

0971/CNFV/DNFD

Panamá, 26 de septiembre de 2013

Para: **Profesionales sanitarios**



De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**

Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA

RIESGO DE MORTALIDAD, LESIONES RENALES GRAVES Y SANGRADO, ASOCIADO AL USO DE SOLUCIONES DE HIDROXIETIL ALMIDÓN

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Hidroxietyl-Almidón

El hidroxietil-almidón es un expansor artificial y coloidal del plasma, de diferente peso molecular, que se obtienen a partir del almidón de maíz. Pueden estar preparados en concentraciones al 6% (iso-oncóticas, es decir, el aumento del volumen plasmático intravascular es equivalente al volumen perfundido) o al 10% (hiperoncóticas el aumento del volumen plasmático intravascular excede el volumen perfundido).

Indicaciones Terapéuticas

En estados hipovolémicos secundarios a shock de distinto origen (hemorrágico, traumático, séptico) y en situaciones en que mediante la reposición del volumen se puede mejorar la perfusión tisular.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

La AEMPS ha revisado el balance beneficio riesgo del producto hidroxietil-almidón y recomienda lo siguiente:

- Los pacientes en estado crítico tratados con soluciones para perfusión intravenosa que contienen hidroxietil-almidón presentan un mayor riesgo de insuficiencia renal grave y una mayor mortalidad que los pacientes tratados con soluciones cristaloides.
- El Comité Europeo para la evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha considerado desfavorable el balance beneficio-riesgo y ha recomendado la suspensión de comercialización de las soluciones para perfusión que contienen hidroxietil-almidón.
- La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda, como medida de precaución, y en espera de la confirmación de la recomendación del PRAC, no utilizar soluciones para perfusión que contienen hidroxietil-almidón en pacientes en estado crítico.

El hidroxietil-almidón es un expansor plasmático coloidal, utilizado en el tratamiento de la hipovolemia y del shock hipovolémico.

Los resultados de tres estudios que comparaban hidroxietil-almidón con otros expansores plasmáticos de tipo cristalóide en pacientes críticos, mostraron que los pacientes con sepsis grave tratados con soluciones de hidroxietil-almidón tenían un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal y requerir diálisis. Dos de estos estudios también mostraron un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes tratados con soluciones de hidroxietil-almidón.

Como consecuencia a estos estudios, el Comité Europeo (PRAC), Comité Científico de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas, inició una revisión del balance beneficio-riesgo de las soluciones que contienen hidroxietil-almidón.

Las conclusiones de esta evaluación han sido que los pacientes tratados con hidroxietil-almidón tendrían mayor riesgo de insuficiencia renal con necesidad de diálisis y mayor riesgo de mortalidad, comparados con los pacientes tratados con expansores plasmáticos tipo cristalóide. Adicionalmente, las soluciones que contienen hidroxietil-almidón mostraban un beneficio limitado en los pacientes con hipovolemia, que no justificaría su uso a la luz de los riesgos identificados. En base a ello, el PRAC recomienda la suspensión de la comercialización en Europa de estas soluciones.

Esta recomendación debe ser valorada por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh), del que forman parte todas las Agencias de medicamentos europeas y eventualmente la Comisión Europea que adoptará una decisión final y vinculante para toda la Unión Europea. La AEMPS informará de esta decisión final cuando esté disponible.

FDA (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos

La FDA ha analizado los datos recientes que indican un mayor riesgo de mortalidad y lesión renal que requiere terapia de reemplazo renal en pacientes adultos críticamente enfermos, incluidos los pacientes con sepsis y los ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y el exceso de sangrado, especialmente en pacientes sometidos a una cirugía a corazón abierto en asociación con circulación extracorpórea.

La FDA ha llegado a la conclusión de que las soluciones de hidroxietil almidón (HES) no deben utilizarse en pacientes adultos críticamente enfermos, incluidos los pacientes con sepsis y los ingresados en la UCI, por lo que un recuadro de advertencia para incluir el riesgo de mortalidad y lesiones renales graves se justifica. Además, la FDA ha revisado un meta-análisis de estudios realizados en pacientes sometidos a cirugía a corazón abierto en asociación con circulación extracorpórea y se ha determinado que es necesaria una advertencia adicional sobre el sangrado excesivo en la sección de Advertencias y Precauciones del prospecto.

Agencia Australiana

Publicaciones recientes han indicado que el uso de hidroxietil almidón se asocia con un mayor riesgo de mortalidad, así como un mayor riesgo de requerir diálisis cuando se usa en ciertas poblaciones de pacientes, en particular, en pacientes con sepsis.

La Administración Terapéutica de Bienes de Australia (TGA) ha iniciado una revisión completa de riesgos y beneficios de los productos que contienen hidroxietil almidón. Mientras tanto, la TGA está trabajando con Fresenius Kabi, el patrocinador de los productos, para actualizar los documentos de información de los productos Voluven y Volulyte para añadir contraindicaciones en el uso de la sepsis y en pacientes con enfermedad hepática grave. Además, se fortalecerá la redacción de las precauciones de la sección sobre el aumento del riesgo de insuficiencia renal grave y trastornos de la coagulación.

Panamá:

En la actualidad, en Panamá contamos con 2 productos registrados con el principio activo hidroxietil - almidón. Los mismos son detallados a continuación:

PRODUCTOS	REGISTRO SANITARIO
Voluven al 6% Solución Inyectable para Infusión I.V.	58495
Voluven 6% Solución Inyectable para Infusión Intravenosa	78766

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas de Panamá está evaluando los hallazgos obtenidos a nivel internacional para generar una conclusión final sobre el balance beneficio riesgo del producto.

Como medida de precaución se ha tomado la decisión de pedir al fabricante de los productos registrados en Panamá adecuar la monografía farmacológica, información para prescribir e inserto de los productos con las advertencias y precauciones necesarias.

1. Los pacientes en estado crítico tratados con soluciones para perfusión intravenosa que contienen hidroxietil-almidón presentan un mayor riesgo de insuficiencia renal grave y una mayor mortalidad que los pacientes tratados con soluciones cristaloides.
2. Como medida de precaución, no utilizar soluciones para perfusión que contienen hidroxietil-almidón en pacientes en estado crítico.
3. Las soluciones de hidroxietil almidón (HES) no deben utilizarse en pacientes adultos críticamente enfermos, incluidos los pacientes con sepsis y los ingresados en la Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).
4. El Hidroxietil Almidón está contraindicado en el uso en pacientes con sepsis y con enfermedad hepática grave.
5. Establecer el aumento del riesgo de insuficiencia renal grave y trastornos de la coagulación con el uso de Hidroxietil Almidón.

Como acciones necesarias para mitigar los riesgos identificados con el producto el Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales de la salud lo siguiente:

1. Evitar utilizar estos medicamentos en pacientes con insuficiencia renal preexistente.
2. Descontinuar el uso del medicamento a la aparición del primer signo de disfunción renal y de sangrado.
3. Como medida de precaución, no utilizar soluciones que contengan hidroxietil-almidón en pacientes que se encuentren en estado crítico, incluyendo aquellos con sepsis y los ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).
4. En pacientes tratados con el Hidroxietil Almidón, la necesidad de terapia de reemplazo renal se ha reportado hasta 90 días después de la administración, por lo que se debe vigilar la función renal durante al menos 90 días en todos los pacientes.
5. Evitar el uso en pacientes sometidos a cirugía a corazón abierto en asociación con circulación extracorpórea debido al exceso de sangrado.
6. Interrumpir el uso de Hidroxietil almidón a la primera señal de coagulopatía.
7. Se les anima a reportar eventos adversos o efectos secundarios relacionados con el uso de estos medicamentos.

Le agradecemos su apoyo al Sistema Nacional de Farmacovigilancia y esperando continúe notificando sus sospechas y así contribuya a que en nuestro mercado nacional se comercialicen medicamentos más seguros, eficaces y de calidad.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud, les agradece las notificaciones de los problemas relacionados con los medicamentos, al Teléfonos:

512-9404, correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa, enviando los formularios de reporte.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes bibliográficas:

- (1) <http://www.vademecum.es/principios-activos-hidroxietil+almidon-b05aa07>
- (2) http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/securidad/2013/NI-MUH_FV_18-2013-hidroxietil.htm
- (3) <http://www.tga.gov.au/safety/ews-medicine-hydroxyethyl-starch-130709.htm>
- (4) <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm358349.htm>

MFD-----última línea-----

"Cambio en la salud, un compromiso de todos"
APARTADO POSTAL 2048; PANAMA 1, PANAMA

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa

- La necesidad de terapia de reemplazo renal se ha reportado hasta 90 días después de la administración HES. Seguir vigilando la función renal durante al menos 90 días en todos los pacientes.