

Pflicht-Schulung



„Wichtige Information zur Risikominimierung bei der Anwendung von Hydroxyethylstärke-haltigen Infusionslösungen“

Dieses Schulungsmaterial ist verpflichtender Teil der Zulassung von HES-haltigen Arzneimitteln zur Infusion, um das Risiko des Auftretens von schwerwiegenden Nebenwirkungen (Nierenschädigungen und erhöhte Mortalität) zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu erhöhen. Mit diesem Schulungsmaterial soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die HES-haltige Arzneimittel zur Infusion verschreiben oder anwenden, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Kurzüberblick – Anwendung von HES-haltigen Infusionslösungen

- **Hydroxyethylstärke(HES)-haltige Infusionslösungen:** gehören zur Gruppe der künstlichen Kolloide. Diese Lösungen enthalten als Wirkstoff Poly(O-2-hydroxyethyl)stärke mit unterschiedlichen Molekulargewichten (hauptsächlich 130 kD und 200 kD) und Substitutionsverhältnissen.
- **Indikation:** HES-haltige Infusionslösungen sind zugelassen zur Behandlung einer Hypovolämie bei akutem Blutverlust, wenn Kristalloide alleine als nicht ausreichend erachtet werden.
- **Dosis und Dauer der Anwendung:** Es sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden. Die erlaubte Höchstmenge **darf nicht** überschritten werden. Die Anwendung sollte auf die **initiale Phase der hämodynamischen Stabilisierung** und auf **maximal 24 h** begrenzt werden. Die Behandlung sollte sich an den Ergebnissen kontinuierlicher hämodynamischer Überwachung orientieren, so dass die Infusion beendet werden kann, sobald die hämodynamischen Ziele erreicht sind.
- **Kontraindikationen:** HES darf nicht bei Patienten mit Sepsis, Nierenfunktionsstörung oder Nierenersatztherapie oder bei kritisch kranken Patienten angewendet werden! (Cave: erhöhtes Risiko für Nierenschäden und Mortalität) Bei ersten Anzeichen einer Nierenschädigung sollte der Einsatz von HES beendet werden.
- **Weitere Gegenanzeigen sind:** Dehydratation; Verbrennungen; Intrakranielle oder zerebrale Blutung; Hyperhydratation einschließlich Patienten mit Lungenödem; Schwere Gerinnungsstörungen; Schwere Leberfunktionsstörungen, dekompensierte Herzinsuffizienz; Organtransplantierte Patienten; Schwere Elektrolytentgleisungen
- **Warnhinweise:** Eine Volumenüberladung durch Überdosierung oder zu schnelle Infusion muss in jedem Fall vermieden werden. Ein erhöhter Bedarf einer Nierenersatztherapie wurde bis zu 90 Tage nach Anwendung von HES-Lösungen berichtet. Eine Überwachung der Nierenfunktion wird für mindestens 90 Tage empfohlen.

Fokus der Pflicht-Schulung

Kapitel 1:

Hintergrund und Ergebnisse der Sicherheitsüberprüfung 2013

Kapitel 2:

Hintergrund und Ergebnisse aus 2 HES-Anwendungsstudien (DUS) bezüglich der Einhaltung der neuen Beschränkungen in der klinischen Praxis

Kapitel 3:

Zusätzliche Risikominimierungsmaßnahmen (RMMs) als Ergebnis der zweiten Sicherheitsbewertung 2017/2018

Kapitel 4:

Anwendung von HES-haltigen Infusionslösungen gemäß den zugelassenen Produktinformationen

Kapitel 1 - Nutzen-Risiko-Bewertung 2013

Große randomisierte klinische Studien identifizierten erhöhtes Risiko von Nierenfunktionsstörungen und tödlichen Verläufen bei Patienten mit Sepsis oder kritisch kranken Patienten, die Hydroxyethylstärke(HES)-haltige Arzneimittel zur Infusion erhielten:

- **Mortalität bei Patienten mit Sepsis^{1,2}**
- **Nierenschädigung bei kritisch kranken Patienten, bis hin zu einer Dialyse^{1,2,3}**

Im Rahmen einer Nutzen-Risiko-Bewertung von HES-haltigen Infusionslösungen wurden daher 2013 Beschränkungen der Indikation und der Dosierung eingeführt sowie neue Kontraindikationen und Warnhinweise implementiert.

Literaturverzeichnis

- 1) [VISEP] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med. 2008;358:125-39.
- 2) [6S] Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med 2012;367:124-34. [Erratum, N Engl J Med 2012;367:481.]
- 3) [CHEST] Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med. 2012; 2012;367:1901-1911.

Kapitel 2 - HES-Anwendungsstudien (DUS) und Nutzen-Risiko-Bewertung 2017/2018

2017 wurden Ergebnisse aus zwei DUS verfügbar, die die 2013 eingeführten Maßnahmen zur Risikominimierung hinsichtlich der Beschränkung des Anwendungsgebietes, Dosierung, Behandlungsdauer und Gegenanzeigen bewerten sollten:

Die Ergebnisse dieser Studien:

Die **Nichteinhaltung** der zugelassenen Produktinformation lag zwischen **67 % und 77 %**, einschließlich **20 % bis 34 % Nichteinhaltung der Gegenanzeigen**, im speziellen:

- **9 % der behandelten Patienten waren kritisch krank,**
- **5-8 % der behandelten Patienten hatten eine eingeschränkte Nierenfunktion und**
- **3-4 % der behandelten Patienten hatten eine Sepsis**

Eine solche kontraindizierte Anwendung ist mit einem Risiko für schwerwiegende Gesundheitsschäden einschließlich erhöhter Mortalität verbunden!

Aufgrund der Ergebnisse wurde eine erneute Überprüfung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von HES-haltigen Infusionslösungen initiiert.

Das Ergebnis der erneuten Nutzen-Risiko-Bewertung: zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung (Kapitel 3), um die Einhaltung der Produktinformation in der klinischen Praxis zu verbessern und das Risiko für das Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen zu reduzieren.

Kapitel 3- Ergebnis der Nutzen-Risiko-Bewertung 2017

Neue Risikominimierungsmaßnahmen werden implementiert, um die Anwendung von HES gemäß der Produktinformation zu verbessern:

- 1. Neuer Hinweis in der PI, auf dem Behältnis (Etikett) und auf der äußeren Verpackung:**
„Nicht bei Sepsis, Nierenfunktionsstörung oder bei kritisch kranken Patienten anwenden.“
- 2. Implementierung eines Programms für den kontrollierten Zugang:**
Lieferung HES-haltiger Arzneimittel zur Infusion ausschließlich an Institutionen, in denen sich die medizinischen Fachkräfte, die diese Arzneimittel voraussichtlich verschreiben oder anwenden werden, einer Pflichtschulung zu den geeigneten Anwendungsbedingungen unterzogen haben (Programm für den kontrollierten Zugang). Das Programm startet ab dem 17.04.2019. Institutionen, deren betroffene medizinische Fachkräfte nicht an der Schulung teilgenommen haben, werden nicht akkreditiert und ab diesem Zeitpunkt nicht mehr mit HES beliefert. Die Schulung muss jährlich wiederholt werden.
- 3. Erneute Studie zur Arzneimittelanwendung:**
Zur Überprüfung der Wirksamkeit der neuen, 2018 implementierten Maßnahmen zur Risikominimierung. **Die Aufrechterhaltung der Zulassungen HES-haltiger Arzneimittel kann nur gewährt werden, wenn es strikt nach den Angaben in der zugelassenen Produktinformation eingesetzt wird.**

Kapitel 4 (1) - Anwendung von HES gemäß der Produktinformationen

Eine kontraindizierte Anwendung ist mit einem signifikanten Risiko für schwerwiegende Gesundheitsschäden, einschließlich erhöhter Mortalität für den Patienten verbunden! Daher ist bei der Verabreichung von HES-haltigen Infusionslösungen die Produktinformation strikt zu befolgen:

1. Anwendungsgebiet:

Behandlung einer Hypovolämie bei akutem Blutverlust, wenn Kristalloide alleine als nicht ausreichend erachtet werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4 der Fachinformation).

2. Dosierung und Art der Anwendung:

Die Anwendung von HES sollte auf die initiale Phase der hämodynamischen Stabilisierung und auf maximal 24 h begrenzt werden.

Es sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden. Die Behandlung sollte sich an den Ergebnissen kontinuierlicher hämodynamischer Überwachung orientieren, so dass die Infusion beendet werden kann, sobald die hämodynamischen Ziele erreicht sind. Die maximale empfohlene Tagesdosis darf nicht überschritten werden

Kapitel 4 (2) - Anwendung von HES gemäß der Produktinformationen

Kontraindikationen:

Aufgrund eines erhöhten Risikos für Nierenschäden und Mortalität dürfen HES-haltige Infusionslösungen **nicht bei Patienten mit**

- **Sepsis**
- **Nierenfunktionsstörung oder Nierenersatztherapie**
- **kritisch kranken Patienten** (in der Regel Patienten, die auf die Intensivstation aufgenommen werden müssen) angewendet werden.

Weitere Gegenanzeigen sind:

Dehydratation; Verbrennungen; Intrakranielle oder zerebrale Blutung; Hyperhydratation; Patienten mit Lungenödem; Schwere Gerinnungsstörungen; Schwere Leberfunktionsstörungen; Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe; Schwere Hypernatriämie oder schwere Hyperchlorämie; Dekompensierte Herzinsuffizienz; Organtransplantierte Patienten; Schwere Hyperkaliämie (Hinweis: nur für kaliumhaltige HES Infusionslösungen)

Bei ersten Anzeichen einer Nierenschädigung sollte der Einsatz von HES beendet werden!

Kapitel 4 (3) - Anwendung von HES gemäß der Produktinformationen

Warnhinweise

- Die Indikation zum Volumenersatz mit HES muss **sorgfältig geprüft** werden.
- Hämodynamisches Monitoring ist für die Volumen- und Dosis-Steuerung erforderlich.
- Eine Volumenüberladung durch Überdosierung oder zu schnelle Infusion muss in jedem Fall vermieden werden.
- Die Dosierung muss sorgfältig eingestellt werden, insbesondere bei Patienten mit Lungen- und Herz-Kreislauf-Problemen.
- Serumelektrolyte, Flüssigkeitshaushalt und Nierenfunktion sollten engmaschig überwacht werden. Eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme ist abzusichern.
- HES-Produkte sind bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung oder Nierenersatztherapie kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Der Einsatz von HES sollte bei ersten Anzeichen einer Nierenschädigung beendet werden.
- Ein erhöhter Bedarf einer Nierenersatztherapie wurde bis zu 90 Tage nach Anwendung von HES-Lösungen berichtet. Eine **Überwachung der Nierenfunktion** wird **für mindestens 90 Tage** empfohlen.

VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT!

Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation/Gebrauchsinformation von HES-haltigen Arzneimitteln und auf den Webseiten der Zulassungsinhaber.

Nachdem Sie diese Schulung absolviert haben, durchlaufen Sie bitte die separate Lernerfolgskontrolle, die sich auf die zugelassene Fach- und Gebrauchsinformation in der EU / EWR konzentriert. Ein Einzelzertifikat wird ausgestellt, nachdem ein Fragebogen erfolgreich beantwortet wurde.

- ▼ Diese Arzneimittel unterliegen einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Meldung von Nebenwirkungen: Bitte melden Sie alle Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von HES-haltigen Arzneimitteln zur Infusion gemäß den nationalen Anforderungen an den pharmazeutischen Unternehmer des jeweiligen Arzneimittels oder an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) elektronisch über das Internet: www.bfarm.de - Arzneimittel - Pharmakovigilanz - Risiken - oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, oder per Fax an 0228 207 5207.