

Hydroxietylstärkelse (HES) infusionsvätskor **q**: nya åtgärder för att förstärka befintliga begränsningar på grund av ökad risk för nedsatt njurfunktion och dödlighet hos kritiskt sjuka patienter eller patienter med sepsis

*B Braun Medical AB: Tetraspan 60 mg/ml och 100 mg/ml; Venofundin 60 mg/ml
Fresenius Kabi AB: Voluven 60 mg/ml och 100 mg/ml; Volulyte 60 mg/ml*

Till hälso- och sjukvårdspersonal,

I samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket vill B. Braun Medical AB och Fresenius Kabi AB informera om följande:

Sammanfattning

- Trots de begränsningar som infördes 2013 har studier av förskrivningsmönster (drug utilisation studies) visat att HES fortfarande används till patienter med kontraindikationer, inklusive patienter med sepsis, nedsatt njurfunktion och kritiskt sjuka patienter. Kontraindicerad användning av detta slag är förknippad med en risk för allvarlig skada, inklusive ökad mortalitet.
- Dessutom har begränsningen av indikationen inte heller följts fullständigt.
- Ett program för kontrollerad tillgång till HES kommer att införas av företagen som innehar godkännande för försäljning. Detta innebär att läkemedlen endast kan levereras till certifierade sjukhus/vårdinrättningar. En certifiering förutsätter att sjukvårdspersonal som förskriver eller administrerar läkemedlet får obligatorisk utbildning i säker och effektiv användning av HES.
- HES får endast användas för behandling av hypovolemi vid akut blodförlust när enbart kristalloider inte anses tillräckliga. HES inte får användas till patienter med sepsis, nedsatt njurfunktion eller till kritiskt sjuka patienter.
- Produktinformationen innehåller en fullständig lista över kontraindikationerna. Dessa inkluderar:
 - sepsis
 - kritiskt sjuka patienter
 - nedsatt njurfunktion eller dialysbehandling
 - dehydrerade patienter
 - brännskador
 - intrakraniell blödning eller hjärnblödning
 - hyperhydrering, inklusive patienter med lungödem
 - svår koagulopati
 - kraftigt nedsatt leverfunktion

Bakgrundsinformation om säkerhetsproblemet

En ökad risk för nedsatt njurfunktion och dödlighet hos kritiskt sjuka patienter eller patienter med sepsis som fick infusionsvätska innehållande hydroxietylstärkelse (HES) i stora randomiserade kliniska prövningar ledde till en säkerhetsgranskning av dessa produkter som avslutades i oktober 2013.

Till följd av granskningen 2013 begränsades användningen av HES till behandling av hypovolemi vid akut blodförlust när behandling med enbart kristalloider inte anses tillräcklig. Dessutom infördes nya kontraindikationer för patienter med sepsis, kritiskt sjuka patienter samt patienter med nedsatt njurfunktion eller dialysbehandling och produktinformationen uppdaterades med

dessa nya kontraindikationer och varningar. Krav ställdes på innehavarna av marknadsföringstillstånd att utföra studier för att generera ytterligare bevis som stödjer nytta-/riskbalansen vid användning till godkända patientgrupper och att utföra observationsstudier för att visa att de nya begränsningarna följdes i klinisk praxis.

Efter att resultat från två av dessa observationsstudier (studier av förskrivningsmönster (drug utilisation studies [DUS])) erhållits startade den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) i oktober 2017 en ny granskning av nytta-/riskbalansen för HES. På basen av dessa studier väcktes oro över att de viktigaste begränsningarna inte följdes i klinisk praxis och att det förekom användning till kontraindicerade populationer, eftersom cirka 9 % av patienterna som fick HES var kritiskt sjuka, cirka 5-8 % av patienterna hade nedsatt njurfunktion och cirka 3-4 % av patienterna hade sepsis.

Nya åtgärder kommer att införas för att se till att de godkända användningsvillkoren följs i klinisk praxis. Detta innebär att leverans av HES infusionsvätskor begränsas till sjukhus/vårdinrättningar där sjukvårdspersonal som förväntas förskriva eller administrera läkemedlen har fått obligatorisk utbildning i korrekt användning av HES (program för kontrollerad tillgång) och att tydligare varningar kommer att införas på lösningarnas förpackningar.

Läkare ska inte använda HES utanför villkoren för godkännande för försäljning som beskrivs i produktresumén eftersom detta kan leda till allvarlig skada hos patienterna.

Utöver ovanstående påminnelser ber vi er notera att den lägsta möjliga effektiva dosen (< 30 ml/kg kroppsvikt) ska användas och under kortast möjliga tid (< 24 timmar). Behandlingen bör ske under kontinuerlig hemodynamisk övervakning så att infusionen kan avslutas så snart lämpliga hemodynamiska mål har uppnåtts.

Se produktresumén för fullständig information till stöd för förskrivning.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar i samband med användning av HES infusionsvätska till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

Vi vill påminna om att dessa produkter på grund av ovan nämnda säkerhetsproblem är föremål för utökad övervakning.

Kontakt med företaget

För B Braun Medical AB: Produktchef Tord Karlsson 070 939 97 63;
Adress: B Braun Medical AB, 182 12 Danderyd; www.bbraun.se

För Fresenius Kabi AB: Produktchef Sune Hietanen 070 396 17 74;
Adress: Fresenius Kabi AB, 751 74 Uppsala; www.fresenius-kabi.se

Med vänlig hälsning



Voitto Pajulehto
General manager
B Braun Medical AB



Sofia Opitz
Sales and marketing director
Fresenius Kabi AB