

016-21/CNFV/DFV/DNFD
10 de septiembre de 2021.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LICENCIADA ELVIA LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

HIDROXIETIL ALMIDÓN (HEA): SE EXIGEN CAMBIOS EN EL ETIQUETADO DE SEGURIDAD DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN PARA ADVERTIR SOBRE EL RIESGO DE MORTALIDAD, LESIÓN RENAL Y SANGRADO EXCESIVO.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia de Drogas y Alimentos (FDA) de Estados Unidos publicó una alerta para el producto hidroxietil almidón.

Los productos con hidroxietil almidón (HEA) están aprobados para el tratamiento de la hipovolemia (volumen sanguíneo bajo). Los datos recientes han asociado la administración de estos productos con ciertos riesgos graves.

Hallazgos

La FDA completó una revisión de datos e información sobre la seguridad de los productos con HEA, incluidos datos de ensayos clínicos aleatorios, metaanálisis y estudios observacionales

Estos datos e información reflejan los siguientes riesgos graves asociados con el uso de productos HEA:

1. Mortalidad, lesión renal aguda (LRA) (incluida la necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR) y sangrado excesivo en pacientes quirúrgicos que son tratados con productos HEA; y
2. Mortalidad y LRA en pacientes con traumatismos cerrados que son tratados con productos HEA.

La FDA ha concluido que los cambios en el recuadro de advertencia están justificados para resaltar el riesgo de mortalidad, lesión renal y sangrado excesivo, así como para incluir una declaración de que los productos con HEA no deben usarse a menos que no se disponga de un tratamiento alternativo adecuado. Además, la FDA ha determinado que se deben realizar cambios en otras secciones de la información de prescripción de los productos HEA, incluidas las secciones indicaciones y uso, contraindicaciones, advertencias y precauciones y reacciones adversas.

Resumen de datos

Los datos de un ensayo controlado aleatorio (ECA), un metaanálisis y estudios observacionales muestran colectivamente un mayor riesgo de mortalidad,

insuficiencia renal aguda y sangrado excesivo en pacientes quirúrgicos que son tratados con productos HEA, así como un mayor riesgo de mortalidad y LRA en pacientes con traumatismos cerrados tratados con productos HEA.

Mortalidad e Insuficiencia Renal Aguda (IRA) en pacientes con traumatismos cerrados y quirúrgicos.

Pacientes quirúrgicos

Los datos de un metaanálisis y estudios observacionales muestran colectivamente un mayor riesgo de mortalidad y LRA (incluida la necesidad de la terapia de soporte renal) en pacientes quirúrgicos que son tratados con productos HEA.

- Un metaanálisis de 15 ECA (HEA frente a coloides cristaloides / no HEA) realizado en pacientes con trasplante cardíaco, no cardíaco, hepático y renal (N = 4409) encontró una señal de seguridad para la terapia de soporte renal (TSR).
- Un estudio retrospectivo de un solo centro y de tres brazos en 796 pacientes de cirugía vascular de alto riesgo encontró señales de seguridad para la mortalidad y la necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR).
- Un estudio retrospectivo de un solo centro, de tres brazos en 1442 pacientes de cirugía torácica encontró una señal de seguridad para la LRA utilizando los criterios de la red de daño renal agudo (AKIN).
- Un estudio retrospectivo de un solo centro, de dos brazos (HEA) con cristaloides vs. en 29.360 pacientes sometidos a cirugía no cardíaca encontraron una señal de seguridad para la LRA.
- Un estudio retrospectivo de dos brazos y un solo centro en 606 pacientes de cirugía cardíaca encontró señales de seguridad para la LRA y la coagulopatía.
- Un estudio observacional prospectivo multicéntrico en 529 donantes de trasplante de riñón que recibieron HEA encontró una señal de seguridad para la terapia de soporte renal (TSR).
- Un estudio observacional, prospectivo, secuencial, de un solo centro, de tres brazos en 6.478 pacientes post operados cardíacos encontró una señal de seguridad para la terapia de soporte renal (TSR).

Pacientes con traumatismos cerrados

Los datos de los estudios observacionales muestran un mayor riesgo de mortalidad y LRA en pacientes con traumatismos cerrados tratados con productos con HEA.

- Un estudio retrospectivo de dos brazos y un solo centro (N = 1410) de pacientes con traumatismos cerrados (N = 959) y penetrantes (N = 451) encontró señales de seguridad para la mortalidad y la insuficiencia renal aguda (IRA) en los traumatismos cerrados.
- Un estudio de cohorte retrospectivo de un solo centro, de un solo brazo, de pacientes con traumatismos cerrados (89%) y penetrantes (11%) ingresados en la UCI (N = 413) encontró señales de seguridad para la mortalidad y la insuficiencia renal agua (IRA).

Exceso de sangrado en pacientes quirúrgicos

Los datos de un ECA y un estudio observacional muestran un mayor riesgo de sangrado excesivo en pacientes quirúrgicos tratados con productos HEA.

- Un ECA de dos brazos y un solo centro de 33 pacientes con cistectomía encontró una señal de seguridad de la coagulopatía.

Un estudio retrospectivo de dos brazos y un solo centro en 606 pacientes de cirugía cardíaca encontró señales de seguridad para la LRA y la coagulopatía.

Recomendaciones para los pacientes

Los pacientes deben conocer los riesgos asociados con el uso de productos HEA y discutir estos riesgos con su proveedor de atención médica.

- Tenga en cuenta que la muerte, la lesión renal y el sangrado excesivo se han asociado con el uso de productos conteniendo hidroxietil almidón (HEA).
- Asegúrese, de hacer un seguimiento con su médico según se le solicite y siga todas las instrucciones. Informe de inmediato cualquier síntoma inusual.

Los síntomas de una lesión renal pueden incluir:

- Cambio en la frecuencia, cantidad o color de la orina.
- Sangre en la orina
- Dificultad para orinar
- Hinchazón de piernas, tobillos, pies, cara o manos.
- Debilidad o fatiga inusuales
- Náuseas y vómitos
- Dificultad para respirar

Recomendaciones para los profesionales de la salud

No utilice productos con HEA a menos que no se disponga de un tratamiento alternativo adecuado.

Situación en Panamá

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han presentado notificaciones de sospecha de reacciones adversas, asociadas al principio activo hidroxietil almidón causante de mortalidad, lesión renal aguda (LRA) (incluida la necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR) y sangrado excesivo en pacientes quirúrgicos que son tratados con productos con HEA; y mortalidad, insuficiencia renal aguda o lesión renal aguda (LRA) en pacientes con traumatismos cerrados que son tratados con productos HEA.

Sin embargo, se han emitido las siguientes notas de seguridad:

- Nota de seguridad 084/CNFV/DFV/DNFD: "Solución de Hidroxietil-almidón: el grupo de coordinación para el reconocimiento mutuo y procedimientos descentralizados – humano, introdujo nuevas medidas para proteger a los pacientes del 27 de septiembre de 2018.
- Nota Informativa de Seguridad: Hidroxietil Almidón: Las Infusiones intravenosas se utilizarán sólo en pacientes con pérdida aguda de sangre y cuando los cristaloides solos no son suficientes del 14 de enero de 2015.
- Nota Informativa 1078/CNFV/DNFD: Soluciones Intravenosas de Hidroxietil Almidón: Restricciones de Uso del 6 de noviembre de 2013.
- Nota Informativa 0971/CNFV7DNFD Riesgo de Mortalidad, lesiones renales graves y sangrado, asociado al uso de soluciones de Hidroximetil Almidón del 26 de septiembre de 2013.

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada en esta nota de seguridad. A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Al informar, proporcione la mayor cantidad de información posible, incluida información sobre el número de lote, el historial médico, cualquier medicamento concomitante, el momento de inicio, las fechas del tratamiento y la marca del producto.

Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan hidroxietil almidón (HES) como principio activo, incluir la información en la sección de información de prescripción de los productos HEA, incluidas las secciones de indicaciones y uso, contraindicaciones, advertencias y precauciones y reacciones adversas y las correspondientes advertencias en sus etiquetas.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAL), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Fuentes Bibliográficas:

- Food & Drugs administration (FDA) de Estados Unidos [en línea <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/labeling-changes-mortality-kidney-injury-and-excess-bleeding-hydroxyethyl-starch-products> >< [Consultada: 10 /09/2021]>.
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. < [Consultada: 110/09/2021]>.
- Vidal Vademecum España [en línea https://www.vademecum.es/equivalencia-lista-almidon+hidroxietilico+solucion+inyectable+10+%25-chile-b05aa07-1366106-cl_1 >< [Consultada:10 /09/2021]>.

PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En esta alerta se incluye traducción no oficial del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.

-----Última Línea-----aqv