

Linda-a-Pastora, 15 de Dezembro de 2011

Comunicação Dirigida aos Profissionais de Saúde
Informação de segurança importante sobre Strattera (atomoxetina) e
risco de aumento da pressão arterial e do ritmo cardíaco

Exmo(a) Senhor/a Doutor/a,

A Eli Lilly & Company, conforme acordado com o INFARMED, I.P., gostaria de lhe comunicar algumas novas informações clinicamente importantes sobre os riscos conhecidos de aumento da pressão arterial e aumento do ritmo cardíaco com Strattera (atomoxetina) no tratamento da Perturbação de Hiperactividade e Défice de Atenção (PHDA).

Resumo

Strattera pode afectar o ritmo cardíaco e a pressão arterial. Agradecemos a sua atenção para o reforço das seguintes recomendações:

- Strattera não deve ser utilizado em doentes com doenças cardiovasculares graves ou doenças cerebrovasculares que possam deteriorar-se se tiverem um aumento da pressão arterial ou do ritmo cardíaco que possa ser clinicamente importante (por exemplo, 15 a 20 mmHg na pressão arterial ou 20 pulsações por minuto no ritmo cardíaco).
- Strattera deve ser utilizado com precaução em doentes com condições médicas subjacentes que possam ser agravadas por um aumento da pressão arterial ou do ritmo cardíaco, nomeadamente doentes com hipertensão, taquicardia ou doença cardiovascular ou cerebrovascular.
- Recomenda-se que os doentes considerados para tratamento com atomoxetina sejam sujeitos a uma avaliação cuidadosa da sua história clínica e um exame físico para detectar a eventual presença de doença cardíaca. Os doentes deverão ser encaminhados para um cardiologista, se os achados iniciais sugerirem história ou presença de doença cardíaca.
- O ritmo cardíaco e a pressão arterial devem ser medidos e registados (por exemplo, num gráfico de percentis) em todos os doentes antes do início do tratamento com Strattera, após cada ajustamento de dose e durante o tratamento, pelo menos de 6 em 6 meses, para detectar possíveis aumentos clinicamente importantes. Se os doentes desenvolverem sintomas sugestivos de doença cardíaca durante o tratamento, deverão ser encaminhados para avaliação cardíaca imediata por um especialista.

Informações adicionais sobre esta questão de segurança

Uma análise recente dos dados combinados dos ensaios clínicos controlados e não controlados de Strattera patrocinados pela Lilly indicou que uma percentagem dos doentes (aproximadamente 6 a 12% das crianças e adultos) desenvolveu alterações clinicamente importantes do ritmo cardíaco (20 pulsações por minuto ou mais) ou da pressão sanguínea (15 a 20 mmHg ou mais). A análise dos dados destes ensaios clínicos também mostrou que cerca de 15 a 32% dos doentes com alterações clinicamente relevantes da pressão arterial e do ritmo cardíaco durante o tratamento com atomoxetina registavam aumentos mantidos ou progressivos.

A mesma análise mostrou que as alterações hemodinâmicas observadas durante o tratamento com atomoxetina eram semelhantes às observadas durante o tratamento com metilfenidato.

A magnitude do aumento da pressão arterial ou do ritmo cardíaco pode ser um risco potencial em doentes com doenças cardiovasculares ou cerebrovasculares graves. Alguns exemplos de doentes susceptíveis de registar um agravamento crítico de uma doença pré-existente incluem os seguintes: doentes com hipertensão grave, insuficiência cardíaca avançada ou doença arterial oclusiva, angina instável progressiva, doença cardíaca congénita ou cardiomiopatia hemodinamicamente significativas, enfarte do miocárdio recente ou repetido e arritmias ou canalopatias (alterações causadas pela disfunção dos canais iónicos) potencialmente fatais, aneurisma cerebral e AVC.

Nesse sentido, a Eli Lilly & Company decidiu propor que fossem introduzidas alterações na informação de prescrição, de acordo com o acima referido. No Anexo I são indicadas as secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento (RCM) onde essas alterações serão reflectidas. O RCM completo está disponível no sítio do Infarmed em <http://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php>

No Anexo 2 inclui-se um Guia Médico de Prescrição, assim como as ferramentas de apoio que deve utilizar na avaliação e monitorização cardiovascular dos doentes.

Relativamente a outras informações sobre o tratamento de reacções adversas da medicação da PHDA, devem ser observadas as directrizes/orientações europeias da European Network for Hyperkinetic Disorders (EUNETHYDIS) que poderão ser consultadas <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3012210/>

Para outras informações adicionais sobre o tratamento de doentes com PHDA, é favor consultar o Departamento de Informação Médica da Lilly Portugal (ver contactos na secção abaixo “Comunicação da Informação”).

Necessidade de notificar suspeitas de reacções adversas

Lembramos aos profissionais de saúde a necessidade de notificar quaisquer acontecimentos adversos que se suspeite estarem associados à utilização de Strattera. Pode fazê-lo através da ficha de notificação de reacções adversas ou através de contacto directo com o INFARMED, I.P. e/ou com a Lilly Portugal. Para tal, dispõe dos seguintes contactos:

INFARMED, I.P.
Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos
Telefone: 21 798 71 40/41
Fax: 21 798 73 97
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

e/ou

Lilly Portugal, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Departamento de Farmacovigilância
Telefone: +351 214 126 600 / +351 961 702 348
Fax: +351 214 109 081
E-mail: farmacovigilancia_pt@lilly.com

Comunicação da informação:

Agradecemos que contacte o Departamento de Informação Médica, através do endereço de e-mail: medinfo_portugal@lilly.com ou da morada: Rua Cesário Verde, nº 5 – 4º Piso, Linda-a-Pastora, 2790-326 Queijas, em caso de dúvida ou se desejar receber mais informações.

Com os melhores cumprimentos,



Dr. Luís Laranjeira
Director Médico da Lilly Portugal

Anexos:

1. Secções actualizadas do RCM
2. Guia médico e ferramentas de apoio para avaliação e monitorização do risco cardiovascular aquando da prescrição de Strattera

Anexo I

Novo texto incluído no RCM de Strattera (atomoxetina) relativo ao risco de aumento da pressão arterial e do ritmo cardíaco (alterações identificadas com sublinhado)

Descrição: *Dois parágrafos adicionados à secção 4.2 para aconselhamento de rastreio de pré-tratamento e monitorização de seguimento.*

4.2 Posologia e modo de administração

Rastreio de pré-tratamento:

Antes de prescrever o medicamento é necessário efectuar a história clínica adequada e efectuar uma avaliação inicial do estado cardiovascular dos doentes, incluindo a pressão arterial e o ritmo cardíaco (ver secções 4.3 e 4.4).

Monitorização de seguimento:

O estado cardiovascular dos doentes deve ser monitorizado com regularidade, registando os valores da pressão arterial e da pulsação num quadro de percentis após cada ajuste de dose e, posteriormente, pelo menos de 6 em 6 meses (ver secção 4.4)

Descrição: *Contraindicações adicionadas à secção 4.3*

4.3 Contraindicações

Atomoxetina não deve ser utilizada em doentes com perturbações cardiovasculares ou cerebrovasculares graves, cuja condição poderá vir a deteriorar-se se tiverem aumentos na pressão arterial ou no ritmo cardíaco, que possam ser clinicamente significativos (por exemplo, 15 a 20 mmHg na pressão arterial ou 20 batimentos por minuto no ritmo cardíaco) [ver 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização - Acontecimentos cardiovasculares]. As perturbações cardiovasculares graves podem incluir hipertensão grave, insuficiência cardíaca, doença arterial oclusiva, angina, doença cardíaca congénita hemodinamicamente significativa, cardiomiopatias, enfarte do miocárdio, arritmias que podem colocar a vida em risco e canalopatias (perturbações causados pela disfunção dos canais iónicos). As perturbações cerebrovasculares podem incluir aneurisma cerebral ou AVC.

Descrição: *Nova informação sobre alterações clínicas significativas na pressão arterial e ritmo cardíaco e novas advertências e precauções relacionadas com estes dados.*

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Acontecimentos cardiovasculares

Atomoxetina pode afectar o ritmo cardíaco e a pressão arterial.

A maioria dos doentes a tomar atomoxetina tiveram um pequeno aumento dos batimentos cardíacos (média < 10 bpm) e/ou aumento na pressão arterial (média < 5mmHg), que podem não ser clinicamente significativos (ver secção 4.8).

No entanto, dados combinados de estudos clínicos controlados e não controlados na PHDA, mostraram que alguns doentes (aproximadamente 6-12% de crianças e adultos), sofreram alterações clinicamente relevantes nos batimentos cardíacos (20 batimentos por minuto ou mais) e na pressão arterial (15-20 mmHg ou mais). A análise dos dados destes estudos clínicos mostrou que, aproximadamente 15-32% dos doentes que sofreram alterações

cl clinicamente relevantes na pressão arterial e no ritmo cardíaco durante a terapêutica com atomoxetina, tiveram aumentos mantidos ou progressivos.

Como resultado destes achados, aos doentes que estejam a ser considerados para tratamento com atomoxetina, deve ser feita uma história clínica cuidadosa e exames físicos, de forma a avaliar a presença de doença cardíaca. Deve ser feita uma nova avaliação cardíaca por um especialista, no caso de os resultados iniciais sugerirem a existência de tal história ou doença.

Recomenda-se que os batimentos cardíacos e a pressão arterial sejam medidos e registados numa tabela de percentis antes do início da terapêutica, durante o tratamento, após cada ajuste de dose e posteriormente, pelo menos de 6 em 6 meses, a fim de detectar possíveis aumentos clinicamente significativos.

Atomoxetina não deve ser utilizada em doentes com perturbações cardiovasculares ou cerebrovasculares graves, cuja condição possa vir a deteriorar-se, se estes tiverem aumentos na pressão arterial ou no ritmo cardíaco, que possam ser clinicamente significativos (Ver secção 4.3 Contraindicações - perturbações cardiovasculares ou cerebrovasculares graves). Atomoxetina deve ser usada com precaução em doentes, cuja situação clínica pré-existente possa vir a piorar devido ao aumento da pressão arterial e do ritmo cardíaco, como por exemplo, doentes com hipertensão, taquicardia ou doença cardiovascular ou cerebrovascular.

Doentes que desenvolvam sintomas sugestivos de doença cardíaca durante a terapêutica com atomoxetina, devem ser submetidos a uma avaliação cardíaca imediata por um especialista.

Além disso, atomoxetina deve ser administrada com precaução em doentes com um intervalo QT longo, congénito ou adquirido ou história familiar de intervalo QT prolongado (ver secção 4.5 Interações e 4.8 Efeitos indesejáveis).

Dado que também foi notificada hipotensão ortostática, a atomoxetina deve ser utilizada com precaução em qualquer condição que predisponha os doentes a hipotensão ou condições associadas com alterações abruptas do ritmo cardíaco ou alterações da pressão arterial.

Efeitos cerebrovasculares

Doentes com factores de risco adicionais para acontecimentos cerebrovasculares (tais como história de doença cardiovascular, medicação concomitante que aumente a pressão arterial) após iniciarem o tratamento com atomoxetina, devem ser avaliados em cada consulta no que diz respeito aos sinais e sintomas neurológicos.

Descrição: *Dois novos parágrafos a descreverem as possíveis interacções da atomoxetina com medicamentos anti-hipertensores.*

4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

Medicamentos anti-hipertensores

Atomoxetina deve ser usada com precaução com medicamentos anti-hipertensores. Devido a um possível aumento na pressão arterial, a atomoxetina pode diminuir a eficácia dos medicamentos anti-hipertensores/ medicamentos utilizados para tratar a hipertensão. Deve ter-se em atenção a monitorização da pressão arterial e, no caso de se verificarem alterações significativas, pode justificar-se a reavaliação do tratamento com atomoxetina ou com medicamentos anti-hipertensores.

Descrição: *Nova frase para descrever os dados clínicos sobre ritmo cardíaco e pressão arterial*

4.8 Efeitos indesejáveis

Tanto em ensaios controlados com placebo em populações pediátricas, como em adultos, os doentes a tomar atomoxetina tiveram aumentos da frequência cardíaca e da pressão arterial sistólica e diastólica (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

Descrição: *Novo parágrafo incluído para descrever os resultados clínicos do estudo QTc*

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Um estudo abrangente do QT/QTc, efectuado em indivíduos adultos saudáveis, fracos metabolizadores (FM) do CYP2D6, aos quais se administrou uma dose não superior a 60 mg duas vezes ao dia, mostrou que, nas concentrações máximas esperadas, o efeito da atomoxetina no intervalo QTc não foi significativamente diferente do placebo. Verificou-se um ligeiro aumento no intervalo QTc com um aumento da concentração de atomoxetina.

Anexo II

Guia médico para avaliação e monitorização do risco cardiovascular aquando da prescrição de Strattera

Strattera está indicado para tratamento da Perturbação de Hiperactividade e Défice de Atenção (PHDA) em crianças com 6 anos de idade ou mais e em adolescentes como parte de um programa terapêutico integrado.

O diagnóstico deverá ser feito segundo os critérios da DSM-IV ou as *guidelines* do ICD-10.

(<http://www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf>)

O tratamento deverá ser iniciado por um especialista no tratamento de PHDA.

O programa terapêutico integrado inclui normalmente medidas psicológicas, educacionais e sociais e destina-se a estabilizar crianças com uma síndrome comportamental caracterizada por sintomas que podem incluir história crónica de défice de atenção, distratibilidade, labilidade emocional, impulsividade, hiperactividade moderada a grave, sinais neurológicos *minor* e alterações no EEG. A aprendizagem pode estar ou não comprometida.

O tratamento farmacológico não está indicado em todas as crianças com este síndrome e a decisão de utilizar o medicamento deve basear-se numa avaliação minuciosa da gravidade dos sintomas da criança, relativamente à sua idade e persistência desses mesmos sintomas.

O Resumo das Características do Medicamento inclui informação completa sobre a segurança e eficácia de Strattera (ver <http://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php>).

Neste guia são fornecidas informações específicas aos médicos prescritores sobre a avaliação prévia e a monitorização da segurança cardiovascular.

Os médicos deverão ter em atenção que Strattera pode afectar o ritmo cardíaco e a pressão arterial. Para além de um exame físico, os doentes considerados para tratamento com Strattera deverão ser objecto de uma observação cuidadosa da sua história clínica (incluindo a avaliação da medicação concomitante, existência de co-morbilidades anteriores ou presentes e ainda uma eventual história familiar de morte súbita cardíaca ou inexplicada ou de arritmia maligna) e exame físico para avaliar a presença de doença cardíaca. Os doentes deverão ser encaminhados para avaliação cardíaca por um especialista, se os achados iniciais sugerirem história ou doença cardíaca.

Recomenda-se ainda que o ritmo cardíaco e a pressão arterial sejam registados num gráfico de percentis antes de se iniciar o tratamento e, durante o tratamento, após cada ajuste da dose. Posteriormente, essa monitorização deverá ser feita com um intervalo mínimo de 6 meses para detectar eventuais aumentos clinicamente importantes.

A atomoxetina deve ser utilizada com precaução quando associada a medicamentos anti-hipertensores ou medicamentos que possam aumentar a pressão arterial (tal como salbutamol).

Os materiais fornecidos com este guia irão facilitar a avaliação e monitorização adequadas dos doentes.

Quando os doentes mantiverem o tratamento com atomoxetina por um período superior a um ano, recomenda-se que seja reavaliada a necessidade da terapêutica por um especialista no tratamento da PHDA.

Lista das acções a efectuar antes de prescrever Strattera

Identificação do doente _____ Data _____

O diagnóstico do doente foi feito por um especialista no tratamento de PHDA segundo os critérios da DSM e as *guidelines* do ICD. ☐

Foi feita uma avaliação exaustiva da história médica incluindo: ☐

- Medicamentos concomitantes _____

Nota: a atomoxetina deve ser utilizada com precaução quando associada a medicamentos anti-hipertensores ou medicamentos que possam aumentar a pressão arterial (tal como salbutamol).

- História familiar: _____

Nota: história familiar de morte súbita cardíaca ou inexplicada ou arritmia maligna são factores de risco cardiovasculares.

- co-morbilidades anteriores ou presentes _____

Foi feito um exame físico: ☐

Notas: _____

Foi feita uma avaliação do estado cardiovascular do doente na linha de base, incluindo a medição da pressão arterial e do ritmo cardíaco ☐

(No caso de crianças, recomenda-se que estes dados sejam registados num gráfico de percentis, se o gráfico de percentis não estiver disponível, os registos devem se feitos no gráfico anexo)

A avaliação confirmou a ausência de qualquer perturbação cardiovascular ou cerebrovascular grave susceptível de se agravar se o doente tiver um aumento clinicamente importante da pressão arterial ou do ritmo cardíaco (por exemplo, um aumento de 15 a 20 mmHg na pressão arterial ou de 20 pulsações por minuto no ritmo cardíaco). ☐

- *Alguns exemplos de doentes susceptíveis de registarem uma deterioração crítica da sua condição pré-existente são aqueles com hipertensão grave, insuficiência cardíaca, doença arterial oclusiva, angina, doença cardíaca congénita hemodinamicamente significativa, cardiomiopatias, enfarte do miocárdio, arritmias potencialmente fatais e canalopatias (perturbações causadas pela disfunção dos canais iónicos), aneurisma e AVC.*

Os achados iniciais da história clínica e do exame não sugerem a presença de qualquer doença cardiovascular ou cerebrovascular ☐

escolher uma

OU

Os achados iniciais do historial e do exame sugerem a presença de doença cardiovascular ou cerebrovascular, e um cardiologista aconselhou que o tratamento com Strattera pode ser iniciado sob monitorização cuidadosa. ☐

Todas as caixas devem ser verificadas antes de iniciar o tratamento ao seu doente

Lista de verificação da monitorização dos riscos cardiovasculares e cerebrovasculares com Strattera

Identificação do doente _____ Data _____

Se passaram mais de 6 meses após a última avaliação ao seu doente ou se existiu um acerto de dose, a pressão arterial e o ritmo cardíaco foram medidos ☐
(No caso de crianças, recomenda-se que estes dados sejam registados num gráfico de percentis, se o gráfico de percentis não estiver disponível, os registos devem se feitos no gráfico anexo)

Notas: _____

O seu doente NÃO desenvolveu sinais/sintomas de nova doença cardiovascular ou agravamento de uma doença cardiovascular pré-existente ☐ escolher uma

OU

O seu doente desenvolveu sinais/sintomas de nova doença cardiovascular ou agravamento de uma doença cardiovascular pré-existente e, depois de uma avaliação cuidadosa, um cardiologista aconselhou a continuação do tratamento com Strattera ☐

Notas _____

O seu doente NÃO desenvolveu novos sinais/sintomas neurológicos ☐ escolher uma

OU

O seu doente desenvolveu novos sinais/sintomas neurológicos e, depois de uma avaliação cuidadosa, um especialista aconselhou a continuação do tratamento com Strattera ☐

Notas _____

O seu doente está em tratamento com atomoxetina há menos de 1 ano ☐ escolher uma

OU

O seu doente está em tratamento com atomoxetina há mais de 1 ano, tendo sido feita uma reavaliação da necessidade da terapêutica por um especialista em PHDA ☐

Nota _____

Todas as caixas devem ser verificadas antes de iniciar o tratamento ao seu doente

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Rua Cesário Verde, 5 - Piso 4
Linda-a-Pastora
2790-326 Queijas
Portugal

Telef. +351 21 412 66 00 Fax +351 21 410 99 44

Gráfico de registro de dados

Identificação do doente

[illegible]

*Em crianças e adolescentes, os valores normais devem basear-se num gráfico de percentis adequado.