

November 2018

WICHTIGE MITTEILUNG

**Hydroxyethylstärke (HES)-haltige Infusionslösungen:
Tetraspan 6 %, Infusionslösung,
Venofundin 60 mg/ml, Infusionslösung
Voluven 6% balanced, Infusionslösung:**

Zusätzliche Massnahmen zur Einhaltung der bestehenden Anwendungseinschränkungen aufgrund eines erhöhten Risikos für Nierenfunktionsstörungen und Tod bei kritisch kranken oder septischen Patienten

Sehr geehrte Damen und Herren

In Abstimmung mit Swissmedic informieren B. Braun Medical AG und Fresenius Kabi (Schweiz) AG Sie über folgendes:

Zusammenfassung

- **Trotz der 2014 eingeführten Beschränkungen haben Studien zur Arzneimittelanwendung in der EU Hinweise ergeben, dass HES-haltige Infusionslösungen weiterhin bei Patienten mit Kontraindikationen angewendet werden, darunter auch bei Patienten mit Sepsis, Nierenfunktionsstörung oder bei kritisch kranken Patienten. Eine solche kontraindizierte Anwendung ist mit einem Risiko für schwerwiegende Gesundheitsschäden einschliesslich erhöhter Mortalität verbunden.**
- **HES wird deshalb in der EU und in der Schweiz einem Programm für den kontrollierten Zugang unterliegen, das von den Zulassungsinhaberinnen eingerichtet wird. HES-haltige Infusionslösungen werden nach der Implementierung des Programms ausschliesslich an akkreditierte Krankenhäuser oder Fachpersonen abgegeben, die eine Schulung absolviert haben.**

- **HES-haltige Arzneimittel sollen nur dann zur Behandlung von Hypovolämie eingesetzt werden, wenn kristalloide Lösungen allein als nicht ausreichend erachtet werden. Gemäss aktueller Fachinformation gelten folgende Kontraindikationen:**
 - **Sepsis**
 - **Kritisch kranke Patienten (in der Regel auf der Intensivstation)**
 - **Nierenfunktionsstörungen (nicht Hypovolämie-bedingt) oder bei Nierenersatztherapie**
 - **Dehydrierte Patienten**
 - **Verbrennungen**
 - **Intrakranielle Blutung**
 - **Stärkeallergie (auch gegen substituierte Stärke)**
 - **Hyperhydrierte Patienten einschliesslich Patienten mit Herzinsuffizienz oder Lungenödem**
 - **Schwere Gerinnungsstörung**
 - **Schwere Hyperkaliämie, Hybernatriämie oder Hyperchlorämie**
 - **Schwere Leberfunktionsstörungen**

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Das in grossen randomisierten klinischen Studien festgestellte erhöhte Risiko für Nierenfunktionsstörungen und Tod bei Patienten mit Sepsis oder kritischer Erkrankung, die Hydroxyethylstärke (HES)-haltige Infusionslösungen erhielten, führte zu einer Sicherheitsüberprüfung dieser Produkte, die im August 2014 abgeschlossen wurde.

Aufgrund der Überprüfung durch Swissmedic im Jahre 2014 wurde die Anwendung HES-haltiger Infusionslösungen auf die Behandlung der Hypovolämie eingeschränkt, wenn kristalloide Lösungen allein als nicht ausreichend erachtet werden. Zusätzlich wurden neue Kontraindikationen bei Patienten mit Sepsis, bei kritisch kranken Patienten und bei Nierenfunktionsstörung oder Nierenersatztherapie aufgenommen, und die Fachinformation wurde um diese neuen Kontraindikationen und Warnhinweise ergänzt. In der EU wurden die Zulassungsinhaberinnen aufgefordert, Studien durchzuführen, um das Nutzen-Risiko-Verhältnis in den zugelassenen Indikationen zu belegen. Ausserdem sollte in Anwendungsbeobachtungen untersucht werden, ob die neuen Beschränkungen in der klinischen Praxis eingehalten werden.

Die Anwendungsbeobachtungen weckten Bedenken, dass wesentliche Beschränkungen in der klinischen Praxis nicht eingehalten wurden und dass eine Anwendung bei kontraindizierten Patientengruppen erfolgte, 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.

Aufgrund dieser Bedenken leitete die EMA im Oktober 2017 eine erneute Überprüfung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses HES-haltiger Infusionslösungen ein. Gleichzeitig überprüfte Swissmedic dieses Signal.

Nun werden neue Massnahmen ergriffen, um die Einhaltung der zugelassenen Anwendungsbedingungen in der klinischen Praxis zu verbessern. Hierzu zählen die Beschränkung der Abgabe Hydroxyethylstärke (HES)-haltiger Infusionslösungen sowie prominente Warnhinweise auf den Behältnissen und Verpackungen dieser Lösungen.

Massnahmen und Anweisungen/Empfehlungen für Fachpersonen

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

Es sollte beachtet werden, 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.

- Zusätzlich zu den oben erwähnten Massnahmen ist die aktuell zugelassene Fachinformation zu beachten. Die aktualisierte Arzneimittelinformation wird unter www.swissmedinfo.ch publiziert.

Meldung unerwünschter Wirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (EIViS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter www.swissmedic.ch zu finden.

Ansprechpartner:

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Informationen benötigen, können Sie folgende Person kontaktieren:

B. Braun Medical AG

Frau Sabine Oberrauch
Product Manager Critical Care
Seesatz 17
6204 Sempach
Telefon: +41 58 258 57 88
sabine.oberrauch@bbraun.com

Fresenius Kabi (Schweiz) AG

Dr. Gabriele Tuller-Münzberg
Leiterin Fluid Therapy & i.v. Drugs
Aawasserstrasse 2
6370 Oberdorf NW
+41 41 619 50 36
gabriele.tuller-muenzberg@fresenius-kabi.com

Mit freundlichen Grüßen

B. Braun Medical AG

Dr. Anja Wolf-Neumann
Fachverantwortliche Person Markt Schweiz

Sabine Oberrauch
Product Manager Critical Care

Fresenius Kabi (Schweiz) AG

Eva-Maria Suessmeier
Leiterin Regulatory Affairs &
Quality Management

Dr. Gabriele Tuller-Münzberg
Leiterin Fluid Therapy & i.v. Drugs