

18 de outubro de 2013

Recomendações reforçadas sobre o risco de reações de hipersensibilidade graves aos medicamentos com Ferro administrados por via intravenosa (IV)

Em nome dos Titulares de Autorização de Introdução no Mercado listados no **Anexo I**

Caros profissionais de saúde,

Surgiu informação importante sobre os medicamentos que contêm ferro administrados por via intravenosa (IV), decorrente de uma revisão europeia quanto aos benefícios *versus* riscos, na sequência das preocupações sobre o risco de reações de hipersensibilidade graves.

Resumo

Todos os medicamentos IV com ferro podem provocar reações de hipersensibilidade graves que podem ser fatais. Estas podem ocorrer mesmo quando uma administração anterior foi tolerada (incluindo uma dose de teste negativo, ver abaixo). Com base nos dados atualmente disponíveis, os benefícios de todos os medicamentos com ferro IV continuam a superar os riscos, desde que sejam respeitadas as seguintes recomendações:

- **Os medicamentos com ferro IV não devem ser utilizados em doentes com hipersensibilidade à substância ativa, ao próprio medicamento ou a qualquer um dos seus excipientes; nem em doentes com hipersensibilidade grave a outros medicamentos parentéricos com ferro.**
- **O risco de hipersensibilidade aumenta em doentes com alergias conhecidas (incluindo alergias medicamentosas) e em doentes com quadros imunológicos ou inflamatórios (por exemplo, lúpus eritematoso sistémico, artrite reumatoide), assim como em doentes com história de asma grave, eczema ou outras alergias atópicas. Nestes doentes, os medicamentos com ferro IV apenas devem ser utilizados se for considerado que os benefícios superam claramente o risco potencial.**
- **Para minimizar os riscos, os medicamentos com ferro IV devem ser administrados de acordo com a posologia e o modo de administração descritos em cada Resumo das Características do Medicamento (RCM).**
- **Os medicamentos com ferro IV apenas devem ser administrados quando o pessoal com formação para avaliar e gerir as reações anafiláticas/anafilactoides, assim como os instrumentos de reanimação, estiverem imediatamente disponíveis.**
- **Todos os prescritores devem informar os doentes do risco de hipersensibilidade antes de cada administração. Os doentes devem ser informados sobre os sintomas relevantes e alertados para procurar cuidados médicos urgentes se ocorrer uma reação.**
- **Os doentes devem ser monitorizados quanto aos sinais de hipersensibilidade durante, pelo menos, 30 minutos depois de cada administração IV de um medicamento com ferro.**
- **Os medicamentos com ferro IV não devem ser utilizados durante a gravidez, exceto se claramente necessário. O tratamento deve restringir-se ao 2º ou 3º trimestre, se for considerado que o benefício supera claramente os riscos potenciais quer para a mãe quer para o feto. Os riscos para o feto podem ser graves e incluem sofrimento e anoxia fetal.**

Esta carta foi enviada em concordância com a Agência Europeia de Medicamentos e com o INFARMED-Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

Informação adicional

Os medicamentos com ferro para administração IV estão indicados para situações de carência de ferro quando a via oral é insuficiente ou mal tolerada. O diagnóstico deve basear-se em análises laboratoriais apropriadas.

Preocupação sobre a segurança

Foi iniciada uma revisão europeia, devido a preocupações de segurança sobre o risco de reações de hipersensibilidade graves, incluindo aquando da utilização durante a gravidez. Todos os medicamentos com ferro IV podem provocar reações de hipersensibilidade graves, **sendo que estas podem ocorrer mesmo quando uma administração anterior foi tolerada (incluindo uma dose de teste negativo). Ocorreram casos com desfecho fatal.**

A informação dos medicamentos sobre o risco de reações de hipersensibilidade foi revista e irá ser reforçada, sendo agora consistente para todos os medicamentos com ferro IV. As alterações aos Resumos das Características dos Medicamentos (RCM) específicas para reações de hipersensibilidade estão assinaladas no Anexo II desta carta. Estas medidas destinam-se a reforçar, a sensibilizar para o risco de reações de hipersensibilidade graves com medicamentos com ferro para administração IV, a minimizar este risco quando possível e a assegurar que os doentes são devidamente informados.

Repare que a informação de prescrição e segurança difere entre os medicamentos com ferro para administração IV, devendo consultar, para cada um dos medicamentos, o respetivo Resumo das Características do Medicamento (RCM) antes e durante a sua utilização, conforme apropriado.

Precauções para utilização na gravidez

Não existem ensaios adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Os estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva.

A anemia por carência de ferro que ocorre no primeiro trimestre da gravidez pode geralmente ser tratada com ferro oral (não se deve utilizar o ferro intravenoso). Os benefícios da utilização de medicamentos com ferro IV devem ser cuidadosamente ponderados face aos riscos posteriores na gravidez. As reações anafiláticas/anafilactoides que ocorrem com medicamentos com ferro IV podem ter consequências quer para a mãe quer para o feto (por exemplo, sofrimento, anoxia e morte fetal).

A dose de teste

Anteriormente foi recomendada uma dose de teste para alguns medicamentos com ferro IV, no entanto não estão disponíveis dados precisos para suportar claramente um efeito protetor de uma dose de teste. A dose de teste pode levar a uma falsa segurança, pois as reações alérgicas podem ocorrer em doentes que tenham tido uma dose de teste negativo. **Por conseguinte, as doses de teste já não são recomendadas e são substituídas pelas recomendações de minimização do risco descritas acima.** É necessária precaução com a administração de cada dose de medicamento com ferro IV, ainda que as administrações anteriores tenham sido bem toleradas. Os medicamentos com ferro IV devem ser administrados de acordo com a posologia e o modo de administração específicos de cada medicamento, descritos no respetivo Resumo das Características do Medicamento (RCM). Em caso de reação de hipersensibilidade, aconselham-se os profissionais de saúde a interromperem de imediato o tratamento e a considerarem um tratamento médico apropriado.

Para mais informações ver as secções anexadas relevantes dos RCM (Anexo II).

Notificações

Quaisquer suspeitas de reações adversas devem ser comunicados através do Sistema Nacional de Farmacovigilância de acordo com a Regulamentação Nacional, utilizando, para o efeito, os seguintes contactos

INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.,
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos,
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa,
Tel: +351 21 798 71 40, Fax: + 351 21 798 73 97,

Portal RAM (preferencialmente), disponível em:
<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>,

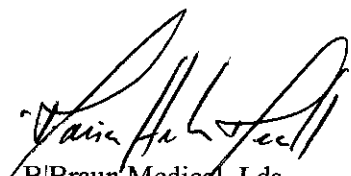
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Meio de contacto da empresa


Analise com atenção a informação do RCM revista e contacte o Titular da Autorização de Introdução no Mercado relevante ou o contacto local (**Anexo I**) se tiver alguma questão adicional.

Com os melhores cumprimentos,

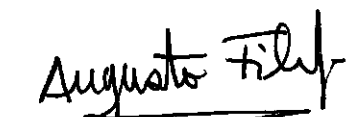
Assinatura da Pessoa Autorizada Localmente:




B/Braun Medical, Lda.
Maria Helena Mealha




Combino Pharm Portugal,
Unipessoal, Lda.
António Lucas




Farmoz - Sociedade Técnico
Medicinal, S.A.
Augusto Filipe



Presenius Medical Care
Portugal, S.A.
Esperanza Garagarza



Generis Farmacêutica, S.A.
Ana Cidra



OM Pharma S.A.
Aurora Belo

Anexo I

| Estado Membro (no EEE) | Titular da autorização de introdução no mercado | Contacto local | DCI | Nome de fantasia | Dosagem | Forma farmacêutica | Via de administração |
|-------------------------------|--|---|----------------------------|---------------------------------------|----------------|---------------------------|-----------------------------|
| Portugal | Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61352 Bad Homburg Germany | Fresenius Medical Care Portugal, SA Rua Prof. Salazar de Sousa, Lote 12, Urbanização da Quinta das Pedreiras 1750-233 Lisboa | Óxido férrico sacrosado | Referen | 100 mg/5 ml | Solução injetável | Via intravenosa |
| Portugal | Vifor France, SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92200 Neuilly-sur-Seine France | OM Pharma S.A: Rua da Industria 2 Quinta Grande 2610-088 Amadora Portugal Phone: +351 21 470 85 00 Fax: +351 21 470 85 06 | Óxido férrico sacrosado | Venofer | 100 mg/5 ml | Solução injetável | Via intravenosa |
| Portugal | Combino Pharm Portugal, Unipessoal, Lda. Lagoas Park Edifício 8 Piso 0 2740-268 Porto Salvo Portugal | | Óxido férrico sacrosado | Óxido Férrico Sacrosado Combino | 100 mg/5 ml | Solução injetável | Via intravenosa |
| Portugal | Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. Rua da Tapada Grande, 2, Abrunheira 2710-089 Sintra Portugal | | Óxido férrico sacrosado | Óxido Férrico Sacrosado Farmoz | 100 mg/5 ml | Solução injetável | Via intravenosa |

Anexo I

| Estado Membro (no EEE) | Titular da autorização de introdução no mercado | Contacto local | DCI | Nome de fantasia | Dosagem | Forma farmacêutica | Via de administração |
|-------------------------------|---|--|--------------------------|----------------------------------|----------------|------------------------------------|-----------------------------|
| Portugal | Generis Farmacêutica, S.A. Rua João de Deus, 19 2700-487 Amadora Portugal | | Óxido férrico sacarosado | Óxido Férrico Sacarosado Generis | 100 mg/5 ml | Solução injetável | Via intravenosa |
| Portugal | Vifor France, SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92200 Neuilly-sur-Seine France | OM Pharma S.A: Rua da Industria 2 Quinta Grande 2610-088 Amadora Portugal Phone: +351 21 470 85 00 Fax: +351 21 470 85 06 | Carboximaltose férrica | Ferinject | 50 mg/ml | Solução injetável ou para perfusão | Via intravenosa |
| Portugal | Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Dinamarca | B. Braun Medical Lda. Estrada Consiglieri Pedroso, 80, Queluz de Baixo 2730-053 Barcarena Telefone: 937217019 Fax: 214368287 info.bbmp@bbbraun.com | Complexo ferro-dextrano | Cosmofer | 50 mg/ml | Solução injetável ou para perfusão | Via intravenosa |
| Portugal | Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Dinamarca | B. Braun Medical Lda. Estrada Consiglieri Pedroso, 80, Queluz de Baixo 2730-053 Barcarena Telefone: 937217019 Fax: 214368287 info.bbmp@bbbraun.com | Complexo ferro-dextrano | Monofar | 100 mg/ml | Solução injetável ou para perfusão | Via intravenosa |

Anexo II

Alterações às secções relevantes dos resumos das características dos medicamentos

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

[...]

4.2 Posologia e modo de administração

[...]

Monitore cuidadosamente o aparecimento de possíveis sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade nos doentes durante e após cada administração de {nome de fantasia*}.

{Nome de fantasia*} deve ser administrado apenas quando estão imediatamente disponíveis técnicos formados em avaliação e tratamento de reações anafiláticas, em instalações que seja assegurado todo o suporte para reanimação. O doente deve ser observado para identificar possíveis efeitos adversos durante pelo menos 30 minutos após cada injeção de {nome de fantasia*} (ver secção 4.4).

[...]

[Todas as referências à recomendação de uma dose experimental inicial antes da administração da primeira dose a um novo doente devem ser eliminadas na secção 4.2 e em todas as outras secções do RCM onde aplicável. As informações atuais sobre a administração/doses subsequentes do medicamento, incluindo por exemplo uma velocidade inicial mais lenta de administração, devem permanecer inalteradas.]

[...]

4.3 Contraindicações

[...]

- Hipersensibilidade à substância ativa do {nome de fantasia*} ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipersensibilidade grave conhecida a outros produtos de ferro administrados por via parentérica.

[...]

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[...]

*Consultar os nomes comerciais no Anexo I

As preparações de ferro administradas por via parentérica podem causar reações de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas/anafilatóides graves e potencialmente fatais. Também foram notificadas reações de hipersensibilidade após administração prévia sem intercorrências, de complexos de ferro administrados por via parentérica.

O risco é maior em doentes com alergias conhecidas, incluindo alergias a fármacos, incluindo doentes com antecedentes de asma, eczema ou outra alergia atópica grave.

Existe também um risco aumentado de reações de hipersensibilidade a complexos de ferro administrados por via parentérica em doentes com doenças imunes ou inflamatórias (p. ex., lúpus eritematoso sistémico, artrite reumatoide).

{Nome de fantasia*} deve ser administrado apenas quando estão imediatamente disponíveis técnicos formados em avaliação e tratamento de reações anafiláticas, em instalações que seja assegurado todo o suporte para reanimação. Cada doente deve ser observado para identificar possíveis efeitos adversos durante pelo menos 30 minutos após cada injeção de {nome de fantasia*}. Se ocorrerem reações de hipersensibilidade ou sinais de intolerância durante a administração, o tratamento deve ser interrompido de imediato. Devem estar disponíveis instalações e equipamento para reanimação cardiorrespiratória, bem como para tratar reações anafiláticas/anafilatóides agudas, incluindo uma solução injetável de adrenalina 1:1000. Deverá ser administrada terapêutica adicional com anti-histamínicos e/ou corticosteroides, conforme seja apropriado.

[...]

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

[...]

Não existem ensaios clínicos adequados e bem-controlados de {nome de fantasia*} em mulheres grávidas. É necessária uma avaliação cuidadosa da relação benefício-risco antes da utilização durante a gravidez e {nome de fantasia*} não deve ser utilizado durante a gravidez exceto quando for claramente necessário (ver secção 4.4).

A anemia ferropénica, que ocorre no primeiro trimestre de gravidez pode, em muitos casos, ser tratada com ferro oral. O tratamento com {nome de fantasia*} deve ser limitado ao segundo e terceiro trimestres, se se considerar que o benefício é superior ao potencial risco tanto para a mãe como para o feto.

4.8 Efeitos indesejáveis

[...]

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

[...]