

Circular Informativa

N.º 228/CD/8.1.7.

Data: 24/10/2014

Assunto: **Polimixinas – conclusão da revisão de segurança**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; E-mail: cimi@infarmed.pt; Linha do Medicamento: 800 222 444

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) concluiu a revisão da segurança e eficácia dos medicamentos contendo os antibióticos colistina ou colistimetato de sódio (conhecidos por polimixinas) e recomendou alterações ao Resumo das Características do Medicamento (RCM) e Folheto Informativo (FI) para garantir a utilização segura no tratamento de infeções graves, resistentes a outros antibióticos.

As polimixinas estão disponíveis desde a década de 60, mas o seu uso diminuiu com o aparecimento de antibióticos com menos efeitos secundários. Devido, em parte, a este uso limitado, o colistimetato de sódio manteve-se ativo contra bactérias resistentes aos antibióticos mais utilizados, o que levou recentemente à sua utilização em doentes com poucas alternativas terapêuticas.

No entanto, a prática clínica revelou que a informação do RCM e FI necessitava de ser atualizada, nomeadamente em relação à dosagem e à farmacocinética. Por essa razão, a Comissão Europeia (CE) pediu à EMA a avaliação dos dados disponíveis de farmacocinética, eficácia e segurança destes medicamentos.

Esta análise abrangeu apenas os medicamentos para uso sistémico: injetáveis e inaláveis (contendo colistimetato de sódio, que é convertido no organismo em colistina) e orais (que contêm principalmente colistina e atuam a nível gastrointestinal).

Em Portugal são utilizados, a nível hospitalar, dois medicamentos com colistimetato de sódio: Colistina Generis e Colixin.

Assim, a EMA e o Infarmed informam o seguinte:

Aos profissionais de saúde:

- A administração parentérica de colistimetato de sódio deve estar reservada ao tratamento de infeções graves por bactérias Gram-negativas, em doentes com opções de tratamento limitadas. Sempre que possível deve ser considerada a associação com outro antibacteriano.
- A dosagem destes medicamentos deve ser expressa em Unidades Internacionais (U.I.) de colistimetato de sódio e os RCM e FI devem passar a incluir uma tabela de conversão (ver anexo).
- A dose diária recomendada em adultos é de 9 milhões de U.I., dividida em 2 ou 3 doses de perfusão intravenosa lenta; em doentes críticos pode ser dada uma dose de carga de 9 milhões de U.I.
- Em doentes com insuficiência renal, a dose deve ser reduzida de acordo com a depuração da creatinina.
- Nas crianças, a dose recomendada é de 75.000 a 150.000 U.I./kg/dia, dividida em 3 doses.
- O colistimetato de sódio intravenoso não atravessa de modo significativo a barreira hematoencefálica. Quando é necessária a administração intraventricular ou intratecal, a dose máxima recomendada em adultos é de 125.000 U.I.;
- O uso concomitante de colistimetato de sódio intravenoso e medicamentos potencialmente nefrotóxicos ou neurotóxicos deve ser feito com precaução;
- O colistimetato de sódio pode ser administrado por inalação para o tratamento de infeções pulmonares crónicas por *Pseudomonas aeruginosa* em adultos e crianças com fibrose quística. A dose recomendada nos adultos é de 1 a 2 milhões de U.I. (2/3 vezes por dia) e em crianças 0,5 a 1 milhão de U.I. (2 vezes por dia), ajustada de acordo com a gravidade e resposta ao tratamento.

Estas recomendações são baseadas na revisão dos dados clínicos, farmacológicos e farmacocinéticos disponíveis, embora ainda existam lacunas significativas, particularmente no que diz respeito à farmacocinética em populações especiais, como crianças e doentes com insuficiência renal.

Estão a decorrer investigações que podem fornecer mais dados sobre a farmacodinâmica e a farmacocinética destes medicamentos. No entanto, considerou-se que os RCM e FI devem ser atualizados em toda a União Europeia (UE) para refletir a informação já disponível.

Em paralelo, encontra-se a decorrer uma revisão da qualidade destes medicamentos, nomeadamente nos parâmetros de medição e teste da potência de colistimetato de sódio.

A opinião do CHMP será enviada para a Comissão Europeia, a quem compete emitir uma decisão vinculativa.

A EMA e o Infarmed continuarão a acompanhar este assunto e a divulgar toda a informação relacionada.

O Conselho Diretivo



Paula Dias de Almeida
Vogal do
Conselho Diretivo

Anexo

Tabela de conversão das polimixinas:

Colistimetato de sódio (UI)	Colistimetato de sódio (mg)	Actividade base da colistina (CBA) (mg) ¹
12 500	1	0.4
150 000	12	5
1 000 000	80	34
4 500 000	360	150
9 000 000	720	300

¹ Baseado numa potência nominal da substância ativa de 12,5000 U.I./mg ou 0.424 mg CBA/mg: as unidades U.I. e mg CBA são expressões de potência e têm apenas relação aproximada à massa da substância ativa.