

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA) E L'AGENZIA ITALIANA
DEL FARMACO (AIFA)

Restrizione d'uso di HES
(medicinali contenenti amido idrossietilico)
Amidolite, Tetraspan, Volulyte, HAES-STERIL, Voluven,
Hyperhaes, Vonten e Plasmavolume

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Questa lettera La informa dei risultati della valutazione eseguita sui benefici e sui rischi dei prodotti contenenti amido idrossietilico (HES).

La presente lettera viene inviata in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

L'AIFA, in data 28 giugno 2013, aveva già disposto a scopo cautelativo il "divieto di utilizzo" per tutti i medicinali per uso infusionale contenenti amido idrossietilico (con esclusione delle soluzioni per la conservazione degli organi) in attesa della decisione della Commissione Europea, legalmente vincolante in tutta EU.

La CE ha concluso che il rapporto beneficio-rischio per i medicinali contenenti amido idrossietilico (HES) rimane favorevole nel trattamento dell'ipovolemia causata da emorragia acuta, quando i cristalloidi da soli non sono considerati sufficienti, a condizione che siano implementate restrizioni delle indicazioni, controindicazioni, avvertenze ed altre modifiche alle informazioni contenute nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, quali misure di minimizzazione dei rischi.

Riassunto

- **I prodotti contenenti HES devono essere utilizzati solo per il trattamento dell'ipovolemia causata da emorragia acuta quando i cristalloidi da soli non sono considerati sufficienti.**
- **I prodotti contenenti HES devono essere utilizzati alla più bassa dose efficace per il più breve periodo di tempo.** Il trattamento deve essere guidato da un monitoraggio emodinamico continuo, in modo da poter interrompere l'infusione non appena siano stati raggiunti adeguati valori emodinamici.
- **I prodotti contenenti HES sono ora controindicati nelle seguenti condizioni:**
 - **Sepsi**

- **Ustioni**
 - **Insufficienza renale o terapia renale sostitutiva**
 - **Emorragia intracranica o cerebrale**
 - **Pazienti critici (tipicamente ricoverati in Terapia Intensiva)**
 - **Pazienti iperidratati, inclusi i pazienti con edema polmonare**
 - **Pazienti disidratati**
 - **Iperkaliemia (applicabile solo ai prodotti contenenti potassio)**
 - **Grave iponatriemia o grave ipercloremia**
 - **Coagulopatia grave**
 - **Funzionalità epatica gravemente compromessa**
 - **Insufficienza cardiaca congestizia**
 - **Pazienti sottoposti a trapianto d'organo**
-
- **C'è una mancanza di dati di sicurezza consistenti a lungo termine nei pazienti sottoposti a procedure chirurgiche e nei pazienti con trauma. Il beneficio atteso del trattamento deve essere attentamente valutato in relazione all'incerto profilo di sicurezza a lungo termine, e devono essere considerati i trattamenti alternativi disponibili.** Ulteriori studi saranno eseguiti con soluzioni HES in pazienti con trauma e nella chirurgia elettiva.
 - **Ampi studi clinici randomizzati hanno riportato un aumentato rischio di disfunzione renale nei pazienti critici, inclusi i pazienti settici, Pertanto, i prodotti contenenti HES non devono più essere utilizzati in questi pazienti.**
 - **L'uso di HES deve essere interrotto al primo segno di danno renale. È raccomandato il monitoraggio della funzionalità renale nei pazienti in trattamento con prodotti contenenti HES per almeno 90 giorni.**
 - **Nel caso di somministrazioni ripetute, i parametri di coagulazione del sangue devono essere monitorati attentamente. Il trattamento deve essere interrotto al primo segno di coagulopatia.**

Ulteriori informazioni sulla sicurezza:

Le soluzioni per infusione contenenti HES appartengono alla classe terapeutica dei colloidali. Nell'Unione europea (UE), le soluzioni per infusione contenenti HES sono approvate tramite procedure nazionali.

Recentemente, sono stati pubblicati ^(1,2) i risultati di due studi clinici su pazienti critici, principalmente con sepsi, a confronto con i cristalloidi. Gli studi hanno mostrato un maggior rischio di effetti avversi renali nei pazienti trattati con HES. Lo studio di pazienti con sepsi ⁽¹⁾ ha anche mostrato un maggior rischio di mortalità nei pazienti trattati con HES.

Sulla base dei risultati di questi studi randomizzati controllati, l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), ha avviato nel novembre 2012 una rivalutazione sulla sicurezza di tutti i prodotti contenenti HES, sul mercato UE.

La rivalutazione ha compreso dati tratti dalla letteratura scientifica, dati presentati dalle aziende, dati dagli autori degli studi e dalle parti interessate.

Nel giugno 2013, il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) ha espresso la raccomandazione che i benefici delle soluzioni contenenti HES, non

superano più i rischi e che i prodotti contenenti HES devono essere sospesi dal mercato UE. Da allora, il PRAC ha analizzato e considerato nuove evidenze che non erano disponibili al momento della raccomandazione iniziale, compresi nuovi studi e nuove proposte per misure aggiuntive di minimizzazione del rischio. Inoltre, le aziende si sono impegnate a condurre ulteriori studi per esaminare l'efficacia e la sicurezza a lungo termine.

Il Gruppo di Coordinamento per il Mutuo Riconoscimento e le Procedure Decentrate per uso umano (CMDh) lo scorso ottobre 2013 ha approvato le raccomandazioni del PRAC. Dal momento che la posizione del CMDh è stata raggiunta a maggioranza di voti, essa è stata inviata alla Commissione europea, che ha adottato una decisione legalmente vincolante per tutta l'UE.

Invito alla segnalazione

Ai medici e agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa associata all'uso di amido idrossietilico al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza (indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>).

Il Responsabile di farmacovigilanza provvederà ad inserire le segnalazioni nella banca dati della Rete nazionale di Farmacovigilanza, tramite il sistema nazionale di segnalazione.

Referenze bibliografiche:

1. Perner, A. et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med 2012; 367(2):124-134.
2. Myburgh, J.A. et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care; N Engl J Med 2012; 367(20):1901-11.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.