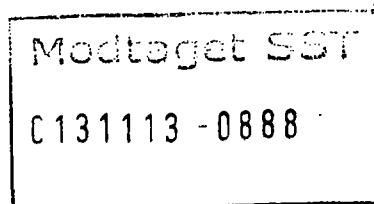


Den 12. november 2013



**Begrænsning af brugen af HES-præparater
(lægemidler, der indeholder hydroxyethylstivelse)**
Hesra, Tetraspan 60 mg/ml, Tetraspan 100 mg/ml, Venofundin 60 mg/ml, Voluven 60 mg/ml, Voluven 100 mg/ml, Volulyte 60 mg/ml

På vegne af alle indehavere af markedsføringstilladelser til HES-præparater

Kære læger og sundhedspersonale

Med dette brev vil vi gerne informere om resultatet af en nylig evaluering af fordele og risici ved lægemidler, der indeholder hydroxyethylstivelse (HES).

Brevet fremsendes efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Sundhedsstyrelsen.

Resumé af de nye anbefalinger

- HES-præparater må kun bruges til behandling af hypovolæmi ved akut blodtab, når krystalloider alene skønnes at være utilstrækkelige.
- HES-præparater skal anvendes i laveste effektive dosis i så kort tid som muligt. Behandlingen skal ledsages af kontinuerlig hæmodynamisk monitorering, og infusionen skal stoppes, så snart de hæmodynamiske mål er nået.
- HES-præparater er nu kontraindiceret ved
 - Sepsis
 - Forbrændinger
 - Nedsat nyrefunktion eller nyreerstatningsterapi
 - Intrakraniell blødning eller hjerneblødning
 - Kritisk syge patienter (typisk indlagt på intensivafdelingen)
 - Hyperhydrerede patienter, herunder patienter med lungeødem
 - Dehydrerede patienter
 - Svær koagulopati
 - Svært nedsat leverfunktion
- Der mangler solide langsigtede sikkerhedsdata for patienter, der har gennemgået kirurgiske indgreb, og for patienter med traumer. De forventede fordele ved behandlingen skal afvejes nøje i forhold til den uvished, der er omkring sikkerheden på lang sigt, og andre tilgængelige behandlingsmuligheder skal overvejes.
- Store randomiserede kliniske studier har rapporteret en øget risiko for nedsat nyrefunktion hos kritisk syge patienter, herunder patienter med sepsis. HES må derfor ikke anvendes til disse patienter.
- Anvendelsen af HES skal afbrydes ved det første tegn på nyreskade, og det anbefales at overvåge nyrefunktionen hos patienter, der får HES.

Yderligere oplysninger om sikkerhedsmæssige betænkeligheder:

Infusionsopløsninger, der indeholder HES, hører til gruppen af kolloider. I EU er infusionsopløsninger, der indeholder HES, godkendt via nationale procedurer.

Man har for nylig offentliggjort resultaterne af to kliniske studier(1, 2) af kritisk syge patienter, der især led af sepsis, hvor HES blev sammenlignet med krystalloider. Det fremgik af studierne, at de patienter, der blev behandlet med HES-præparater, havde større risiko for at få bivirkninger i form af nyrepåvirkning. Det fremgik også af studiet af patienter med sepsis(1), at der var større risiko for dødelighed blandt de patienter, der blev behandlet med HES-præparater.

På baggrund af resultaterne af disse randomiserede, kontrollerede studier iværksatte EMA i november 2012 en sikkerhedsgennemgang af alle HES-holdige præparater på EU-markedet.

Denne gennemgang omfattede data fra den videnskabelige litteratur, data fra lægemiddelvirksomhederne, data fra studiernes forfattere og data fra interessenterne.

I juni 2013 vurderede EMA's bivirkningskomité (PRAC), at fordelene ved brug af HES-opløsninger ikke længere opvejede risiciene, og anbefalede, at HES-holdige præparater bør suspenderes fra EU-markedet. Siden har PRAC analyseret og gennemgået nye evidensdata, der ikke var tilgængelige på tidspunktet for den første anbefaling, herunder nye studier og nye forslag til yderligere risikominimerende foranstaltninger. Lægemiddelvirksomhederne har også forpligtet sig til at gennemføre yderligere studier for at undersøge effekten og sikkerheden på lang sigt.

På grundlag af de data, der er tilgængelige til dato, har PRAC nu konkluderet, at HES-præparater kun må gives til en begrænset patientpopulation. Der indføres nye kontraindikationer og advarsler, og indehaverne af markedsføringstilladelseerne skal gennemføre yderligere studier. Produktinformationerne vil blive opdateret med de nye oplysninger.

Indberetning af bivirkninger

Sundhedspersonale bør indberette enhver mistanke om bivirkninger relateret til anvendelse af hydroxyethylstivelse i overensstemmelse med de nationale krav, via det nationale indberetningssystem

Formodede bivirkninger skal meldes til Sundhedsstyrelsen. Skema og vejledning findes på www.meldenbivirkning.dk. Alternativt kan indberetningsskema rekvireres på telefon 44 88 97 57.

Virksomhedernes kontaktoplysninger:

B. Braun Medical A/S

Claus Lindencrone Lundin, Divisionschef/Kvalitetsansvarlig
B. Braun Medical A/S, Dirch Passers Allé 27, 3. sal, 2000 Frederiksberg, Tlf. nr. : 3331 3141,
Claus.Lundin@bbraun.com

Baxter A/S

Inge Abildgaard, Regulatory Affairs Manager Denmark
Baxter A/S, Gydevang 43, 3450 Allerød, Tlf. nr.: 4816 6418
inge_abildgaard@baxter.com

Fresenius Kabi

Liv Kvaale, General Manager/National Safety Officer
Fresenius Kabi, Islands Brygge 57, 2300 København S, Tlf. nr.: 33181600,
liv.kvaale@fresenius-kabi.com

Litteratur:

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

Sundhedsstyrelsen
Lægemiddelovervågning og Medicinsk Udstyr
Axel Heides Gade 1
2300 København S
Att.: Frederik Cramer

