



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 juli 2018
EMA/498908/2018

Lösningar av hydroxietylsterkelse: CMD(h) inför nya åtgärder för att skydda patienter

Läkemedlen kan kvarstå på marknaden förutsatt att utbildning, kontrollerad tillgång och varningar på förpackningen genomförs

Den 27 juni 2018 beslutade CMD(h)¹ att infusionsvätskor med hydroxietylsterkelse (HES) bör kvarstå på marknaden förutsatt att en kombination av ytterligare åtgärder för att skydda patienterna genomförs. Detta följde på fortsatta överväganden i samråd med EU:s medlemsstater om huruvida nya åtgärder skulle kunna införas som effektivt skulle minska riskerna med dessa läkemedel.

HES-infusionsvätskor, lösning används för att ersätta plasmavolymer efter akut (plötslig) blodförlust, där behandling med alternativa produkter som kallas "kristalloider" som enda medel inte anses tillräckligt.

I januari 2018 rekommenderade EMA:s säkerhetskommitté PRAC att godkännandet för försäljning av dessa läkemedel tillfälligt upphävs till följd av att de fortsatte att ges till svårt sjuka patienter och patienter med sepsis trots de begränsningar som infördes 2013 på grund av risken för njurskada och dödsfall hos dessa patienter.

CMD(h) delade PRAC:s bedömning av den allvarliga risken för svårt sjuka patienter och patienter med sepsis. Emellertid övervägde CMD(h) närmare den ställning som HES har i vissa länders kliniska praxis, noterade att tidigare åtgärder för riskminimering haft viss effekt, och fann att en kombination av nya åtgärder för riskminimering skulle effektivt säkerställa att HES-lösningar inte ges till patienter i riskzonen.

De nya åtgärderna är följande:

- Att de företag som innehar godkännandena för försäljning genomför ett program för kontrollerad tillgång för att tillse att endast ackrediterade sjukhus förses med dessa läkemedel. Ackrediteringen skulle kräva att relevant hälso- och sjukvårdspersonal utbildas i en säker användning av HES-infusionsvätskor, lösning. Närmare uppgifter om utbildningen och programmet för kontrollerad tillgång kommer i god tid att tillhandahållas till sjukhus och hälso- och sjukvårdspersonal.
- Att varningar införs i läkemedelsförpackningarna och högst upp i produktresuméerna för att påminna hälso- och sjukvårdspersonalen om att dessa läkemedel inte får ges till patienter med sepsis eller nedsatt njurfunktion eller till svårt sjuka patienter.

¹ CMD(h) är ett kontrollorgan för läkemedel som företräder EU:s medlemsstater, Island, Liechtenstein och Norge.



- Att direkta skrivelser skickas till hälso- och sjukvårdspersonalen för att tillse att de är fullt medvetna om läkemedlens användningsförhållanden och de grupper av patienter som inte ska använda dem på grund av ökad risk för njurskada och dödsfall.

CMD(h) uppmanade även innehavarna av godkännande för försäljning att utföra studier för att kontrollera att det bara är patienter som ska behandlas med dessa läkemedel som får dem. Detta är ett tillägg till de pågående studierna om nyttan och riskerna med HES-lösningar till traumapatienter och dem som genomgår elektiv kirurgi.

CMD(h):s ståndpunkt antogs med majoritet och ärendet skickades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett EU-omfattande rättsligt bindande beslut den 17 juli 2018.

Information till patienter

- HES infusionsvätskor, lösning används för att ersätta vätskor i kroppen efter en akut (plötslig) blodförlust.
- På grund av risken för njurskada och dödsfall får HES-infusionsvätskor, lösning inte ges till patienter med blodinfektion eller njurproblem eller till svårt sjuka patienter.
- Om du får en HES-infusion kommer läkaren att övervaka dina njurar för att kontrollera att de fungerar tillräckligt bra.
- Patienter som har frågor eller farhågor bör tala med sin behandlande läkare.

Information till hälso- och sjukvårdspersonal

- På grund av risken för njurskada och dödsfall är HES-infusionsvätskor, lösning kontraindicerade hos patienter med **sepsis eller hos svårt sjuka patienter**.
- HES-infusionsvätskor, lösning ska användas för att hantera hypovolemi till följd av akut blodförlust bara när kristalloider ensamt inte anses tillräckligt. HES-lösningar får inte användas för att upprätthålla vätskebalansen.
- Användning av HES-infusionsvätskor, lösning ska begränsas till den första fasen av volymåterställning med ett längsta tidsintervall om 24 timmar. Behandlingen ska utföras under kontinuerlig hemodynamisk övervakning, så att infusionen avbryts så snart som hemodynamiska målsättningar har uppnåtts.
- Ytterligare studier pågår med HES-lösningar till traumapatienter och dem som genomgår elektiv kirurgi för att närmare undersöka den långsiktiga säkerheten av HES förskrivet enligt användningsrekommendationerna (dos under 30 ml/kg och tidslängd under 24 timmar).
- Den förväntade behandlingsnyttan ska noga vägas mot ovissheten vad gäller långsiktig säkerhet.
- Alternativa behandlingsval är tillgängliga för rutinmässig klinisk praxis och bör övervägas i enlighet med relevanta kliniska riktlinjer.
- HES-infusionsvätskor, lösning är kontraindicerade för patienter med **nedsatt njurfunktion eller som genomgår renal ersättningsbehandling**. Användning av HES måste sättas ut vid första tecken på njurskada. Ett ökat behov av renal substitutionsterapi har rapporterats upp till 90 dagar efter administrering av HES. Patienternas njurfunktion ska övervakas efter administrering av HES.
- HES-infusionsvätskor, lösning är kontraindicerade vid **svår koagulopati**. HES-lösningar ska sättas ut vid första tecken på koagulopati. Blodets koagulationsparametrar ska noga övervakas vid längre tids användning.

- HES-infusionsvätskor, lösning är också kontraindicerade till **dehydrerade patienter, hyperhydrerade patienter, patienter med intrakraniell eller cerebral blödning, brännskador, svår hyperkalemi, hypernatremi, hyperkloremi, kronisk hjärtinsufficiens, organtransplanterade patienter och patienter med nedsatt leverfunktion.**

Hälso- och sjukvårdspersonalen kommer att informeras skriftligen om granskningens resultat och införandet av de nya åtgärderna för riskminimering. Dessa innefattar införandet av ett program för kontrollerad tillgång som kräver att relevant hälso- och sjukvårdspersonal utbildas i en säker användning av dessa läkemedel. Detta program kommer att genomföras av de företag som innehar godkännandena för försäljning. Närmare uppgifter om utbildningen och programmet för kontrollerad tillgång kommer i god tid att tillhandahållas till sjukhus och hälso- och sjukvårdspersonal.

Mer om läkemedlet

HES-infusionsvätskor, lösning används för att hantera hypovolemi (låg blodvolym) orsakad av akut blodförlust, där behandling med alternativa lösningar för infusion som kallas "kristalloider" ensamt inte anses tillräckligt. De ges genom infusion (dropp) i en ven och används som blodvolymexpanderare för att förhindra farligt blodtrycksfall efter akut blödning. De tillhör den läkemedelsklass som kallas kolloider. Förutom blodprodukter finns det två typer av läkemedel som används för plasmavolymersättning: kristalloider och kolloider. Kolloider innehåller stora molekyler såsom stärkelse, medan kristalloider, t.ex. saltlösningar eller Ringerlösningar, är elektrolytlösningar.

Inom Europeiska unionen (EU) har HES-infusionsvätskor, lösning godkänts genom nationella förfaranden och finns i alla medlemsstater under olika produktnamn.

Mer om förfarandet

Granskningen av HES-infusionsvätskor, lösning inleddes den 17 oktober 2017 på begäran av det svenska Läkemedelsverket enligt [artikel 107i i direktiv 2001/83/EG](#).

Granskningen genomfördes av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), EMA:s kommitté som ansvarar för säkerhetsfrågor för humanläkemedel, vilken lämnade en rad rekommendationer den 12 januari 2018. PRAC:s rekommendationer lämnades in till samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)), som antog en ståndpunkt den 24 januari 2018. CMD(h) är ett kontrollorgan som företräder EU:s medlemsstater och ansvarar för säkerställandet av harmoniserade säkerhetsnormer för läkemedel som har godkänts via nationella förfaranden inom hela EU.

Eftersom CMD(h):s ståndpunkt antogs genom majoritetsomröstning, skickades den till Europeiska kommissionen. I april 2018 uppmanade Europeiska kommissionen PRAC och CMD(h) att närmare beakta alla möjliga uppfyllda vårdbehov till följd av ett tillfälligt upphävande, liksom genomförbarheten och den sannolika effektiviteten av ytterligare åtgärder för riskminimering.

PRAC granskade dessa specifika aspekter och bekräftade i maj 2018 sin tidigare rekommendationen om tillfälligt upphävande, samt skickade en reviderad rekommendation till CMD(h). I juni 2018 beslutade CMD(h) att HES-infusionsvätskor, lösning bör kvarstå på marknaden förutsatt att en kombination av ytterligare åtgärder för att skydda patienterna genomförs.

Eftersom CMD(h):s ståndpunkt antogs genom majoritetsomröstning, återsändes CMD(h):s ståndpunkt till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett EU-omfattande rättsligt bindande beslut den 17 juli 2018.