



Ihre Zeichen Ihre Nachricht vom Unsere Zeichen Durchwahl/Fax Datum
12.11.2013

Anwendungsbeschränkung für HES (Hydroxyethylstärke-haltige Arzneimittel)

HAES-steril 3%, 6% und 10% Infusionslösung, Hemohes® 6 % und 10 % Infusionslösung, HyperHAES Infusionslösung, Infukoll® HES 6% und Infukoll® HES 10% Infusionslösung, PlasmaVolume Redibag®, Tetraspan® 6 % und 10 % Infusionslösung, Venofundin® 60 mg/ml Infusionslösung, VitaHES®, Vitafusal®, Vitafusal® 6%, Vitafusal® 10%, Volulyte 6% Infusionslösung, Voluven 6% und Voluven 10% 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 Schreiben wurde mit der EMA (Europäische Arzneimittel-Agentur) und dem BfArM abgestimmt.

Zusammenfassung der neuen Empfehlungen

- **HES-haltige Infusionslösungen sollen nur für die Behandlung einer Hypovolämie aufgrund akuten Blutverlustes verwendet werden, wenn die Gabe von kristalloiden Infusionslösungen alleine nicht als ausreichend betrachtet wird.**
- **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, so dass die Infusion beendet werden kann, sobald die hämodynamischen Ziele erreicht wurden.**
- **HES-haltige Infusionslösungen sind nun kontraindiziert bei:**
 - **Sepsis**
 - **Verbrennungen**
 - **Eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Nierenersatztherapie**
 - **Intrakranieller oder zerebraler 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. Innerhalb der EU sind HES-haltige Infusionslösungen durch nationale Verfahren zugelassen.

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⁽¹⁻²⁾. Die Studien zeigten ein höheres Risiko für Beeinträchtigungen der Niere bei Patienten, die mit HES behandelt wurden. Die Studie bei Patienten mit Sepsis⁽¹⁾ 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.



Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Bitte melden Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit den betroffenen Produkten an den jeweiligen Hersteller:

<p>Baxter Deutschland GmbH Baxter Deutschland GmbH, Abteilung Pharmakovigilanz, Fax 089-31701-130 oder vigilance_germany@baxter.com</p>	<p>B. Braun Melsungen AG Dr. Marco Junginger, Stufenplanbeauftragter Carl-Braun-Straße 1 D-34212 Melsungen Telefon: +49 5661 71-1397 (außerhalb der Geschäftszeiten: +49 5661 71-0) E-Mail: pharmacovigilance@bbraun.com</p>
<p>Fresenius Kabi Deutschland GmbH Marcus Metternich, Stufenplanbeauftragter Borkenberg 14 D-61440 Oberursel Telefon: +49 6172 686-7313 (außerhalb der Geschäftszeiten: - 2240) E-Mail: pharmacovigilance@fresenius-kabi.com</p>	<p>Serumwerk Bernburg AG Stufenplanbeauftragter, Serumwerk Bernburg AG, Hallesche Landstraße 105 b, D-06406 Bernburg Telefon: 03471-860-0 /182 Fax: 03471- 860-130</p>

oder

an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): elektronisch über das Internet www.bfarm.de - Pharmakovigilanz – Formulare oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, oder per Fax 0228 207 5207.

Ansprechpartner:

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

<p>Baxter Deutschland GmbH Baxter Deutschland GmbH, Telefon 089- 31701-0 oder info_de@baxter.com</p>	<p>B. Braun Melsungen AG Lars Mehlburger, Produktservice Carl-Braun-Straße 1 D-34212 Melsungen Telefon: +49 5661 71-2775 E-Mail: lars.mehlburger@bbraun.com</p>
--	--

**Fresenius Kabi Deutschland GmbH**

Kristina Tripp, Produktmanagement
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg
Telefon: +49 6172 686-8230
E-Mail: kristina.tripp@fresenius-kabi.com

Serumwerk Bernburg AG

Abteilung Innovation / Zulassung,
Serumwerk Bernburg AG,
Hallesche Landstraße 105 b,
06406 Bernburg,
Telefon: 03471-860-180 /182 / Fax:
03471-860-4811

Mit freundlichen Grüßen

Baxter Deutschland GmbH

Handwritten signature of Dr. Evelyn Zilch in blue ink.

Dr. Evelyn Zilch,
Director Pharmacovigilance
und Stufenplanbeauftragte

Handwritten signature of Arkadiusz Jaszcz in blue ink.

Arkadiusz Jaszcz,
Business Unit Director, Nutrition

B. Braun Melsungen AG

Handwritten signature of Dr. Marco Junginger in blue ink.

Dr. Marco Junginger,
Stufenplanbeauftragter

Handwritten signature of Dr. Johann Schiller in blue ink.

Dr. Johann Schiller
Informationsbeauftragter

Fresenius Kabi Deutschland GmbH



Marcus Metternich
(Stufenplanbeauftragter)



Frank Lucaßen
(Geschäftsführer)



Serumwerk Bernburg AG



Stephanie Schreiter
(Stellvertretende Stufenplanbeauftragte)



Dr. Susanne Manhart
(Leiterin Innovation/Zulassung)

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.