



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 de julho de 2018
EMA/498908/2018

Soluções de hidroxietilamido: o CMDh introduz novas medidas para proteger os doentes

Os medicamentos devem permanecer no mercado desde que sejam implementadas ações de formação, controlo de acesso e advertências na embalagem

Em 27 de junho de 2018, o CMDh¹ decidiu que as soluções de hidroxietilamido (HES) para perfusão devem permanecer no mercado desde que seja implementada uma combinação de medidas adicionais para proteger os doentes. Esta decisão ocorreu no seguimento de reflexão adicional, em consulta com os estados-membros da UE, sobre se seria viável introduzir novas medidas que reduzissem eficazmente os riscos decorrentes destes medicamentos.

As soluções de HES para perfusão são utilizadas para substituir o volume de plasma após hemorragia (repentina) aguda, nos casos em que o tratamento apenas com produtos alternativos conhecidos por «cristaloides» não seja considerado suficiente.

Em janeiro de 2018, o comité de segurança da EMA, PRAC, recomendou a suspensão das autorizações de introdução no mercado destes medicamentos porque estes continuavam a ser utilizados em doentes em estado crítico e doentes com sépsis, apesar das restrições introduzidas em 2013 devido ao risco de lesão renal e morte nestes doentes.

O CMDh concordou com a avaliação do PRAC sobre os riscos graves em doentes em estado crítico e doentes com sépsis. No entanto, o CMDh teve em consideração o papel do HES na prática clínica de alguns países, constatou que as medidas anteriores de minimização dos riscos surtiram algum efeito e considerou que uma combinação de novas medidas de minimização dos riscos asseguraria de forma eficaz que as soluções de HES não são utilizadas em doentes de risco.

As novas medidas são:

- a implementação de um programa de acesso controlado pelas empresas titulares das autorizações de introdução no mercado, de modo a garantir que estes medicamentos são fornecidos apenas a hospitais acreditados. A acreditação exigiria que profissionais de saúde relevantes recebam formação sobre a utilização segura de soluções de HES para perfusão. Na devida altura, serão fornecidos aos hospitais e aos profissionais de saúde mais detalhes sobre a formação e o programa de acesso controlado;

¹ O CMDh é um órgão regulador dos medicamentos que representa os Estados-Membros da União Europeia (UE), a Islândia, o Listenstaine e a Noruega.



- advertências na embalagem dos medicamentos e na parte de cima dos resumos de características do medicamento (RCM) lembrando aos profissionais de saúde que estes medicamentos não podem ser utilizados em doentes com sépsis ou insuficiência renal ou em doentes em estado crítico;
- escrevendo diretamente para os profissionais de saúde de modo a assegurar que eles estão perfeitamente cientes das condições de utilização dos medicamentos e dos grupos de doentes que não podem recebê-los devido a um risco acrescido de lesão renal e morte.

O CMDh também solicitou aos titulares das autorizações de introdução no mercado que realizassem estudos para verificar que apenas os doentes que devem ser tratados com estes medicamentos estão a recebê-los. Estes estudos são complementares aos estudos em curso sobre os benefícios e riscos de soluções de HES em doentes com traumatismos e nos doentes submetidos a cirurgia eletiva.

A posição do CMDh foi adotada por voto maioritário e o assunto foi remetido para a Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão juridicamente vinculativa para toda a UE em 17 de julho de 2018.

Informações para os doentes

- As soluções de HES para perfusão são utilizadas para substituir líquidos no organismo após hemorragia (repentina) aguda.
- Devido ao risco de lesão renal e morte, as soluções de HES para perfusão não devem ser utilizadas em doentes com infeção sanguínea ou problemas renais ou em doentes em estado crítico.
- Se receber uma perfusão de HES, o seu médico irá monitorizar os seus rins para verificar se estão a funcionar bem.
- Os doentes que tiverem dúvidas ou preocupações devem falar com o seu médico assistente.

Informações para os profissionais de saúde

- Devido ao risco de lesão renal e mortalidade, as soluções de HES para perfusão estão contraindicadas em doentes com **sépsis ou em doentes em estado crítico**.
- As soluções de HES para perfusão devem ser utilizadas para controlar a hipovolemia decorrente de hemorragia aguda apenas quando a utilização de cristaloides isolados não seja considerada suficiente. As soluções de HES não devem ser utilizadas para manutenção de líquidos.
- A utilização de soluções de HES para perfusão deve ser restringida à fase inicial de reposição de volume com um intervalo máximo de tempo de 24 horas. O tratamento deve ser orientado por monitorização hemodinâmica contínua de modo a que a perfusão seja parada assim que os objetivos hemodinâmicos tenham sido alcançados.
- Estão a decorrer estudos adicionais com soluções de HES em doentes com traumatismos e em doentes submetidos a cirurgia eletiva para investigar melhor a segurança a longo prazo de HES prescrito de acordo com as recomendações para utilização (dose inferior a 30 ml/kg e duração inferior a 24 horas).
- O benefício esperado do tratamento deve ser cuidadosamente ponderado contra as incertezas relativas à segurança a longo prazo.
- Estão disponíveis opções terapêuticas alternativas para a prática clínica de rotina, que devem ser consideradas de acordo com as orientações clínicas relevantes.

- As soluções de HES para perfusão estão contraindicadas em doentes com **insuficiência renal ou submetidos a terapêutica de substituição renal**. A utilização de HES deve ser descontinuada ao primeiro sinal de lesão renal. A necessidade acrescida de terapêutica de substituição renal foi relatada até 90 dias após a administração de HES. A função renal dos doentes deve ser monitorizada após a administração de HES.
- As soluções de HES são contraindicadas na **coagulopatia grave**. As soluções de HES devem ser descontinuadas ao primeiro sinal de coagulopatia. Os parâmetros de coagulação do sangue devem ser monitorizados cuidadosamente em caso de utilização prolongada.
- As soluções de HES para perfusão também estão contraindicadas em **doentes desidratados, doentes hiperhidratados, doentes com hemorragia intracraniana ou cerebral, ferimentos de queimadura, hipercalemia grave, hipernatremia, hipercloremia, insuficiência cardíaca congestiva, doentes de transplante de órgãos e doentes com função hepática comprometida**.

Os profissionais de saúde serão informados por escrito do resultado da revisão e da introdução das novas medidas de minimização dos riscos, que incluem a introdução de um programa de acesso controlado que requer a formação de profissionais de saúde relevantes quanto à utilização segura destes medicamentos. Este programa será implementado pelas empresas titulares das autorizações de introdução no mercado. Na devida altura, serão fornecidos aos hospitais e aos profissionais de saúde mais detalhes sobre a formação e o programa de acesso controlado.

Informações adicionais acerca do medicamento

As soluções de HES para perfusão são utilizadas para o controlo de hipovolemia (baixo volume de sangue) causada por hemorragia aguda, nos casos em que o tratamento apenas com soluções de perfusão alternativas conhecidas por «cristaloides» não seja considerado suficiente. Estas soluções são administradas por perfusão (gotejamento) numa veia e são utilizadas como expansores do volume sanguíneo para prevenir uma diminuição perigosa da tensão arterial após hemorragia aguda. Pertencem à classe de medicamentos conhecida como coloides. Além dos produtos sanguíneos, existem dois tipos de medicamentos utilizados para substituição do volume plasmático: cristaloides e coloides. Os coloides contêm moléculas grandes como o amido, enquanto os cristaloides, como as soluções salinas ou de Ringer, são soluções eletrolíticas.

Na União Europeia, as soluções de HES para perfusão foram aprovadas através de procedimentos nacionais e estão disponíveis nos Estados-Membros sob várias marcas registadas.

Informações adicionais acerca do procedimento

A revisão das soluções de HES para perfusão foi iniciada em 17 de outubro de 2017, a pedido da autoridade reguladora de medicamentos sueca, nos termos do [artigo 107i da Diretiva 2001/83/CE](#).

A revisão foi realizada, num primeiro tempo, pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o Comité da EMA responsável pela avaliação das questões de segurança para os medicamentos para uso humano, que formulou um conjunto de recomendações a 12 de janeiro de 2018. 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 em 24 de janeiro de 2018. O CMDh, um órgão que representa os Estados-Membros da UE, é

responsável por garantir a harmonização das normas de segurança para os medicamentos autorizados por meio dos procedimentos nacionais em toda a UE.

Como a posição do CMDh foi adotada por voto maioritário, o assunto foi remetido para a Comissão Europeia. Em abril de 2018, a Comissão Europeia solicitou que o PRAC e o CMDh tivessem ainda em consideração qualquer eventual necessidade médica não colmatada que pudesse resultar de uma suspensão, bem como a viabilidade e a provável eficácia de medidas adicionais de minimização dos riscos.

Em maio de 2018, após ponderar sobre estes aspetos específicos, o PRAC confirmou a sua recomendação anterior para suspensão e enviou uma recomendação revista ao CMDh. Em junho de 2018, o CMDh concluiu que as soluções de HES para perfusão deviam permanecer no mercado desde que seja implementada uma combinação de medidas adicionais para proteger os doentes.

Dado que a posição do CMDh foi adotada por maioria dos votos, a mesma foi enviada novamente para a Comissão Europeia, que emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa em toda a UE em 17 de julho de 2018.