



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 czerwiec 2013r.
EMA/349341/2013

Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii Europejskiej Agencji Leków (PRAC) zaleca zawieszenie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu roztworów infuzyjnych zawierających hydroksyetyloskrobię.

W wyniku przeglądu dostępnych danych, Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii Europejskiej Agencji Leków (PRAC) ocenił, iż korzyści wynikające ze stosowania roztworów infuzyjnych zawierających hydroksyetyloskrobię (HES) nie przeważają nad ryzykiem i zalecił zawieszenie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla tych produktów.

Roztwory infuzyjne zawierające HES to leki stosowane głównie w celu zastąpienia utraconej objętości krwi w hipowolemii (mała ilość krwi spowodowana odwodnieniem lub utratą krwi) i wstrząsu hipowolemicznego (gwałtowny spadek ciśnienia krwi spowodowany spadkiem objętości krwi). Są one stosowane u pacjentów w stanie krytycznym, w tym u pacjentów z sepsą (bakteryjne zakażenie krwi), oparzeniami, poważnymi urazami lub u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym.

Przegląd roztworów infuzyjnych zawierających HES został zainicjowany przez niemiecką agencję leków, Federalny Instytut ds. Leków i Wyrobów Medycznych (BfArM), po trzech ostatnich badaniach^{1,2,3} porównujących HES z innymi produktami stosowanymi do odtworzenia objętości krwi, zwanymi krystaloidami, u pacjentów w stanie krytycznym. Badania wykazały, że pacjenci z ciężką sepsą leczeni HES, byli narażeni na większe ryzyko uszkodzenia nerek wymagającego dializy. Dwa z badań^{1,2} wykazały również, że u pacjentów leczonych HES istniało większe ryzyko zgonu. W związku z tym zawnioskowano o przeprowadzenie przez PRAC oceny dostępnych danych i ich wpływu na ocenę stosunku korzyści i ryzyka stosowania roztworów infuzyjnych zawierających HES w leczeniu hipowolemii i wstrząsu hipowolemicznego.

¹ Perner, A. *et al.* Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367(2):124-134.

² Brunkhorst, F.M. *et al.* Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*, 2008; 358(2):125-39.

³ Myburgh, J.A. *et al.* Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care; *N Engl J Med* 2012; 367(20):1901-11.



PRAC ocenił dane zgromadzone w literaturze naukowej oraz dane przedstawione przez firmy farmaceutyczne, a także zasięgnął opinii ekspertów zewnętrznych. Komitet był zdania, że w porównaniu z krystaloidami, pacjenci leczeni HES byli narażeni na większe ryzyko uszkodzenia nerek wymagającego dializy, jak również na większe ryzyko zgonu. PRAC zauważył także, że dostępne dane wykazały jedynie ograniczoną korzyść ze stosowania HES w hipowolemii, co nie uzasadnia jego zastosowania, biorąc pod uwagę znane ryzyko. PRAC doszedł do wniosku, że pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane dla tych leków powinny zostać zawieszono.

Zawieszenie pozwoleń powinno pozostać w mocy do czasu przedstawienia przez podmiot odpowiedzialny przekonujących danych, wskazujących grupę pacjentów, w przypadku których korzyści przewyższają ryzyko wynikające ze stosowania leków zawierających HES.

Zalecenia PRAC zostaną rozpatrzone przez Grupę koordynacyjną ds. procedury wzajemnego uznania i zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh).

Informacje dodatkowe o leku

Roztwory do infuzji zawierające HES są często stosowane do odtworzenia objętości krwi i należą do grupy znanej jako koloidy. Istnieją dwa główne typy produktów leczniczych używanych do odtworzenia objętości krwi: krystaloidy i koloidy. Koloidy zawierają duże cząsteczki takie jak skrobia, podczas gdy krystaloidy, takie jak roztwory soli albo płyn Ringera, zawierają mniejsze cząsteczki. W Unii Europejskiej roztwory do infuzji zawierające HES zostały zarejestrowane w ramach procedur narodowych i są dostępne we wszystkich państwach członkowskich pod różnymi nazwami handlowymi.

Informacje dodatkowe o procedurze

Przegląd roztworów zawierających HES został rozpoczęty 29 listopada 2012r. na wniosek niemieckiej agencji leków w ramach art. 31 dyrektywy 2001/83/WE.

Ocenę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii Europejskiej Agencji Leków (PRAC), odpowiedzialny za ocenę problemów bezpieczeństwa produktów leczniczych przeznaczonych dla ludzi, który przygotował zestaw zaleceń. Podmioty odpowiedzialne mogą zwrócić się z prośbą o ponowne rozpatrzenia sprawy w terminie 15 dni od uzyskania informacji o zaleceniach PRAC.

Ponieważ wszystkie te produkty lecznicze zarejestrowane zostały w procedurach narodowych, zalecenia PRAC zostaną przekazane do Grupy koordynacyjnej ds. procedury wzajemnego uznania i zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh), która wyda ostateczną opinię. CMDh jest grupą regulacyjną reprezentującą państwa członkowskie Unii Europejskiej.

Jeśli stanowisko CMDh zostanie ustalone jednogłośnie, decyzja zostanie bezpośrednio wdrożona przez państwa członkowskie, w których produkt leczniczy jest zarejestrowany.

Natomiast w przypadku, gdy stanowisko CMDh zostanie osiągnięte większością głosów, będzie ono przekazane Komisji Europejskiej do przyjęcia w formie decyzji prawnie wiążącej dla całej Unii Europejskiej.