

Metilprednisolona injetável contendo lactose de origem bovina risco de reações de hipersensibilidade



Leitura Rápida

Os injetáveis de metilprednisolona contendo lactose derivada do leite de vaca como excipiente podem eventualmente, em doentes alérgicos às proteínas de leite de vaca, produzir sintomatologia alérgica confundível com agravamento da patologia de hipersensibilidade para cujo tratamento estão a ser utilizados.

A metilprednisolona é um potente esteroide anti-inflamatório. A sua administração pode fazer parte de esquemas terapêuticos clínicos de abordagem de situações alérgicas, nomeadamente em contexto de urgência.

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) terminou recentemente uma revisão de segurança dos medicamentos injetáveis (para administração intravenosa e/ou intramuscular) contendo metilprednisolona como substância ativa e lactose como excipiente, na sequência de notificação de reações de hipersensibilidade graves em doentes tratados com estes medicamentos e que eram simultaneamente alérgicos às proteínas do leite de vaca. Com a análise dos dados disponíveis, esta revisão revelou que a lactose derivada do leite de origem bovina pode introduzir no medicamento vestígios de proteínas de leite de vaca, suscetíveis de desencadear reações de hipersensibilidade em doentes alérgicos a essas proteínas.

Esta situação é particularmente relevante em doentes a quem possa ser administrada metilprednisolona precisamente no contexto do tratamento de uma reação alérgica. Nestes casos, pode ser difícil determinar se os sintomas do doente se devem à sobreposição de uma nova reação alérgica causada pelo medicamento ou ao agravamento do diagnóstico inicial, o que pode levar à administração de doses adicionais do medicamento e, conseqüentemente, ao agravamento paradoxal da condição clínica.

A EMA recomenda que os medicamentos injetáveis contendo metilprednisolona como substância ativa e lactose como excipiente **não sejam utilizados** em doentes com alergia ou suspeita de alergia às proteínas do leite de vaca e que a terapêutica com metilprednisolona para reações alérgicas seja **interrompida em caso de agravamento** dos sintomas existentes ou de desenvolvimento de novos sintomas.

Considerando que a metilprednisolona é utilizada no tratamento de reações alérgicas graves em contexto de emergência, em que nem sempre é possível saber as alergias conhecidas do doente, a EMA recomenda a retirada de todos os excipientes que possam conter proteínas do leite de vaca dos medicamentos injetáveis. Deste modo, foi solicitado aos titulares de autorização de introdução no mercado que, **até junho de 2019**, tomassem medidas para substituir as formulações atuais por **novas formulações sem lactose**.

Os medicamentos comercializados em Portugal contendo metilprednisolona para administração por via injetável são os seguintes:

Medicamento	Dosagem	Lactose de origem bovina
Depo-Medrol	40 mg/1 ml	Não
Depo-Medrol	80 mg/2 ml	Não
Depo-Medrol Com Lidocaína	40 mg/ml + 10 mg/ml	Não
Metilprednisolona Hikma	1000 mg	Não
Metilprednisolona Hikma	40 mg	Sim
Metilprednisolona Hikma	500 mg	Não
Metilprednisolona Hikma*	125 mg	Não
Solu-Medrol	500 mg/7.8 ml	Não
Solu-Medrol	125 mg/2 ml	Não
Solu-Medrol	1000 mg/15.6 ml	Não
Solu-Medrol	40 mg/1 ml	Sim

FICHA TÉCNICA

Diretora: Fátima Canedo

Editor (Coordenador): Rui Pombal

Corpo Redatorial: Ana Sofia Martins, António Leandro Ponte, Cristina Mousinho, Elsa de Fátima Costa, Fátima Bragança, Fátima Hergy, Leonor Nogueira Guerra, Magda Pedro, Márcia Silva, Sílvia Duarte, Vanda Araújo

Colaboração na Edição: Inocência Pinto

Conselho Consultivo: Conselho Diretivo do INFARMED, I.P. – Comissão de Avaliação de Medicamentos
INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
Parque de Saúde de Lisboa, Av. do Brasil, N.º 53, 1749-004 Lisboa

Telefone: +351 217 987 100

Correio eletrónico: infarmed@infarmed.pt

Paginação: Letras & Sinais, Comunicação e Imagem, Lda.

ISSN: 0873-7118

Alertas e Novidades
nas páginas do Infarmed

no LinkedIn

e Twitter

Para novidades e publicações,
bastam trinta segundos do seu tempo:
registre-se aqui!

Metilprednisolona injetável contendo lactose de origem bovina risco de reações de hipersensibilidade



Resumo das Características do Medicamento (RCM)

4.3 Contraindicações

[...] é contraindicado em doentes com alergia já conhecida ou suspeita ao leite de vaca (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Efeitos no Sistema Imunitário

Alergia ao leite de vaca

[...] contém lactose <monohidrato> produzido a partir de origem bovina como excipiente e pode, portanto, conter vestígios de proteínas do leite de vaca (os alergénios do leite de vaca). Reações alérgicas graves, incluindo broncospasmo e anafilaxia, foram reportadas em doentes alérgicos às proteínas do leite de vaca que foram tratados para condições alérgicas agudas. [...] não deve ser administrado a doentes com alergia conhecida ou suspeita ao leite de vaca. (ver secção 4.3).

Reações alérgicas às proteínas do leite de vaca devem ser consideradas em doentes a receber [...] para o tratamento de condições alérgicas agudas nas quais os sintomas piorem ou que apresentem novos sintomas alérgicos (ver secção 4.3). Deve parar-se a administração de [...], e o doente deve ser tratado de acordo com a sua condição.

Estas medidas foram ainda transmitidas aos profissionais de saúde através de uma Comunicação disponível na página eletrónica do INFARMED, I.P. (*vide* quadro em baixo).

Sílvia Duarte

Comunicações dirigidas aos profissionais de saúde publicadas na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI	Público-alvo	Que comunicação?
Medicamento		Data de publicação <i>online</i>
Decitabina Dacogen	Farmacêuticos: hospitalares Médicos: hematologistas e oncologistas Enfermeiros: dos serviços de hematologia e oncologia	<u>Alteração das recomendações para a diluição da solução reconstituída</u> 08-09-2017
Epoetinas Humanas: Darbepoetina alfa Aranesp Epoetina alfa Binocrit Eprex Metoxipolietilenoglicol-epoetina beta Mircera Epoetina beta NeoRecormon Epoetina zeta Retacrit	Médicos: oncologia, hematologia, nefrologia, dermatologia, diretores clínicos das clínicas de hemodiálise	<u>Nova Informação de Segurança sobre Reações Adversas Cutâneas Graves incluindo SSJ e NET</u> 29-09-2017
Trastuzumab Herceptin	Médicos: oncologia, radioterapia, cirurgia geral, ginecologia, medicina interna (responsáveis pela senologia e com experiência na utilização de terapêuticas anti-HER2) e Diretores de Serviço dos hospitais que adquiriram Herceptin	<u>Clarificação da Comunicação de março 2017 referente às indicações para suspensão do tratamento em casos de diminuição da FEVE</u> 27-09-2017
Metilprednisolona Solu-Medrol 40 mg/1 ml Metilprednisolona Hikma 40 mg	Médicos: medicina geral e familiar, imuno-alergologia, pediatria, pneumologia Unidades de cuidados intensivos Serviços de urgência – Ambulâncias do INEM e da Cruz Vermelha	<u>Nova contraindicação na utilização de medicamentos injetáveis contendo lactose como excipiente em doentes com alergia às proteínas do leite de vaca, quando utilizados para tratar reações alérgicas</u> 04-09-2017

Compilado por Magda Pedro, Rita Dias

Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI	Público-alvo	Que comunicação?
Medicamento		Data de publicação <i>online</i>
Bosentano Bosentano Accord Bosentano Aurobindo Bosentano Mylan Bosentano Normon Bosentano Sandoz Bosentano Teva	Médicos: cardiologia, pneumologia, medicina interna, reumatologia e cirurgia vascular	Informações e Orientações para o Prescritor 04-09-2017
	Doentes e público em geral	Orientações para o Doente 04-09-2017
Ácido Valproico Depakine Depakine Chrono 300 Depakine Chrono 500 Depakine Chronosphere	Doentes e público em geral	Cartão para a Doente – –Valproato e Gravidez (entregue pelo farmacêutico) 27-09-2017
Emtricitabina + Tenofovir Emtricitabina + Tenofovir Disoproxil Mylan	Médicos: medicina geral e familiar, infecciologia	Recomendações sobre Controlo Renal e Ajuste Posológico em Doentes Adultos 04-09-2017
Tenofovir Tenofovir Disoproxil Mylan		
Pirfenidona Esbriet	Médicos: pneumologia	Lista de verificação de segurança 01-09-2017
Fingolimod Gilenya	Médicos: neurologia	Lista de verificação do prescritor 21-09-2017
Eltrombopag Revolade	Médicos: hematologia Farmacêuticos: diretores dos serviços farmacêuticos dos hospitais que se prevê tratar doentes com púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) crónica	Guia de Segurança do REVOLADE (eltrombopag) na púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) crónica 27-09-2017
Emtricitabina + Tenofovir Truvada	Médicos: infecciologia, medicina interna (seguimento de doentes com VIH), pediatria (seguimento de doentes com VIH), diretores dos serviços de pediatria hospitalares	Brochura educacional para o tratamento de crianças e adolescentes infetados pelo VIH-1 18-09-2017
Tenofovir Viread		
Voriconazol Voriconazol Mylan 200 mg pó para solução para perfusão	Médicos: hematologia, infecciologia, dermatovenereologia, oncologia	Brochura de Perguntas e Respostas para o prescritor sobre informação de segurança 21-09-2017 Lista de Verificação para o prescritor 21-09-2017
	Doentes e público em geral	Cartão de Alerta para o Doente 21-09-2017



Nos doentes com disfunção renal, o ajuste posológico tendo por base estimativas suportadas pelos níveis de creatinina sérica enferma por vezes de limitações significativas.

Neste artigo, publicado no *European Journal of Clinical Pharmacology*, os autores discutem a utilização da taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) tendo em conta as limitações das fórmulas habitualmente baseadas na creatinina sérica. São de opinião que, quando se procura determinar o regime posológico mais apropriado para um doente com disfunção renal, as fórmulas baseadas nos níveis séricos de creatinina nunca devem ser utilizadas de forma intempestiva mas sim sempre em combinação com a avaliação clínica e farmacológica de cada doente individual.

De facto, o manejo terapêutico baseado apenas na eGFR tem as suas limitações, para além das complicações que advêm da polimorbilidade e das interações medicamentosas. Quanto mais estreita a janela terapêutica de um fármaco, mais relevante se torna o peso das características individuais do doente e menos satisfatórias se tornam as recomendações posológicas descontextualizadas. Os autores consideram que, em doentes com disfunção renal, devem levar-se em conta os seguintes pontos:

1 → O fármaco tem excreção renal?

Em caso afirmativo, existe uma alternativa disponível mais segura?

2 → Se não existe alternativa, é possível que a eGFR seja substancialmente diferente da GFR real?*

Em caso afirmativo: considerar pedir uma depuração da creatinina urinária 24h.

3 → A área de superfície corporal do doente é substancialmente diferente de 1,73 m²?

Em caso afirmativo: calcular a superfície corporal do doente e ajustar a eGFR a mililitros por minuto.

4 → Combinar **2.** com **3.** para conseguir a melhor aproximação possível à GFR real.

5 → Ajustar a dose à função renal de forma gradual.

6 → Ter especial cuidado com os medicamentos com janela terapêutica estreita e considerar uma dose de início de terapêutica diferente, consoante a indicação.

7 → Considerar se é possível monitorizar a efetividade e/ou a ocorrência de reações adversas de alguma forma mensurável.

* Ex.: Situações em que a GFR esteja em rápida mudança, malnutrição, massa muscular relativamente baixa ou alta, doença crítica aguda.

Drug therapy management in patients with renal impairment: how to use creatinine-based formulas in clinical practice. Willemijn L et al. Eur J Clin Pharmacol (2016) 72:1433–1439

O que significam?



AIM Autorização de Introdução no Mercado – em inglês **MA** *Marketing Authorisation*

EMA Agência Europeia do Medicamento – do inglês *European Medicines Agency*

FI Folheto Informativo – em inglês *PIL Patient Information Leaflet*

PRAC Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (da EMA) – do inglês *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*

RAM Reação Adversa a Medicamentos – em inglês **ADR** *Adverse Drug Reaction*

RCM Resumo das Características do Medicamento – em inglês **SmPC** *Summary of Product Characteristics*