



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 december 2013
EMA/809470/2013

Hydroxyethylzetmeeloplossingen (HES) niet langer te gebruiken bij patiënten met sepsis of brandwonden of bij ernstig zieke patiënten

HES blijft beschikbaar in beperkte patiëntenpopulaties

Op 23 oktober 2013 nam de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMDh)*, bij meerderheid de aanbevelingen van het Risicobeoordelingscomité geneesmiddelenbewaking (PRAC) van het Europees Geneesmiddelenbureau over, die concludeerde dat HES-oplossingen niet langer mogen worden gebruikt voor de behandeling van patiënten met sepsis (bacteriële infectie in het bloed), brandwonden of ernstig zieke patiënten vanwege een verhoogd risico op nierfalen en sterfte.

HES-oplossingen mogen nog wel worden gebruikt bij patiënten voor de behandeling van hypovolemie (laag bloedvolume) veroorzaakt door acuut (plotseling) bloedverlies, wanneer behandeling met andere oplossingen voor infusie, 'crystalloïden' genaamd, niet voldoende wordt geacht. Om potentiële risico's bij deze patiënten tot een minimum te beperken, mogen HES-oplossingen niet langer dan 24 uur worden gebruikt en de nierfunctie van de patiënten dient na HES-toediening in de gaten te worden gehouden. In aanvulling op de actualisering van de productinformatie dient verder onderzoek te worden uitgevoerd naar het gebruik van deze geneesmiddelen bij bepaalde operatie- en traumapatiënten.

De beoordeling van HES-oplossingen werd uitgevoerd door het PRAC na de publicatie van onderzoeken waaruit een verhoogd sterfterisico bleek bij patiënten met sepsis^{1,2} en een verhoogd risico op nierfalen waarvoor dialyse noodzakelijk was bij ernstig zieke patiënten^{1,2,3} na behandeling met HES-oplossingen.

Aangezien het CMDh-standpunt door een meerderheid van stemmen werd aanvaard, werd het naar de Europese Commissie verzonden, die het onderschreef en, op 19 december 2013, een definitieve, juridisch bindende beslissing nam die in de hele Europese Unie (EU) geldig is.

Informatie voor patiënten

- Wegens het risico op nierschade en sterfte mogen HES-oplossingen niet langer worden gebruikt bij patiënten met sepsis (bacteriële infectie in het bloed), brandwonden of ernstig zieke patiënten.

* De CMDh is een regelgevende geneesmiddeleninstantie die de lidstaten van de Europese Unie (EU) vertegenwoordigt



- HES-oplossingen mogen nog wel worden gebruikt voor de behandeling van hypovolemie (laag bloedvolume) veroorzaakt door acuut (plotseling) bloedverlies. De arts dient na toediening van HES echter wel de nierfunctie van de patient in de gaten te houden.
- Patiënten die vragen of zorgen hebben, kunnen deze met hun behandelend arts, apotheker of verpleegkundige bespreken.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Wegens het risico op nierschade en sterfte mogen HES-oplossingen niet langer worden gebruikt bij patiënten met sepsis, brandwonden of ernstig zieke patiënten.
- HES-oplossingen mogen uitsluitend worden gebruikt voor de behandeling van hypovolemie als gevolg van acuut bloedverlies wanneer enkel crystalloïden niet voldoende worden geacht.
- Er is gebrek aan betrouwbare veiligheidsgegevens op de lange termijn bij patiënten die operaties ondergaan en bij patiënten met trauma. Het verwachte voordeel van de behandeling dient zorgvuldig te worden afgewogen tegen de onzekerheden met betrekking tot de veiligheid op de lange termijn, en er dienen andere beschikbare behandelingsopties te worden overwogen. Er zullen aanvullende onderzoeken worden uitgevoerd met HES-oplossingen bij traumapatiënten en bij bepaalde operaties.
- HES-oplossingen dienen zo kort mogelijk te worden gebruikt in de laagste effectieve dosis. De behandeling moet worden begeleid door continue hemodynamische controle zodat de infusie wordt gestopt zodra de hemodynamische doelen zijn bereikt.
- HES-oplossingen zijn nu gecontra-indiceerd bij patiënten met nierinsufficiëntie of nierfunctievervangende therapie. Het gebruik van HES moet worden gestaakt bij het eerste teken van nierletsel. Een verhoogde noodzaak van nierfunctievervangende therapie is gemeld tot 90 dagen na HES-toediening. De nierfunctie van patiënten dient na HES-toediening te worden bewaakt.
- HES-oplossingen zijn gecontra-indiceerd bij ernstige bloedstollingsstoornissen. HES-oplossingen dienen te worden gestaakt bij het eerste teken van bloedstollingsstoornissen. Bloedstollingsparameters moeten zorgvuldig in de gaten worden gehouden in geval van herhaaldelijke toediening.

Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op een beoordeling van alle beschikbare veiligheids- en werkzaamheidsgegevens, waaronder recente gegevens^{4,5,6} uit klinische onderzoeken, meta-analyses en ervaringen na het in de handel brengen.

Professionele zorgverleners zijn schriftelijk op de hoogte gesteld van het resultaat van de beoordeling en de wijzigingen in het gebruik van HES-oplossingen.

Referenties:

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. Beschikbaar op: <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, genoemd op <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>
 6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Available on ClinicalTrials.gov (NCT01122277) voor het laatst bijgewerkt op 07 juli 2011: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>
-

Meer over het geneesmiddel

HES-bevattende oplossingen voor infusie worden vaak gebruikt voor volumevervanging en behoren tot de klasse van de colloïden. Er zijn twee hoofdtypen geneesmiddelen die voor volumevervanging worden gebruikt: crystalloïden en colloïden. Colloïden bevatten grote moleculen zoals zetmeel, terwijl crystalloïden, zoals zoutoplossingen of Ringer-acetaat, kleinere moleculen bevatten.

In de EU zijn HES-bevattende oplossingen voor infusie goedgekeurd via nationale procedures en zijn in alle lidstaten verkrijgbaar onder diverse handelsnamen.

Meer over de procedures

Op 29 november 2012 werd een beoordeling van HES-oplossingen voor infusie in gang gezet op verzoek van het Duitse geneesmiddelenbureau, in het kader van artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze beoordeling, die werd uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité geneesmiddelenbewaking (PRAC), werd op 13 juni 2013 afgerond, maar enkele handelsvergunninghouders verzochten om een heroverweging.

Terwijl de heroverweging gaande was, besloten sommige lidstaten tot schorsing of beperking van het in de handel brengen of het gebruik van deze geneesmiddelen op hun grondgebied. Conform de EU-wetgeving werd op grond van deze maatregel de uitvoering van een EU-beoordelingsprocedure noodzakelijk. Als gevolg daarvan zette het Verenigd Koninkrijk op 27 juni 2013 een EU-beoordeling van HES-oplossingen in gang krachtens artikel 107i van Richtlijn 2001/83/EG. Deze beoordelingsprocedure liep parallel aan de heroverweging van de aanbeveling van het PRAC uit juni 2013 en beide procedures werden op 10 oktober 2013 afgerond. Voor de heroverwegingsprocedure bevestigde het PRAC zijn eerdere standpunt. Nieuw bewijs werd echter in aanmerking genomen in de parallelle Artikel 107i-procedure en dit vormde de basis voor de definitieve aanbeveling van het PRAC inzake het gebruik van HES-oplossingen.

Aangezien alle HES-bevattende oplossingen voor infusie nationaal geregistreerd zijn, werden de aanbevelingen van het PRAC doorgestuurd naar de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMDh), die een definitief standpunt innam. De CMDh, een orgaan dat de lidstaten van de EU vertegenwoordigt, is verantwoordelijk voor het harmoniseren van de veiligheidsnormen voor geneesmiddelen die via nationale procedures in de hele EU worden toegelaten.

Aangezien het standpunt van de CMDh door een meerderheid van stemmen werd aanvaard, werd het naar de Europese Commissie gestuurd, die het overnam en op 19 december 2013 een voor de hele Europese Unie juridisch bindende beslissing nam.

Contactgegevens van onze persmedewerkers

Monika Benstetter of Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu