



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 december 2013
EMA/809470/2013

Lösningar av hydroxietylstärkelse (HES) ska inte längre ges till patienter med sepsis eller brännskador eller till allvarligt sjuka patienter

HES kommer att finnas för begränsade patientpopulationer

Den 23 oktober 2013 godkände samordningsgruppen för ömsesidigt erkännande och decentraliserade förfaranden – humanläkemedel (CMD(h))* med majoritet rekommendationerna från PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), som är Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, vilken fann att HES-lösningar inte längre ska användas för att behandla patienter med sepsis (bakterieinfektion i blodet) eller brännskador eller allvarligt sjuka patienter till följd av ökad risk för njurskada och dödlighet.

HES-lösningar kan fortsätta användas till patienter för att behandla hypovolemi (låg blodvolym) orsakad av akut (plötslig) blodförlust, där behandling med alternativa lösningar för infusion som kallas "kristalloider" ensamt inte anses tillräckligt. För att minimera potentiella risker hos dessa patienter ska HES-lösningar inte ges under längre tid än 24 timmar, och patienternas njurfunktion ska övervakas efter administrering av HES. Utöver uppdatering av produktinformationen ska ytterligare studier utföras avseende användningen av dessa läkemedel vid elektiv kirurgi och på traumapatienter.

Granskningen av HES-lösningar utfördes av PRAC efter att studier publicerats som visade på en ökad dödlighetsrisk hos patienter med sepsis^{1,2} och ökad risk för njurskada som kräver dialys hos allvarligt sjuka patienter^{1,2,3} efter behandling med HES-lösningar.

Eftersom CMD(h):s ståndpunkt antogs med majoritet skickades den till Europeiska kommissionen, som godkände den och antog ett slutligt rättsligt bindande beslut den 19 december 2013 som gäller i hela EU.

Information till patienter

- På grund av risken för njurskada och dödlighet ska HES-lösningar inte längre ges till patienter med sepsis (bakterieinfektion i blodet) eller brännskador eller till allvarligt sjuka patienter.
- HES-lösningar kan fortsätta användas för att behandla hypovolemi (låg blodvolym) orsakad av akut (plötslig) blodförlust. Läkaren ska dock övervaka patientens njurfunktion efter administrering av HES.

* CMD(h) är ett kontrollorgan för läkemedel som företräder EU:s medlemsstater



- Patienter som har frågor eller farhågor bör tala med den behandlande läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterska.

Information till sjukvårdspersonal

- På grund av risken för njurskada och dödlighet ska HES-lösningar inte längre ges till patienter med sepsis eller brännskador eller till allvarligt sjuka patienter.
- HES-lösningar ska bara användas för behandling av hypovolemi till följd av akut blodförlust när kristalloider ensamt inte anses tillräckligt.
- Tydliga långsiktiga säkerhetsuppgifter saknas från patienter som genomgår kirurgi och från traumapatienter. Den förväntade behandlingsnyttan ska noga vägas mot osäkerheten vad gäller långsiktig säkerhet, och andra tillgängliga behandlingsalternativ bör övervägas. Kompletterande studier kommer att utföras med HES-lösningar på traumapatienter och vid elektiv kirurgi.
- HES-lösningar ska användas vid den lägsta effektiva dosen under så kort tid som möjligt. Behandlingen ska utföras under kontinuerlig hemodynamisk övervakning, så att infusionen avbryts så snart lämpliga hemodynamiska mål har uppnåtts.
- HES-lösningar är nu kontraindicerade hos patienter som har nedsatt njurfunktion eller som genomgår renal substitutionsterapi. 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-lösningar är kontraindicerade vid svår koagulopati. HES-lösningar ska sättas ut vid första tecken på koagulopati. Blodets koagulationsparametrar ska noga övervakas vid en eventuellt upprepad administrering.

Dessa rekommendationer bygger på en granskning av alla tillgängliga effekt- och säkerhetsuppgifter, inräknat aktuella data^{4,5,6}, från kliniska studier, metaanalyser och erfarenhet efter godkännande för försäljning.

Sjukvårdspersonalen har fått skriftlig information om resultatet av granskningen och ändringarna av användningen av HES-lösningar.

Referensdokument:

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. Available on: <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, listed at <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>

6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Available on ClinicalTrials.gov (NCT01122277) last updated on 07 July 2011:
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>
-

Mer om läkemedlet

Infusionslösningar innehållande HES används ofta för volymersättning och tillhör klassen kolloider. Det finns två huvudtyper av läkemedel som används för volymersättning: kristalloider och kolloider. Kolloider innehåller stora molekyler såsom stärkelse, medan kristalloider, t.ex. saltlösningar eller Ringer-acetat, innehåller mindre molekyler.

I EU har HES-innehållande infusionsvätska, lösning, godkänts genom nationella förfaranden och finns i alla medlemsstater under olika produktnamn.

Mer om förfarandena

En granskning av HES, infusionsvätska, lösning, inleddes den 29 november 2012 på begäran av Tysklands läkemedelsmyndighet, enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG. Denna granskning, utförd av PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), som är Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, avslutades den 13 juni 2013, men vissa av innehavarna av godkännande för försäljning begärde en omprövning.

Under förloppet av den förnyade prövningen beslutade vissa medlemsstater att tillfälligt upphäva eller begränsa marknadsföringen eller användningen av dessa läkemedel inom sina områden. Enligt EU:s lagstiftning måste denna typ av åtgärd åtföljas av ett EU-granskningsförfarande. Följaktligen inledde Storbritannien en EU-granskning av HES-lösningar den 27 juni 2013 i enlighet med artikel 107i i direktiv 2001/83/EG. Detta granskningsförfarande förlöpte parallellt med den förnyade prövningen enligt PRAC:s rekommendation från juni 2013 och båda förfarandena slutfördes den 10 oktober 2013. För det förnyade prövningsförfarandet bekräftade PRAC sin tidigare uppfattning. Emellertid beaktades nya belägg i det parallella förfarandet enligt artikel 107i och detta var grunden för PRAC:s slutgiltiga rekommendation om användningen av HES-lösningar.

Eftersom HES-innehållande infusionsvätska, lösning, har godkänts nationellt lämnades PRAC:s rekommendationer vidare till samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)), som antog en slutlig ståndpunkt. CMD(h), ett organ som företräder EU:s medlemsstater, ansvarar för att säkerställa harmoniserade säkerhetsnormer för läkemedel som har godkänts via nationella förfaranden inom hela EU.

Eftersom CMD(h):s ståndpunkt antogs med majoritet skickades den till Europeiska kommissionen, som godkände den och antog ett EU-täckande rättsligt bindande beslut den 19 december 2013.

Kontakta våra pressansvariga

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tfn. +44 (0)20 7418 8427

E-post: press@ema.europa.eu