

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

31 maggio 2022

Soluzioni per infusione contenenti amido idrossietilico (HES): sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio a seguito dell'uso continuativo in popolazioni controindicate di pazienti con aumentato rischio di gravi danni.

VOLULYTE AIC: 038473 - FRESENIUS KABI ITALIA S.r.l.

VOLUVEN AIC: 034660 - FRESENIUS KABI ITALIA S.r.l.

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

l'azienda Fresenius Kabi Italia S.r.l. in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) desiderano informarLa di quanto segue:

Riassunto

- **Nel 2013 l'uso delle soluzioni per infusione a base di HES è stato oggetto di restrizioni a causa dell' aumento del rischio di danno renale e di mortalità in alcune popolazioni di pazienti.**
- **Nonostante le ampie misure in atto per proteggere le popolazioni di pazienti vulnerabili, i risultati finali di uno studio sull'utilizzo del farmaco hanno mostrato una continua ed elevata non aderenza alle informazioni sul prodotto, inclusa la non aderenza alle controindicazioni.**
- **Non è stato possibile identificare misure addizionali per migliorare ulteriormente l'aderenza e mitigare questi rischi che espongono i pazienti a potenziali gravi danni, compreso l'aumento della mortalità.**
- **Di conseguenza, le autorizzazioni all'immissione in commercio delle soluzioni per infusione a base di HES sono state sospese nell'Unione Europea.**
- **Gli Operatori Sanitari non devono più utilizzare soluzioni per infusione a base di HES e considerare altre alternative terapeutiche appropriate secondo le pertinenti linee guida cliniche.**
- **La commercializzazione di questi medicinali deve essere sospesa e l'azienda dovrà provvedere al ritiro dei prodotti dagli ospedali/centri**

Maggiori informazioni sulla sicurezza

Le soluzioni per infusione a base di amido idrossietilico (HES) sono colloidali artificiali per la sostituzione volêmica e sono attualmente indicate per il trattamento dell'ipovolemia dovuta a emorragie acute quando i cristalloidi da soli non siano considerati sufficienti.

Nel corso degli anni i medicinali contenenti HES sono stati oggetto di numerose valutazioni europee riguardo al profilo rischio/beneficio.

Nell'ottobre 2013 è stata condotta una revisione di sicurezza sull'aumento del rischio di disfunzione renale e mortalità nei pazienti con sepsi o in condizioni critiche in ampi studi clinici randomizzati. La revisione ha portato a limitare l'uso delle soluzioni per infusione a base di HES all'attuale indicazione. Le informazioni sul prodotto sono state aggiornate, comprese nuove controindicazioni e avvertenze.

Nell'ottobre 2017 è stata condotta un'ulteriore revisione dei risultati ottenuti da due studi di farmaco-utilizzazione (DUS). I risultati di tali studi hanno suscitato preoccupazioni perché nella pratica clinica le restrizioni raccomandate non sono state rispettate e il prodotto è stato utilizzato in popolazioni controindicate.

Successivamente, nel 2018, sono state messe in atto ulteriori misure per rafforzare l'aderenza alle condizioni d'uso autorizzate, incluse la limitazione della fornitura di soluzioni per infusione a base di HES solo agli ospedali/centri in cui gli operatori sanitari che dovrebbero prescriberle o somministrarle, hanno seguito una formazione obbligatoria (programma di accesso controllato) sulle condizioni d'uso appropriate e l'inclusione di avvertenze più evidenti sulla confezione di queste soluzioni. I medici sono stati informati di non utilizzare soluzioni a base di HES per infusione al di fuori dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio come dettagliato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), poiché ciò potrebbe causare gravi danni ai loro pazienti.

Ai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio è stato chiesto di condurre un DUS aggiuntivo per verificare l'aderenza alle informazioni di prodotto e per dimostrare l'efficacia di queste misure di minimizzazione del rischio.

Nel febbraio 2022, il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha valutato i risultati finali di questo DUS e ha concluso che la non aderenza alle informazioni sul prodotto persiste nonostante le ampie misure aggiuntive di minimizzazione del rischio implementate nel 2018.

Il PRAC ha concluso che le soluzioni per infusione a base di HES sono ancora utilizzate nelle popolazioni controindicate, dove esiste un rischio maggiore di grave danno, inclusa la mortalità, e che nel complesso i rischi dei medicinali contenenti HES superano i benefici. L'autorizzazione all'immissione in commercio di questi medicinali deve essere sospesa e devono essere considerate alternative terapeutiche secondo le pertinenti linee guida cliniche.

Invito alla segnalazione

Segnalazione di sospette reazioni avverse

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, direttamente online sul sito <http://www.vigifarmaco.it> oppure seguendo le istruzioni al link <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

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 dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA

(www.aifa.gov.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.