

Infuzní roztoky obsahující hydroxyethyl škrob (HES) Důležité informace k bezpečnosti

Věc: Důležité informace k bezpečnosti roztoků pro náhradu objemu obsahujících HES

18. června 2013

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

společnost B. Braun Melsungen AG by Vás ráda upozornila na tyto důležité informace k bezpečnosti:

Nedávné klinické studie naznačují významně vyšší hodnoty 90 denní mortality¹ u pacientů se sepsí nebo zvýšenou potřebu náhrady renálních funkcí^{1,2,3} u kriticky nemocných pacientů, včetně pacientů se sepsí po léčbě přípravky s obsahem HES, v porovnání s krystaloidními roztoky. Na základě těchto studií a jedné dřívější studie⁴ provedla Evropská léková agentura (EMA) přehodnocení (článek 31 směrnice 2001/83/EK) zaměřené na poměr přínosu a rizika při používání HES.

Po skončení šetření došel Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik (PRAC) Evropské lékové agentury k závěru, že „přínosy infuzních roztoků obsahujících hydroxyethyl škrob (HES) již nepřevažují nad jejich riziky“, a proto doporučuje, aby „registrace těchto léčivých přípravků byla pozastavena“⁵. Toto doporučení není, až do potvrzení CMDh (resp. rozhodnutí Evropské komise) právně závazné.

B. Braun Melsungen AG nesouhlasí se současnými závěry Farmakovigilančního výboru PRAC a požaduje přezkoumání, které je uznáno jako součást řízení. Na základě takového přezkoumání provede PRAC přehodnocení. Důvody pro žádost o přezkoumání jsou tyto:

- Základem doporučení PRAC jsou studie, které vykazují vážná omezení z hlediska návrhu a provedení studie. Dále je možné předpokládat, že tyto studie neodrážejí klinickou praxi, a proto se nemohou jednoznačně použít při zpochybňování bezpečnosti HES u všech populací pacientů.
- Při přehodnocení výborem PRAC byly údaje zjištěné u kriticky nemocných pacientů, včetně pacientů se sepsí, extrapolovány na údaje pacientů ze všech ostatních skupin, což nepovažujeme za odůvodněné.
- Dostupné údaje naznačují, že poměr přínosů a rizika při užívání HES u některých skupin pacientů, zvláště u chirurgických pacientů, by mohl být pozitivní.

Společnost B. Braun Melsungen AG doporučuje do skončení přehodnocení přijmout následující bezpečnostní opatření k používání infuzních roztoků pro náhradu objemu obsahujících HES:

- Obecně:
 - Infuze obsahující HES při léčbě náhle vzniklé hypovolémie je třeba zastavit, jakmile bude dosaženo normovolémie. Nesmějí se podávat žádné dávky roztoku, pokud nebude pacient opět trpět hypovolémií.

- Je třeba pečlivě sledovat sérové elektrolyty, rovnováhu tekutin a renální funkce. Pokud bude třeba může být dávka upravena.
- U kriticky nemocných pacientů:
 - HES se může použít pouze tehdy, nestačí-li na léčbu náhle vzniklé hypovolémie samotné krystaloidy. Po počáteční objemové stabilizaci pacienta se nesmí podávat další dávky HES, pokud nebude pacient opět trpět náhle vzniklou hypovolémií a odpovídat na podání tekutin. Ošetřující lékař může použít HES pouze po pečlivém zvážení přínosů a rizik spojených s použitím přípravku.
 - Před podáním HES musí být potvrzena indikace náhle vzniklé hypovolémie pozitivní odpovědí pacienta na podání tekutin (např. pasivní zdvižení dolní končetiny nebo jiný typ tekutinové zátěže). Potom je třeba podávat nejnižší možnou účinnou dávku co nejkratší dobu a dbát o dostatečnou hydrataci pacienta.
- Infuzní roztoky s obsahem HES se **nesmí používat**:
 - u pacientů se sepsí a u pacientů s popáleninami
 - u pacientů se selháním ledvin (s oligurií nebo anurií nebo hodnotou kreatininu v séru ≥ 2 mg/dl (177 mikromol/l) nebo s náhradou renálních funkcí)
 - u pacientů s vážným poškozením jaterních funkcí.

Navíc je k výše uvedeným informacím lékařům doporučeno při používání infuzních roztoků obsahujících HES zvážit současné kontraindikace, upozornění a opatření uvedená v Souhrnu údajů o přípravku.

Další informace

Společnost B. Braun Melsungen AG rozešle po skončení řízení aktualizované informace. Máte-li jakékoli otázky nebo požadujete-li další informace, obraťte se na : zákaznické centrum, na telefonním čísle +420 271 091 333 nebo na e-mailové adrese prodej.cz@bbraun.com.

Hlášení o podezřeních na nežádoucí reakce

Žádáme Vás, o hlášení jakékoli podezření na nežádoucí účinky buď na výše uvedené kontakty nebo prostřednictvím Státního ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

S pozdravem

Dr. František Vojík
Sales and Marketing Manager

B. Braun Medical s.r.o.
Division Hospital Care
Czech and Slovak Republic



Mgr. Milan Krojidllo, CSc
Qualified Person

B. Braun Medical s.r.o.
Quality Assurance
Czech Republic

1. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, Madsen KR, Moller MH, Elkjar JM, Poulsen LM, Bendtsen A, Winding R, Steensen M, Berezowicz P, Soe-Jensen P, Bestle M, Strand K, Wiis J, White JO, Thornberg KJ, Quist L, Nielsen J, Andersen LH, Holst LB, Thormar K, Kjaldgaard AL, Fabritius ML, Mondrup F, Pott FC, Moller TP, Winkel P, Wetterslev J. Hydroxyethyl Starch 130/0.4 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367(2): 124-34. Erratum in: *N Engl J Med*. 2012; 367(5):481.
2. Guidet B, Martinet O, Boulain T, Philippart F, Poussel JF, Maizel J, Forceville X, Feissel M, Hasselmann M, Heininger A, Van AH. Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 versus 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: The CRYSTMAS study. *Critical care* (London, England) 2012; 16: R94.
3. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, Glass P, Lipman J, Liu B, McArthur C, McGuinness S, Rajbhandari D, Taylor CB, Webb SA. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367(20): 1901-1911.
4. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, Moerer O, Gruendling M, Oppert M, Grond S, Olthoff D, Jaschinski U, John S, Rossaint R, Welte T, Schaefer M, Kern P, Kuhnt E, Kiehntopf M, Hartog C, Natanson C, Loeffler M, Reinhart K. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358: 125-139.
5. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/06/news_detail_001814.jsp (18. června 2013)