

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE**  
**CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE**  
**E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

7 agosto 2018

**Soluzioni per infusione contenenti amido idrossietilico (HES) ▼:  
nuove misure per rafforzare le restrizioni esistenti a causa  
dell'aumento del rischio di danni renali e mortalità in pazienti con  
sepsi o in condizioni critiche**

AMIDOLITE     AIC: 036617 - B.Braun Melsungen Ag  
TETRASPAN    AIC: 037596 - B.Braun Melsungen Ag  
VOLULYTE     AIC: 038473 - FRESENIUS KABI ITALIA S.r.l  
VOLUVEN      AIC: 034660 - FRESENIUS KABI ITALIA S.r.l.  
VONTEN        AIC: 040747 - FRESENIUS KABI ITALIA S.r.l.

Gentile Operatore Sanitario,

L'Agazia europea dei medicinali e l'Agazia Italiana del Farmaco, in accordo con le aziende B.Braun Melsungen AG (attraverso il suo distributore in Italia B. Braun Milano) e Fresenius Kabi Italia S.r.l. , desiderano informarLa di quanto segue:

***Riassunto***

- **Nonostante le restrizioni introdotte nel 2013, studi sull'uso del medicinale hanno dimostrato che le soluzioni per infusione contenenti HES hanno continuato a essere utilizzate in popolazioni controindicate, inclusi pazienti con sepsi, compromissione renale o in condizioni critiche. Tale uso controindicato è associato a un rischio di gravi danni, che includono un aumento della mortalità.**
- **Inoltre, le restrizioni alle indicazioni d'uso non sono state correttamente seguite.**
- **Le soluzioni per infusione contenenti HES saranno soggette ad un programma di accesso controllato che sarà implementato dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Questi medicinali saranno forniti solo agli ospedali/centri che saranno accreditati. Per ottenere l'accREDITamento, gli operatori sanitari che li prescrivono o li somministrano dovranno seguire una formazione obbligatoria sul loro uso sicuro ed efficace.**
- **I prodotti contenenti HES devono essere utilizzati solo per il trattamento dell'ipovolemia causata da emorragia quando si ritiene che il trattamento con cristalloidi in monoterapia non sia sufficiente e non devono essere utilizzati in pazienti con sepsi, compromissione renale o in condizioni critiche.**
- **L'elenco completo delle controindicazioni è riportato nelle informazioni sul prodotto. Esse comprendono:**
  - **Sepsi**
  - **Pazienti critici**
  - **Compromissione renale o terapia renale sostitutiva**
  - **Pazienti disidratati**
  - **Ustioni**
  - **Emorragia intracranica o cerebrale**
  - **Pazienti iperidratati, inclusi pazienti con edema polmonare**
  - **Coagulopatia grave**
  - **Funzione epatica gravemente compromessa**

### ***Premessa sulla problematica emersa relativamente al profilo di sicurezza***

Un aumento del rischio di danni renali e mortalità in pazienti con sepsi o in condizioni critiche a cui sono state somministrate soluzioni per infusione contenenti amido idrossietilico (HES), identificato nell'ambito di ampie sperimentazioni cliniche randomizzate, ha portato a una rivalutazione della sicurezza di questi prodotti, che era stata completata nell'ottobre 2013.

La valutazione effettuata nel 2013 ha limitato l'uso delle soluzioni per infusione contenenti HES al trattamento dell'ipovolemia causata da emorragia acuta quando si ritiene che il trattamento con cristalloidi in monoterapia non sia sufficiente. Sono inoltre state introdotte nuove controindicazioni in pazienti con sepsi, in pazienti in condizioni critiche e in caso di compromissione renale o terapia renale sostitutiva e le informazioni di prodotto sono state aggiornate con queste nuove controindicazioni e avvertenze. Ai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio è stato inoltre richiesto di effettuare degli studi per generare nuove evidenze a sostegno del rapporto beneficio/rischio nelle popolazioni autorizzate, e studi osservazionali per dimostrare che le nuove restrizioni sarebbero state adottate nella pratica clinica.

Nell'ottobre 2017, l'EMA ha avviato una nuova rivalutazione del rapporto beneficio/rischio delle soluzioni per infusione contenenti HES a seguito dei risultati di due studi osservazionali (studi sull'uso del medicinale (DUS)). Da questi sono emerse preoccupazioni circa il fatto che le restrizioni chiave non siano state seguite nella pratica clinica e che vi sia un uso nelle popolazioni controindicate, poiché il 9% circa dei pazienti esposti a soluzioni per infusione contenenti HES era in condizioni critiche, il 5-8% circa presentava compromissione renale e il 3-4% circa dei pazienti presentava sepsi.

Saranno ora implementate nuove misure per rafforzare l'aderenza nella pratica clinica alle condizioni d'uso autorizzate. Esse includeranno la limitazione della fornitura delle soluzioni per infusione contenenti HES solo agli ospedali/centri in cui gli operatori sanitari che si prevede li prescrivano o somministrino abbiano seguito una formazione obbligatoria sulle condizioni d'uso appropriate (programma di accesso controllato) e avvertenze più evidenti apposte sulle confezioni di tali soluzioni.

I medici non devono utilizzare le soluzioni per infusione contenenti HES al di fuori delle informazioni autorizzate, contenute nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) in quanto ciò potrebbe arrecare gravi danni ai loro pazienti.

Oltre a quanto sopra richiamato, si ricorda che le soluzioni infusionali contenenti HES devono essere utilizzate alla dose efficace più bassa (< 30 mL/kg) per il periodo di tempo più breve possibile (< 24 ore). Il trattamento deve essere guidato da un monitoraggio emodinamico continuo in modo che l'infusione venga interrotta non appena gli obiettivi emodinamici siano stati raggiunti.

Per le informazioni complete sulla prescrizione, consultare il RCP.

### **Invito alla segnalazione**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione spontanea dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

Si ricorda che questi prodotti sono sottoposti a monitoraggio addizionale a causa degli aspetti relativi alla sicurezza sopra menzionati.

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette 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.**

**La presente Nota Informativa Importante viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**