



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 czerwca 2018 r.
EMA/422341/2018

Roztwory hydroksyetyloskrobi: CMDh wprowadza nowe środki w celu ochrony pacjentów

Leki pozostaną na rynku pod warunkiem, że organizowane będą szkolenia, dostęp będzie kontrolowany, a na opakowaniach umieszczane będą ostrzeżenia

CMDh¹ zdecydowała, że roztwory hydroksyetyloskrobi (HES) do infuzji powinny pozostać na rynku pod warunkiem, że wdrożony zostanie szereg dodatkowych środków w celu ochrony pacjentów. Jest to wynikiem dalszej refleksji, w porozumieniu z państwami członkowskimi UE, w odniesieniu do tego, czy możliwe byłoby wprowadzenie nowych środków, które skutecznie zmniejszyłyby ryzyko związane z tymi lekami.

Roztwory hydroksyetyloskrobi do infuzji są stosowane w celu uzupełnienia objętości osocza po ostrej (nagłej) utracie krwi, gdy leczenie wyłącznie alternatywnymi produktami leczniczymi znanymi jako "krystaloidy" uznane zostanie za niewystarczające.

W styczniu 2018 roku Komitet ds. Bezpieczeństwa EMA PRAC zalecił zawieszenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu tych leków, ponieważ w dalszym ciągu były one stosowane u pacjentów w stanie krytycznym oraz z posocznicą mimo ograniczeń wprowadzonych w 2013 roku z powodu ryzyka uszkodzenia nerek i śmierci u tych pacjentów.

CMDh zgodziła się z oceną PRAC w odniesieniu do poważnego ryzyka związanego ze stosowaniem tych leków u pacjentów w stanie krytycznym i z posocznicą. Jednakże CMDh postanowiła poddać dalszym rozważaniom miejsce roztworów hydroksyetyloskrobi w praktyce klinicznej w niektórych krajach, zważywszy, że podjęte uprzednio środki zmniejszające ryzyko przyniosły pewne skutki, i stwierdziwszy, że wprowadzenie szeregu nowych środków zmniejszających ryzyko mogłoby skutecznie zapewnić, że roztwory HES nie będą stosowane u pacjentów z grupy ryzyka.

Nowe środki to:

- implementacja programu kontrolowanego dostępu przez spółki posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, w celu zapewnienia, że tylko szpitale akredytowane będą otrzymywać te leki. Akredytacja oznaczałaby, że odpowiedni pracownicy służby zdrowia musieliby przejść szkolenie na temat bezpiecznego stosowania roztworów HES do infuzji. Dodatkowe informacje na

¹ Grupa CMDh stanowi organ regulacyjny ds. produktów leczniczych, reprezentujący państwa członkowskie Unii Europejskiej (UE), Islandię, Liechtenstein i Norwegię.



temat szkolenia i programu kontrolowanego dostępu zostaną przekazane szpitalom i pracownikom służby zdrowia w odpowiednim czasie;

- Ostrzeżenia w ulotkach dołączonych do opakowania leków oraz w górnej części charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) przypominające pracownikom służby zdrowia, że leki te nie powinny być stosowane u pacjentów z posocznicą lub zaburzeniami czynności nerek, lub u pacjentów w stanie krytycznym;
- bezpośrednio pisma do pracowników służby zdrowia, aby upewnić się, że są w pełni świadomi warunków stosowania tych leków oraz grup pacjentów, które nie mogą ich otrzymywać ze względu na zwiększone ryzyko uszkodzenia nerek i śmierci.

CMDh zażądała również od posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przeprowadzenia badań mających na celu sprawdzenie, czy jedynie pacjenci, którzy powinni być leczeni tymi lekami, je otrzymują. Jest to uzupełnienie trwających badań nad korzyściami i zagrożeniami związanymi z roztworami HES u pacjentów po urazach i poddanych planowej operacji.

Stanowisko CMDh zostało przyjęte większością głosów, a sprawa zostanie przesłana do Komisji Europejskiej, która podejmie prawnie wiążącą decyzję obowiązującą na całym terenie UE.

Informacje dla pacjentów

- Roztwory HES są stosowane, aby uzupełnić płyny w organizmie po ostrej (nagłej) utracie krwi.
- Z uwagi na ryzyko uszkodzenia nerek i śmierci, roztwory HES do infuzji nie mogą być stosowane u pacjentów z zakażeniem krwi lub zaburzeniami czynności nerek, ani u pacjentów w stanie krytycznym.
- W przypadku infuzji HES lekarz będzie kontrolował pracę nerek pacjenta, aby sprawdzić, czy działają one wystarczająco dobrze.
- W przypadku pytań lub wątpliwości pacjenci powinni porozmawiać z lekarzem prowadzącym.

Informacje dla pracowników służby zdrowia

- Z uwagi na ryzyko uszkodzenia nerek i śmierci roztwory do infuzji HES są przeciwwskazane u pacjentów z **posocznicą lub w stanie krytycznym**.
- Roztwory do infuzji HES powinny być stosowane w leczeniu hipowolemii spowodowanej ostrą utratą krwi tylko wtedy, gdy same krystaloidy nie są wystarczające. Roztwory HES nie powinny być stosowane w gospodarce płynami.
- Stosowanie roztworów HES do infuzji powinno być ograniczone tylko do fazy początkowej uzupełniania objętości z zachowaniem maksymalnego przedziału czasowego 24 godzin. Leczenie powinno się opierać na ciągłym monitorowaniu hemodynamicznym, tak aby infuzja została przerwana w momencie uzyskania odpowiednich parametrów hemodynamicznych.
- Prowadzone są dodatkowe badania w zakresie stosowania roztworów HES u pacjentów po urazach i poddanych planowej operacji w celu dalszego badania długoterminowego bezpieczeństwa roztworów HES przepisanych zgodnie z zaleceniami dotyczącymi stosowania (dawka mniejsza niż 30 ml/kg i czas stosowania krótszy niż 24 godziny).
- Przewidywane korzyści z leczenia należy starannie wyważyć względem niepewności dotyczących długoterminowego bezpieczeństwa.

- W rutynowej praktyce klinicznej dostępne są alternatywne metody leczenia, które należy rozpatrywać zgodnie z odpowiednimi wytycznymi klinicznymi.
- Roztwory HES do infuzji są przeciwwskazane u pacjentów z **niewydolnością nerek lub poddawanych terapii nerkozastępczej**. Stosowanie HES należy przerwać przy pierwszych objawach uszkodzenia nerek. Do 90 dni po podaniu roztworów HES zgłaszano zwiększone zapotrzebowanie na terapię nerkozastępczą. 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 długotrwałego stosowania należy ściśle monitorować parametry krzepnięcia krwi.
- Roztwory HES do infuzji są również przeciwwskazane u **pacjentów odwodnionych, przewodnionych, z krwawieniem śródczaszkowym lub domózgowym, w przypadku oparzeń, ciężkiej hiperkaliemii, hipernatremii, hiperchloremii, zastoinowej niewydolności serca, oraz u pacjentów po transplantacji narządów i z zaburzeniami czynności wątroby**.

Pracownicy służby zdrowia zostaną poinformowani pisemnie o wynikach oceny oraz wprowadzeniu nowych środków zmniejszających ryzyko, które obejmują wprowadzenie programu kontrolowanego dostępu wymagającego przeprowadzenia szkolenia wśród odpowiednich pracowników służby zdrowia w zakresie bezpiecznego stosowania tych leków. Program ten będzie zaimplementowany przez spółki posiadające pozwolenie na dopuszczenie tych produktów do obrotu. Dodatkowe informacje na temat szkolenia i programu kontrolowanego dostępu zostaną przekazane szpitalom i pracownikom służby zdrowia w odpowiednim czasie.

Więcej informacji o leku

Roztwory HES do infuzji są stosowane w leczeniu hipowolemii (mała objętość krwi) spowodowanej ostrą utratą krwi, gdy leczenie wyłącznie alternatywnymi roztworami do infuzji znanymi jako "krystaloidy" jest uznawane za niewystarczające. Są one podawane w drodze infuzji (kroplówki) do żyły i są stosowane jako środki zwiększające objętość krwi zapobiegające niebezpiecznemu spadkowi ciśnienia krwi spowodowanego ostrym krwawieniem. Należą one do grupy leków znanych jako koloidy. Oprócz produktów z krwi istnieją dwa rodzaje leków stosowanych do uzupełniania objętości osocza: krystaloidy i koloidy. Koloidy zawierają duże cząsteczki, takie jak skrobia, a krystaloidy, takie jak sól fizjologiczna czy roztwór Ringera, są roztworami elektrolitów.

W Unii Europejskiej roztwory HES do infuzji zostały zatwierdzone w drodze procedur krajowych i są dostępne w państwach członkowskich pod różnymi nazwami handlowymi.

Dodatkowe informacje na temat procedury

Ocena roztworów HES do infuzji została rozpoczęta dnia 17 października 2017 r. na wniosek Szwedzkiej Agencji Produktów Medycznych, zgodnie z [artykułem 107i dyrektywy 2001/83/EC](#).

Jako pierwszy ocenę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), Komitet EMA odpowiedzialny za ocenę bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który wydał odpowiednie zalecenia dnia 12 stycznia 2018 r. Zalecenia PRAC zostały przesłane do Grupy Koordynacyjnej ds. Procedury Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej

dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh), która zajęła stanowisko w tej sprawie w dniu 24 stycznia 2018 r. CMDh, organ reprezentujący państwa członkowskie UE, jest odpowiedzialna za zapewnienie zharmonizowanych norm bezpieczeństwa dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurach krajowych w całej UE.

Ponieważ stanowisko grupy CMDh zostało przyjęte większością głosów, zostało ono przesłane do Komisji Europejskiej. W kwietniu 2018 roku Komisja Europejska zwróciła się do PRAC i CMDh, aby dodatkowo zbadać ewentualne niezaspokojone potrzeby medyczne, które mogłyby wynikać z zawieszenia, a także wykonalność i przewidywaną skuteczność dodatkowych środków zmniejszających ryzyko.

Po zbadaniu tych konkretnych aspektów, w maju 2018 r. PRAC potwierdził wcześniejsze zalecenia dotyczące zawieszenia i wysłał zaktualizowane zalecenia do CMDh. CMDh zdecydowała, że roztwory HES do infuzji powinny pozostać na rynku pod warunkiem, że wdrożony zostanie szereg dodatkowych środków w celu ochrony pacjentów.

Ponieważ stanowisko grupy CMDh zostało przyjęte większością głosów, zostanie ono przesłane z powrotem do Komisji Europejskiej, która to podejmie prawnie wiążącą decyzję obowiązującą na całym terenie UE.