



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 juli 2018  
EMA/498908/2018

## Hydroxyethylzetmeeloplossingen: CMD(h) voert nieuwe maatregelen in om patiënten te beschermen

De geneesmiddelen blijven in de handel, op voorwaarde dat scholing, gecontroleerde toegang en waarschuwingen op de verpakking ten uitvoer worden gelegd

Op 27 juni 2018 heeft de CMD(h)<sup>1</sup> besloten dat hydroxyethylzetmeel (HES)-oplossingen voor infusie in de handel moeten blijven op voorwaarde dat een combinatie van aanvullende maatregelen ter bescherming van patiënten ten uitvoer wordt gelegd. Dit besluit volgde op nader beraad, in overleg met de EU-lidstaten, over de haalbaarheid van de invoering van nieuwe maatregelen voor een effectieve verlaging van de risico's van deze geneesmiddelen.

HES-oplossingen voor infusie worden gebruikt om het plasmavolume te vervangen na acuut (plotseling) bloedverlies, wanneer behandeling met alleen alternatieve producten met de naam 'kristalloïden' niet voldoende wordt geacht.

In januari 2018 heeft het veiligheidscomité PRAC van het EMA aanbevolen de vergunningen voor het in de handel brengen van deze geneesmiddelen te schorsen omdat deze nog altijd worden gebruikt bij kritiek zieke patiënten en patiënten met sepsis ondanks de beperkingen die in 2013 werden ingevoerd vanwege het risico op nierletsel en overlijden bij deze patiënten.

De CMD(h) was het eens met de beoordeling van het PRAC van de ernstige risico's bij kritiek zieke patiënten en patiënten met sepsis. De CMD(h) heeft zich echter verder gebogen over de plaats die HES in de klinische praktijk van sommige landen inneemt, merkte op dat eerdere risicobeperkende maatregelen enig effect hadden en was van oordeel dat een combinatie van nieuwe risicobeperkende maatregelen daadwerkelijk zou waarborgen dat bij risicopatiënten geen HES-oplossingen worden gebruikt.

De nieuwe maatregelen zijn:

- de tenuitvoerlegging van een programma voor gecontroleerde toegang door de bedrijven die houder zijn van de vergunningen voor het in de handel brengen om ervoor te zorgen dat alleen geaccrediteerde ziekenhuizen deze geneesmiddelen aangeleverd krijgen. De accreditatie vereist dat de desbetreffende professionele zorgverleners scholing krijgen over veilig gebruik van HES-oplossingen voor infusie. Nadere gegevens over de scholing en het programma voor

---

<sup>1</sup> De CMD(h) is een regelgevende instantie op het gebied van geneesmiddelen waarin de lidstaten van de Europese Unie, IJsland, Liechtenstein en Noorwegen vertegenwoordigd zijn.



gecontroleerde toegang zullen tijdig aan ziekenhuizen en professionele zorgverleners worden verstrekt;

- waarschuwingen op de verpakking van het geneesmiddel en bovenaan in de samenvattingen van de productkenmerken (SPC's) om professionele zorgverleners eraan te herinneren dat deze geneesmiddelen niet mogen worden gebruikt bij patiënten met sepsis of nierinsufficiëntie of bij kritiek zieke patiënten;
- een rechtstreeks schrijven aan professionele zorgverleners om ervoor te zorgen dat zij volledig op de hoogte zijn van de voorwaarden voor gebruik van de geneesmiddelen en de groepen patiënten die deze middelen niet mogen krijgen wegens een verhoogd risico op nierletsel en overlijden.

De CMD(h) heeft de houders van een vergunning voor het in de handel brengen ook verzocht onderzoeken uit te voeren om na te gaan of alleen patiënten die ermee mogen worden behandeld deze geneesmiddelen krijgen. Dit vormt een aanvulling op de lopende onderzoeken over de voordelen en risico's van HES-oplossingen bij patiënten met een trauma en patiënten die een electieve operatie ondergaan.

Het standpunt van de CMD(h) werd met meerderheid van stemmen bepaald en de kwestie werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 17 juli 2018 een voor de hele Europese Unie juridisch bindende beslissing nam.

### **Informatie voor patiënten**

- HES-oplossingen voor infusie worden gebruikt om vocht in het lichaam te vervangen na acuut (plotseling) bloedverlies.
- Wegens het risico op nierletsel en overlijden mogen HES-oplossingen voor infusie niet worden gebruikt bij patiënten met een bloedinfectie of nierproblemen en ook niet bij kritiek zieke patiënten.
- Als u een HES-infusie krijgt, zal uw arts uw nieren controleren om na te gaan of ze goed genoeg werken.
- Patiënten die vragen hebben of zich zorgen maken, dienen contact op te nemen met hun behandelend arts.

### **Informatie voor professionele zorgverleners**

- Wegens het risico op nierletsel en sterfte zijn HES-oplossingen voor infusie gecontra-indiceerd bij patiënten met **sepsis of bij kritiek zieke patiënten**.
- HES-oplossingen voor infusie mogen alleen worden gebruikt voor het behandelen van hypovolemie wegens acuut bloedverlies wanneer kristalloïden alleen niet toereikend worden geacht. HES-oplossingen mogen niet worden gebruikt voor het in stand houden van de vochtbalans.
- Het gebruik van HES-oplossingen voor infusie dient beperkt te blijven tot de eerste fase van volumeresuscitatie met een maximaal tijdsinterval van 24 uur. De behandeling dient plaats te vinden op geleide van continue hemodynamische controle, zodat de infusie wordt stopgezet bij het bereiken van de hemodynamische doelstellingen.
- Er lopen aanvullende studies met HES-oplossingen bij patiënten met een trauma en patiënten die een electieve operatie ondergaan, teneinde nader onderzoek te doen naar de veiligheid op lange termijn van HES dat wordt voorgeschreven volgens de aanbevelingen voor gebruik (een dosis van minder dan 30 ml/kg en een duur van minder dan 24 uur).

- Het verwachte voordeel van behandeling moet zorgvuldig worden afgewogen tegen de onzekerheden met betrekking tot de veiligheid op lange termijn.
- Voor de standaard klinische praktijk zijn alternatieve therapeutische opties beschikbaar. Deze dienen in overeenstemming met de relevante klinische richtsnoeren te worden overwogen.
- HES-oplossingen voor infusie zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met **nierinsufficiëntie of patiënten die nierfunctievervangende therapie ondergaan**. Het gebruik van HES moet worden stopgezet bij het eerste teken van nierletsel. Er is melding gedaan van een hogere behoefte aan nierfunctievervangende therapie tot 90 dagen na de toediening van HES. Na toediening van HES dient de nierfunctie van de patiënt te worden gecontroleerd.
- HES-oplossingen voor infusie zijn gecontra-indiceerd bij **ernstige coagulopathie**. Het gebruik van HES-oplossingen dient te worden stopgezet bij het eerste teken van coagulopathie. In geval van langdurig gebruik dienen de bloedstollingsparameters zorgvuldig te worden gecontroleerd.
- HES-oplossingen voor infusie zijn ook gecontra-indiceerd bij **gedehydrateerde patiënten, hypergehydrateerde patiënten, patiënten met een intracraniale bloeding of hersenbloeding, brandwonden, ernstige hyperkaliëmie, hypernatriëmie, hyperchloremie, congestief hartfalen, orgaantransplantatiepatiënten en patiënten met een verminderde leverfunctie**.

Professionele zorgverleners zullen schriftelijk in kennis worden gesteld van het resultaat van de beoordeling en van de invoering van de nieuwe risicobeperkende maatregelen, waaronder de invoering van een programma voor gecontroleerde toegang waarvoor het nodig is dat de desbetreffende professionele zorgverleners scholing krijgen over het veilige gebruik van deze geneesmiddelen. Dit programma wordt ten uitvoer gelegd door de bedrijven die houder zijn van de vergunningen voor het in de handel brengen. Nadere gegevens over de scholing en het programma voor gecontroleerde toegang zullen tijdig aan ziekenhuizen en professionele zorgverleners worden verstrekt.

---

### Meer over het geneesmiddel

HES-oplossingen voor infusie worden gebruikt voor de behandeling van hypovolemie (laag bloedvolume) als gevolg van acuut bloedverlies, wanneer behandeling met alleen alternatieve infusieoplossingen met de naam 'kristalloïden' niet voldoende wordt geacht. Ze worden gegeven door middel van infusie (indruppeling) in een ader en worden gebruikt als expanders van het bloedvolume ter voorkoming van een gevaarlijke daling van de bloeddruk na een acute bloeding. Ze behoren tot de klasse van geneesmiddelen die colloïden worden genoemd. Naast bloedproducten bestaan er twee soorten geneesmiddelen die worden gebruikt voor vervanging van het plasmavolume: kristalloïden en colloïden. Colloïden bevatten grote moleculen zoals zetmeel, terwijl kristalloïden, zoals zoutoplossing of Ringer-oplossing, elektrolytoplossingen zijn.

In de Europese Unie zijn HES-oplossingen voor infusie via nationale procedures goedgekeurd en ze zijn in de lidstaten onder verschillende handelsnamen verkrijgbaar.

## Meer over de procedure

De beoordeling van HES-oplossingen voor infusie werd op 17 oktober 2017 op verzoek van het Zweedse Agentschap voor geneesmiddelen in gang gezet krachtens [artikel 107 decies van Richtlijn 2001/83/EG](#).

De beoordeling werd eerst uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het comité van het EMA dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van veiligheidskwesties van geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het PRAC deed op 12 januari 2018 een aantal aanbevelingen. De aanbevelingen van het PRAC werden toegezonden aan de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMD(h)), die op 24 januari 2018 een standpunt bepaalde. De CMD(h), een orgaan waarin de lidstaten van de Europese Unie vertegenwoordigd zijn, is verantwoordelijk voor het waarborgen van geharmoniseerde veiligheidsnormen voor geneesmiddelen die in de hele EU zijn toegelaten via nationale procedures.

Omdat het standpunt van de CMD(h) met meerderheid van stemmen werd bepaald, werd het toegezonden aan de Europese Commissie. In april 2018 heeft de Europese Commissie het PRAC en de CMD(h) verzocht om een nadere beoordeling van een mogelijke onervulde medische behoefte die het gevolg zou kunnen zijn van een schorsing, alsook de haalbaarheid en de waarschijnlijke effectiviteit van aanvullende risicobeperkende maatregelen.

Na bestudering van deze specifieke aspecten heeft het PRAC in mei 2018 zijn eerdere aanbeveling tot schorsing bevestigd en de CMD(h) een herziene aanbeveling gezonden. In juni 2018 concludeerde de CMD(h) dat HES-oplossingen voor infusie in de handel moeten blijven op voorwaarde dat een combinatie van aanvullende maatregelen ter bescherming van patiënten ten uitvoer wordt gelegd.

Omdat het standpunt van de CMD(h) met meerderheid van stemmen werd bepaald, werd het standpunt van de CMD(h) teruggezonden aan de Europese Commissie, die op 17 juli 2018 een voor de hele Europese Unie juridisch bindende beslissing nam.