26.07.2018

**Hydroxyethylstärke(HES)-haltige Infusionslösungen ▼: Neue Maßnahmen zur Verstärkung der bestehenden Beschränkungen aufgrund eines erhöhten Risikos für Nierenfunktionsstörungen und Tod bei schwerkranken oder septischen Patienten**

Volulyte 6% Infusionslösung

Voluven (HES 130/0,4) 6% - Infusionslösung

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur und dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen möchte Fresenius Kabi Austria GmbH Sie über Folgendes informieren:

***Zusammenfassung***

* **Trotz der 2013 eingeführten Beschränkungen haben Studien zur Arzneimittelanwendung gezeigt, dass HES-haltige Infusionslösungen weiterhin bei Patienten mit Kontraindikationen angewendet werden, darunter auch bei Patienten mit Sepsis, Nierenfunktionsstörung oder schwerer Erkrankung. Eine solche kontraindizierte Anwendung ist mit einem Risiko für schwerwiegende Gesundheitsschäden einschließlich erhöhter Mortalität verbunden.**
* **Darüber hinaus wird die Beschränkung der Anwendungsgebiete ebenfalls nicht vollständig befolgt.**
* **HES wird einem Programm für den kontrollierten Zugang unterliegen, das von den Inhabern der Genehmigungen für das Inverkehrbringen eingerichtet wird. Diese Arzneimittel werden ausschließlich an akkreditierte Krankenhäuser/Zentren abgegeben. Für eine Akkreditierung wird gefordert, dass relevante Angehörige von Gesundheitsberufen, die diese Arzneimittel verschreiben oder anwenden, eine Pflichtschulung zu deren sicherer und wirksamer Anwendung erhalten.**
* **HES-haltige Arzneimittel sollen nur dann zur Behandlung von Hypovolämie aufgrund eines akuten Blutverlusts eingesetzt werden, wenn kristalloide Lösungen allein als nicht ausreichend erachtet werden. Sie dürfen nicht angewendet werden bei Patienten mit Sepsis, Nierenfunktionsstörung oder schwerer Erkrankung.**
* **Eine vollständige Auflistung der Kontraindikationen ist in der Produktinformation enthalten. Hierzu zählen:**

- **Sepsis**

- **Kritisch kranke Patienten**

- **Nierenfunktionsstörung oder Nierenersatztherapie**

- **Dehydrierte Patienten**

- **Verbrennungen**

- **Intrakranielle oder zerebrale Blutung**

- **Hyperhydrierte Patienten einschließlich Patienten mit Lungenödem**

- **Schwere Gerinnungsstörung**

- **Schwere Leberfunktionsstörungen**

***Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken***

Das in großen randomisierten klinischen Studien festgestellte erhöhte Risiko für Nierenfunktionsstörungen und Tod bei Patienten mit Sepsis oder schwerer Erkrankung, die Hydroxyethylstärke(HES)-haltige Infusionslösungen erhielten, führte zu einer Sicherheitsüberprüfung dieser Produkte, die im Oktober 2013 abgeschlossen wurde.

Die Überprüfung im Jahre 2013 beschränkte die Anwendung HES-haltiger Infusionslösungen auf die Behandlung von Hypovolämie aufgrund eines akuten Blutverlusts, wenn kristalloide Lösungen allein als nicht ausreichend erachtet werden. Zusätzlich wurden neue Kontraindikationen bei Patienten mit Sepsis, bei schwerkranken Patienten und bei Nierenfunktionsstörung oder Nierenersatztherapie aufgenommen, und die Produktinformation wurde um diese neuen Kontraindikationen und Warnhinweise ergänzt. Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen waren außerdem aufgefordert, Studien durchzuführen, die das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei den zugelassenen Populationen mit neuen Belegen stützen, sowie Beobachtungsstudien durchzuführen, die zeigen, dass die neuen Beschränkungen in der klinischen Praxis eingehalten werden.

Aufgrund der Ergebnisse zweier dieser Beobachtungsstudien (Studien zur Arzneimittelanwendung) leitete die EMA im Oktober 2017 eine erneute Überprüfung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses HES-haltiger Infusionslösungen ein. Diese Studien weckten Bedenken, dass wesentliche Beschränkungen in der klinischen Praxis nicht eingehalten wurden und dass eine Anwendung bei kontraindizierten Populationen erfolgt ist, da ungefähr 9 % der mit HES-haltigen Infusionslösungen behandelten Patienten eine schwere Erkrankung, ungefähr 5‑8 % der Patienten eine eingeschränkte Nierenfunktion und ungefähr 3‑4 % der Patienten eine Sepsis aufwiesen.

Nun werden neue Maßnahmen eingerichtet, um die Adhärenz in der klinischen Praxis an die zugelassenen Anwendungsbedingungen zu verbessern. Hierzu zählen die Beschränkung der Abgabe HES-haltiger Infusionslösungen ausschließlich an Krankenhäuser/Zentren, in denen sich Angehörige der Gesundheitsberufe, die diese Arzneimittel voraussichtlich verschreiben oder anwenden werden, einer Pflichtschulung zu den geeigneten Anwendungsbedingungen unterzogen haben (Programm für den kontrollierten Zugang), sowie deutlichere Warnhinweise auf den Verpackungen dieser Lösungen.

Ärzte sollen ausdrücklich HES-haltige Infusionslösungen nicht außerhalb der in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels dargelegten Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen anwenden, da dies zu schwerwiegenden Gesundheitsschäden bei ihren Patienten führen könnte.

Zusätzlich zu den oben erwähnten Erinnerungen beachten Sie bitte, dass HES in der niedrigstmöglichen wirksamen Dosis (< 30 ml/kg) über den kürzestmöglichen Zeitraum (< 24 Stunden) angewendet werden sollte. Die Behandlung sollte von einer kontinuierlichen hämodynamischen Überwachung begleitet werden, damit die Infusion beendet werden kann, sobald die entsprechenden hämodynamischen Ziele erreicht worden sind.

Vollständige Verschreibungsinformationen finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.

***Meldung von Nebenwirkungen***

Bitte melden Sie alle Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von HES-haltigen Infusionslösungen gemäß den nationalen Anforderungen über das nationale Meldesystem für Spontanfälle:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5, 1200 Wien

Fax: 050 555-36207

E-Mail: nebenwirkung@ages.at

Es wird daran erinnert, dass diese Arzneimittel aufgrund der oben erwähnten Sicherheitsbedenken einer zusätzlichen Überwachung unterliegen.

***Ansprechpartner von* Fresenius Kabi Austria GmbH:**

***Dr. Eva Siegl***   
National Safety Officer   
Fresenius Kabi Austria GmbH   
Hafnerstraße 36   
A-8055 Graz   
Tel.: +43-(0)316-249-1523   
Email: [eva.siegl@fresenius-kabi.com](mailto:eva.siegl@fresenius-kabi.com)   
[www.fresenius-kabi.at](http://www.fresenius-kabi.at/)

***Michaela Stradner, MSc***   
Manager Regulatory Affairs  
Fresenius Kabi Austria GmbH   
Hafnerstrasse 36   
8055 Graz   
Tel.: +43-(0)316-249-1535   
Email: [michaela.stradner@fresenius-kabi.com](mailto:michaela.stradner@fresenius-kabi.com)   
[www.fresenius-kabi.at](http://www.fresenius-kabi.at/)

Mit freundlichen Grüßen

#### **Fresenius Kabi**

#### Austria GmbH

|  |  |
| --- | --- |
| G:\Marketing\MU_Infusionstherapie\VORLAGEN\Unterschriften\Unterschrift_BrigittePuehringer.png |  |
| i.A. Mag. Brigitte Pühringer  Leitung MU Infusionstherapie | i.A. Dr. Eva Siegl  Zulassung/ Pharmakovigilanz |