

Venofundin 60 mg/ml infusionsvätska, lösning

Tetraspan 60 mg/ml / Tetraspan 100 mg/ml infusionsvätska, lösning

31.3.2014, Version 1.0

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Minskad mängd blod i blodomloppet (hypovolemi) på grund av massiv blodförlust är ett livshotande tillstånd som orsakas av flera olika medicinska omständigheter. Det kan antingen orsakas av blödning på grund av trauma eller operation, eller akut blödning på grund av en annan underliggande sjukdom, t.ex. cancer, blödning på grund av aneurysmruptur, kronisk leversjukdom eller koagulationsstörningar. Både yttre och inre blödningar orsakar sänkt blodtryck och gör att hjärtat inte kan pumpa tillräckligt med blod till kroppen. Dessa förändringar leder till svikt i många organ och vävnader på grund av minskat blodflöde och låg närings- och syretillförsel (hypovolemisk chock). Sjukdomsförekomst och dödlighet korrelerar med den underliggande orsaken till hypovolemi.

VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Administrering av intravenös vätska såsom kolloider och elektrolytlösningar (kallas även kristalloider) är en vanlig klinisk åtgärd. B. Braun hydroxyetylsterkelselösningarna (HES) Venofundin 60 mg/ml samt Tetraspan 60 mg/ml och 100 mg/ml är kolloidlösningar och används som volymersättningsmedel för plasma för att återställa blodvolymen efter blodförlust när enbart kristalloider inte anses tillräckliga.

På grund av deras förmåga att binda vatten upprätthåller infusion med HES-lösning blodvolymen och de kan därmed effektivt användas för att återställa och stabilisera blodtrycket efter massiv blodförlust oberoende av orsak.

B. Braun Melsungen AG har utfört flera kliniska studier på friska vuxna och på kirurgipatienter. Behandling av hypovolemi undersöktes i samband med operation (t.ex. gynekologisk, urologisk och hjärtkirurgi samt elektiv kirurgi). En observationsstudie på barn visade att HES kunde användas säkert när det gavs i måttliga doser.

VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Det finns inga belegg för skillnader i effektivitet av HES-lösningar hos målgruppen på basen av kön och ras. Klinisk erfarenhet av intravenös administrering till gravida/ammande kvinnor saknas och är begränsad i den pediatriiska populationen.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Allergi (överkänslighet)	I sällsynta fall kan allergiska reaktioner som inte är dosberoende förekomma. De kan vara allvarliga och t.o.m. utvecklas till chock. Om en	Använd inte hydroxyetylsterkelse om du är allergisk mot någon av de aktiva substanserna eller något annat innehållsämne i detta läkemedel.

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	<p>allergisk reaktion och särskilt en anafylaktisk/anafylaktoid reaktion (inklusive svullnad av ansikte, tunga eller svalg, sväljsvårigheter, nässelutslag och andningssvårigheter) utvecklas, kommer läkaren att genast avbryta infusionen av HES-lösning och behandla dig med grundläggande första hjälp. Det går inte att i förväg förutsäga med tester vilka patienter som kan förväntas få en allergisk reaktion, och det går heller inte att förutsäga förlopp och svårighetsgrad vid en sådan reaktion.</p>	
<p>Fördröjd transplantatfunktion (hos patienter som genomgått organtransplantation)</p>	<p>Ett transplanterat organ kallas transplantat. Efter transplantation tar det lite tid innan transplantatet återfår sin funktion. Under den tiden kan patienten behöva stödjande vård (t.ex. njurersättningsterapi eller särskilda läkemedel för att öka urinproduktionen vid njurtransplantation). Tiden det tar för transplantatet att återfå sin funktion kan förlängas om hydroxyetylsterkelse infunderas under transplantationen eller till den hjärndöda organgivaren.</p>	<p>Hydroxyetylsterkelse ska inte användas till patienter som fått en organtransplantation. Kraven avseende indikation, kontraindikationer, dosering och behandlingstid ska följas noggrant.</p>
<p>Njurskada (behov av njurersättningsterapi upp till 90 dagar efter administrering av hydroxyetylsterkelse)</p>	<p>Vissa publicerade studier avseende patienter som tagits in på intensivvårdsavdelning eller patienter som har en generaliserad infektion i kroppen har antytt en ökad risk för njurskada genom en ökad risk för behov av någon form av njurersättningsterapi upp till 90 dagar efter HES-infusion.</p>	<p>Alla krav avseende indikation, kontraindikationer, dosering och behandlingstid ska följas noggrant.</p>
<p>Ökad blödning hos patienter med störningar i blodkoagulationen, svårt nedsatt leverfunktion, intrakraniell blödning eller hjärnblödning och patienter som kopplas till hjärt-lungmaskin under öppen hjärtkirurgi</p>	<p>Infusion av volymerättningslösningar såsom HES kommer att öka mängden vätska i blodomloppet och därmed späda ut blodet. Dessutom kan hydroxyetylsterkelse påverka och påverkas av specifika komponenter i blodkoagulationen. Utspädning av</p>	<p>Alla krav avseende indikation, kontraindikationer, dosering och behandlingstid ska följas noggrant. När större volymer hydroxyetylsterkelse ges ska koagulationsparametrarna noggrant övervakas och hydroxyetylsterkelseinfusionen ska avbrytas vid första tecken på störningar i blodkoagulationen.</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	koagulationsfaktorer i blodet kan i sin tur orsaka blödningskomplikationer hos patienter med störningar i blodkoagulationen och hos patienter som genomgår öppen hjärtkirurgi där cirkulationen upprätthålls med hjälp av en hjärt-lungmaskin, eller hos patienter som har hjärnskada förknippad med blödning.	
Ökad dödlighet hos patienter med sepsis eller kritiskt sjuka patienter	Vissa publicerade studier avseende patienter som tagits in på intensivvårdsavdelning eller patienter som har en generaliserad infektion har antytt en ökad risk för dödsfall.	Hydroxyetylstärkelse ska inte ges till patienter som har en generaliserad infektion (sepsis) och till kritiskt sjuka patienter som vanligtvis vårdas på intensivvårdsavdelning. Alla krav avseende indikation, kontraindikationer, dosering och behandlingstid ska följas noggrant.
För mycket vätska i kroppen (hyperhydrering) och vätskeansamling (ödem) på grund av överskott av vatten/natrium i kroppen kan förekomma, särskilt hos patienter med tillstånd kopplade till ansamling av natrium (t.ex. hypertension, kongestiv hjärtsvikt, perifert eller lungödem, nedsatt njurfunktion)	När vätska infunderas till blodomloppet utan att det finns ett påvisat behov av att vätskevolymen behöver ökas kan detta orsaka vätskeöverbelastning. Detta i sin tur kan ge upphov till svullnad (ödem). Vid ödem pressas vätska ut ur blodkärlen när kroppen inte kan utsöndra överskottet av vätska inom rimlig tid eller i samband med hjärtproblem särskilt hos känsliga patienter.	Alla krav avseende indikation, kontraindikationer, dosering och behandlingstid ska följas noggrant. Hydroxyetylstärkelse ska endast ges vid tillstånd av akut blodförlust när den återstående blodvolymen inte är tillräcklig för att upprätthålla normala cirkulationsparametrar.
Läkemedelsanvändning utanför godkänd indikation eller i en icke godkänd åldersgrupp, dos eller administrerings sätt (off label användning)	Liksom alla läkemedel kan hydroxyetylstärkelse orsaka allvarliga följder eller biverkningar om det inte används enligt beskrivning i tillverkarens produktresumé.	Alla krav avseende indikation, kontraindikationer, dosering och behandlingstid ska följas noggrant.
Leverskada (leversvikt)	Vissa publicerade studier, särskilt avseende patienter som tagits in på intensivvårdsavdelning eller patienter som har en generaliserad infektion i kroppen, har antytt en ökad risk för leverskada.	Hydroxyetylstärkelse är kontraindicerat hos patienter som lider av svårt nedsatt leverfunktion. Alla krav avseende indikation, kontraindikationer, dosering och behandlingstid ska följas noggrant.
Svår hemodilution till följd av höga doser av hydroxyetylstärkelse	Infusion av volymersättningslösningar såsom hydroxyetylstärkelse kommer att addera ytterligare vätska till	För att förhindra svår hemodilution till följd av höga doser av hydroxyetylstärkelse ska

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	blodomloppet och därmed späda ut blodet. Särskilt vid tillstånd av akut blodförlust kan höga doser hydroxyetylsterkelse orsaka obalans mellan den tillförda vätskevolymen och de återstående blodkomponenterna. Detta kan göra det nödvändigt att ersätta blodkomponenterna t.ex. genom blodtransfusion eller transfusion av särskilda blodkomponenter.	alla krav avseende indikation, kontraindikationer, dosering och behandlingstid ska följas noggrant.
Klåda (långvarig klåda)	Klåda är mindre vanligt men kan förekomma efter behandling, till och med några veckor efter att behandlingen avslutats. Klådan kan fortsätta under flera månader.	Använd inte hydroxyetylsterkelse om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (även orsak varför det anses vara en eventuell risk)
Feldiagnostiserad bukspottskörtelinflammation till följd av förhöjda nivåer av amylas i serum	Inflammation i bukspottskörteln kan felaktigt diagnostiseras eftersom specifika enzymatiska markörer i serum för detta tillstånd tillfälligt kan höjas efter infusion med hydroxyetylsterkelse. Höjningen anses bero på att det bildas komplex av hydroxyetylsterkelse och denna markör, vilket leder till övergående ökning i serum och fördröjd utsöndring via njurarna och utanför njurarna.
Ökad dödlighet hos brännskadepatienter	Bland andra symtom karakteriseras tidiga brännskador av massiv generaliserad inflammation med liknande symtom som de som observeras hos patienter som lider av en generaliserad infektion (sepsis). Baserat på likheterna avseende patofysiologiska mekanismer mellan dessa två patientgrupper gäller risken för ökad dödlighet som ses hos septiska patienter efter infusion av hydroxyetylsterkelse också för brännskadepatienter. Därför ska hydroxyetylsterkelse inte användas till brännskadepatienter.

Information som saknas

Risk	Vad är känt
Långtidsdata för kirurgipatienter (särskilt perioperativa) och traumapatienter	Otillräckliga långtidsdata för kirurgi-/traumapatienter finns tillgängligt avseende ökad dödlighetsrisk eller ökat behov av njurersättningsterapi i samband med hydroxyetylsterkelsebehandling.
Användning till barn	Det finns endast begränsad erfarenhet av användning av hydroxyetylsterkelse 130 till barn. Därför rekommenderas inte användningen av hydroxyetylsterkelse 130 till barn. Det finns ingen erfarenhet av användning av hydroxyetylsterkelse 200 till barn. Därför är användningen av hydroxyetylsterkelse 200 kontraindicerad hos barn.
Användning under graviditet	Hydroxyetylsterkelse kan inverka skadligt på det ofödda barnet om mamman får en allergisk reaktion av produkten. Därför kommer en

Risk	Vad är känt
	gravid patient att få detta läkemedel endast ifall läkaren bedömer att den eventuella nyttan av behandlingen överväger de eventuella riskerna för det ofödda barnet, särskilt under graviditetens första trimester.
Användning under amning (utsöndring av hydroxyetylsterkelse i bröstmjölk hos människa)	Det är inte känt om hydroxyetylsterkelse passerar över i bröstmjölk. Därför kommer läkaren att ge denna lösning enbart om han/hon anser det nödvändigt och ett beslut kommer att tas avseende ett tillfälligt amningsuppehåll.
Användning till patienter med nedsatt leverfunktion	Data avseende användning av hydroxyetylsterkelse till patienter med svårt nedsatt leverfunktion är begränsade. Därför är hydroxyetylsterkelse kontraindicerat hos dessa patienter.
Inverkan av ansamling i andra vävnader än huden, njurarna och levern	Det finns ingen tillgänglig information för om hydroxyetylsterkelse ansamlas i andra organ än huden, njurarna och levern. Det finns heller ingen tillgänglig information avseende någon risk som ansamling utanför de nämnda organen kan utgöra.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Ytterligare riskminimeringsåtgärder för följande risker är:

Njurskada (behov av njurersättningsterapi upp till 90 dagar efter administrering av hydroxyetylsterkelse)
Riskminimeringsåtgärd: 1) Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal
Mål och motivering
<ul style="list-style-type: none"> Att informera hälso- och sjukvårdspersonal om de nya restriktionerna för användning av produkter som innehåller hydroxyetylsterkelse
Ökad blödning hos patienter med störningar i blodkoagulationen, svårt nedsatt leverfunktion, intrakraniell blödning eller hjärnblödning och patienter som kopplas till hjärt-lungmaskin under öppen hjärtkirurgi
Riskminimeringsåtgärd: 1) Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal
Mål och motivering
<ul style="list-style-type: none"> Att informera hälso- och sjukvårdspersonal om de nya restriktionerna för användning av produkter som innehåller hydroxyetylsterkelse
Ökad dödlighet hos patienter med sepsis eller kritiskt sjuka patienter
Riskminimeringsåtgärd: 1) Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal

Mål och motivering
<ul style="list-style-type: none"> Att informera hälso- och sjukvårdspersonal om de nya restriktionerna för användning av produkter som innehåller hydroxyetylsterkelse
För mycket vätska i kroppen (hyperhydrering) och vätskeansamling (ödem) på grund av överskott av vatten/natrium i kroppen kan förekomma, särskilt hos patienter med tillstånd kopplade till ansamling av natrium (t.ex. hypertension, kongestiv hjärtsvikt, perifert eller lungödem, nedsatt njurfunktion)
Riskminimeringsåtgärd:
1) Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal
Mål och motivering
<ul style="list-style-type: none"> Att informera hälso- och sjukvårdspersonal om de nya restriktionerna för användning av produkter som innehåller hydroxyetylsterkelse
Off label användning
Riskminimeringsåtgärd:
1) Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal
Mål och motivering
<ul style="list-style-type: none"> Att informera hälso- och sjukvårdspersonal om de nya restriktionerna för användning av produkter som innehåller hydroxyetylsterkelse
Lever-skada
Riskminimeringsåtgärd:
1) Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal
Mål och motivering
<ul style="list-style-type: none"> Att informera hälso- och sjukvårdspersonal om de nya restriktionerna för användning av produkter som innehåller hydroxyetylsterkelse
Svår hemodilution (till följd av höga doser av hydroxyetylsterkelse)
Riskminimeringsåtgärd:
1) Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal
Mål och motivering
<ul style="list-style-type: none"> Att informera hälso- och sjukvårdspersonal om de nya restriktionerna för användning av produkter som innehåller hydroxyetylsterkelse
Ökad dödlighet hos brännskadepatienter
Riskminimeringsåtgärd:
1) Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal
Mål och motivering
<ul style="list-style-type: none"> Att informera hälso- och sjukvårdspersonal om de nya restriktionerna för användning av produkter som innehåller hydroxyetylsterkelse

Långtidsdata för kirurgpatienter (särskilt perioperativa) och traumapatienter
Riskminimeringsåtgärd: 1) Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal
Mål och motivering
<ul style="list-style-type: none"> Att informera hälso- och sjukvårdspersonal om de nya restriktionerna för användning av produkter som innehåller hydroxyetylsterkelse
Användning till patienter med nedsatt leverfunktion
Riskminimeringsåtgärd: 1) Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal
Mål och motivering
<ul style="list-style-type: none"> Att informera hälso- och sjukvårdspersonal om de nya restriktionerna för användning av produkter som innehåller hydroxyetylsterkelse

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Studie / aktivitet (inklusive studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interimis- och slutrapport
Multinationell studie avseende läkemedelsanvändning (icke interventions) Kategori 1	Att bedöma hur väl sjukhusläkarna följer den ändrade Europeiska produktinformationen/produktresumén/bipacksedeln för läkemedel som innehåller hydroxyetylsterkelse	Ej relevant	Planerad – forskningsplan 1.3_04 februari 2015 inlämnad till PRAC enligt förfarandet i artikel 107n-q i enlighet med direktiv 2001/85/EC den 6.2.2015.	Planerad – slutrapport kommer att lämnas in till PRAC inom 24 månader efter att den slutliga forskningsplanen godkänts av PRAC
Multinationell randomiserad klinisk studie – fas IV (6 % hydroxyetylsterkelse 130/0,4 i isoton elektrolytlösning jämfört med kristalloidlösning vid elektiv bukkirurgi) – diskuteras fortfarande inom förfarandet för vetenskaplig rådgivning	Diskuteras fortfarande	Diskuteras fortfarande	Planerad, - forskningsplan ska lämnas in till de nationella behöriga myndigheterna	Planerad – slutrapport kommer att lämnas in till de nationella behöriga myndigheterna i enlighet med den överenskomna tidtabellen efter att förfarandet för vetenskaplig rådgivning EMEA/H/SA/2764/1/2014/II avslutats

EMEA/H/SA/2764/1/2014/II				
Kategori 1				
Multinationell randomiserad klinisk studie – fas IV (6 % hydroxyetylsterkelse 130/0,4 i koksaltlösning jämfört med kristalloidlösning hos traumapatienter) – diskuteras fortfarande inom förfarandet för vetenskaplig rådgivning EMEA/H/SA/2764/1/2014/II	Diskuteras fortfarande	Diskuteras fortfarande	Planerad, - forskningsplan ska lämnas in till de nationella behöriga myndigheterna	Planerad – Slutrapport kommer att lämnas in till de nationella behöriga myndigheterna i enlighet med den överenskomna tidtabellen efter att förfarandet för vetenskaplig rådgivning EMEA/H/SA/2764/1/2014/II avslutats
Kategori 1				

Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning

De tre studierna ovan är villkor för godkännande för försäljning av volymersättningsmedel för plasma som innehåller hydroxyetylsterkelse till följd av artiklarna 31 och 107i förlikningsförfarandena EMA/H/A-31/1348 och EMA/H/A-107i/1376.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.