



**DESPACHO N.º 706/VRP/2013**

Na sequência da Decisão n.º C(2008)744, da Comissão Europeia, de 15 de fevereiro de 2008, as autorizações de introdução no mercado dos medicamentos Trasylol, com a substância ativa aprotinina, nas dosagens, 500000 U.I.C./50 ml, 1000000 U.I.C./100 ml e 2000000 U.I.C./200 ml, solução para perfusão, com os números de registo 8416941, 3481884 e 3481983, de que é titular a empresa Bayer Portugal, S.A., foram suspensas através da Deliberação n.º 061/CD/2008, de 27 de fevereiro de 2008, do Conselho Diretivo do INFARMED-Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED, I.P.).

As autorizações de introdução no mercado de medicamentos com a substância ativa aprotinina foram suspensas quando se levantaram preocupações relativas à sua segurança.

Os resultados preliminares de um ensaio clínico controlado aleatorizado, o estudo "*Blood conservation using antifibrinolytics: a randomised trial in a cardiac surgery population*" (Conservação do sangue com antifibrinolíticos: um ensaio aleatorizado numa população submetida a cirurgia cardíaca - BART), tinham mostrado que, apesar de o uso de aprotinina estar associado a hemorragia menos grave do que com qualquer outro medicamento de comparação, tinha-se observado um aumento da mortalidade total a 30 dias entre os doentes que recebiam aprotinina, em comparação com os doentes que tomavam outros medicamentos.

De acordo com a referida Decisão n.º C(2008)744, da Comissão Europeia, de 15 de fevereiro de 2008, para que a suspensão fosse levantada, foi solicitado aos titulares das AIM que fornecessem provas claras de uma população de doentes na qual a eficácia da aprotinina sistémica seja claramente superior aos seus riscos, restabelecendo deste modo uma relação benefício-risco claramente positiva para os medicamentos que contêm aprotinina para uso sistémico.

A pedido da Alemanha, durante a reunião plenária do Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) da Agência Europeia do Medicamento (EMA), de março de 2010, foi iniciado um procedimento de consulta nos termos do artigo 31.º da Diretiva n.º 2001/83/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, na sua redação atual, para que o cumprimento das condições acima referidas pudesse ser avaliado pelo CHMP.



Na sua avaliação do perfil de benefício-risco dos medicamentos que contêm aprotinina, o CHMP reviu os dados submetidos pelo titular da autorização de introdução no mercado.

Em 30 de maio de 2013, o CHMP considerou que a informação do medicamento deve ser atualizada, de modo a assegurar que a informação dirigida aos profissionais de saúde e aos doentes esteja atualizada.

As recomendações para uma monitorização adequada do efeito anticoagulante da heparina administrada durante o procedimento da CABG devem estar refletidas na informação do medicamento. Deve prestar-se especial atenção aos doentes com insuficiência renal e à eventual ocorrência de reações anafiláticas. Todos os riscos devem estar incluídos no plano de gestão dos riscos. Além disso, os titulares das AIM de medicamentos contendo aprotinina têm de criar um registo, de forma a recolherem mais informações sobre o perfil do uso de aprotinina. Considera-se a possibilidade de uma distribuição restrita da aprotinina, de modo a que esta seja disponibilizada apenas a centros que realizem cirurgia cardíaca com bypass cardiopulmonar e que se comprometam a participar no registo.

Por conseguinte, o CHMP concluiu que a relação benefício-risco da aprotinina é positiva em condições normais de utilização, sujeita à revisão da indicação do seguinte modo:

*Utilização profilática com vista a reduzir a perda de sangue e a transfusão de sangue em doentes adultos que apresentem risco elevado de perda excessiva de sangue submetidos a cirurgia de bypass cardiorpulmonar isolada (i.e., cirurgia de bypass coronário que não esteja combinada com outra cirurgia cardiovascular).*

*A aprotinina só deve ser utilizada após avaliação cuidada dos benefícios e dos riscos e depois de consideradas outras alternativas terapêuticas (ver secções 4.4 e 5.1).*

Com base nos factos acima descritos, o CHMP recomendou o levantamento da suspensão e a alteração das autorizações de introdução no mercado dos medicamentos contendo aprotinina referidos no Anexo I do seu parecer, desde que seja alterada a informação do medicamento nos termos estabelecidos no Anexo III do mesmo parecer.



A Comissão Europeia, entendendo que a avaliação científica efetuada pelo CHMP permite concluir que, no interesse da União, deve ser tomada uma decisão que altere as AIM dos medicamentos em causa e que levante a suspensão das AIM em causa, através da Decisão n.º C(2013)6190, de 18 de setembro de 2013, decidiu, com base nas conclusões científicas constantes do Anexo II dessa decisão, que os Estados-Membros em causa devem levantar a suspensão das autorizações nacionais de introdução no mercado dos medicamentos referidos no Anexo I da decisão, nas condições referidas no Anexo IV da decisão.

A titular das AIM dos medicamentos Trasylol, com a substância ativa aprotinina, nas dosagens e forma farmacêutica referidas, submeteu a alteração dos termos das referidas autorizações, nos termos previstos no Anexo III da Decisão n.º C(2013) 6190, da Comissão.

Assim, em cumprimento da Decisão n.º C(2013)6190, da Comissão, de 18 de setembro de 2013, ao abrigo das alíneas j), m) e n) do n.º 1 do artigo 5.º do Decreto-Lei n.º 46/2012, de 24 de fevereiro, e das disposições conjugadas da alínea a) do n.º 1 do artigo 179.º com a alínea g) do n.º 1 do artigo 25.º, e do n.º 1, das alíneas a) e d) do n.º 5 e do n.º 6 do artigo 24.º, todos do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, republicado pelo Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro, determino o seguinte:

1 - Levantar a suspensão das autorizações de introdução no mercado dos medicamentos Trasylol, com a substância ativa aprotinina, nas dosagens de 500000 U.I.C./50 ml, 1000000 U.I.C./100 ml e 2000000 U.I.C./200 ml, solução para perfusão, com os números de registo 8416941, 3481884 e 3481983, de que é titular a empresa Bayer Portugal, S.A..

2 - As autorizações de introdução no mercado referidas no número anterior ficam condicionadas ao cumprimento pelo respetivo titular das condições constantes do Anexo IV da Decisão n.º C(2013)6190, da Comissão, de 18 de setembro de 2013, designadamente:

a) Antes da introdução do medicamento no mercado, apresentar ao INFARMED, I.P. uma atualização do plano de gestão de riscos, referindo as preocupações de segurança acordadas relativamente aos medicamentos em questão, conforme descrito no relatório de avaliação do procedimento de consulta, e a respetiva minimização dos riscos, que deverá incluir uma comunicação dirigida aos



profissionais de saúde. Este plano de gestão de riscos deverá seguir o modelo do PGR da UE e incluir as medidas para avaliar a eficácia da minimização dos riscos;

b) Antes da introdução do medicamento no mercado, criar um registo, de forma a monitorizar o padrão do uso da aprotinina. O registo deve tomar nota da utilização em centros de cirurgia cardíaca, em doentes expostos a aprotinina nos países participantes. Devem ser tidos em conta o protocolo provisório e os comentários recebidos durante a avaliação. O protocolo do registo deverá ser submetido ao INFARMED, I.P. no prazo de 2 meses a contar da data da Decisão da Comissão. As atualizações do registo serão apresentadas ao INFARMED, I.P. com os relatórios periódicos de segurança (RPS);

c) Restringir a distribuição da aprotinina de acordo com o registo acima mencionado, de modo a que o medicamento esteja disponível apenas em centros que realizem cirurgia cardíaca com bypass cardiopulmonar e que se comprometam a participar no registo.

3 - A presente decisão produz efeitos a partir da data da sua notificação, via fax, ao titular das autorizações de introdução no mercado referidas no n.º 1.

4 - Sem prejuízo do referido no número anterior, e de acordo com o disposto no artigo 198.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, republicado pelo Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro, publique-se o presente despacho na página eletrónica desta Autoridade.

Lisboa, - 1 NOV 2013

**O Vice-Presidente do Conselho Diretivo**

**(Hélder Mota Filipe)**

*(ao abrigo do n.º 2 da Deliberação n.º 540/2013, de 18 de dezembro de 2012., D.R., 2.ª série, n.º 38, de 22 de fevereiro de 2013)*