

3 augustus 2018

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

**Rechtstreekse mededeling aan de
gezondheidszorgbeoefenaars**

Hydroxyethylzetmeel (HES) oplossingen voor infusie ▼: nieuwe maatregelen om bestaande beperkingen als gevolg van een verhoogd risico op nierfalen en overlijden bij zeer ernstig zieke patiënten of patiënten met sepsis te benadrukken

Voluven, 6 % (60 mg/ml) oplossing voor infusie
Volulyte 6% oplossing voor infusie
Tetraspan 6% (60mg/ml) oplossing voor infusie
Venohes 60 mg/ml oplossing voor infusie

Geachte gezondheidszorgbeoefenaars,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) willen Fresenius Kabi nv en B. Braun Melsungen AG u informeren over het volgende:

Samenvatting

- **Ondanks de beperkingen die in 2013 zijn doorgevoerd, is uit studies over geneesmiddelengebruik (DUS of drug utilisation studies) gebleken dat HES-oplossingen voor infusie nog steeds worden gebruikt bij patiënten met contra-indicaties, waaronder patiënten met sepsis, patiënten met verminderde nierfunctie of zeer ernstig zieke patiënten. Dat gecontra-indiceerde gebruik gaat gepaard met een risico op ernstige schade, met inbegrip van een verhoogde mortaliteit.**
- **Bovendien wordt de beperking van de indicatie evenmin ten volle nageleefd.**
- **HES wordt onderworpen aan een gecontroleerd toegangsprogramma dat wordt geïmplementeerd door houders van de vergunning voor het in de handel brengen. Deze geneesmiddelen zullen uitsluitend worden geleverd aan geaccrediteerde ziekenhuizen/centra. De accreditatie vereist dat relevante gezondheidszorgbeoefenaars, die deze geneesmiddelen voorschrijven of toedienen, een verplichte training krijgen over het veilige en effectieve gebruik ervan.**
- **HES-producten mogen uitsluitend worden gebruikt voor de behandeling van hypovolemie door acuut bloedverlies wanneer kristalloïden alleen niet voldoende worden geacht, en mogen niet worden gebruikt bij patiënten met sepsis, patiënten met verminderde nierfunctie of zeer ernstig zieke patiënten.**
- **Een volledige lijst van contra-indicaties is opgenomen in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter. Deze omvatten de volgende:**
 - Sepsis
 - Zeer ernstig zieke patiënten
 - Nierfalen of niervervangende therapie
 - Gedehydrateerde patiënten
 - Brandwonden
 - Intracraniële bloeding of hersenbloeding
 - Hypergehydrateerde patiënten, waaronder patiënten met longoedeem

- Ernstige coagulopathie
- Ernstige leverfunctiestoornis
- **Ontvangers van deze brief wordt sterk aangeraden om deze bijgewerkte informatie over het veilig gebruik van HES-producten te delen met verpleegkundigen en andere verzorgers werkzaam binnen hun afdeling.**

Algemene informatie met betrekking tot de veiligheid

Een verhoogd risico op nierfalen en overlijden dat is vastgesteld bij patiënten met sepsis of zeer ernstig zieke patiënten die in grote gerandomiseerde klinische onderzoeken hydroxyethylzetmeel (HES) oplossingen voor infusie kregen, leidde tot een veiligheidsbeoordeling van deze producten die in oktober 2013 werd afgerond.

De beoordeling van 2013 legde beperkingen op voor het gebruik van HES-oplossingen voor infusie met betrekking tot de behandeling van hypovolemie door acuut bloedverlies wanneer kristalloïden alleen niet voldoende werden geacht. Bovendien werden nieuwe contra-indicaties geïmplementeerd bij patiënten met sepsis, bij zeer ernstig zieke patiënten en verminderde nierfunctie of niervervangende therapie; de SKP en de bijsluiters zullen worden bijgewerkt met deze nieuwe contra-indicaties en waarschuwingen. Verder werden de houders van de vergunning voor het in de handel brengen verplicht om studies uit te voeren voor meer bewijs ter ondersteuning van de baten-risicoverhouding bij goedgekeurde populaties alsook observationele studies om aan te tonen dat de nieuwe beperkingen in de klinische praktijk werden gevolgd.

In oktober 2017 startte het EMA een nieuwe beoordeling van de baten-risicoverhouding van HES-oplossingen voor infusie op basis van de resultaten van twee observationele studies (studies over geneesmiddelengebruik-DUS). Deze studies leidden tot de bezorgdheid dat belangrijke beperkingen in de klinische praktijk niet werden gevolgd en met name dat er sprake was van gebruik bij gecontra-indiceerde populaties, aangezien ongeveer 9% van de aan HES-oplossingen voor infusie blootgestelde patiënten zeer ernstig ziek was, ongeveer 5-8% van de patiënten een verminderde nierfunctie had en ongeveer 3-4% van de patiënten sepsis had.

Er worden nu nieuwe maatregelen genomen om de naleving van de goedgekeurde gebruiksvoorwaarden in de klinische praktijk te benadrukken. Die bestaan uit een beperking van de levering van HES-oplossingen voor infusie aan uitsluitend ziekenhuizen/centra waar gezondheidszorgbeoefenaars, van wie wordt verwacht dat ze deze voorschrijven of toedienen, een verplichte training hebben gevolgd van de geldende gebruiksvoorwaarden (gecontroleerd toegangsprogramma) alsook uit duidelijkere waarschuwingen op de verpakking van deze oplossingen.

Artsen mogen HES-oplossingen voor infusie niet gebruiken buiten de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, zoals vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), omdat dit kan leiden tot ernstige schade voor hun patiënten.

Naast de hierboven vermelde herinneringen, dient HES te worden gebruikt bij de laagste effectieve dosis (< 30 ml/kg) gedurende de kortst mogelijke periode (< 24 uur). Behandeling moet plaatsvinden onder continue hemodynamische controle, zodat de infusie wordt gestaakt zodra de relevante hemodynamische doelwaarden zijn bereikt.

Raadpleeg de SKP voor volledige voorschrijfinformatie.

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van HES-oplossingen voor infusie te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de "papierene gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg.be.

Bijwerkingen kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Fresenius Kabi nv op het nummer +32 3 880 50 24 of per e-mail naar bene.vig@fresenius-kabi.com of aan de afdeling Quality Assurance van Braun Medical N.V. op het telefoonnummer +32 2 725 59 60 of per e-mail naar quality-assurance.bnl@bbraun.com

Ter herinnering: Deze producten worden onderworpen aan aanvullende monitoring vanwege de hierboven vermelde veiligheidsproblemen.

Vraag naar bijkomende informatie

Voor vragen of bijkomende informatie, kunt u contact opnemen met de vergunninghouders die in de tabel hieronder vermeld worden:

Product	Vergunninghouder
Voluven, 6 % (60 mg/ml) oplossing voor infusie Volulyte 6% oplossing voor infusie	Fresenius Kabi nv Brandekensweg 9 2627 Schelle Contactpersoon: Ann Van den Broeck Tel: +32 3 880 50 13 E-mail: Ann.van-den-broeck@fresenius-kabi.com
Tetraspan 6% 60 mg/ml, oplossing voor infusie Vehohes 60 mg/ml oplossing voor infusie	B. Braun Melsungen AG p/a B. Braun Medical N.V. Woluwelaan 140b 1831 Diegem Contactpersoon: Hadewych van Brecht Tel.: +32 2 725 59 60 E-mail: Hadewych.vanbrecht@bbraun.com

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG in samenwerking met de vergunninghouders.

Met vriendelijke groet



Yenna Vandevijver
National Safety Officer
Fresenius Kabi nv



Paul Geelen
QA&RA-Manager
B. Braun Medical NV