



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19. Dezember 2013  
EMA/809470/2013

## Hydroxyethylstärke(HES)-Lösungen dürfen bei Patienten mit Sepsis, mit Verbrennungen und bei intensivpflichtigen Patienten nicht mehr angewendet werden

HES-Lösungen werden für eingeschränkte Patientengruppen weiterhin zur Verfügung stehen

Am 23. Oktober 2013 hat die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren - Humanarzneimittel CMDh)\* durch Mehrheitsbeschluss die Empfehlungen des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur angenommen, der zu dem Schluss kam, dass HES-Lösungen aufgrund eines erhöhten Risikos für Nierenversagen und Mortalität nicht länger zur Behandlung von Patienten mit Sepsis (bakterielle Infektion im Blut), mit Verbrennungen und bei intensivpflichtigen Patienten eingesetzt werden dürfen.

HES-Lösungen dürfen weiterhin zur Behandlung von Patienten mit Hypovolämie (niedriges Blutvolumen) durch akuten (plötzlichen) Blutverlust eingesetzt werden, wenn die Behandlung mit alternativen Infusionslösungen, sogenannten Kristalloiden, allein als nicht ausreichend angesehen wird. Um mögliche Risiken bei diesen Patienten zu minimieren, sollten HES-Lösungen nicht über mehr als 24 Stunden angewendet werden. Des Weiteren sollte nach HES-Infusion die Nierenfunktion der Patienten überwacht werden. Neben der Aktualisierung der Produktinformationen sollten weitere Studien über die Anwendung dieser Arzneimittel bei elektiven (nicht zwingend erforderlichen) Operationen und bei Traumapatienten durchgeführt werden.

Die Überprüfung der HES-Lösungen wurde vom PRAC auf die Veröffentlichung von Studien hin durchgeführt, die bei Patienten mit Sepsis<sup>1,2</sup> ein erhöhtes Mortalitätsrisiko und bei intensivpflichtigen Patienten ein erhöhtes Risiko für dialysepflichtiges Nierenversagen<sup>1,2,3</sup> nach Behandlung mit HES-Lösungen ergeben hatten.

Da die Position der CMDh durch Mehrheitsbeschluss angenommen worden war, wurde sie an die Europäische Kommission weitergeleitet, die sie billigte und am 19. Dezember 2013 einen endgültigen rechtsverbindlichen Beschluss mit Gültigkeit in der gesamten Europäischen Union (EU) verabschiedete.

\* Die CMDh ist ein im Rahmen der Arzneimittelzulassung tätiges Gremium, das die Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) repräsentiert.



## Informationen für Patienten

- Aufgrund der Gefahr einer Nierenschädigung und des Sterberisikos dürfen HES-Lösungen bei Patienten mit Sepsis (bakterielle Infektion im Blut) oder Verbrennungen oder bei intensivpflichtigen Patienten nicht mehr verwendet werden.
- HES-Lösungen dürfen weiterhin zur Behandlung von Hypovolämie (niedriges Blutvolumen) durch akuten (plötzlichen) Blutverlust verwendet werden. Allerdings sollte der Arzt nach Verabreichung von HES-Lösungen die Nierenfunktion des Patienten überwachen.
- Patienten, die Fragen oder Bedenken haben, sollten mit dem behandelnden Arzt, dem Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal sprechen.

## Informationen für medizinische Fachkräfte

- Aufgrund des Risikos der Nierenschädigung und der Mortalität dürfen HES-Lösungen bei Patienten mit Sepsis, mit Verbrennungen oder bei intensivpflichtigen Patienten nicht mehr verwendet werden.
- HES-Lösungen sollten nur zur Behandlung von Hypovolämie aufgrund akuten Blutverlusts eingesetzt werden, wenn Kristalloide allein nicht als ausreichend angesehen werden.
- Für Patienten, die sich chirurgischen Eingriffen unterziehen, und für Traumapatienten liegen keine zuverlässigen Daten zur langfristigen Sicherheit vor. Der erwartete Nutzen der Behandlung sollte sorgfältig gegen die Unsicherheiten im Hinblick auf die langfristige Sicherheit abgewogen werden, und es sollten andere Behandlungsmöglichkeiten in Betracht gezogen werden. Weitere Studien mit HES-Lösungen bei Patienten mit Trauma sowie Patienten, die sich einer elektiven Operation unterziehen, werden durchgeführt.
- HES-Lösungen sollten über den kürzestmöglichen Zeitraum und in der niedrigsten wirksamen Dosierung angewendet werden. Die Behandlung sollte sich an einer kontinuierlichen hämodynamischen Überwachung orientieren, wobei die Infusion beendet werden sollte, sobald die angestrebten hämodynamischen Zielwerte erreicht sind.
- Bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder unter Nierenersatztherapie sind HES-Lösungen nun kontraindiziert. Die Anwendung von HES-Lösungen muss bei den ersten Anzeichen einer Nierenschädigung eingestellt werden. Berichten besteht eine erhöhte Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie bis zu 90 Tage nach Verabreichung von HES-Lösungen. Nach einer Infusion von HES-Lösungen sollte die Nierenfunktion des Patienten überwacht werden.
- Bei schweren Gerinnungsstörungen sind HES-Lösungen kontraindiziert. HES-Lösungen sollten bei den ersten Anzeichen von Gerinnungsstörungen abgesetzt werden. In Fällen wiederholter Verabreichung sollten die Blutgerinnungsparameter sorgfältig beobachtet werden.

Diese Empfehlungen basieren auf einer Überprüfung aller verfügbaren Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten, darunter aktuelle Daten<sup>4,5,6</sup>, Daten aus klinischen Studien, aus Meta-Analysen und nach der Markteinführung gesammelte Daten.

Medizinische Fachkräfte sind schriftlich über das Ergebnis der Überprüfung und die Änderungen im Hinblick auf die Anwendung von HES-Lösungen informiert worden.

## Literatur:

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. Verfügbar unter: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00318942>
5. Siegemund M. Firstly presented at European Society of Anaesthesiology conference 2012. Basel Study for Evaluation of Starch (130;0.4) Infusion in Septic Patients: BaSES (130;0.4) Trial, aufgeführt unter <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>
6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Verfügbar unter ClinicalTrials.gov (NCT01122277) zuletzt aktualisiert am 07. Juli 2011: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>

---

## Mehr über das Arzneimittel

Infusionslösungen, die HES enthalten, werden häufig für die Blutvolumenersatztherapie verwendet und gehören in die Klasse der sogenannten Kolloide. Es gibt im Wesentlichen zwei Arten von Arzneimitteln für die Blutvolumenersatztherapie: Kristalloide und Kolloide. Kolloide enthalten große Moleküle, wie z. B. Stärke, während Kristalloide, wie z. B. physiologische Kochsalzlösung oder Ringer-Acetat-Lösung, kleinere Moleküle enthalten.

In der EU sind HES enthaltende Infusionslösungen über das jeweilige nationale Verfahren zugelassen worden und in den einzelnen Mitgliedstaaten unter verschiedenen Handelsnamen erhältlich.

## Mehr zu den Verfahren

Am 29. November 2012 wurde im Auftrag der deutschen Arzneimittelbehörde gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG eine Prüfung von HES-Infusionslösungen eingeleitet. Diese Prüfung, die vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) durchgeführt worden war, wurde am 13. Juni 2013 abgeschlossen, einige Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen forderten jedoch eine erneute Überprüfung.

Während diese Überprüfung noch im Gange war, beschlossen einige Mitgliedstaaten, die Vermarktung oder Anwendung dieser Arzneimittel in ihrem Staatsgebiet auszusetzen oder einzuschränken. In Übereinstimmung mit dem EU-Recht erforderte diese Vorgehensweise die Durchführung eines EU-Prüfungsverfahrens. Daher leitete Großbritannien am 27. Juni 2013 eine EU-Prüfung von HES-Lösungen nach Artikel 107i der Richtlinie 2001/83/EG ein. Dieses Prüfungsverfahren erfolgte parallel zur Überprüfung der Empfehlung des PRAC vom Juni 2013, und beide Verfahren wurden am 10. Oktober 2013 abgeschlossen. Hinsichtlich der erneuten Überprüfung bestätigte der PRAC seine vorherige Position. In dem gleichzeitig gemäß Artikel 107i durchgeführten Verfahren wurden jedoch neue Daten

berücksichtigt, die die Grundlage für die abschließende Empfehlung des PRAC für die Verwendung von HES-Lösungen bildete.

Da HES enthaltende Infusionslösungen alle auf nationaler Ebene zugelassen sind, wurden die Empfehlungen des PRAC an die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren - Humanarzneimittel (CMDh) weitergeleitet, die eine abschließende Stellungnahme verabschiedete. Der CMDh, ein Gremium, das die EU-Mitgliedstaaten repräsentiert, ist für die Harmonisierung der Sicherheitsstandards für Arzneimittel zuständig, die über nationale Verfahren in verschiedenen EU-Mitgliedstaaten zugelassen sind.

Da die Position der CMDh durch Mehrheitsbeschluss angenommen worden war, wurde sie an die Europäische Kommission weitergeleitet, die sie billigte und am 19. Dezember 2013 eine endgültige rechtsverbindliche Entscheidung mit Gültigkeit in der gesamten Europäischen Union (EU) verabschiedete.

### **Kontaktinformationen unserer Pressebeauftragten**

---

Monika Benstetter oder Martin Harvey

Tel. +44 (0) 20 7418 8427

E-Mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)