



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 dicembre 2013
EMA/809470/2013

Le soluzioni a base di amido idrossietilico (HES) non devono più essere utilizzate in pazienti con sepsi o ustioni o nei pazienti critici

L'HES sarà disponibile per popolazioni ristrette di pazienti

Il 23 ottobre 2013 il Gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate - medicinali per uso umano (CMDh)* ha approvato a maggioranza le raccomandazioni formulate dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia europea dei medicinali, che ha concluso che le soluzioni HES non devono più essere utilizzate per il trattamento di pazienti con sepsi (infezione batterica del sangue) o ustioni o pazienti in condizioni critiche, a causa di un aumentato rischio di danno renale e mortalità.

Le soluzioni a base di HES possono continuare a essere utilizzate per il trattamento dell'ipovolemia (basso volume di sangue) causata da emorragia acuta (improvvisa), laddove il trattamento con soluzioni per infusione alternative note come "cristalloidi" in monoterapia non sia considerato sufficiente. Al fine di ridurre al minimo i potenziali rischi in questi pazienti, le soluzioni a base di HES non devono essere utilizzate per più di 24 ore e, dopo la somministrazione di HES, la funzione renale dei pazienti deve essere monitorata. Oltre all'aggiornamento delle informazioni sul prodotto, devono essere effettuati ulteriori studi sull'uso di questi medicinali nella chirurgia d'elezione e nei pazienti traumatizzati.

La revisione delle soluzioni a base di HES è stata eseguita dal PRAC in seguito alla pubblicazione di studi che evidenziavano un aumento del rischio di mortalità in pazienti con sepsi^{1,2} e un aumento del rischio di danno renale con necessità di dialisi nei pazienti critici^{1,2,3} dopo il trattamento con soluzioni a base di HES.

Poiché la posizione del CMDh è stata adottata a maggioranza dei voti, è stata trasmessa alla Commissione europea, che l'ha approvata e, in data 19 dicembre 2013, ha adottato una decisione giuridicamente vincolante in tutta l'Unione europea (UE).

Informazioni per i pazienti

- A causa del rischio di danno renale e mortalità, le soluzioni a base di HES non devono più essere utilizzate in pazienti con sepsi (infezione batterica del sangue) o ustioni o nei pazienti in condizioni critiche.

* Il CMDh è un organismo di regolamentazione dei medicinali, che rappresenta gli Stati membri dell'Unione europea (UE).



- Le soluzioni a base di HES possono continuare a essere utilizzate per il trattamento dell'ipovolemia (basso volume di sangue) causata da emorragia acuta (improvvisa). Tuttavia, il medico deve monitorare la funzione renale del paziente dopo la somministrazione di HES.
- Per qualsiasi domanda o chiarimento, i pazienti devono rivolgersi al medico curante, al farmacista o all'infermiere.

Informazioni per gli operatori sanitari

- A causa del rischio di danno renale e mortalità, le soluzioni a base di HES non devono più essere utilizzate in pazienti con sepsi, ustioni o nei pazienti critici.
- Le soluzioni a base di HES devono essere utilizzate solo per il trattamento dell'ipovolemia causata da emorragia acuta, quando il solo trattamento con cristalloidi non sia considerato sufficiente.
- Mancano dati affidabili sulla sicurezza a lungo termine nei pazienti sottoposti a procedure chirurgiche e nei pazienti traumatizzati. Il beneficio atteso del trattamento deve essere attentamente valutato rispetto alle incertezze sulla sicurezza a lungo termine e devono essere prese in considerazione le altre opzioni terapeutiche disponibili. Ulteriori studi saranno effettuati con soluzioni a base di HES in pazienti traumatizzati e in chirurgia d'elezione.
- Le soluzioni a base di HES devono essere utilizzate alla dose minima efficace per il più breve tempo possibile. Il trattamento deve essere guidato da un monitoraggio emodinamico continuo, in modo tale che l'infusione possa essere interrotta non appena vengono raggiunti gli opportuni obiettivi emodinamici.
- Le soluzioni a base di HES sono ora controindicate nei pazienti con compromissione della funzione renale o in terapia sostitutiva renale. L'uso di HES deve essere interrotto al primo segno di sofferenza renale. Un aumento della necessità di ricorrere a terapia sostitutiva renale è stato segnalato fino a 90 giorni dopo la somministrazione di HES. La funzione renale dei pazienti deve essere monitorata dopo la somministrazione di HES.
- Le soluzioni a base di HES sono controindicate nella coagulopatia grave e il loro uso deve essere interrotto al primo segno di coagulopatia. In caso di somministrazioni ripetute, i parametri di coagulazione del sangue devono essere attentamente monitorati.

Queste raccomandazioni si basano su una revisione di tutti i dati di sicurezza e di efficacia disponibili, inclusi i dati recenti^{4,5,6} derivati da studi clinici, meta-analisi ed esperienza post-immissione in commercio.

Gli operatori sanitari sono stati informati per iscritto dell'esito della revisione e delle modifiche nell'uso delle soluzioni a base di HES.

Bibliografia:

1. Perner A, Haase N, Guttormsen AB et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367(2): 124-34
2. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al. Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358(2): 125-39
3. Myburgh J, Finder S, Bellomo R et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367: 1901-11

4. Annane D. et al. CRISTAL: Colloids Compared to Crystalloids in Fluid Resuscitation of Critically Ill Patients: A Multinational Randomised Controlled Trial. NCT00318942. Disponibile sul sito: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00318942>
5. Siegemund M. Firstly presented at European Society of Anaesthesiology conference 2012. Basel Study for Evaluation of Starch (130;0.4) Infusion in Septic Patients: BaSES (130;0.4) Trial, riportato sul sito <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>
6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Disponibile su ClinicalTrials.gov (NCT01122277), ultimo aggiornamento 7 luglio 2011: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>

Informazioni aggiuntive sul medicinale

Le soluzioni per infusione contenenti HES sono frequentemente utilizzate per il ripristino del volume di sangue e appartengono a una classe denominata colloidi. Vi sono due tipologie principali di medicinali usati per il ripristino del volume: cristalloidi e colloidi. I colloidi contengono molecole di grandi dimensioni, come l'amido, mentre i cristalloidi, come le soluzioni saline (a base di sali) o Ringer acetato, contengono molecole più piccole.

Nell'UE le soluzioni per infusione contenenti HES sono state approvate tramite procedure nazionali e sono disponibili in tutti gli Stati membri con varie denominazioni commerciali.

Informazioni aggiuntive sulle procedure

Una revisione delle soluzioni per infusione contenenti HES è stata avviata il 29 novembre 2012 su richiesta dell'agenzia per i medicinali tedesca, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE. Questa revisione, condotta dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), si è conclusa il 13 giugno 2013, ma alcuni titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio hanno richiesto un riesame.

Nel corso del riesame, alcuni Stati membri hanno deciso di sospendere o limitare la commercializzazione o l'uso di tali medicinali nei rispettivi territori. In conformità con la legislazione dell'UE, questo tipo d'azione rendeva necessario lo svolgimento di una procedura di revisione a livello UE. Di conseguenza, il 27 giugno 2013, il Regno Unito ha avviato una revisione a livello UE delle soluzioni a base di HES, ai sensi dell'articolo 107 *decies* della direttiva 2001/83/CE. Questa procedura di revisione è stata condotta parallelamente al riesame della raccomandazione del PRAC del giugno 2013 ed entrambe le procedure sono state completate il 10 ottobre 2013. Per la procedura di riesame il PRAC ha confermato la posizione espressa in precedenza. Parallelamente alla procedura di cui all'articolo 107 *decies*, sono state esaminate nuove prove, che hanno costituito la base per la raccomandazione finale del PRAC sull'uso delle soluzioni a base di HES.

Poiché le soluzioni per infusione contenenti HES sono tutte autorizzate a livello nazionale, le raccomandazioni del PRAC sono state trasmesse al Gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate - medicinali per uso umano (CMDh), che ha adottato una posizione definitiva. Il CMDh, un organismo che rappresenta gli Stati membri dell'UE, è responsabile di garantire standard di sicurezza armonizzati in tutta l'UE per i medicinali autorizzati tramite procedure nazionali.

Poiché la posizione del CMDh è stata adottata a maggioranza dei voti, è stata trasmessa alla Commissione europea, che l'ha approvata e, in data 19 dicembre 2013, ha adottato una decisione giuridicamente vincolante in tutta l'UE.

Per contattare i nostri addetti stampa

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu