

— 27. August 2014

**Anwendungsbeschränkung für HES (Hydroxyethylstärke-haltige Arzneimittel)**

***Hemohes®*, Infusionslösung (Exportzulassung)  
*HyperHAES®*, hypertone Infusionslösung,  
*Tetraspan® 6 %*, Infusionslösung,  
*Venofundin® 60 mg/ml*, Infusionslösung,  
*Voluven®*, Infusionslösung,  
*Voluven® 6 % balanced*, Infusionslösung**

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit diesem Schreiben wollen wir Sie über das Ergebnis der aktuell durchgeführten Nutzen-Risiko-Analyse Hydroxyethylstärke (HES)–haltiger Produkte informieren.

Dieses Informationsschreiben erfolgt in Absprache mit Swissmedic.

**Zusammenfassung**

- **HES-haltige Infusionslösungen sollen nur als Mittel der zweiten Wahl bei nicht ausreichender Wirkung von kristalloiden Infusionslösungen angewendet werden.**
- **HES-haltige Infusionslösungen sollten in der niedrigsten wirksamen Dosis und so kurz wie möglich angewendet werden. Die Behandlung sollte sich an den Ergebnissen kontinuierlicher hämodynamischer Überwachung orientieren, sodass die Infusion beendet werden kann, sobald die hämodynamischen Ziele erreicht wurden.**

- **HES-haltige Infusionslösungen sind zusammenfassend kontraindiziert bei:**
  - Sepsis
  - Brandverletzungen
  - Eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Nierenersatztherapie
  - Intrakranieller Blutung
  - Kritisch kranken Patienten (in der Regel auf der Intensivstation)
  - Hyperhydratation, einschliesslich Patienten mit Lungenödem
  - Dehydratation
  - Schwerer Gerinnungsstörung
  - Schweren Leberfunktionsstörungen
  
- **Es liegen keine ausreichend robusten Langzeitdaten zur Sicherheit von HES bei chirurgischen und Trauma-Patienten vor. Der erwartete Nutzen der Behandlung sollte sorgfältig gegen die Ungewissheit in Bezug auf die langfristige Sicherheit abgewogen werden. Andere verfügbare Behandlungsmöglichkeiten sollten in Betracht gezogen werden.**
  
- **Grosse randomisierte klinische Studien haben über ein erhöhtes Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei kritisch kranken Patienten, einschliesslich Patienten mit Sepsis, berichtet. HES sollte bei diesen Patienten nicht weiter angewendet werden.**
  
- **Der Einsatz von HES sollte beim ersten Anzeichen einer Nierenschädigung beendet werden und es wird empfohlen, die Nierenfunktion der mit HES behandelten Patienten zu überwachen.**

#### **Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken:**

HES-haltige Infusionslösungen gehören zur Substanzklasse der Kolloide.

Kürzlich wurden die Ergebnisse aus zwei klinischen Studien mit kritisch kranken Patienten, überwiegend mit Sepsis, veröffentlicht, in denen die Wirkung von HES-Lösungen mit jener von kristalloiden Lösungen verglichen wurde<sup>(1-2)</sup>. Die Studien zeigten ein höheres Risiko für Beeinträchtigungen der Niere bei Patienten, die mit HES behandelt wurden. Die Studie bei Patienten mit Sepsis<sup>(1)</sup> zeigte auch ein erhöhtes Mortalitätsrisiko nach HES-Gabe.

Auf Grundlage der Ergebnisse dieser randomisierten, kontrollierten Studien hat die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) im November 2012 eine Sicherheitsüberprüfung aller in der EU im Handel befindlichen HES-haltigen Infusionslösungen initiiert.

Für die Überprüfung wurden Daten aus der wissenschaftlichen Literatur, Daten von pharmazeutischen Unternehmen, Daten von den Autoren der klinischen Studien und von anderen Interessensgruppen herangezogen.

Im Juni 2013 kam der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA zu dem Ergebnis, dass der Nutzen von HES-Lösungen deren Risiken nicht länger überwiegt und zu der Empfehlung, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von HES-Produkten in der Europäischen Union auszusetzen. Inzwischen hat der PRAC neue Ergebnisse analysiert und berücksichtigt, die zum Zeitpunkt der initialen Empfehlung noch nicht verfügbar waren, einschliesslich neuer Studien und Vorschläge für zusätzliche Risikominimierungsmassnahmen. Überdies haben sich die pharmazeutischen Unternehmen dazu verpflichtet, weitere Studien durchzuführen, um die Wirksamkeit und Langzeit-Sicherheit zu untersuchen.

Basierend auf den heute verfügbaren Daten, kommt der PRAC nun zu dem Schluss, dass HES-Produkte nur bei einer eingeschränkten Patientenpopulation angewendet werden sollten. Neue Kontraindikationen und Warnhinweise werden aufgenommen und den Zulassungsinhabern wird die Durchführung weiterer Studien auferlegt. Die Produktinformation wird in Übereinstimmung mit den neuen Informationen aktualisiert.

### **Meldung unerwünschter Wirkungen**

Wir bitten Sie, Meldungen über unerwünschte Wirkungen auf dem Meldeformular an das regionale Pharmacovigilance-Zentrum zu richten. Das Meldeformular ist auf der Homepage von Swissmedic ([www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) > Marktüberwachung > Vigilance-System – Pharmacovigilance) verfügbar oder kann bei Swissmedic bestellt werden (Tel. 058 462 02 23).

**Ansprechpartner:**

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Informationen benötigen, nehmen Sie bitte mit dem jeweiligen Hersteller Kontakt auf.

<b>B. Braun Medical AG</b> Frau Melanie Knecht, Product Manager Critical Care Seesatz 17 6204 Sempach Telefon: +41 58 258 52 56 E-Mail: <a href="mailto:melanie.knecht@bbraun.com">melanie.knecht@bbraun.com</a>	<b>Fresenius Kabi (Schweiz) AG</b> Frau Andrea May Product Manager Fluid Therapy Aawasserstrasse 2 6370 Oberdorf NW Telefon: +41 41 619 50 70 E-Mail: <a href="mailto:andrea.may@fresenius-kabi.com">andrea.may@fresenius-kabi.com</a>
--	--

Mit freundlichen Grüßen

**B. Braun Medical AG**

Dr. Christian Audergon  
Head of Quality, Environment & Safety

Melanie Knecht  
Product Manager Critical Care

**Fresenius Kabi (Schweiz) AG**

Eva-Maria Süßmeier  
Leiterin Regulatory Affairs

Andrea May  
Product Manager Fluid Therapy

**Literatur:**

1. Perner, A. *et al.* Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367(2):124-134.
2. Myburgh, J.A. *et al.* Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care; *N Engl J Med* 2012; 367(20):1901-11.