



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 de dezembro de 2013
EMA/809470/2013

As soluções para perfusão contendo hidroxietilamido (HES) deixarão de ser utilizadas em doentes com sépsis, com queimaduras ou em estado crítico

O HES estará disponível em populações restritas de doentes

Em 23 de outubro de 2013, o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado - medicamentos para uso humano (CMDh)*, aprovou por maioria as recomendações do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia de Medicamentos, que concluíram que as soluções com HES terão de deixar de ser utilizadas no tratamento de doentes com sépsis (infecção bacteriana no sangue), com queimaduras ou em estado crítico devido ao risco aumentado de lesão renal e mortalidade.

As soluções com HES podem continuar a ser utilizadas em doentes para o tratamento da hipovolemia (baixo volume de sangue) causada por perda aguda (súbita) de sangue, quando o tratamento apenas com soluções para perfusão alternativas, conhecidas como «cristaloides», não é considerado suficiente. Para minimizar os riscos potenciais nestes doentes, as soluções com HES não devem ser utilizadas por mais de 24 horas e a função renal dos doentes deve ser monitorizada após a administração do HES. Além de atualizar a informação do medicamento, devem ser efetuados mais estudos sobre o uso destes medicamentos em cirurgias eletivas e doentes com traumatismos.

A revisão das soluções com HES foi realizada pelo PRAC após a publicação de estudos que demonstram um risco aumentado de mortalidade em doentes com sépsis^{1,2} e um risco aumentado de lesão renal com necessidade de diálise em doentes em estado crítico^{1,2,3} após o tratamento com soluções com HES.

Como a posição do CMDh foi adotada por voto maioritário, a mesma foi enviada para a Comissão Europeia, a qual a aprovou e, em 19 de dezembro de 2013, adotou uma decisão final juridicamente vinculativa válida em toda a União Europeia (UE).

Informações destinadas aos doentes

- Devido ao risco de lesão renal e mortalidade, as soluções com HES terão de deixar de ser utilizadas em doentes com sépsis (infecção bacteriana no sangue), com queimaduras ou em estado crítico.

* O CMDh é um organismo regulador dos medicamentos que representa os Estados-Membros da União Europeia (UE).



- As soluções com HES podem continuar a ser utilizadas para o tratamento da hipovolemia (baixo volume de sangue) causada por perda aguda (súbita) de sangue. No entanto, o médico deverá monitorizar a função renal do doente após a administração do HES.
- Os doentes que tiverem dúvidas ou preocupações devem falar com o médico assistente, o farmacêutico ou o enfermeiro.

Informações destinadas aos profissionais de saúde

- Devido ao risco de lesão renal e mortalidade, as soluções com HES terão de deixar de ser utilizadas em doentes com sépsis, com queimaduras ou em estado crítico.
- As soluções com HES só devem ser utilizadas para o tratamento da hipovolemia devido a perda aguda de sangue, quando os cristaloides isoladamente não são considerados suficientes.
- Faltam dados sólidos sobre a segurança a longo prazo em doentes submetidos a procedimentos cirúrgicos e em doentes com traumatismos. O benefício esperado do tratamento deve ser cuidadosamente avaliado em comparação com as incertezas relativamente à segurança a longo prazo, devendo ser ponderadas outras opções de tratamento disponíveis. Serão efetuados estudos adicionais com soluções com HES em doentes com traumatismos e submetidos a cirurgia eletiva.
- As soluções com HES devem ser utilizadas na dose eficaz mais baixa pelo período de tempo mais curto. O tratamento deve ser guiado por monitorização hemodinâmica contínua, de modo a que a perfusão seja suspensa assim que os objetivos hemodinâmicos adequados sejam alcançados.
- As soluções com HES estão agora contraindicadas em doentes com insuficiência renal ou terapêutica de substituição renal. A utilização do HES deve ser interrompida ao primeiro sinal de lesão renal. Um aumento da necessidade da terapêutica de substituição renal foi notificado até 90 dias após a administração do HES. A função renal do doente deve ser monitorizada após a administração do HES.
- As soluções com HES são contraindicadas nas coagulopatias graves. As soluções com HES devem ser interrompidas ao primeiro sinal de coagulopatia. Os parâmetros de coagulação sanguínea devem ser cuidadosamente monitorizados em caso de administração repetida.

Estas recomendações baseiam-se numa revisão de todos os dados de segurança e eficácia disponíveis, incluindo dados recentes^{4,5,6}, derivados de estudos clínicos, meta-análises e experiência pós-comercialização no mercado.

Os profissionais de saúde foram informados, por escrito, do resultado da revisão e das alterações no uso das soluções com HES.

Referências:

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. Disponível em: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00318942>
5. Siegemund M. Apresentado pela primeira vez na conferência de 2012 da Sociedade Europeia de Anestesiologia. Basel Study for Evaluation of Starch (130;0.4) Infusion in Septic Patients: BaSES (130;0.4) Trial, indicado em <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>
6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Disponível em ClinicalTrials.gov (NCT01122277) atualizado pela última vez em 7 de julho de 2011: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>

Informações adicionais acerca do medicamento

As soluções para perfusão contendo HES são frequentemente utilizadas para a reposição do volume e pertencem à classe conhecida como coloides. Existem dois tipos principais de medicamentos utilizados para a reposição do volume: cristaloides e coloides. Os coloides contêm moléculas grandes, tais como o amido, ao passo que os cristaloides, como soluções salinas (sal) ou o acetato de Ringer, contêm moléculas pequenas.

Na UE, as soluções para perfusão contendo HES foram aprovadas através de procedimentos nacionais e estão disponíveis em todos os Estados-Membros sob vários nomes comerciais.

Informações adicionais acerca dos procedimentos

A revisão das soluções para perfusão contendo HES foi iniciada em 29 de novembro de 2012 na sequência de um pedido da agência de medicamentos da Alemanha, nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE. Esta revisão, que tinha sido levada a cabo pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), ficou concluída em 13 de junho de 2013, mas alguns dos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado solicitaram uma reexaminação.

Enquanto a reexaminação estava em curso, alguns Estados-Membros decidiram suspender ou limitar a comercialização ou a utilização destes medicamentos nos seus territórios. Em conformidade com a legislação da UE, este tipo de ação exige a realização de um procedimento de revisão da UE. Consequentemente, em 27 de junho de 2013, o Reino Unido desencadeou uma revisão na UE das soluções com HES, nos termos do artigo 107.º-I da Diretiva 2001/83/CE. Este procedimento de revisão decorreu em paralelo com a reexaminação derivada da recomendação do PRAC datada de junho de 2013, e ambos os procedimentos foram finalizados em 10 de outubro de 2013. No caso do procedimento de reexaminação, o PRAC confirmou a sua posição anterior. No entanto, foram tidas em conta novas evidências no procedimento realizado em paralelo ao abrigo do artigo 107.º-I, tendo as mesmas sido a base para a recomendação final da PRAC sobre a utilização de soluções com HES.

Na medida em que as soluções para perfusão contendo HES estão todas autorizadas a nível nacional, as recomendações do PRAC foram remetidas para o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMDh), o qual adotou uma posição final. O CMDh, um órgão representativo dos Estados-Membros da UE, é responsável por garantir a harmonização das normas de segurança para os medicamentos autorizados por meio de procedimentos nacionais em toda a UE.

Considerando que foi adotada por voto maioritário, a posição do CMDh foi enviada para a Comissão Europeia, a qual a autorizou e adotou uma decisão juridicamente vinculativa para toda a União Europeia em 19 de dezembro de 2013.

Contactar o nosso escritório de imprensa

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu