

100.º BOLETIM

Do Conselho Diretivo

Este é o 100.º Boletim de Farmacovigilância. A 1 de Julho de 1997, saiu o primeiro número deste Boletim, tendo passado cerca de 21 anos desde a sua primeira edição!

O conteúdo do Editorial do Número 1 continua a ser da maior atualidade, quando refere que “assume especial relevância a monitorização dos efeitos adversos dos medicamentos após o início da sua utilização, tornando-se fundamental garantir o funcionamento de um Sistema Nacional de Farmacovigilância que permita a sua deteção e permanente avaliação do seu benefício/risco”.

De 1997 à atualidade, o Sistema de Farmacovigilância português sofreu profundas alterações, sempre com o objetivo de garantir o acesso a medicamento mais seguros, tanto a nível nacional e europeu, como mundial. Neste momento, tanto os profissionais de saúde como os cidadãos podem notificar efeitos adversos, e a notificação está ao alcance de um **click** por via eletrónica! O número de notificações aumentou também exponencialmente!

No entanto, à semelhança do que acontecia em 1997, continua a ser da maior relevância a avaliação permanente do binómio benefício/risco de todos os medicamentos que se encontram no mercado, de forma a garantir que este se mantém positivo.

Optámos assim por revisitar, neste Número 100, os principais tópicos abordados no Número 1, para marcarmos esta efeméride, mas também para frisar que o único objetivo deste Boletim, qualquer que seja o Sistema de Farmacovigilância existente, os medicamentos ou a sua forma de avaliação, será sempre de manter informados profissionais de saúde e cidadãos, sobre a segurança dos medicamentos que constituem o arsenal terapêutico disponível.

Assim o Conselho Diretivo do Infarmed reitera o voto expresso no N.º 1 – “que este Boletim continue a constituir um contributo efectivo em prol da protecção da saúde pública e da melhoria da qualidade dos cuidados de saúde”.

Sofia Oliveira Martins

Da Direção

Desde o início da sua publicação, em janeiro de 1997, que o Boletim de Farmacovigilância se constituiu como uma ferramenta essencial para a divulgação de informação regulamentar e científica junto dos profissionais de saúde e de determinados cidadãos cada vez mais interessados por temas ligados à saúde.

O número crescente de matérias existentes para divulgação, bem como o interesse por parte dos leitores justificou a alteração da periodicidade trimestral para mensal, encurtando assim o tempo de divulgação de assuntos emergentes.

Um estudo recente conduzido pela Agência Espanhola do Medicamento e Produtos Sanitários (AEMPS) destinado a aferir quais as fontes e os meios de comunicação preferidos pelos profissionais de saúde relativamente à segurança de medicamentos, aponta para uma preferência clara destes profissionais para informação proveniente das autoridades de saúde, obviando assim a quaisquer vieses que possam surgir na comunicação de potenciais riscos para a saúde decorrentes da utilização de medicamentos.

É neste contexto que vemos o futuro do Boletim de Farmacovigilância, como uma publicação de referência nacional para a área da segurança dos medicamentos, procurada por todos aqueles que direta ou indiretamente com eles lidam, quer no contexto profissional, quer como utilizadores dos mesmos.

Neste **100.º número do Boletim de Farmacovigilância**, celebra-se a farmacovigilância nacional, que muito deve ao prestígio granjeado por este Boletim. E celebra-se também o mérito do seu editor, o mesmo desde que se iniciou este percurso em 1997, cuja dedicação e profissionalismo explicam o prestígio unanimemente reconhecido desta publicação.

Muito obrigada, Dr. Rui Pombal, e até ao 200.º número!

Fátima Canedo

FICHA TÉCNICA

Diretora: Fátima Canedo

Editor (Coordenador): Rui Pombal

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

Colaboração na Edição: Inocência Pinto

Conselho Consultivo: Conselho Diretivo do INFARMED, I.P.
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



Do papel ao formato [exclusivamente digital](#), da versão portuguesa à versão [bilingue](#), da periodicidade trimestral à edição mensal, os temas de segurança do medicamento abordados pelo Boletim de Farmacovigilância desde 1997 contam-se às largas centenas. No final do primeiro semestre de 2018, o [índice online](#) remete para 1033 substâncias ativas diferentes, a que se adicionam outras centenas de substâncias ativas que, não sendo per se alvo de artigos do Boletim, são destacadas por este em secções como *Fármacos em Estudo* ou, mais recentemente, *Materiais Educativos e Comunicações dirigidas aos profissionais de saúde*, em que o leitor interessado é encaminhado de imediato para os documentos de segurança correspondentes através de uma hiperligação.

Chegados ao centésimo número do Boletim, 76 editoriais e 502 artigos volvidos, perspetivamos o futuro olhando também para trás para o extenso e entusiasmante percurso em que esta publicação, como frisado acima nos editoriais especiais do Conselho Diretivo e da Direção de Gestão do Risco do Medicamento (DGRM), procurou acompanhar e apoiar à sua medida o desenvolvimento do Sistema de Farmacovigilância português, constituindo-se como um instrumento da linha da frente para a divulgação de informação de segurança dos medicamentos aos profissionais de saúde em Portugal.

Tal só tem sido possível graças à relevância e estímulo que a agência portuguesa do medicamento sempre lhe deu desde a sua conceção e ao trabalho incansável das muitas dezenas de colaboradores, pontuais e regulares, “da casa” e convidados. Trabalhar com todos eles tem sido fonte de aprendizagem contínua e um enorme privilégio para o Editor que aqui deixa um simples mas sincero agradecimento:

Colaboradores (autores de artigos)

Adriana Gamboa **A**lexandra Pêgo **A**na Araújo **A**na Gonçalves **A**na Marta Anes
Ana Peres **A**na Rita Lopes **A**na Severiano **A**na Sofia Martins **A**nabela Lima
António Faria Vaz **A**ntónio Leandro Ponte **A**ntónio Lourenço
Beatriz Tavares da Costa **C**arlos Matos Dias **C**atarina Costa **C**atarina Godinho
Catarina Martins **C**ecília Lima **C**láudia Bicho **C**onceição Sobral
Cristina Mousinho **C**ristina Rocha **C**ristina Sampaio **E**lsa de Fátima Costa
Eugénio Teófilo **E**va Rebelo Gomes **F**átima Bragança **F**átima Canedo
Fátima Hergy **F**átima Vaz **F**ernanda Marques **F**rancisco Batel Marques
Henrique Luz Rodrigues **I**nês Clérigo **I**nês Ribeiro Vaz **I**sabel Borba Vieira
Isabel Brito Afonso **I**sabel Sobral **I**sabel Tavares **J**oana Isabel Marques
Joana Oliveira **J**oão Ribeiro da Silva **J**orge Polónia **J**osé Sequeira
Leonor Chambel **L**eonor Nogueira Guerra **L**uís Pinheiro **M**adalena Arriegas
Madalena Melo **M**agda Pedro **M**árcia Silva **M**argarida Guimarães
Maria do Rosário Pereira Rosa **M**iguel Antunes **P**ascal Demoly **P**aula Broeiro
Paula Roque **P**edro Marques da Silva **R**egina Carmona **R**icardo Cruz Correia
Rita Dias **S**andra Queiroz **S**ílvia Duarte **S**ílvia Mota Gomes **S**ofia Borges
Sofia Guimarães **S**usana Gonçalves **S**usana Prisca **T**elma Rijo **T**eresa Herdeiro
Teresa Santos Dias **V**anda Araújo **V**asco Maria

Diretores

1997-2001: António Faria Vaz
2002-2007: Regina Carmona
2008-2011: Júlio Carvalhal
2011-2016: Alexandra Pêgo
2016-: Fátima Canedo

Colaboração na Edição/Publicação

2008-2009: Adélia Noronha
2010-: Inocência Pinto

Apoio Editorial

2002-2004: Paula Roque
2004-2011: Alexandra Pêgo
2011-2013: Cristina Rocha
2013-2017: Leonor Nogueira Guerra



As fluoroquinolonas continuam a ser um dos grupos de antibióticos mais prescritos em todo o mundo, para o que certamente contribui a sua grande variedade de indicações terapêuticas, bem como a longa experiência na sua utilização.¹

Passados mais de vinte anos desde a publicação no 1.º número do Boletim de Farmacovigilância de um artigo que dava conta da ocorrência de casos de tendinite e de rotura de tendão associados à sua utilização,² o perfil de segurança das fluoroquinolonas continua a ser objeto de grande atenção por parte das autoridades regulamentares. Disso é exemplo a alteração aprovada a 13 de junho de 2014 ao Resumo das Características do Medicamento e Folheto Informativo para as fluoroquinolonas de uso sistémico no sentido de incluir a sua associação com **descolamento da retina**, um efeito raro, mas de elevada gravidade.³

Mais recentemente, teve início uma revisão de segurança promovida pela EMA,⁴ ainda a decorrer, e que pretende analisar detalhadamente a duração de efeitos adversos graves do foro **muscular, articular ou neurológico** decorrentes do uso de (fluoro)quinolonas de uso sistémico e inalatório (em Portugal, estão comercializadas a ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina e prulifloxacina).

A 10 de julho de 2018, a *Food and Drug Administration* (FDA) publicou uma Comunicação de Segurança alertando para os riscos potenciais, já conhecidos, de **efeitos hipoglicemiantes** associados a esta classe de medicamentos, os quais podem ser bastante graves em doentes idosos ou diabéticos, bem como para o aparecimento de **perturbações mentais transitórias**, como perturbação da atenção, desorientação, agitação, nervosismo, perda de memória e delírio.⁵ Esta comunicação veio também alertar para a necessidade de serem corretamente identificados os doentes para os quais a utilização de uma fluoroquinolona é desaconselhada e para quem deve ser procurada uma alternativa terapêutica.

Com o seu historial entre 1997 e o presente, as fluoroquinolonas constituem um bom exemplo de como o perfil de segurança de um medicamento não é um elemento estático, encontrando-se, pelo contrário, em contínua observação e escrutínio por parte das autoridades e demais agentes do sistema.

Miguel Antunes



Referências

¹ Marchant J. When antibiotics turn toxic. *Nature*. 22 march 2018. 555: 431-433.

² Lourenço A. Fluoroquinolonas: tendinites e roturas de tendão. *Boletim de farmacovigilância*. 1997. 1 (1): 4.

³ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/PRAC_recommendation_on_signal/2014/07/WC500169486.pdf

⁴ http://www.infarmed.pt/web/infarmed/rss-alertas/-/asset_publisher/grlvtKM7UJK8/content/id/1975788

⁵ <https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm611032.htm>

Reações Adversas a medicamentos em Portugal 1997 vs. 2017: Quem Notifica(va) o Quê?



Em 1997, o primeiro artigo de fundo do número 1 do Boletim de Farmacovigilância procedia à avaliação qualitativa e quantitativa das notificações espontâneas recebidas pelo Centro Nacional de Farmacovigilância entre 1 de janeiro de 1993 e 15 de junho de 1997, à época um sistema que integrava apenas médicos e a indústria farmacêutica como notificadores.¹

Ainda hoje, e tal como já era salientado em 1997, “a comercialização precoce de novos fármacos não permite conhecer corretamente o seu perfil de segurança no momento da comercialização, nomeadamente em situações de utilização prolongada, em grupos etários extremos e em pessoas com multipatologia”¹. Os sistemas de notificação espontânea são muito importantes porque permitem gerar precocemente sinais que determinam a vigilância de um medicamento.² Só entre julho de 2013 e dezembro de 2016 foram retirados, revogados ou suspensos do mercado europeu 14 medicamentos por razões de segurança.³

Repetimos agora com os dados de 2017 a análise efetuada na edição de 1997. O aumento muito significativo de notificações espontâneas recebidas nos últimos anos explica por que, no estudo de Broeiro¹, foram analisadas **243 notificações** correspondentes a quase quatro anos e meio, enquanto só em 2017 foram submetidas diretamente por profissionais de saúde e utentes um total de **2650 notificações**. Vejamos:

- Em 1997 apenas os médicos podiam notificar. Em 2017, notificaram **médicos** (1201 notificações, 45% do total), mas também **farmacêuticos** com (894, 34%) e **enfermeiros** (235, 9%). Os **utentes** fizeram 277 notificações (10%).
- Na taxa de notificação por milhão de habitantes lidera o distrito do **Porto** (com 377), seguido do distrito de **Lisboa** (com 305) e do conjunto dos distritos de **Coimbra, Aveiro e Leiria** (com 267). Há 21 anos, embora as regiões com maior número de notificações fossem Lisboa e Vale do Tejo (44%) e Norte (30%), a maior taxa de notificação verificava-se na Região de Saúde do Alentejo (56/milhão).
- A especialidade médica que mais notificou em 2017 foi a **Imuno-Alergologia** (35%), seguida da **Dermato-Venereologia** (12%) e da **Reumatologia** (11%). A Medicina Geral e Familiar, que liderava no estudo efetuado em 1997 com 72% das notificações, surge agora em 5.º lugar, com 7% das notificações comunicadas por médicos. Curiosamente, a Dermato-Venereologia mantém-se como a segunda especialidade mais notificadora.
- Os doentes que experienciaram RAM foram maioritariamente do **sexo feminino** (54%) e com idades compreendidas entre os **18 e 64 anos** (40%). Em 1993-97 o sexo feminino também era predominante (64%), mas o grupo etário envolvido num maior número de casos de RAM (33%) era o dos indivíduos com idade acima dos 65 anos.
- As RAM mais frequentes, agrupadas por órgãos e sistemas envolvidos, foram as **perturbações gerais ou relacionadas com o local de administração** (31%), seguidas das cutâneas (28%) e das **gastrointestinais e neurológicas** (18% e 16%, respetivamente). Não muito diferentemente, em 1993-97 a lista era encabeçada pelas reações cutâneas (39%), seguidas das gastrointestinais e neurológicas (ambas 13%).
- Os três grupos farmacológicos suspeitos mais frequentes nas RAM de 2017 foram os **antineoplásicos** (13%), seguidos dos **imunossuppressores** e dos **antibióticos para uso sistémico**, ambos com 11%, bem diferente do final do século passado, em que se destacavam os antibióticos (31%), os AINE (15%) e os anti-hipertensores (13%).

Assim:

- Os médicos continuam a ser os maiores notificadores de RAM;
- As mulheres continuam a ser o género mais afetado por RAM (são também o género que mais utiliza medicamentos);
- As RAM cutâneas, gastrointestinais e neurológicas mantêm-se ao longo do tempo entre as mais frequentes;
- O grupo dos antibióticos foi sempre muito relevante no contexto das RAM notificadas e assim se manteve em 2017. No entanto, a par da evolução do armamentário terapêutico, novos grupos farmacoterapêuticos como os antineoplásicos ou os imunossuppressores ganharam agora maior preponderância.

No geral, mantêm-se muito atuais as conclusões do estudo de Broeiro¹ onde se referia que no sistema de notificação espontânea de RAM continuavam a detetar-se “uma morbidade e uma mortalidade apreciáveis atribuídas a reações adversas, o que vem reforçar ainda mais a importância da farmacovigilância e da notificação em particular”.

Miguel Antunes

Referências

¹ Broeiro P. Reações Adversas a Medicamentos em Portugal. Quem Notifica o Quê? Boletim de Farmacovigilância. 1997; 1(1):2-3.

² MCA, RCGP, BMA, ABPI. The SAMM Guidelines-Guidelines for Company-Sponsored Safety Assessment of Marketed Medicines. Pharmacoeconomics and Drug Safety. 1994; 31-6.

³ Lane S, Lynn E, Shakir S. Investigation assessing the publicly available evidence supporting postmarketing withdrawals, revocations and suspensions of marketing authorisations in the EU since 2012. BMJ Open. 2018; 23:8 (1).