



13. August 2018

Hydroxyethylstärke(HES)-haltige Arzneimittel zur Infusion ▼: Neue Maßnahmen zur Verstärkung der bestehenden Beschränkungen aufgrund eines erhöhten Risikos von Nierenfunktionsstörungen und tödlichen Verläufen bei kritisch kranken oder septischen Patienten

Sehr geehrte(r) Angehörige(r) der medizinischen Fachkreise,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchten wir, die Zulassungsinhaber von Hydroxyethylstärke(HES)-haltigen Arzneimitteln zur Infusion, Sie über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- **Trotz der 2013 eingeführten Beschränkungen haben Studien zur Arzneimittelanwendung gezeigt, dass HES-haltige Arzneimittel zur Infusion weiterhin bei Patienten mit Kontraindikationen angewendet werden, darunter auch bei Patienten mit Sepsis, Nierenfunktionsstörung oder kritisch kranken Patienten. 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.**
- **Die Zulassungsinhaber führen für HES-haltige Arzneimittel zur Infusion ein Programm für den kontrollierten Zugang ein. Ausschließlich akkreditierte Krankenhäuser/ Zentren werden mit diesen Arzneimitteln beliefert. Voraussetzung für die Akkreditierung ist, dass relevante medizinische Fachkräfte, die diese Arzneimittel verschreiben oder anwenden, eine Pflichtschulung zu deren sicheren und wirksamen Anwendung erhalten.**
- **HES-haltige Arzneimittel zur Infusion 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**

bei Patienten mit Sepsis, Nierenfunktionsstörung oder bei kritisch kranken Patienten angewendet werden.

- **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 Gerinnungsstörungen**
 - **Schwere Leberfunktionsstörungen**

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Das in großen randomisierten klinischen Studien identifizierte erhöhte Risiko von Nierenfunktionsstörungen und tödlichen Verläufen bei Patienten mit Sepsis oder kritisch kranken Patienten, die Hydroxyethylstärke(HES)-haltige Arzneimittel zur Infusion erhielten, führte zu einer Sicherheitsüberprüfung dieser Produkte, die im Oktober 2013 abgeschlossen wurde.

Die Überprüfung im Jahre 2013 beschränkte die Anwendung HES-haltiger Arzneimittel zur Infusion 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 kritisch kranken Patienten und bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung oder Nierenersatztherapie aufgenommen, und die Produktinformation wurde um diese neuen Kontraindikationen und Warnhinweise ergänzt. Die Zulassungsinhaber waren außerdem aufgefordert, Studien durchzuführen, die das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei den zugelassenen Patientengruppen 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 Arzneimittel zur Infusion ein. Diese Studien weckten Bedenken, dass wesentliche Beschränkungen in der klinischen Praxis nicht eingehalten wurden und dass eine Anwendung bei kontraindizierten Patientengruppen erfolgt, da ungefähr 9 % der mit HES-haltigen Arzneimitteln zur Infusion behandelten Patienten kritisch krank waren, ungefähr 5-8 % der Patienten eine eingeschränkte Nierenfunktion und ungefähr 3-4 % der Patienten eine Sepsis aufwiesen.

Nun werden neue Maßnahmen ergriffen, um die Einhaltung der zugelassenen Anwendungsbedingungen in der klinischen Praxis zu verbessern. Hierzu zählen die Beschränkung der Abgabe HES-haltiger Arzneimittel zur Infusion ausschließlich an Krankenhäuser/Zentren, 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), sowie prominente Warnhinweise auf den Behältnissen und Verpackungen dieser Lösungen.

Ärzte dürfen HES-haltige Arzneimittel zur Infusion nicht außerhalb der in der Fachinformation angegebenen Bedingungen anwenden, da dies zu schwerwiegenden Gesundheitsschäden bei ihren Patienten führen könnte.

Zusätzlich zu den oben erwähnten Beschränkungen beachten Sie bitte, dass HES in der niedrigsten wirksamen Dosis (< 30 ml/kg) über den kürzest möglichen 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 Zielparameter erreicht worden sind.

Vollständige Verschreibungsinformationen finden Sie in der Fachinformation des Arzneimittels.

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.

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

Ansprechpartner des Unternehmens

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
E-Mail: info@bbraun.com
Tel.: +49 5661 716951

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Borkenberg 14
D-61440 Oberursel
marcus.metternich@fresenius-kabi.com
Tel: +49 6172 686-7313

Serumwerk Bernburg AG
Stufenplanbeauftragter
Hallesche Landstraße 105 b
D-06406 Bernburg
E-Mail: chuschka@serumwerk.de
Tel.: +49 3471 860 159

B. Braun Melsungen AG - Liste betroffener Hydroxyethylstärke(HES)-haltiger Arzneimittel zur Infusion

| Arzneimittel | Darreichungsform |
|---------------------|------------------|
| Hemohes 6% | Infusionslösung |
| Hemohes 10% | Infusionslösung |
| Tetraspan 6% | Infusionslösung |
| Tetraspan 10% | Infusionslösung |
| Venofundin 60 mg/ml | Infusionslösung |

Fresenius Kabi Deutschland GmbH - Liste betroffener Hydroxyethylstärke(HES)-haltiger Arzneimittel zur Infusion

| Arzneimittel | Darreichungsform |
|-----------------|------------------|
| HAES-steril 3% | Infusionslösung |
| HAES-steril 6% | Infusionslösung |
| HAES-steril 10% | Infusionslösung |
| Volulyte 6% | Infusionslösung |
| Voluven 6% | Infusionslösung |
| Voluven 10% | Infusionslösung |

Serumwerk Bernburg AG - Liste betroffener Hydroxyethylstärke(HES)-haltiger Arzneimittel zur Infusion

| Arzneimittel | Darreichungsform |
|------------------|------------------|
| Infukoll HES 6% | Infusionslösung |
| Infukoll HES 10% | Infusionslösung |
| Vitafusal | Infusionslösung |
| Vitafusal 6% | Infusionslösung |
| Vitafusal 10% | Infusionslösung |
| VitaHES | Infusionslösung |