



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. srpnja 2018.
EMA/498908/2018

Otopine hidroksietil škroba: CMDh uvodi nove mjere zaštite bolesnika

Lijekovi mogu ostati na tržištu pod uvjetom da se provede obuka, primijeni kontrolirani pristup i uvedu upozorenja na pakiranju

CMDh¹ je 27. lipnja 2018. odlučio da otopine hidroksietil škroba (HES) za infuziju trebaju ostati dostupne na tržištu pod uvjetom da se primijeni kombinacija dodatnih mjera zaštite bolesnika. Tomu je uslijedila daljnja rasprava, u suradnji s državama članicama EU-a, o tome bi li bilo izvedivo uvesti nove mjere kojima bi se učinkovito smanjili rizici povezani s tim lijekovima.

Otopine hidroksietil škroba za infuziju upotrebljavaju se kao zamjena za volumene plazme nakon akutnog (iznenadnog) gubitka krvi, kada se liječenje samim alternativnim lijekovima poznatim kao „kristaloidi“ ne smatra dostatnim.

Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC) agencije EMA u siječnju 2018. preporučio je povlačenje dopuštenja za stavljanje tih lijekova u promet jer su se i dalje upotrebljavali u kritično bolesnih bolesnika i bolesnika sa sepsom unatoč ograničenjima uvedenim 2013. godine zbog rizika od oštećenje funkcije bubrega i smrti u tih bolesnika.

CMDh se složio s PRAC-ovom procjenom ozbiljnosti rizika u kritično bolesnih bolesnika i bolesnika sa sepsom. Međutim, CMDh je izdao dodatno mišljenje o mjestu otopina hidroksietil škroba u kliničkoj praksi u nekim zemljama. CMDh je napomenuo da su prethodne mjere smanjenja rizika imale određenog učinka te smatra da bi kombinacija novih mjera smanjenja rizika mogla učinkovito osigurati da se otopine hidroksietil škroba ne primjenjuju u bolesnika izloženih riziku.

Nove su mjere:

- primjena kontroliranog programa pristupa koji provode tvrtke koje su nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet kako bi osigurali da se samo akreditiranim bolnicama isporučuju ti lijekovi. Izdavanje akreditacije zahtijevalo bi da relevantni zdravstveni radnici prime obuku o sigurnoj upotrebi otopina hidroksietil škroba za infuziju. Dodatne pojedinosti o obuci i programu kontroliranog pristupa bit će omogućeni bolnicama i zdravstvenim radnicima u dogledno vrijeme,
- upozorenja na pakiranjima lijekova i na vrhu sažetka opisa svojstava lijeka koja bi zdravstvene radnike upozorila da se ti lijekovi ne smiju upotrebljavati u bolesnika sa sepsom ili oštećenjem bubrega ni u kritično bolesnih bolesnika.

¹ CMDh je regulatorno tijelo za lijekove koje zastupa države članice Europske unije (EU), Island, Lihtenštajn i Norvešku.



- dopisi poslani izravno zdravstvenim radnicima kako bi se osiguralo da su potpuno svjesni uvjeta upotrebe lijekova i skupina bolesnika koji ne smiju primiti te lijekove zbog povećanog rizika od oštećenja bubrega i smrti.

CMDh također od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet zahtijeva da provedu ispitivanja kako bi provjerili primaju li lijekove samo oni bolesnici koje bi trebalo liječiti tim lijekovima. Ta bi ispitivanja bila dodatak ispitivanjima koja se već provode o koristima i rizicima otopina hidroksietil škroba u bolesnika s traumom i bolesnika koji će biti podvrgnuti elektivnim zahvatima.

Budući da je CMDh-ovo stajalište usvojeno većinom glasova, ono je poslano Europskoj komisiji, koja je 17. srpnja 2018. objavila odluku koja je zakonski obvezujuća na području cijelog EU-a.

Informacije za bolesnike

- Otopine hidroksietil škroba upotrebljavaju se kao zamjena za tjelesne tekućine nakon akutnog (iznenadnog) gubitka krvi.
- Zbog rizika od oštećenja bubrega i smrti otopine hidroksietil škroba za infuziju ne smiju se upotrebljavati u bolesnika s infekcijom krvi ili problemima s bubrežima ili u kritično bolesnih bolesnika.
- Ako ste primili otopinu hidroksietil škroba, liječnik će pratiti funkciju Vaših bubrega kako bi provjerio rade li dovoljno dobro.
- Bolesnici koji imaju pitanja ili razloga za zabrinutost trebaju se obratiti svojim liječnicima.

Informacije za zdravstvene radnike

- Zbog rizika od oštećenja bubrega i smrtnosti, otopine hidroksietil škroba za infuziju kontraindicirane su u bolesnika sa **sepsom i u kritično bolesnih bolesnika**.
- Otopine hidroksietil škroba za infuziju trebaju se upotrebljavati za liječenje hipovolemije uslijed akutnog gubitka krvi samo kad se liječenje samim kristaloidima ne smatra dovoljnim. Otopine hidroksietil škroba ne smiju se upotrebljavati za održavanje tekućina.
- Upotreba otopina hidroksietil škroba za infuziju treba biti ograničena na početnu fazu reanimacije volumenom uz najveći vremenski interval od 24 sata. Liječenje je potrebno voditi kontinuiranim hemodinamskim motrenjem kako biste infuziju mogli zaustaviti čim se postigne hemodinamski cilj.
- Dodatna ispitivanja se trenutačno provode s otopinama hidroksietil škroba u bolesnika s traumom i u bolesnika koji će biti podvrgnuti elektivnim zahvatima za dodatnu procjenu dugoročne sigurnosti otopina hidroksietil škroba koje su propisane u skladu s preporukama za upotrebu (doza manja od 30 ml/kg i trajanje kraće od 24 sata).
- Očekivanu korist od liječenja potrebno je pažljivo procijeniti u odnosu na nesigurnosti u pogledu dugoročne sigurnosti.
- Zamjenske opcije liječenja dostupne su za rutinsku kliničku praksu te ih je potrebno razmotriti u skladu s relevantnim kliničkim smjernicama.
- Otopine hidroksietil škroba kontraindicirane su u bolesnika s **oštećenjem bubrega ili bolesnika podvrgnutih bubrežne nadomjesne terapije**. Upotreba otopina hidroksietil škroba mora se prekinuti na prvi znak oštećenja bubrega. Povećana potreba za bubrežnom nadomjesnom terapijom prijavljena je do 90 dana nakon primjene otopine hidroksietil škroba. Nakon primjene otopine hidroksietil škroba potrebno je motriti bolesnikovu bubrežnu funkciju.

- Otopine hidroksietil škroba za infuziju kontraindicirane su kod **teške koagulopatije**. Otopine hidroksietil škroba potrebno je prekinuti na prvi znak koagulopatije. Potrebno je pažljivo motriti parametre koagulacije krvi u slučaju produljene upotrebe.
- Otopine hidroksietil škroba za infuziju također su kontraindicirane u **dehidriranih bolesnika, hiperhidriranih bolesnika, bolesnika s intrakranijalnim ili cerebralnim krvarenjem, opeklinama, ozbiljnom hiperkalemijom, hipernatrijemijom, hiperkloremijom, kongestivnim srčanim zatajenjem, bolesnika s transplantiranim organima i bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom.**

Zdravstveni će radnici biti pismeno obaviješteni o ishodu pregleda i uvođenju novih mjera smanjenja rizika, koje uključuju uvođenje programa kontroliranog pristupa koji zahtijeva obuku relevantnih zdravstvenih radnika o sigurnoj upotrebi tih lijekova. Taj će program primijeniti tvrtke koje su nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Dodatne pojedinosti o obuci i programu kontroliranog pristupa bit će omogućeni bolnicama i zdravstvenim radnicima u dogledno vrijeme.

Više o lijeku

Otopine hidroksietil škroba upotrebljavaju se za liječenje hipovolemije (niskog volumena krvi) uzrokovane akutnim (iznenadnim) gubitkom krvi kada se liječenje samim alternativnim infuzijskim otopinama poznatim kao „kristaloidi“ ne smatra dostatnim. Te se otopine primjenjuju infuzijom (drip) u venu te se upotrebljavaju kao sredstva za povećanje volumena krvi za sprječavanje opasnog pada krvnog tlaka nakon akutnog krvarenja. Pripadaju razredu lijekova koji su poznati kao koloidi. Osim krvnih produkata, postoje dvije vrste lijekova koje se upotrebljavaju za zamjenu volumena plazme: kristaloidi i koloidi. Koloidi sadržavaju velike molekule kao što je škrob, dok su kristaloidi, kao što su fiziološka otopina ili Ringerova otopina, otopine elektrolita.

U Europskoj su uniji otopine hidroksietil škroba odobrene nacionalnim postupcima te su dostupne u državama članicama pod raznim trgovačkim nazivima.

Više o postupku

Ocjenjivanje otopina hidroksietil škroba započeto je 17. listopada 2017. na zahtjev Švedske agencije za lijekove u skladu s [člankom 107. stavkom \(i\) Direktive 2001/83/EZ](#).

Ocjenjivanje je prvotno proveo Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), odbor agencije EMA odgovoran za ocjenu sigurnosnih pitanja koja se odnose na lijekove za liječenje ljudi, koji je 12. siječnja 2018. donio niz preporuka. Preporuka PRAC-a poslana je Koordinacijskoj skupini za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh), koja je donijela odluku 24. siječnja 2018. CMDh, tijelo koje predstavlja države članice EU-a, odgovorno je za osiguravanje usklađenih sigurnosnih standarda za lijekove odobrene nacionalnim postupcima diljem EU-a.

Budući da je CMDh-ovo stajalište usvojeno većinom glasova, ono je poslano Europskoj komisiji. Europska je komisija u travnju 2018. zatražila da PRAC i CMDh nadalje razmotre sve moguće nezadovoljene medicinske potrebe koje bi mogle biti rezultat obustave, kao i izvodivost i vjerojatnost učinkovitosti dodatnih mjera smanjenja rizika.

Nakon razmatranja tih posebnih aspekata, PRAC je u svibnju 2018. potvrdio svoje prethodne preporuke za obustavu i poslao revidiranu preporuku CMDh-u. CMDh je u lipnju 2018. odlučio da otopine hidroksietil škroba (HES) za infuziju trebaju ostati dostupne na tržištu pod uvjetom da se primijeni kombinacija dodatnih mjera zaštite bolesnika.

Budući da je CMDh-ovo stajalište usvojeno većinom glasova, ono je poslano Europskoj komisiji, koja je objavila odluku koja je zakonski obvezujuća na području cijelog EU-a 17. srpnja 2018.