



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 19. december 2013
EMA/809470/2013

Opløsninger af hydroxyethylstivelse må ikke længere anvendes hos patienter med sepsis eller forbrændinger eller hos kritisk syge patienter

Hydroxyethylstivelse vil være til rådighed til begrænsede patientgrupper

Den 23. oktober 2013 vedtog koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentraliserede procedurer – human (CMDh)* ved en flertalsafgørelse anbefalingen fra Det Europæiske Lægemiddelagenturs Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC) om, at opløsninger af hydroxyethylcellulose ikke længere må anvendes til behandling af patienter med sepsis (bakterieinfektion i blodet) eller forbrændinger eller hos kritisk syge patienter, da dette øger dødeligheden og risikoen for nyreskade.

Opløsninger af hydroxyethylstivelse kan fortsat anvendes til behandling af for lavt blodvolumen (hypovolæmi) ved pludseligt (akut) blodtab, når andre infusionsopløsninger (krystalloider) alene ikke anses for tilstrækkelige. For at minimere risiciene hos sådanne patienter bør opløsninger af hydroxyethylstivelse ikke anvendes i mere end 24 timer, og patienternes nyrefunktion bør overvåges efter administreringen af hydroxyethylstivelse. Produktinformationen skal opdateres, og desuden skal der foretages yderligere undersøgelser af anvendelsen af disse lægemidler ved ikke-akutte (elektive) operationer og hos traumepatienter.

Gennemgangen af opløsninger af hydroxyethylstivelse blev foretaget af PRAC efter at der var fremkommet undersøgelser, der viste øget dødelighed hos patienter med sepsis^{1,2} og øget risiko for dialysekrævende nyreskade hos kritisk syge patienter^{1,2,3} efter behandling med opløsninger af hydroxyethylstivelse.

Da CMDh vedtog dette standpunkt ved en flertalsafgørelse, blev det overgivet til Europa-Kommissionen, som godkendte det og vedtog en retligt bindende beslutning med gyldighed i hele EU.

Information til patienter

- På grund af risiko for nyreskade og dødelighed må opløsninger af hydroxyethylstivelse ikke længere anvendes hos patienter med bakterieinfektion i blodet (sepsis) eller forbrændinger eller hos kritisk syge patienter.

* CMDh er en lægemiddelkontrolmyndighed, der repræsenterer Den Europæiske Unions (EU's) medlemsstater.



- Opløsninger af hydroxyethylstivelse kan fortsat anvendes til behandling af lavt blodvolumen (hypovolæmi) ved pludseligt (akut) blodtab. Lægen bør imidlertid overvåge patientens nyrefunktion efter administrering af hydroxyethylstivelse.
- Patienter, der har spørgsmål eller betænkeligheder, bør tale med den behandlende læge, apotekspersonalet eller en sygeplejerske.

Information til sundhedspersoner

- På grund af risiko for nyreskade og dødelighed må opløsninger af hydroxyethylstivelse ikke længere anvendes hos patienter med sepsis eller forbrændinger eller hos kritisk syge patienter.
- Opløsninger af hydroxyethylstivelse må kun anvendes til behandling af hypovolæmi efter akut blodtab, når krystalloider alene ikke anses for at være tilstrækkelige.
- Der savnes fyldestgørende langsigtede sikkerhedsdata for operationspatienter og traumepatienter. Den forventede fordel ved behandlingen bør nøje afvejes mod usikkerheden omkring den langsigtede sikkerhed, og andre behandlingsmuligheder bør overvejes. Der skal udføres supplerende undersøgelser med opløsninger af hydroxyethylstivelse ved traumer og elektive kirurgiske indgreb.
- Opløsninger af hydroxyethylstivelse bør anvendes i den laveste effektive dosis i kortest mulig tid. Behandlingen bør styres ved kontinuerlig hæmodynamisk monitorering, idet infusionen standses, så snart der er opnået tilstrækkelige hæmodynamiske resultater.
- Nedsat nyrefunktion og dialysebehandling er nu kontraindikationer for hydroxyethylstivelse. Hydroxyethylstivelse skal seponeres ved første tegn på nyrebeskadigelse. Der er beskrevet øget dialysebehov op til 90 dage efter administration af hydroxyethylstivelse. Nyrefunktionen bør overvåges efter administration af hydroxyethylstivelse.
- Svær koagulopati er kontraindikation for opløsninger af hydroxyethylstivelse. Opløsninger af hydroxyethylstivelse bør seponeres ved første tegn på koagulopati. Ved gentagen administration bør der foretages nøje overvågning af koagulationsparametre.

Disse anbefalinger er baseret på en gennemgang af alle foreliggende data om sikkerhed og virkning, herunder data fra nylige kliniske undersøgelser^{4,5,6}, metaanalyser og erfaringer efter markedsføring.

Sundhedspersoner er blevet informeret skriftligt om resultaterne af denne gennemgang og ændringerne i brugen af opløsninger af hydroxyethylstivelse.

Litteraturhenvisninger:

1. Perner A, Haase N, Guttormsen AB et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367(2): 124-34
2. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al. Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358(2): 125-39
3. Myburgh J, Finder S, Bellomo R et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367: 1901-11
4. Annane D. et al. CRISTAL: Colloids Compared to Crystalloids in Fluid Resuscitation of Critically Ill Patients: A Multinational Randomised Controlled Trial. NCT00318942. Tilgængelig på: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00318942>

5. Siegemund M. Første gang fremlagt på European Society of Anaesthesiology's konference i 2012. Basel Study for Evaluation of Starch (130;0.4) Infusion in Septic Patients: BaSES (130;0.4) Trial, opført i <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>
6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Tilgængelig på ClinicalTrials.gov (NCT01122277), senest ajourført den 7. juli 2011: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>

Mere om lægemidlet

Infusionsvæsker indeholdende hydroxyethylstivelse anvendes ofte som volumenerstatning og tilhører lægemiddelklassen kolloider. Til volumenerstatning anvendes to hovedtyper af lægemidler: krystalloider og kolloider. Kolloider indeholder store molekyler såsom stivelse, mens krystalloider såsom saltopløsninger eller Ringers acetat indeholder mindre molekyler.

I EU er infusionsvæsker indeholdende hydroxyethylstivelse godkendt via nationale procedurer og markedsføres i alle medlemsstater under forskellige handelsnavne.

Mere om procedurerne

Den 29. november 2012 indledtes en gennemgang af infusionsvæsker med hydroxyethylstivelse på anmodning af den tyske lægemiddelfmyndighed i medfør af artikel 31 i direktiv 2001/83/EF. Denne gennemgang, der blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC), blev afsluttet den 13. juni 2013, men nogle af indehaverne af markedsføringstilladelse anmodede om fornyet overvejelse.

Mens den fornyede overvejelse foregik, besluttede nogle medlemsstater at suspendere eller begrænse markedsføringen eller anvendelsen af disse lægemidler på deres område. I henhold til EU-lovgivningen kræver sådanne handlinger, at der foretages en EU-gennemgang. Den 27. juni 2013 indledte Det Forenede Kongerige derfor en EU-gennemgang af opløsninger indeholdende hydroxyethylstivelse i medfør af artikel 107, litra i), i direktiv 2001/83/EF. Denne gennemgang fandt sted sideløbende med den fornyede overvejelse af PRAC's anbefaling fra juni 2013, og begge procedurer afsluttedes den 10. oktober 2013. Ved den fornyede overvejelse bekræftede PRAC sit tidligere standpunkt. I den sideløbende artikel 107i-procedure blev der imidlertid gennemgået ny dokumentation, hvilket var grundlaget for PRAC's endelige anbefaling om anvendelsen af opløsninger af hydroxyethylstivelse.

Eftersom alle infusionsopløsninger med hydroxyethylstivelse er godkendt nationalt, blev anbefalingerne fra PRAC overgivet til koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentraliserede procedurer – human (CMDh), som vedtog sit endelige standpunkt. CMDh repræsenterer EU's medlemsstater og har ansvar for harmonisering af sikkerhedsnormerne i EU for lægemidler, der godkendes ved nationale procedurer.

Eftersom CMDh vedtog sit standpunkt ved en flertalsafgørelse, blev det overgivet til Europa-Kommissionen, som godkendte det og vedtog en retligt bindende afgørelse for hele EU den 19. december 2013.

Kontakt vores pressemedarbejder

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tlf. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu