



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 gennaio 2018  
EMA/35795/2018 corr. 1

## Le soluzioni per infusione contenenti amido idrossietilico devono essere sospese – il CMDh approva la raccomandazione del PRAC

La sospensione è dovuta ai gravi rischi di danno renale e mortalità in alcune popolazioni di pazienti

Il CMDh<sup>1</sup> ha approvato la raccomandazione di sospendere le autorizzazioni all'immissione in commercio delle soluzioni per infusione a base di amido idrossietilico (HES) in tutta l'Unione europea. Questi medicinali sono utilizzati come reintegranti del volume plasmatico a seguito di perdita ematica acuta (improvvisa), quando il trattamento in monoterapia con medicinali alternativi noti come "cristalloidi" non è considerato sufficiente.

La revisione delle soluzioni HES per infusione è stata condotta dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA. Il CMDh ha approvato la sospensione raccomandata dal PRAC sulla base del fatto che questi medicinali continuano ad essere utilizzati nei pazienti critici e nei pazienti con sepsi nonostante le restrizioni introdotte nel 2013 per ridurre il rischio di danni renali e mortalità in queste popolazioni. La decisione finale, comunque, sarà presa dalla Commissione Europea<sup>2</sup>.

Il PRAC ha esaminato i risultati degli studi di farmaco-utilizzazione, insieme ai dati attualmente disponibili sui benefici e sui rischi derivanti da studi clinici e studi osservazionali e i contributi ricevuti da parti interessate ed esperti. Sulla base di questa revisione, il PRAC ha concluso che le restrizioni introdotte nel 2013 non sono state sufficientemente efficaci.

Il PRAC ha anche esaminato la possibilità di introdurre misure aggiuntive a protezione delle popolazioni a rischio, ma ha concluso che tali misure sarebbero inefficaci o insufficienti.

Il CMDh ora concorda con la raccomandazione del PRAC che, in considerazione dei gravi rischi a cui sono esposte alcune popolazioni di pazienti, le soluzioni per infusione a base di HES devono essere sospese. Sono disponibili opzioni di trattamento alternative.

Poiché la posizione del CMDh è stata adottata a maggioranza, la posizione del CMDh sarà ora inviata alla Commissione Europea, che adotterà una decisione vincolante a livello UE.

### Informazioni per i pazienti

- Le soluzioni per infusione a base di HES sono soluzioni di reintegrazione somministrate ai pazienti che hanno perso sangue a seguito di lesioni o interventi chirurgici.

<sup>1</sup> Il CMDh è un organismo regolatorio che rappresenta gli Stati membri dell'Unione europea, Islanda, Liechtenstein e Norvegia.

<sup>2</sup> Testo modificato per chiarire i passi procedurali. Modifiche effettuate il 2 febbraio 2018.

- Questi prodotti verranno sospesi nell'Unione Europea (UE) alla luce di alcuni rischi a cui alcuni pazienti (ad esempio quelli che sono gravemente malati o che hanno setticemia) sono esposti.
- In UE sono disponibili altre opzioni di trattamento per il trattamento della perdita di sangue.
- Questa sospensione non si applica all'utilizzo di HES negli studi clinici, dove la selezione dei pazienti è strettamente controllata. Gli Stati membri nei quali sono in corso sperimentazioni con soluzioni per infusione a base di HES possono rivalutare le modalità in cui tali studi sono condotti in considerazione dell'esito di questa revisione.
- Se sta partecipando ad uno studio clinico che prevede l'uso di soluzioni per infusione a base di HES e ha domande o dubbi su tali medicinali, faccia riferimento al medico che la sta trattando.

### Informazioni per gli operatori sanitari

- Le autorizzazioni all'immissione in commercio di soluzioni per infusione a base di HES saranno sospese nell'UE a causa del rischio di danni renali e mortalità in alcune popolazioni di pazienti, compresi i pazienti critici o i pazienti con sepsi. Nonostante le controindicazioni introdotte nel 2013, gli studi di Farmaco-utilizzazione mostrano che le soluzioni per infusione a base di HES continuano ad essere utilizzate in questi pazienti.
- L'esperienza nella pratica clinica suggerisce che è difficile distinguere chiaramente i pazienti a cui possono essere somministrati gli HES da quelli cui non devono essere somministrati. Inoltre, alcuni pazienti possono diventare critici o settici mentre sono in trattamento con tali medicinali.
- Poiché è improbabile che misure aggiuntive per minimizzare i rischi siano sufficientemente efficaci, le soluzioni per infusione a base di HES verranno sospese per proteggere la salute dei pazienti.
- Sono disponibili opzioni terapeutiche alternative per la pratica clinica di routine (tra cui albumina, gelatine e destrano) e devono essere selezionate secondo le specifiche linee guida cliniche.
- La sospensione riguarda l'uso di medicinali a base di HES nella pratica clinica di routine, in cui è stato riscontrato che il medicinale veniva utilizzato in popolazioni in cui l'uso è controindicato; non si applica all'uso di HES negli studi clinici, in cui la selezione dei pazienti è strettamente controllata. Gli Stati membri nei quali sono in corso sperimentazioni con soluzioni per infusione a base di HES possono rivalutare le modalità in cui tali studi sono condotti in considerazione dell'esito di questa revisione.
- Sono in corso alcuni studi clinici con soluzioni per infusione a base di HES; questi includono due studi, richiesti in precedenza dal PRAC, in pazienti con trauma e in chirurgia elettiva, che è la popolazione per la quale i medicinali sono attualmente indicati.
- Affinché la sospensione possa essere revocata, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono fornire evidenze affidabili e convincenti di un rapporto beneficio/rischio favorevole in una popolazione ben definita, con misure attuabili ed efficaci per minimizzare adeguatamente l'esposizione dei pazienti a un aumentato rischio di gravi danni.
- Gli operatori sanitari saranno informati per iscritto dell'esito della revisione e della sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio delle soluzioni per infusione a base di HES.

## **Maggiori informazioni sui medicinali**

Le soluzioni per infusione contenenti HES sono utilizzate per la gestione dell'ipovolemia (basso volume di sangue) causata da perdita ematica acuta, quando il trattamento in monoterapia con soluzioni di infusione alternative note come "cristalloidi" non è considerato sufficiente. Vengono somministrati per infusione (goccia a goccia) in una vena e vengono utilizzati come espansori del volume del sangue per prevenire lo shock a seguito di 'emorragia acuta. Appartengono alla classe di medicinali noti come colloidi. Accanto agli emoderivati, vi sono due tipologie di medicinali utilizzati per il reintegro del volume plasmatico: cristalloidi e colloidi. I colloidi contengono molecole di grandi dimensioni come l'amido, mentre i cristalloidi, come le soluzioni saline o di Ringer, sono soluzioni elettrolitiche pure.

Nell'Unione europea (UE), le soluzioni per infusione contenenti HES sono state approvate tramite procedure nazionali e sono disponibili negli Stati Membri sotto vari nomi commerciali.

## **Maggiori informazioni sulla procedura**

La revisione delle soluzioni per infusione a base di HES è stata avviata il 17 ottobre 2017 su richiesta dell'Agenzia dei medicinali svedese, ai sensi dell' [Articolo 107i della Direttiva 2001/83/EC](#).

La revisione è stata inizialmente condotta dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC). La raccomandazione del PRAC è stata trasmessa al Gruppo di Coordinamento per il Mutuo Riconoscimento e le Procedure Decentrate per uso umano (CMDh) che ha adottato la posizione definitiva. Il CMDh, un organo regolatorio che rappresenta gli Stati membri dell'Unione Europea, è responsabile di garantire norme di sicurezza armonizzate per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali in tutta l'UE.

Dal momento che la posizione del CMDh è stata adottata a maggioranza dei voti, la posizione verrà ora inviata alla Commissione Europea, che adotterà una decisione giuridicamente vincolante in tutta l' UE.