

2018-07-31

Hydroxyethylstivelse (HES), opløsninger til infusion ▼: Nye tiltag med henblik på at styrke eksisterende restriktioner på grund af øget risiko for nedsat nyrefunktion og mortalitet hos kritisk syge eller patienter med sepsis

Tetraspan 60 mg/ml, Tetraspan 100 mg/ml, Venofundin 60 mg/ml (B. Braun Medical)
Voluven 60 mg/ml, Voluven 100 mg/ml, Volulyte 60 mg/ml (Fresenius Kabi)

Kære læger og andet sundhedspersonale

B. Braun Medical og Fresenius Kabi vil i samråd med Det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen hermed informere om følgende:

Resumé

- På trods af restriktioner introduceret i 2013, har lægemiddelforbrugsstudier vist, at HES-opløsninger til infusion fortsat anvendes til patienter med kontraindikationer, herunder patienter med sepsis, nedsat nyrefunktion eller kritisk syge patienter. Brug ved sådanne kontraindikationer er forbundet med en risiko for alvorlige skader, herunder øget mortalitet.
- Desuden bliver restriktionerne i indikationsområdet heller ikke overholdt.
- Udlevering af HES vil blive underlagt et kontrolleret udleveringsprogram, som vil blive implementeret af indehaverne af markedsføringstilladelsen. Disse lægemidler vil kun blive leveret til godkendte hospitaler/centre. For at blive godkendt kræves det, at relevante sundhedspersoner, som ordinerer eller administrerer disse lægemidler gennemgår en obligatorisk træning i sikker og effektiv brug af lægemidlerne.
- HES-præparater må kun anvendes til behandling af hypovolæmi ved akut blodtab, når krystalloider alene skønnes at være utilstrækkelige, og må ikke anvendes til patienter med sepsis, nedsat nyrefunktion eller til kritisk syge patienter.
- En fuldstændig liste over kontraindikationer findes i produktresuméet. Disse inkluderer:
 - Sepsis
 - Kritisk syge patienter
 - Nedsat nyrefunktion eller nyreerstatningsterapi
 - Dehydrerede patienter
 - Forbrændinger
 - Intrakraniell blødning eller hjerneblødning
 - Hyperhydrerede patienter, heriblandt patienter med lungeødem
 - Svær koagulopati
 - Alvorligt nedsat leverfunktion

Baggrund for de sikkerhedsmæssige bekymringer

En øget risiko for nedsat nyrefunktion og øget mortalitet hos patienter med sepsis eller kritisk sygdom og som fik hydroxyethylstivelse (HES)-infusionsvæsker, blev identificeret i store randomiserede kliniske studier. Det medførte en sikkerhedsundersøgelse af disse produkter, som blev afsluttet i oktober 2013.

Sikkerhedsundersøgelsen i 2013 begrænsede anvendelsen af HES-infusionsvæsker til kun at omfatte behandling af hypovolæmi som følge af akut blodtab, når krystalloider alene skønnes

utilstrækkelige. Herudover blev der implementeret nye kontraindikationer omfattende patienter med sepsis, kritisk syge patienter samt patienter med nedsat nyrefunktion eller i nyreerstatningsterapi. Produktinformationen blev opdateret med disse nye kontraindikationer og advarsler. Indehaverne af markedsføringstilladelse blev samtidig pålagt at udføre studier for at generere yderligere evidens til understøttelse af benefit-/risk-forholdet ved brug til de godkendte patientpopulationer. Desuden blev de pålagt at gennemføre observationsstudier for at vise, at de nye restriktioner blev overholdt i klinisk praksis.

EMA iværksatte i oktober 2017 en ny undersøgelse af benefit-/risk-forholdet for HES-infusionsvæsker, da resultaterne forelå for to af disse observationsstudier (Drug Utilisation Study - DUS). Dette gav anledning til bekymring for, om vigtige restriktioner i brugen ikke er blevet fulgt i klinisk praksis, og at der fortsat finder anvendelse sted til kontraindicerede populationer, da omtrent 9 % af de patienter, som blev behandlet med HES-infusionsvæsker var kritisk syge, omtrent 5-8 % af patienterne havde nedsat nyrefunktion, og omtrent 3-4 % af patienterne havde sepsis.

Der vil nu blive iværksat nye tiltag for at styrke efterlevelsen i klinisk praksis til de godkendte betingelser for brug. Dette vil omfatte restriktioner i levering, således at HES-opløsninger til infusion kun leveres til hospitaler/centre, hvor sundhedspersonalet, der skal ordinere eller administrere præparaterne, har gennemgået en obligatorisk træning i korrekt anvendelse (kontrolleret udleveringsprogram). Det vil også omfatte mere iøjnefaldende advarsler på pakningerne til disse opløsninger.

Læger må ikke anvende HES-opløsninger til infusion til indikationer, der ikke er omfattet af markedsføringstilladelsen, som anført i produktresuméet (SmPC), da dette kan forvolde deres patienter alvorlig skade.

I tillæg til ovennævnte påmindelser, bemærk venligst, at HES bør anvendes i den laveste effektive dosis (< 30 ml/kg) i den korteste mulige periode (<24 timer). Behandlingen skal styres af kontinuerlig hæmodynamisk monitorering, så infusionen stoppes, så snart passende hæmodynamiske mål er nået.

For fyldestgørende information om ordination, se produktresuméet (SmPC).

Rapportering af bivirkninger

Læger og andet sundhedspersonale skal indberette alle formodede bivirkninger ved brug af HES-opløsninger til infusion til:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

Der mindes om, at disse produkter er underlagt supplerende overvågning på grund af de ovennævnte sikkerhedsmæssige bekymringer.

Virksomheds kontaktoplysninger

B. Braun Medical

Marian Egebirk, Product Specialist

Dirch Passers Allé 27, 3 sal
2000 Frederiksberg
Tlf.: 3331 3141
Mobil.: 5139 5905
<https://www.bbraun.dk/>

Fresenius Kabi

Liv Kvaale, General Manager
Fresenius Kabi
Islands Brygge 57
2300 København S
Tlf. nr.: 33181600
Liv.Kvaale@fresenius-kabi.com