) verekaotust, mille korral ravi ainult kristalloidideks nimetatavate alternatiivsete ravimitega ei peeta piisavaks.

Jaanuaris 2018 soovitas Euroopa Raviameti (EMA) ravimiohutuse riskihindamise komitee nende ravimite müügiload peatada, sest nende kasutamist jätkati 2013. aastal kehtestatud piirangutele vaatamata kriitilises seisundis patsientidel ja septitseemiaga patsientidel, kellel esineb nende ravimite kasutamisel neerukahjustuste ja surma risk.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustus ravimiohutuse riskihindamise komitee hinnanguga raskete riskide kohta kriitilises seisundis patsientidel ja septitseemiaga patsientidel. Arvestades siiski hüdroksüetüülärklise tähtsust mõne riigi kliinilises praktikas, märkis inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm, et varasematel riskivähendusmeetmetel oli teatud mõju, ja leidis, et uute riskivähendusmeetmete kombinatsioon tagab efektiivselt, et hüdroksüetüülärklise lahuseid ei kasutata riskiga patsientidel.

Uued meetmed on järgmised:

- Müügilubade hoidjad rakendavad kontrollitud juurdepääsu kava, et tagada ainult akrediteeritud haiglate varustamine nende ravimitega. Akrediteerimine eeldab, et asjaomased tervishoiutöötajad

¹ Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on Euroopa Liidu liikmesriike, Islandit, Liechtensteini ja Norrat esindav ravimite reguleerimise organ.



saavad hüdroksüetüülärklise ohutu kasutamise väljaõppe. Haiglad ja tervishoiutöötajad saavad aegsasti lisateabe, mis käsitleb väljaõpet ja kontrollitud juurdepääsu kava.

- Hoiatused ravimipakenditel ja ravimi omaduste kokkuvõtete alguses, mis meenutavad tervishoiutöötajatele, et neid ravimeid ei tohi kasutada septitseemiaga, neerukahjustusega ega kriitilises seisundis patsiendid.
- Tervishoiutöötajatele teatise saatmine tagamaks, et nad teavad täielikult ravimite kasutustingimusi ja patsiendirühmi, kes ei tohi neid ravimeid kasutada neerukahjustuse ja suremuse suurenenud riski tõttu.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõudis, et müügiloa hoidjad teeksid ka uuringud, millega kontrollitakse, et ravimeid saavad ainult patsiendid, keda peab nendega ravima. Need on lisaks praegu toimuvatele uuringutele hüdroksüetüülärklise lahuste kasulikkuse ja riskide kohta traumapatsientidel ja patsientidel, kellel tehakse plaaniline operatsioon.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm võttis seisukoha vastu häälteenamusega. Arvamus edastati Euroopa Komisjonile, kes võttis 17. juulil 2018 vastu kogu Euroopa Liidus õiguslikult siduva otsuse.

Teave patsientidele

- Hüdroksüetüülärklise infusioonilahustega asendatakse organismis vedelikku pärast ägedat (äkki tekkinud) verekaotust.
- Neerukahjustuse ja suremuse riski tõttu ei tohi hüdroksüetüülärklise infusioonilahuseid kasutada septitseemiaga (nakkusveresus), neeruprobleemidega ega kriitilises seisundis patsiendid.
- Kui saate hüdroksüetüülärklise lahust, jälgib arst teie neerutalitust.
- Küsimuste või probleemide korral peavad patsiendid pöörduma oma raviarsti poole.

Teave tervishoiutöötajatele

- Neerukahjustuse ja suremuse riski tõttu on hüdroksüetüülärklise infusioonilahused vastunäidustatud **septitseemiaga või kriitilises seisundis patsientidele**.
- Hüdroksüetüülärklise infusioonilahuseid tohib kasutada ägedast verekaotusest põhjustatud hüpovoleemia raviks üksnes siis, kui ainult kristalloide ei peeta piisavaks. Hüdroksüetüülärklise lahuseid ei tohi kasutada vedelikutasakaalu säilitamiseks.
- Hüdroksüetüülärklise infusioonilahuste kasutamine peab piirnema vedelikumahu taastamise algfaasiga kuni 24 tunni jooksul. Ravi ajal peab pidevalt jälgima hemodünaamikat ja infusioon tuleb peatada kohe, kui saavutatakse hemodünaamilised eesmärgid.
- Praegu toimuvad täiendavad uuringud hüdroksüetüülärklise kasutamise kohta traumapatsientidel ja patsientidel, kellel tehakse plaaniline operatsioon, et täiendavalt uurida kasutussoovituste kohaselt (annus alla 30 ml/kg ja kestus alla 24 h) määratud hüdroksüetüülärklise pikaajalist ohutust.
- Ravi määramisel tuleb hoolikalt kaalutleda ravimi eeldatavat kasulikkust ja ebakindlat teavet pikaajalise kasutamise kohta.
- Tavalises kliinilises praktikas on olemas alternatiivsed ravivõimalused ja neid tuleb arvestada asjakohaste ravijuhendite alusel.

- Hüdroksüetüültärglise infusioonilahused on vastunäidustatud **neerukahjustusega või neeruasendusravi patsientidele**. Hüdroksüetüültärglise kasutamine tuleb lõpetada neerukahjustuse esimese nähu avaldumisel. Neeruasendusravi suurenenud vajadusest on teatatud kuni 90 päeva jooksul pärast hüdroksüetüültärglise manustamist. Pärast hüdroksüetüültärglise manustamist tuleb jälgida patsiendi neerutalitlust.
- Hüdroksüetüültärglise infusioonilahused on vastunäidustatud **raske koagulopaatia korral**. Hüdroksüetüültärglise lahuste kasutamine tuleb lõpetada koagulopaatia esimese nähu ilmnemisel. Pikaajalisel kasutamisel tuleb hoolikalt jälgida hüübivusnäitajaid.
- Hüdroksüetüültärglise lahused on vastunäidustatud ka **dehüdratsiooniga patsientidele, hüperhüdratsiooniga patsientidele, intrakraniaalse või tserebraalse hemorraagiaga patsientidele, põletuste, raske hüperkaleemia, hüpernatreemia, hüperkloreemia, kongestiivse südamepuudulikkuse, elundisiirdamise patsientidele ja maksatalitluse häiretega patsientidele**.

Tervishoiutöötajatele saadetakse kiri läbivaatamise tulemuste ja uute riskivähendusmeetmete rakendamise kohta, nende seas kontrollitud juurdepääsu kava, mis nõuab nende ravimite ohutu kasutamise väljaõpet asjaomastele tervishoiutöötajatele. Kava rakendavad müügilubade hoidjad. Haiglad ja tervishoiutöötajad saavad aegsasti lisateabe, mis käsitleb väljaõpet ja kontrollitud juurdepääsu kava.

Ravimi lisateave

Hüdroksüetüültärglise infusioonilahuseid kasutatakse ägeda verekaotuse põhjustatud hüpovoleemia (väikese veremahu) raviks, kui ravi kristalloidideks nimetatavate alternatiivsete infusioonilahustega ei peeta piisavaks. Need manustatakse veeniinfusiooniga ja nendega suurendatakse veremahtu, et ennetada vererõhu ohtlikku langust pärast ägedat verejooksu. Need kuuluvad kolloidide ravimiklassi. Peale veretoodete on olemas kaht tüüpi ravimeid, millega asendatakse plasmamahtu: kristalloidid ja kolloidid. Kolloidid sisaldavad suuri molekule (nt tärglis) ja kristalloidid (nt füsioloogiline lahus või Ringeri lahused) on elektrolüütide lahused.

Euroopa Liidus on hüdroksüetüültärglise infusioonilahused heaks kiidetud riiklike menetlustega ja neid turustatakse liikmesriikides mitme kaubandusliku nimetuse all.

Menetluse lisateave

Hüdroksüetüültärglise infusioonilahuste ravimiteabe läbivaatamine algas 17. oktoobril 2017 Rootsi raviameti taotlusel kooskõlas [direktiivi 2001/83/EÜ artikliga 107i](#).

Teabe vaatas kõigepealt läbi inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav EMA ravimiohutuse riskihindamise komitee, kes koostas soovitusel 12. jaanuaril 2018. Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel saadeti inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühmale, kes võttis vastu seisukoha 24. jaanuaril 2018. Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on Euroopa Liidu liikmesriike esindav organ, kes vastutab ühtlustatud ohutusstandardite tagamise eest ravimitele, mis on saanud Euroopa Liidus müügiloa riiklike menetlustega.

Et inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm võttis seisukoha vastu häälteenamusega, edastati see Euroopa Komisjonile. Aprillis 2018 nõudis Euroopa

Komisjon, et ravimiohutuse riskihindamise komitee ning inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm kaaluleksid mis tahes vastamata meditsiinilist vajadust, mis võib tuleneda müügiloa peatamisest, samuti täiendavate riskivähendusmeetmete teostatavust ja tõenäolist efektiivsust.

Pärast nende eriaspektide läbivaatamist kinnitas ravimiohutuse riskihindamise komitee mais 2018 oma varasemat soovitus peatada müügiloa ning saatis läbivaadatud soovitus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühmale. Juunis 2018 järeldas inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm, et hüdrosüetüültärglase infusioonilahused peavad jääma turule, kui patsientide kaitseks rakendatakse täiendavate meetmete komplekt.

Et inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm võttis seisukoha vastu häälteenamusega, edastati see Euroopa Komisjonile, kes võttis 17. juulil 2018 vastu kogu Euroopa Liidus õiguslikult siduva otsuse.