

Venofundin 60 mg/ml infuusioneste, liuos

Tetraspan 60 mg/ml / Tetraspan 100 mg/ml infuusioneste, liuos

Päivämäärä 31.3.2014, Versio 1.0

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Verenkierrossa olevan verimäärän pienentynyt tilavuus (hypovolemia) massiivisen verenhukan seurauksena on henkeä uhkaava tila, joka voi ilmetä monenlaisissa sairaustiloissa. Se voi aiheutua verenvuodosta vamman tai leikkauksen yhteydessä tai akuutista verenvuodosta, jonka syynä on jokin muu perussairaus, kuten syöpä, valtimonpulistuman puhkeamisen aiheuttama verenvuoto, krooninen maksasairaus tai hyytymishäiriö. Sekä ulkoiset että sisäiset verenvuodot alentavat verenpainetta ja aiheuttavat sen, ettei sydän kykene pumppaamaan riittävästi verta elimistöön. Nämä muutokset heikentävät veren läpivirtausta monissa elimissä ja kudoksissa, jolloin ne eivät saa riittävästi ravintoaiheita ja happea ja niiden toiminta lakkaa (hypovoleeminen sokki). Sairastuvuus ja kuolleisuus korreloivat hypovolemian taustalla olevan syyn kanssa.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Laskimoon annettavien infuusionesteiden, kuten kolloidien ja elektrolyyttiliuosten (joista käytetään myös nimitystä kristalloidit), anto on yleinen kliininen toimenpide. B. Braunin hydroksietyylitärkkelysliuokset (HES-liuokset) Venofundin 60 mg/ml sekä Tetraspan 60 mg/ml ja 100 mg/ml ovat kolloideja, ja niitä käytetään plasman korvaushoitona verimäärän palauttamiseen normaaliksi verenhukan jälkeen silloin, kun kristalloidien yksinään ei katsota riittävän.

Koska HES-liuokset kykenevät sitomaan vettä, niiden anto infuusiona ylläpitää verimäärää ja niitä voidaan käyttää tehokkaasti palauttamaan ja vakiinnuttamaan verenpaine mistä tahansa syystä aiheutuneen massiivisen verenhukan jälkeen.

B. Braun Melsungen AG on tehnyt useita kliinisiä tutkimuksia terveillä aikuisilla ja leikkauspotilailla. Hypovolemian hoitoa tutkittiin leikkausten (esimerkiksi gynekologisten, urologisten, sydänleikkausten ja elektiivisten leikkausten) yhteydessä. Lapsilla tehdyssä havainnoivassa tutkimuksessa osoitettiin, että HES-liuosten käyttö kohtalaisina annoksina on turvallista.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ei ole näyttöä siitä, että HES-liuosten tehossa olisi eroja sukupuolten ja rotujen välillä. HES-liuosten annosta laskimoon raskaana oleville tai imettäville naisille ei ole kliinistä tietoa, ja lapsipotilaista on vain vähän tietoa.

VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Allergia (yliherkkyys)	Allergisia reaktioita voi ilmetä harvoin riippumatta annoksesta.	Älä käytä hydroksietyylitärkkelystä, jos

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	Ne voivat olla vaikeita ja jopa edetä sokkitilaksi. Allergisen reaktion ja etenkin anafylaktisen tai anafylaktoidisen reaktion (mukaan lukien kasvojen, kielen tai nielun turpoaminen, nielemisvaikeus, nokkosihottuma ja hengitysvaikeudet) ilmetessä lääkäri keskeyttää heti HES-infuusion annon ja hoitaa sinua perusensiaputoimenpitein. Potilaiden alttiutta allergisille reaktioille tai reaktioiden kulkua tai vaikeusastetta ei ole mahdollista ennustaa testeillä etukäteen.	olet allerginen vaikuttaville aineille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle.
Viivästynyt siirteen toiminta (elinsiirtopotilailla)	Siirrettyä elintä kutsutaan siirteeksi. Elinsiirron jälkeen kestää jonkin aikaa, ennen kuin siirre alkaa toimia. Tänä aikana potilas saattaa tarvita tukihoidoa (esim. munuaiskorvaushoitoa tai virtsaneritystä lisääviä lääkkeitä, jos kyseessä on munuaissiirre). Siirteen toiminnan alkaminen voi viivästyä, kun hydroksietyylitärkkelystä annetaan infuusiona elinsiirtoleikkauksen aikana tai aivokuolleelle elimenluovuttajalle.	Hydroksietyylitärkkelystä ei saa antaa elinsiirtopotilaalle. Käyttöaihetta, vasta-aiheita, annostusta ja hoidon kestoa koskevia vaatimuksia on noudatettava tarkoin.
Munuaisvaurio (edellyttää munuaiskorvaushoitoa jopa 90 vuorokauden ajan hydroksietyylitärkkelyksen annon jälkeen)	Jotkin tehohoitopotilaille tai yleistynyttä infektiota sairastaville potilaille tehdyt julkaistut tutkimukset osoittivat munuaisvaurion suurentunutta riskiä, joka ilmeni suurentuneena riskinä tarvita mitä tahansa munuaiskorvaushoitoa enintään 90 vuorokauden ajan HES-infuusion jälkeen.	Kaikkia käyttöaihetta, vasta-aiheita, annostusta ja hoidon kestoa koskevia vaatimuksia on noudatettava tarkoin.
Lisääntynyt verenvuoto potilailla, joilla on hyytymishäiriö, vaikeasti heikentynyt maksan toiminta, kallonsisäinen verenvuoto tai aivoverenvuoto tai jotka kytketään avosydänleikkauksen aikana sydän-keuhkokoneeseen	Volyymikorvaushoitoon käytettävien liuosten, kuten HES-liuosten, anto infuusiona lisää verenkierrossa olevan nesteen määrää ja laimentaa siten verta. Lisäksi hydroksietyylitärkkelyksellä saattaa olla yhteisvaikutuksia hyytymisjärjestelmän komponenttien kanssa. Veren hyytymistekijöiden	Kaikkia käyttöaihetta, vasta-aiheita, annostusta ja hoidon kestoa koskevia vaatimuksia on noudatettava tarkoin. Annettaessa suuria määriä hydroksietyylitärkkelystä on hyytymistekijöitä seurattava tarkkaan, ja hydroksietyylitärkkelysinfuusio on lopetettava hyytymishäiriön ensimmäisten merkkien

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	laimeneminen voi puolestaan aiheuttaa verenvuotokomplikaatioita potilailla, joilla on hyytymishäiriö tai joille tehdään avosydänleikkaus, jossa verenkiertoa ylläpidetään sydän-keuhkokoneen avulla, tai potilaille, joilla on aivovaurio ja siihen liittyvä verenvuoto.	ilmaantuessa.
Suurentunut kuolleisuus potilailla, joilla on sepsis, sekä kriittisesti sairailta potilailla	Jotkin tehohoitopotilaille tai yleistynyttä infektiota sairastaville potilaille tehdyt julkaistut tutkimukset ovat osoittaneet kuolemanriskin suurenemista.	Hydroksietyyliitärkkelystä ei saa antaa potilaille, joilla on yleistynyt infektio (sepsis) eikä kriittisesti sairaille potilaille, joita tavallisesti hoidetaan tehohoitoyksikössä. Kaikkia käyttöaihetta, vasta-aiheita, annostusta ja hoidon kestoja koskevia vaatimuksia on noudatettava tarkoin.
Nesteylikuormitusta (ylinesteytys) ja nesteen kertymistä (edeema) veden tai natriumin ylikuormituksen takia voi ilmetä, etenkin potilailla, joiden sairauteen liittyy natriumin kertymistä elimistöön (kuten hypertensio, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, ääreisturvotus tai keuhkopöhö, heikentynyt munuaisten toiminta)	Jos nestevolyymiin lisäämisen tarvetta ei ole osoitettu, nesteiden anto infuusiona verenkiertoon voi aiheuttaa nesteylikuormituksen. Se voi puolestaan aiheuttaa turvotusta, jossa neste siirtyy verisuonien ulkopuolelle, kun elimistö ei pysty poistamaan liiallista nestettä oikea-aikaisesti, tai se voi liittyä sydänvaivoihin, etenkin niille alttiilla potilailla. Riski on suurentunut sairauksissa, joissa suolojen (kuten natriumkloridin) poistuminen elimistöstä on heikentynyt.	Kaikkia käyttöaihetta, vasta-aiheita, annostusta ja hoidon kestoja koskevia vaatimuksia on noudatettava tarkoin. Hydroksietyyliitärkkelystä saa antaa vain akuutin verenhukan yhteydessä, kun jäljellä oleva verimäärä ei riitä normaalin verenkierron ylläpitoon.
Lääkkeiden käyttöaiheista poikkeava käyttö tai käyttö ikäryhmälle, annostuksella tai antotavalla, jota ei ole hyväksytty (off label -käyttö)	Kuten kaikki lääkkeet, hydroksietyyliitärkkely voi aiheuttaa vakavia seurauksia tai haittavaikutuksia silloin, kun valmistetta ei käytetä valmistajan valmisteyhteenvedossa antamien ohjeiden mukaisesti.	Kaikkia käyttöaihetta, vasta-aiheita, annostusta ja hoidon kestoja koskevia vaatimuksia on noudatettava tarkoin.
Maksavaurio (maksan vajaatoiminta)	Joissakin julkaistuissa tutkimuksissa on osoitettu suurentunut maksavaurion riski, etenkin tehohoitopotilailla tai yleistynyttä infektiota sairastavilla potilailla.	Hydroksietyyliitärkkely on vasta-aiheista potilaille, joilla on vaikeasti heikentynyt maksan toiminta. Kaikkia käyttöaihetta, vasta-aiheita, annostusta ja hoidon kestoja koskevia vaatimuksia on noudatettava tarkoin.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Vaikea hemodiluutio suurten hydroksietyylitärkkelysannosten seurauksena	Volyymikorvaushoitoon käytettävien liuosten, kuten HES-liuosten, anto infuusiona lisää verenkierrossa olevan nesteen määrää ja laimentaa siten verta. Etenkin akuutin verenhukan yhteydessä suuret hydroksietyylitärkkelysannokset voivat johtaa lisätyn nesteen volyymin ja jäljellä olevien verikomponenttien väliseen epätasapainoon, jolloin verikomponenttien korvaaminen on tarpeen esim. verensiirrolla tai tiettyjen verikomponenttien siirron avulla.	Vaikean hemodiluution välttämiseksi suurten hydroksietyylitärkkelysannosten annon jälkeen on kaikkia käyttöaihetta, vasta-aiheita, annostusta ja hoidon kestoa koskevia vaatimuksia noudatettava tarkoin.
Kutina (pitkäkestoinen kutina)	Kutina on melko harvinaista, mutta sitä voi ilmetä hoidon jälkeen, jopa vielä muutamia viikkoja hoidon lopettamisen jälkeen. Kutina voi jatkua useita kuukausia.	Älä käytä hydroksietyylitärkkelystä, jos olet allerginen vaikuttaville aineille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Virheellinen haimatulehdusdiagnoosi seerumin amylaasin kohoamisen vuoksi	Virheellinen haimatulehdusdiagnoosi on mahdollinen, koska erityiset haimatulehduksen entsyymimerkkiaineet seerumissa saattavat olla tilapäisesti koholla hydroksietyylitärkkelysinfuusion jälkeen. Kohoamisen katsotaan johtuvan siitä, että hydroksietyylitärkkelys muodostaa kompleksin merkkiaineen kanssa, mikä suurentaa ohimenevästi pitoisuutta seerumissa ja viivästyttää munuaisteitse tapahtuvaa ja munuaisten ulkopuolista eliminaatiota.
Suurentunut kuolleisuus palovammapotilailla	Muiden oireiden lisäksi varhaiselle palovammalle ovat tyypillisiä massiiviset yleistyneet tulehdukset, jotka ovat oireiltaan samankaltaisia kuin yleistyneet infektiot (sepsis). Koska patofysiologisissa mekanismeissa on samankaltaisuuksia näiden kahden potilasryhmän välillä, sepsispotilailla todettu kuolleisuuden riskin suureneminen hydroksietyylitärkkelysinfuusion jälkeen saattaa koskea myös palovammapotilaita. Tästä syystä hydroksietyylitärkkelystä ei saa antaa palovammapotilaille.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Pitkäaikaistiedot kirurgisista (etenkin perioperatiivisista) ja vammapotilaista	Leikkaus- ja vammapotilaiden suurentuneesta kuolleisuuden riskistä tai lisääntyneestä munuaiskorvaushoidon tarpeesta hydroksietyylitärkkelyshoidon yhteydessä ei ole riittävästi pitkäaikaistietoa.

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö lapsille	Hydroksietyyliä käyttäminen 130:n käytöstä lapsille on vain vähän tietoa, joten sitä ei suositella käytettäväksi lapsille. Hydroksietyyliä käyttäminen 200:n käytöstä lapsille ei ole kokemusta, joten sen käyttö lapsille on vasta-aiheista.
Käyttö raskauden aikana	Hydroksietyyliä käyttäminen voi aiheuttaa haittaa syntymättömälle lapselle, jos äiti saa allergisen reaktion valmisteesta. Siksi tätä lääkettä annetaan raskaana oleville naisille vain, jos lääkäri arvioi mahdollisten hyötyjen olevan suuremmat kuin syntymättömälle lapselle mahdollisesti aiheutuvat vaarat, etenkin raskauden ensimmäisellä kolmanneksella.
Käyttö imetyksen aikana (hydroksietyyliä käyttäminen erittyminen ihmisen rintamaitoon)	Ei tiedetä, kulkeutuuko hydroksietyyliä äidinmaitoon. Tämän vuoksi lääkäri antaa tätä liuosta vain, jos hän katsoo sen olevan tarpeen. Lisäksi tehdään päätös, onko imetys tarpeen keskeyttää väliaikaisesti.
Käyttö potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta	Hydroksietyyliä käyttäminen vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville on vähän tietoa. Tästä syystä hydroksietyyliä on vasta-aiheista näille potilaille.
Vaikutukset, jotka aiheutuvat kertymisestä muihin kudoksiin kuin ihoon, munuaisiin ja maksaan	Hydroksietyyliä käyttäminen mahdollisesta kertymisestä muihin kudoksiin kuin ihoon, munuaisiin ja maksaan ei ole tietoa. Riskeistä, joita hydroksietyyliä käyttäminen edellä mainittujen elinten ulkopuolella voi mahdollisesti liittyä, ei myöskään ole tietoa.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Lisätoimia seuraavien riskien minimoimiseksi ovat:

Munuaisvaurio (edellyttää munuaiskorvaushoitoa jopa 90 vuorokauden ajan hydroksietyyliä käyttäminen jälkeen)
Riskien minimoinnin lisätoimi: 1) Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille
Tavoite ja perustelu
<ul style="list-style-type: none"> Tiedottaa terveydenhuollon ammattilaisia uudesta hydroksietyyliä käyttämisestä sisältävien valmisteiden käyttörajoituksesta
Lisääntynyt verenvuoto potilaille, joilla on hyytymishäiriö, vaikeasti heikentynyt maksan toiminta, kallon sisäinen verenvuoto tai aivoverenvuoto tai jotka kytetään avosydänleikkauksen aikana sydän-keuhkokoneeseen
Riskien minimoinnin lisätoimi: 1) Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille

Tavoite ja perustelu
<ul style="list-style-type: none"> Tiedottaa terveydenhuollon ammattilaisia uudesta hydroksietyyliä sisältävien valmisteiden käyttörajoituksesta
Suurentunut kuolleisuus potilailla, joilla on sepsis, sekä kriittisesti sairailta potilailla
Riskien minimoinnin lisätoimi:
1) Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille
Tavoite ja perustelu
<ul style="list-style-type: none"> Tiedottaa terveydenhuollon ammattilaisia uudesta hydroksietyyliä sisältävien valmisteiden käyttörajoituksesta
Nesteylikuormitusta (ylinesteytys) ja nesteen kertymistä (edeema) veden tai natriumin ylikuormituksen takia voi ilmetä, etenkin potilailla, joiden sairauteen liittyy natriumin kertymistä elimistöön (kuten hypertensio, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, ääreisturvotus tai keuhkopöhö, heikentynyt munuaisten toiminta)
Riskien minimoinnin lisätoimi:
1) Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille
Tavoite ja perustelu
<ul style="list-style-type: none"> Tiedottaa terveydenhuollon ammattilaisia uudesta hydroksietyyliä sisältävien valmisteiden käyttörajoituksesta
Off label -käyttö
Riskien minimoinnin lisätoimi:
1) Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille
Tavoite ja perustelu
<ul style="list-style-type: none"> Tiedottaa terveydenhuollon ammattilaisia uudesta hydroksietyyliä sisältävien valmisteiden käyttörajoituksesta
Maksavaurio
Riskien minimoinnin lisätoimi:
1) Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille
Tavoite ja perustelu
<ul style="list-style-type: none"> Tiedottaa terveydenhuollon ammattilaisia uudesta hydroksietyyliä sisältävien valmisteiden käyttörajoituksesta
Vaikea hemodiluutio (suuren hydroksietyyliä sisältävien annosten seurauksena)
Riskien minimoinnin lisätoimi:
1) Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille
Tavoite ja perustelu
<ul style="list-style-type: none"> Tiedottaa terveydenhuollon ammattilaisia uudesta hydroksietyyliä sisältävien valmisteiden käyttörajoituksesta
Suurentunut kuolleisuus palovammapotilailla
Riskien minimoinnin lisätoimi:
1) Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille
Tavoite ja perustelu
<ul style="list-style-type: none"> Tiedottaa terveydenhuollon ammattilaisia uudesta hydroksietyyliä sisältävien valmisteiden käyttörajoituksesta
Pitkäaikaistiedot kirurgisista (etenkin perioperatiivisista) ja vammapotilaista
Riskien minimoinnin lisätoimi:
1) Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille
Tavoite ja perustelu
<ul style="list-style-type: none"> Tiedottaa terveydenhuollon ammattilaisia uudesta hydroksietyyliä sisältävien valmisteiden käyttörajoituksesta
Käyttö potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta
Riskien minimoinnin lisätoimi:

1) Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille
Tavoite ja perustelu
<ul style="list-style-type: none"> Tiedottaa terveydenhuollon ammattilaisia uudesta hydroksietyylitärkkelystä sisältävien valmisteiden käyttörajauksesta

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
Monikansallinen lääkkeen käyttöä selvittävä tutkimus (non-interventiotutkimus) Luokka 1	Arvioida sitä, miten sairaalalääkärit noudattavat hydroksietyylitärkkelystä sisältävien valmisteiden Euroopassa hyväksytyä, päivitettyä tuoteinformaatiota/ valmisteyhteenvetoa /pakkausselostetta	Ei oleellinen	Suunnitteilla – tutkimussuunnitelman versio 1.3_04 helmikuu 2015 toimitettu PRACille Artiklan 107n-q perusteella direktiivin 2001/83/EY mukaisesti 6.2.2015	Suunnitteilla – loppuraportti toimitetaan PRAC:lle 24 kuukauden kuluessa siitä, kun PRAC on hyväksynyt lopullisen tutkimussuunnitelman
Monikansallinen satunnaistettu kliininen lääketutkimus – faasi IV (hydroksietyylitärkkelystä (130/0,4) isotonisessa elektolyyttiliuoksessa sisältävä 6-prosenttinen valmiste vs. kristalloidi elektiiivisessä vatsakirurgiassa) – edelleen käsiteltävänä tieteellisen neuvonnan menettelyssä EMEA/H/SA/2764/1/2014/II Luokka 1	edelleen käsiteltävänä	edelleen käsiteltävänä	Suunnitteilla, tutkimussuunnitelma toimitetaan kansallisille toimivaltaisille viranomaisille	Suunnitteilla – loppuraportti toimitetaan kansallisille toimivaltaisille viranomaisille säädetyssä ajassa tieteellisen neuvonnan menettelyn EMEA/H/SA/2764/1/2014/II päättymisen jälkeen
Monikansallinen satunnaistettu kliininen lääketutkimus – faasi IV (hydroksietyylitärkkelystä (130/0,4) suolaliuoksessa	edelleen käsiteltävänä	edelleen käsiteltävänä	Suunnitteilla, tutkimussuunnitelma toimitetaan kansallisille toimivaltaisille viranomaisille	Suunnitteilla – loppuraportti toimitetaan kansallisille toimivaltaisille viranomaisille säädetyssä ajassa tieteellisen

sisältävä 6-prosenttinen valmiste vs. kristalloidi vammaopotilaiden hoidossa) – edelleen käsiteltävänä tieteellisen neuvonnan menettelyssä EMEA/H/SA/2764/1/2014/II Luokka 1				neuvonnan menettelyn EMEA/H/SA/2764/1/2014/II päätymisen jälkeen
---	--	--	--	--

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Edellä mainitut kolme tutkimusta ovat hydroksietyylitärkkelystä (HES) sisältävien plasmatilavuuden korjaamiseen käytettävien valmisteiden myyntilupien ehtoja 31 ja 107i artiklan mukaisten referraalimenettelyjen EMA/H/A-31/1348 ja EMA/H/A-107i/1376 perusteella.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen.