

Een rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) is een brief die naar gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's om hen te informeren over mogelijke risico's van bepaalde geneesmiddelen en over de maatregelen of aanbevelingen om deze risico's te beperken.

De bedoeling van deze brief is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk informeren om de gebruiksveiligheid van geneesmiddelen te verbeteren in het kader van het correct gebruik. De firma's moeten hun voorstel van DHPC vóór de verspreiding ter goedkeuring voorleggen aan de bevoegde autoriteiten.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers maar zijn ook toegankelijk voor het publiek. We raden patiënten aan hun arts of apotheker te raadplegen als ze vragen hebben over de DHPC.

Juni 2022

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

Hydroxyethylzetmeel (HES) oplossingen voor infusie: schorsing van de vergunningen voor het in de handel brengen wegens voortgezet gebruik bij gecontra-indiceerde patiëntenpopulaties met een verhoogd risico op ernstige schade

Beste gezondheidszorgbeoefenaar,

In samenspraak met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wensen **Fresenius Kabi en B.Braun** u over het volgende te informeren:

Samenvatting

- **In 2013 werd het gebruik van HES-oplossingen voor infusie beperkt vanwege een verhoogd risico op nierschade en mortaliteit bij bepaalde patiëntenpopulaties.**
- **Ondanks uitgebreide maatregelen om kwetsbare patiënten te beschermen, is uit de eindresultaten van een studie over het geneesmiddelengebruik (DUS, drug utilisation studies) gebleken dat de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter nog steeds in hoge mate niet worden nageleefd, ook wat de contra-indicaties betreft.**
- **Er zijn geen verdere maatregelen vastgesteld om de therapietrouw verder te verbeteren en deze risico's te beperken, waardoor patiënten worden blootgesteld aan mogelijk ernstige schade, waaronder een verhoogde mortaliteit.**
- **Als gevolg daarvan zijn HES-oplossingen voor infusie nu van de EU-markt geschorst.**
- **Gezondheidszorgbeoefenaars mogen niet langer HES-oplossingen voor infusie gebruiken en moeten andere geschikte behandelingsalternatieven overwegen overeenkomstig de desbetreffende klinische richtsnoeren.**
- **Op grond van het besluit van de EU heeft het FAGG besloten dat alle resterende voorraden van deze geneesmiddelen vóór 24 juni 2022 aan de onderneming moeten worden teruggegeven. Een recall werd daarom door beide firma's geïnitieerd bij alle, volgens het programma voor gecontroleerde toegang, geaccrediteerde gebruikers van deze geneesmiddelen (ziekenhuizen/centra).**

Algemene informatie omtrent het veiligheidsprobleem

Hydroxyethylzetmeel (HES) oplossingen voor infusie zijn kunstmatige colloïden voor volumevervanging en zijn momenteel geïndiceerd voor de behandeling van hypovolemie ten gevolge van acuut bloedverlies wanneer kristalloïden alleen niet voldoende worden geacht.

HES-bevattende geneesmiddelen zijn in de loop der jaren het voorwerp geweest van verscheidene Europese beoordelingen van hun baten-risicoverhouding.

In oktober 2013 werd een veiligheidsonderzoek voltooid over een verhoogd risico op nierdisfunctie en sterfte bij patiënten met sepsis of kritieke ziekte in grote gerandomiseerde klinische onderzoeken. De conclusie van de herziening was om het gebruik van HES-oplossingen voor infusie te beperken tot de huidige indicatie. De SKP en de bijsluiter werden bijgewerkt, met inbegrip van nieuwe contra-indicaties en waarschuwingen.

In oktober 2017 is een aanvullende herziening uitgevoerd van de resultaten van twee studies over het geneesmiddelengebruik (DUS's: drug utilisation studies). Deze studies gaven aanleiding tot bezorgdheid omdat belangrijke beperkingen in de klinische praktijk niet worden nageleefd en dat er gebruik was bij gecontra-indiceerde populaties.

Vervolgens zijn in 2018 aanvullende maatregelen genomen om de naleving van de vergunde gebruiksvoorwaarden te versterken, waaronder het beperken van de levering van HES-oplossingen voor infusie tot alleen ziekenhuizen/centra waar gezondheidszorgbeoefenaars van wie wordt verwacht dat zij deze zullen voorschrijven of toedienen, een verplichte opleiding over de juiste gebruiksvoorwaarden hebben gevolgd (d.w.z. een programma voor gecontroleerde toegang), en meer opvallende waarschuwingen op de verpakking van deze oplossingen. Artsen werd geadviseerd HES-oplossingen voor infusie niet te gebruiken buiten de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, zoals beschreven in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), aangezien dit ernstige schade kan toebrengen aan hun patiënten.

De houders van een vergunning voor het in de handel brengen werden verzocht een aanvullende DUS uit te voeren om na te gaan of de SKP en de bijsluiter werden nageleefd en om de doeltreffendheid van deze risicobeperkende maatregelen aan te tonen.

In februari 2022 heeft het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC) van het EMA de eindresultaten van deze DUS beoordeeld en geconcludeerd dat er nog steeds sprake is van niet-naleving van de SKP en de bijsluiter, ondanks de uitgebreide aanvullende risicobeperkende maatregelen die in 2018 zijn uitgevoerd.

Het PRAC concludeerde dat HES-oplossingen voor infusie nog steeds worden gebruikt in gecontra-indiceerde populaties, waar een verhoogd risico bestaat op ernstige schade, waaronder sterfte, en dat de risico's in het algemeen groter zijn dan de baten van HES-bevattende producten. Het in de handel brengen van deze producten moet worden geschorst, en therapeutische alternatieven moeten worden geselecteerd overeenkomstig de relevante klinische richtsnoeren.

Vraag voor bijkomende informatie

Als u vragen heeft of bijkomende informatie wenst, kunt u contact opnemen met de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van de betrokken houders van een vergunning voor het in de handel brengen:

Product naam	Bedrijf	Contactgegevens bedrijf
Tetraspan 6%, 60 mg/ml, oplossing voor infusie	B. Braun Melsungen AG	quality-assurance.bnl@bbraun.com
Volulyte 6% oplossing voor infusie Voluven, 6 % (60 mg/ml) oplossing voor infusie Voluven 10% (100 mg/ml), oplossing voor infusie	Fresenius Kabi NV	Bene.vig@fresenius-kabi.com +32 (0)3 880 73 00

Namens de betrokken vergunninghouders,

Chris Somers
RA/PV Director
Fresenius-Kabi NV - België
Fresenius-Kabi Nederland BV

Hadewych Van Brecht
Quality & Regulatory Affairs Director
B. Braun Medical N.V. - België
B. Braun Medical B.V. - Nederland