

Do Editor

Na terceira parte da divulgação dos trabalhos apresentados no evento do INFARMED I.P. **Farmacovigilância: Rumo a uma Abordagem Integrada**, abordam-se **interações medicamentosas**, relação entre reações adversas e adesão à terapêutica (na **diabetes mellitus** e na **tuberculose pulmonar multirresistente**), e ainda, perfis de segurança de **implantes hormonais (etonorgestrel)** e dos antagonistas do CGRP utilizados na **enxaqueca**. Entretanto, a abrir este Número, uma nova chamada de atenção para as medidas de minimização do risco reprodutivo que se impõem quando da utilização de medicamentos contendo valproatos.

Valproato e ácido valpróico: medidas para evitar a exposição na gravidez e a exposição paterna antes da conceção

Os medicamentos contendo valproato/ácido valproico são usados no tratamento da epilepsia, da perturbação bipolar e, adicionalmente, na profilaxia de crises de enxaqueca. Estes medicamentos são teratogénicos conhecidos, podendo causar malformações congénitas e perturbações do desenvolvimento do sistema nervoso. Dados recentes sugerem também um risco acrescido destas perturbações em crianças concebidas por homens tratados com estes medicamentos nos 3 meses anteriores à conceção. Assim, estão em vigor medidas rigorosas para prevenir estes riscos:

Utilização em doentes do sexo feminino em idade fértil (**medidas reforçadas**)

- Instituição da terapêutica e supervisão por um especialista experiente no tratamento das patologias-indicação.
- Utilização apenas quando outros tratamentos tenham sido ineficazes ou não tolerados
- Contraindicação na gravidez exceto se não existir tratamento alternativo adequado para a epilepsia
- Cumprimento do **Programa de Prevenção da Gravidez**.

FICHA TÉCNICA

Diretora: Márcia Silva
Editor (Coordenador): Rui Pombal
Corpo Redatorial: Adriana Gamboa, Ana Severiano, Ana Sofia Martins, Fátima Bragança, Magda Pedro, Márcia Silva, Patrícia Catalão, João Paulo Fernandes, Sandra Martins, Maria Fátima Cimdeira
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: farmacovigilancia@infarmed.pt
Paginação: Letras & Sinais, Comunicação e Imagem, Lda.
ISSN: 0873-7118

Alertas e Novidades nas páginas do Infarmed



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

Principais medidas a assegurar pelos prescritores

1. Avaliar a doente quanto ao potencial de gravidez
2. Explicar à doente e ao seu parceiro os riscos do medicamento, garantindo que os compreendem
3. Confirmar a existência de teste de gravidez negativo (análise ao sangue) antes do início e durante o tratamento, conforme necessário
4. Aconselhar em relação à necessidade do uso correto de contraceção eficaz durante todo o período de tratamento
5. Explicar a necessidade de planear uma gravidez
6. Explicar a necessidade de consultar urgentemente o médico em caso de gravidez
7. Explicar a necessidade de revisão regular (pelo menos anual) do tratamento por um especialista
8. Entregar o Guia da Doente
9. Discutir e preencher com a doente o Formulário anual de reconhecimento de risco, no início e a cada revisão do tratamento

Utilização em doentes do sexo masculino (**novas medidas**)

- Instituição da terapêutica e supervisão por um especialista experiente no tratamento das patologias-indicação.

Principais medidas a assegurar pelos prescritores:

1. Informar o doente sobre o risco potencial e discutir a necessidade de considerar uma contraceção eficaz, incluindo para a parceira, durante o tratamento e até, pelo menos, 3 meses após a interrupção do mesmo
2. Aconselhar a não doar esperma durante o tratamento e até, pelo menos, 3 meses após a interrupção do mesmo
3. Explicar a necessidade de uma revisão regular do tratamento
4. Considerar e discutir alternativas de tratamento caso o doente planeie conceber
5. Entregar o Guia do Doente

Em nenhuma situação o tratamento deve ser interrompido sem consultar o médico.

Para auxiliar na gestão e acompanhamento destes doentes, estão disponíveis ferramentas de minimização do risco para os profissionais de saúde – **Guia do Profissional de Saúde** e **Formulário anual de reconhecimento de risco**. Existe também um **cartão de doente** na embalagem do medicamento que se destina às doentes do sexo feminino em idade fértil e aos doentes do sexo masculino. Adicionalmente, a **embalagem exterior contém um alerta** para o risco da exposição na gravidez.

É fundamental que todos os envolvidos cumpram as medidas de minimização do risco para evitar a exposição na gravidez e a exposição paterna antes da conceção. Para informação completa no RCM dos medicamentos e nos materiais educacionais dos medicamentos disponíveis na Infomed, consulte a base de dados <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>.

Materiais Educativos **publicados na ficha do medicamento no Infomed** Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Ácido valpróico/valproato semissódico <i>Ácido Valpróico Generis, Ácido Valpróico Ratiopharm 300 mg, Ácido Valpróico Ratiopharm 500 mg, Depakine, Depakine Chrono 300, Depakine Chrono 500, Depakine Chronosphere, Diplexil, Diplexil 150, Diplexil 300, Diplexil 500, Diplexil 1000, Diplexil-R, Epixival, Valproato de sódio Altan</i>	Médicos: neurologia, psiquiatria, medicina geral e familiar, psiquiatria infantil e neuropediatria Doentes	Guia para profissionais de saúde que tratam crianças do sexo feminino, mulheres em idade fértil e doentes do sexo masculino Guia da doente sobre contraceção e gravidez Guia para o doente do sexo masculino 23-09-2024
Anacinra <i>Kineret</i>	Profissionais de saúde: médicos de reumatologia, medicina interna e reumatologia pediátrica; enfermeiros, com experiência no diagnóstico e tratamento de CAPS, doença de Still e FMF Doentes	Guia para o Profissional de Saúde Guia para o Doente/Cuidador 02-09-2024
Avalglucosidase alfa <i>Nexviadyme</i>	Profissionais de saúde: neurologia, pneumologia, medicina interna, neuropediatria e pediatria na subespecialidade em doenças metabólicas, envolvidos no diagnóstico e tratamento da doença de Pompe; enfermeiros envolvidos no tratamento dos doentes com avalglucosidase e Centro Nacional Coordenador para o Diagnóstico e o tratamento das Doenças Lisossomais	Guia para Profissionais de Saúde - perfusão domiciliária Guia para os profissionais de saúde para o serviço de testagem de imunogenicidade 30-08-2024
Dabigatrano etexilato <i>Dabigatrano etexilato Sandoz, Dabigatrano etexilato Mylan</i>	Médicos: medicina geral e familiar, medicina interna, hematologia, imunohemoterapia, cardiologia, neurologia, cirurgia vascular, neurocirurgia, cirurgia geral, patologia clínica, gastroenterologia e anestesiologia Médicos: ortopedia Médicos: medicina geral e familiar, medicina interna, hematologia, imuno-hemoterapia, ortopedia, cardiologia e neurologia; cardiologia e hematologia pediátricas	Guia do prescriptor nas indicações cardiovasculares (FANV, TVP e EP) Guia do prescriptor na indicação de prevenção primária de TEV em doentes adultos que foram submetidos a artroplastia eletiva total da anca ou a artroplastia eletiva total do joelho Guia para o doente do sexo masculino 12-07-2024

Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Daratumumab <i>Darzalex</i>	Médicos: diretores do serviço de hematologia, hematologistas prescritores e diretores de serviço de imuno-hemoterapia que utilizem este medicamento Profissionais de saúde: de Bancos de Sangue Doentes	Guia Guia para profissionais de Bancos de Sangue Cartão 05-09-2024
Dienogest + Etinilestradiol <i>Kelzy</i>	Médicos: ginecologistas e médicos de medicina geral e familiar que fazem consultas de planeamento familiar Doentes	Lista de verificação para médicos prescritores Cartão de informação da doente 30-08-2024
Eculizumab <i>BEKEMV</i>	Médicos: hematologia, nefrologia Doentes	Guia Certificado de vacinação/profilaxia antibiótica Guia do Doente/Cuidadores Cartão do Doente 23-08-2024
Eliglustato <i>Cerdelga</i>	Médicos: hematologia, medicina interna, neurologia e hepatologia (gastroenterologia) Doentes	Guia Cartão de alerta 23-09-2024
Fenfluramina <i>Fintepla</i>	Médicos: neurologia e neurologia pediátrica Doentes	Guia Guia para os doentes e cuidadores 03-08-2024
Fumarato de dimetilo <i>Skilarence</i>	Médicos: dermatologia	Guia 03-08-2024
Gilteritinib <i>Xospata</i>	Médicos: hematologia	Guia 24-08-2024
Hidroxycarbamida <i>Siklos</i>	Médicos: hematologia e pediatria Doentes	Guia de tratamento Guia Folha de dosagem 16-08-2024

Materiais Educacionais publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Iptacopano <i>Fabhalta</i>	Médicos: hematologia e medicina interna Profissionais de saúde: médicos hematologistas e de medicina interna prescritores, e farmacêuticos hospitalares Doentes	Guia Certificado de vacinação Guia Cartão 26-09-2024
Laronidase <i>Aldurazyme</i>	Profissionais de saúde: médicos de neurologia, pediatria e medicina interna, que tratam doentes com um diagnóstico confirmado de Mucopolissacaridose I, para tratar as manifestações não neurológicas da doença, e que pretendem realizar tratamento domiciliário; enfermeiros que administram o medicamento no domicílio Doentes	Guia para o profissional de saúde - tratamento em perfusão domiciliária Guia para o doente/cuidador - tratamento em perfusão domiciliária 26-09-2024
Lenalidomida <i>Lenalidomida Grindeks</i>	Profissionais de saúde: hematologistas e serviços farmacêuticos hospitalares Doentes	Informação de segurança para profissionais de saúde Livro do doente do sexo feminino com potencial para engravidar Livro do doente do sexo feminino sem potencial para engravidar Livro do doente do sexo masculino 26-09-2024
Natalizumab <i>Tysabri 20 mg/ml, concentrado para solução para perfusão, Tysabri 150 mg/ml, solução injetável em seringa pré-cheia</i> <i>Tysabri 150 mg/ml, solução injetável em seringa pré-cheia</i>	Médicos: neurologistas com consulta de esclerose múltipla Profissionais de saúde: que administram Tysabri SC (administração subcutânea) fora do contexto hospitalar	Informação de segurança para o médico Lista de Verificação para administração fora do contexto hospitalar Suplemento informativo para fora do contexto hospitalar 25-07-2024
Onasemnogene abeparvovec <i>Zolgensma</i>	Médicos: nprescritores dos centros envolvidos no tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) Doentes	Guia para o profissional de saúde para minimização de riscos Guia para o cuidador 26-09-2024
Ozanimod <i>Zeposia</i>	Doentes	Guia do doente/cuidador 15-08-2024

Materiais Educacionais publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação online
Paracetamol <i>Paracetamol Accord Solução para perfusão 10 mg/ml, Parafusiv</i>	Profissionais de saúde: dos serviços farmacêuticos e dos serviços de pediatria e urgência pediátrica	Guia de administração Régua de dosagem 12-09-2024
Quetiapina <i>Seroquel, Seroquel SR</i>	Médicos: neurologia, psiquiatria, medicina interna e medicina geral e familiar	Material educacional 20-09-2024
Teriflunomida <i>Aubagio, Teriflunomida Accord, Teriflunomida Krka, Teriflunomida Mylan, Teriflunomida Pharmakern, Teriflunomida Sandoz, Teriflunomida Stada, Teriflunomida Teva, Teriflunomida Zentiva</i>	Médicos: neurologia Doentes	Guia Cartão 26-08-2024
Tocilizumab <i>RoActemra</i>	Doentes	Brochura 24-09-2024
Trastuzumab deruxtecano <i>Enhertu</i>	Doentes	Cartão relativo a potenciais problemas pulmonares 21-09-2024

Compilado por Patrícia Catalão

O que significam?

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

EMA Agência Europeia de Medicamentos – do inglês *European Medicines Agency*

FI Folheto Informativo – em inglês *PL Patient 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

Drug-drug interactions as a public health problem:

A retrospective study of adverse drug reaction reports submitted to the National Portuguese Pharmacovigilance system

Maria Inês Gouveia¹; João Paulo Fernandes²; Sandra Queiroz²; Márcia Silva²

1- Faculty of Pharmacy, University of Lisbon, Lisbon, Portugal

2-INFARMED - National Authority of Medicines and Health Products - I.P., Lisbon, Portugal



1 INTRODUCTION

According to the World Health Organisation, above 50% of patient harm is preventable, with half of this harm being attributed to medications. [1] Drug-drug interactions (DDIs) are an important cause of adverse drug reactions (ADRs), which can have a significant impact at the public health level.

2 AIM

This study aims to analyze Individual Case Safety Reports (ICSRs) submitted to the National Portuguese Pharmacovigilance System and identify ADRs that may result from DDIs.

3 METHODS

Retrospective study which analyzed ICSRs received by the Portuguese National Pharmacovigilance System in January 2023.

ICSRs with more than one drug (classified as either suspect or concomitant) were selected.



Assesment of whether the clinical implications of DDIs aligned with the provided description of ADRs in each ICSR.

How?

The **Summary of Product Characteristics** for each drug was consulted, as well as the **UpToDate database**.

4 RESULTS

- Our research retrieved a total of 727 ICSR of which 307 contained more than one drug involved and were analysed.

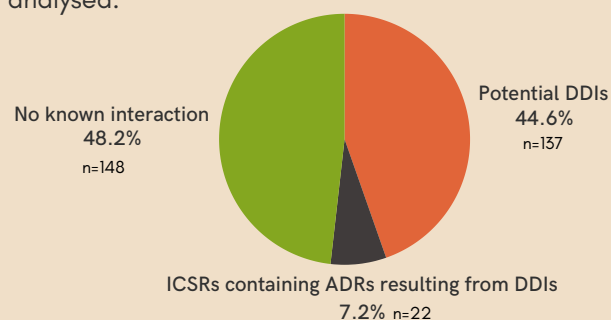


Fig.1-Analysis of the 307 ICSR that contained ≥ 1 reported drug

- Most of DDIs were due to cumulative class effects. Very few cases were due to CYP alteration and mechanism interference. **Only one** ICSR was coded as DDI.

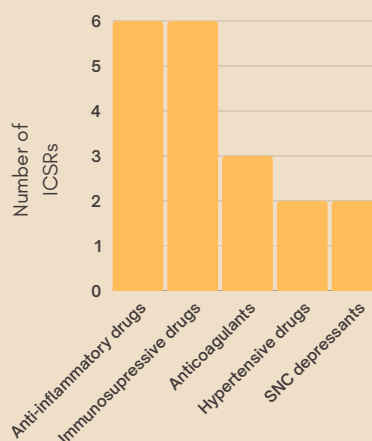


Fig.2- Number of ICSR resulting from class cumulative effect DDIs



7 out of the 22 ICSR that resulted from DDIs were considered serious

- Regarding the potential DDIs, the majority included cases where therapy is possible with close monitoring. The potential incorrect use of drugs from the same classes was also verified, but the ADRs were not related.

5 CONCLUSIONS

Our study highlights the importance that ADRs resulting from DDIs have in Public Health. Healthcare professionals face an important challenge with the increasing prevalence of polypharmacy, particularly in aging populations with multiple comorbidities which accentuates the importance of understanding and managing these interactions and avoiding placing an additional burden on healthcare systems and resources.

References

- [1] - World Health Organisation - Patient Safety Key Facts, 11 Sept, 2023 - Hodkinson, A., Tyler, N., Ashcroft, D.M. et al. Preventable medication harm across health care settings: a systematic review and meta-analysis. BMC Med 18, 313 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01774-9>
- [2] - UpToDate. (2023). UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/search>

Feeling Interactive?

A 10-year review of reports to the Portuguese National Pharmacovigilance System

Marta Loureiro¹, Joana Machado², Patrícia Gomes², João Paulo Fernandes³, Márcia Silva³

¹Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Faculty of Pharmacy, Coimbra, Portugal

²Unidade Local de Saúde São José, Lisbon, Portugal

³INFARMED – National Authority of Medicines and Health Products, I.P., Lisbon, Portugal

Introduction

Drug interactions refer to changes in the pharmacokinetics of a medicinal product that are a consequence from the **simultaneous use of one or more medicinal products**, or **their use with the intake of dietary supplements, foods, alcohol**, or with the **use of recreational substances** [1]. These interactions can pose risks as they can heighten the product's toxicity or diminish its effectiveness [2].

Clinical trials often fail to identify all potential interactions, highlighting **the need for real-world monitoring** [3].

Aim

To **characterise** and **analyse** reports received by the **National Pharmacovigilance System** concerning **drug interactions**.

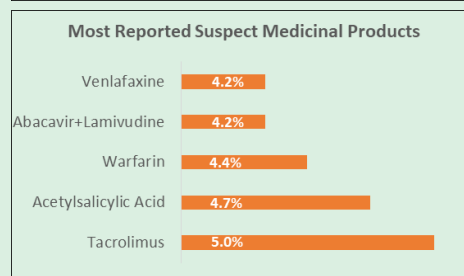
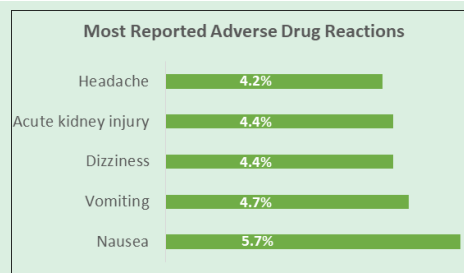
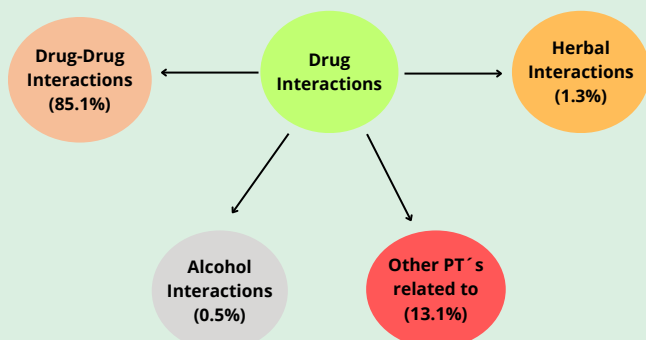
Methods

Retrospective study of **Individual Case Safety Reports (ICSRs)** indicating potential drug interactions reported to the Portuguese National Pharmacovigilance System between 2014 and 2023, enabled through the use of MedDRA High Level Term (HLT) "Interactions". Duplicate cases were excluded. Characterisation of cases considered **patient demographics**, **reported suspected products**, **MedDRA Preferred Term (PT)**, **seriousness** and **type of reporter**.

Results

The study analysed **383** ICSRs indicating potential drug interactions (52.0% female; median age 56.8 years; interquartile range = 25.0).

Healthcare professionals reported the majority of cases (**86.7%**), compared to **13.3%** by **patients**. Among the cases, **54.0%** had at least **one PT** classified as an **Important Medical Event (IME)** and **11.7%** as a **Designated Medical Event (DME)**. **Acute kidney injury**, present in 4.4% of the cases, falls under both classifications and **was the most reported reaction**.



Of the ICSRs, **27%** were classified as **non-serious** and **73%** as **serious**, with 29% leading to hospitalisation.

Conclusion

In this study, a significant proportion of individuals experienced **serious adverse reactions** due to drug interactions, particularly **drug-drug interactions (DDIs)**. Therefore, this study aims to raise awareness and educate the public about potential drug interactions, an often overlooked aspect, to effectively manage and safeguard public health. Timely reporting of such events is essential for **enhancing pharmacovigilance efforts** and **ensuring patient safety**.

Literature



THE PHOLLOW COHORT: REAL-WORLD THERAPEUTIC ADHERENCE TO BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS (EXCLUDING INSULINS) IN PORTUGAL

Mariana Romão¹, José Guerreiro¹, Carolina Rojais¹, Catarina Nunes², Zilda Mendes¹, António Teixeira Rodrigues^{1,2,3,4}

¹Centro de Estudos e Avaliação em Saúde/Infosaúde, Associação Nacional das Farmácias (CEFAR/IF, ANF); ²Centro de Informação do Medicamento e Intervenções em Saúde (CEDIME/IF, ANF), Associação Nacional das Farmácias; ³Life and Health Sciences Research Institute [ICVS], School of Medicine, University of Minho, Braga; ⁴ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães

Background

- The main goal of pharmacological treatment for diabetes is to achieve glycemic control. Medication adherence is key to the effectiveness of glucose-lowering drugs (GLD), given that poor glycemic controls due to medication nonadherence accelerates the development of long-term complications, leading to increased hospitalization and mortality¹.
- Phollow is a real-world evidence (RWE) tool based on a cohort of community pharmacy users from about 83% of the community pharmacies (CPs) in Portugal. It allows the identification and characterization of patients undergoing treatment with prescription drugs.

Aim

This study aims at measuring therapeutic adherence to antidiabetics (excluding insulins) in a real-world setting in Portugal.

Methods

This is a retrospective, multicenter, cohort study of patients taking blood glucose-lowering drugs, excluding insulins, identified in Portuguese community pharmacies. An anonymized, random sample of 10% of all GLD-treated patients was selected from the Phollow cohort (Fig.1). Medication dispense data was retrieved between **January 2018 to December 2021** through the community pharmacy software.



Fig. 1 – Patient selection

Analysis:

- The defined daily dose (DDD, source WHO) was used to calculate number of days of drug supply at the active substance (international nonproprietary name, INN) level.
- Adherence** = proportion of days covered (PDC); calculated at the patient level at 1, 2, and 3 years after treatment initiation, for each INN.
- Patients were considered adherent if $PDC \geq 80\%$.
- Age was calculated at the time of cohort entry.

Limitations

This research is based on dispensing data, which may underestimate adherence due to the assumption of periods of medicine coverage (1-, 2-, or 3-year periods). It also intends to study adherence at the INN level, rather than adherence to overall diabetes treatment. Therapeutic switches or add-ons are not captured in INN-specific adherence estimates.

REFERENCES

- World Health Organization (2016) Global Report on Diabetes. World Health Organization, Geneva, 1-88.

Results

150 914
Patients in the cohort

66 years median age
(IQR: [57.0;75.0])

51.5% female

Medication exposure

Over the 4-year period, 71.2% of the patients in the cohort used metformin, 13.7% used gliclazide, 12.4% used metformin + sitagliptin, 11.4% used metformin+ vildagliptin, and 8.7% used dapagliflozin at least once during the observation period.

Adherence | mean PDC per INN

- The mean adherence rate (PDC) varied between 29.2% (acarbose) and 73.8% (glimepiride) in the first year of exposure, decreasing to 25.5% and 67.0% at 2-years, and to 23.7% and 64.0% at 3-years (Fig.2).

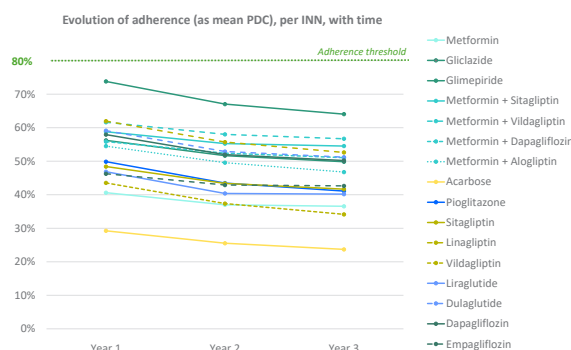


Fig. 2 – Adherence over time. The chart plots INNs with $\geq 1\%$ frequency in the first year of the cohort. Substances are grouped at the ATC level 4 (therapeutic group). Each therapeutic group is represented by a color. The increasing dashed symbolizes a decreasing proportion of patients exposed to the drug within the therapeutic group in the first year of utilization.

Adherence | proportion of adherent patients per INN

- Glimepiride has the highest proportion of adherent patients ($PDC \geq 80\%$) over time, followed by two DPP-4 inhibitors (Linagliptin and Saxagliptin) (Fig.3).

- The proportion of patients considered as adherent to metformin was 12.5% at 1-year, 10.7% at 2-year, and 10.3% at 3-year.

- The INN with lowest adherence was acarbose.

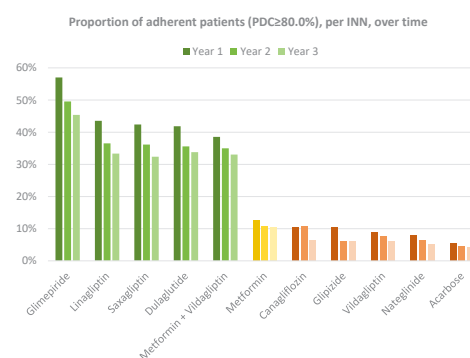


Fig. 3 – Proportion of adherent patients over time. The chart plots the top 5 INNs in green, Metformin (1st line) in yellow, and bottom 5 INNs in red.

Conclusions

- Adherence (either as mean PDC or proportion of adherent patients) **varied substantially** between INNs and generally **decreased with time**.
- There was a **very low proportion of patients achieving the adherence threshold for first-line diabetes treatment (metformin)**. This may suggest some level of nonadherence, but also medication switch before completing a full year of treatment.
- Phollow increases knowledge about the medication use patterns of the Portuguese population, which is fundamental to support pharmaceutical practice and health policies. More research is needed that accounts for switches between drug classes.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors gratefully acknowledge all pharmacies who voluntarily share sell-out data with ANF.

Programa de Farmacovigilância Ativa do Pretomanid

Joana Salvado¹, Cláudia Pádua Santos², Fátima Cimadeira¹, Raquel Inez¹, Cristina Meireles¹, Renata Afonso¹, Nadine Ribeiro³

¹ Farmacêutica Hospitalar, Unidade de Farmácia da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo

² Farmacêutica Hospitalar, Unidade Local de Saúde de São José

³ Coordenadora da Unidade de Farmácia da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo

INTRODUÇÃO

Um dos maiores problemas associados ao tratamento da Tuberculose Multirresistente é a adesão à sua longa duração.

As *guidelines* da OMS de 2022 sugerem o uso do regime terapêutico de 6 meses com Bedaquilina, Pretomanid, Linezolide e Moxifloxacina, como tratamento de escolha para os doentes elegíveis, em oposição aos regimes mais longos, de 9 a 18 meses, referidos nas *guidelines* da OMS de 2020.¹

O Pretomanid é um novo medicamento indicado, em adultos, para o tratamento da tuberculose pulmonar extensamente resistente ou intolerante a fármacos.²

A monitorização das reações adversas (RA) é fundamental para regimes de tratamento que incluam novos medicamentos. A OMS recomenda o estabelecimento de programas de Farmacovigilância Ativa (FA) para utentes em tratamento com Pretomanid, para deteção e gestão adequada de RA e prevenção de complicações decorrentes de interações medicamentosas.²

Neste sentido, a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) da ARSLVT elaborou o Programa de FA do Pretomanid.

OBJETIVOS

Monitorização das reações adversas dos doentes em tratamento com Pretomanid na região de Lisboa e Vale do Tejo (LVT), garantindo o acompanhamento adequado dos doentes e a notificação das reações adversas à autoridade regulamentar.

MÉTODOS

Realização do programa de FA em consulta presencial, pelo médico e farmacêutico, aos doentes em tratamento com Pretomanid na região de LVT.

Programa de Farmacovigilância Ativa
Medicamento: Pretomanid
Serviço Farmacêutico: 1 (LVT) e 2 (S. José)

Medicamento: Pretomanid
Lote:
Validade:
Data de início:
Data de fim:
Prescrição:

Identificação e caracterização do doente
Nome:
Idade:
Sexo:
Estado civil:
Profissão:
Endereço:

Grupos/Situações de risco/Comorbilidades:
Cirurgia: ☐ SIDA: ☐ Diabetes: ☐ Anestesia: ☐
Insuficiência hepática: ☐ Insuficiência renal: ☐ Doença CV: ☐
Polifarmácia: ☐ Uso de álcool: ☐ Gravidez: ☐
Doença infecciosa: ☐ Doença autoimune: ☐ Doença oncológica: ☐
Outros:

Exatidão terapêutica:

Monitorização concomitante:
Medicamento:
Data início:
Data fim:
Reação adversa:
Data início:
Data fim:

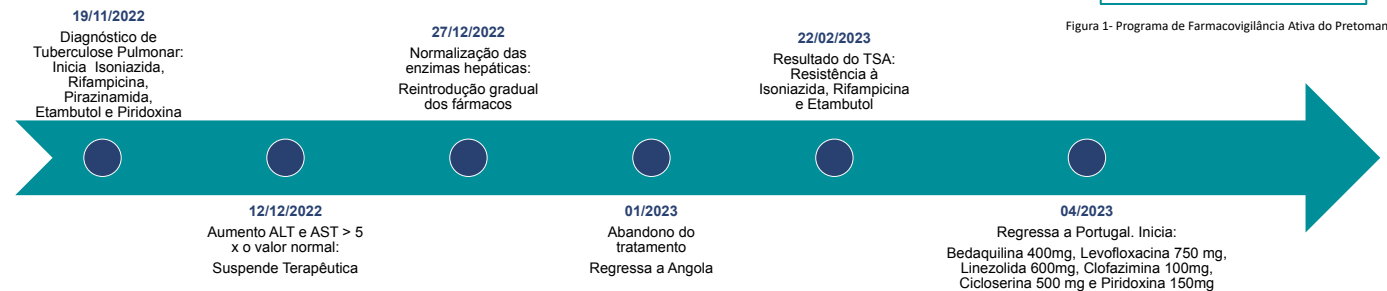
* Consultar Anexo para obter o procedimento e questionário adicionais.

Página 1

Figura 1- Programa de Farmacovigilância Ativa do Pretomanid

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Doente do sexo feminino, 51 anos, 55kg, natural e residente em Angola, com hipertensão arterial, medicada com Losartan 100mg e Bisoprolol 2,5mg.



Em maio de 2023, foi submetido à CFT da ARSLVT o pedido de introdução do medicamento Pretomanid para início do esquema curto com Pretomanid 200mg, Bedaquilina 200mg, Linezolide 600mg, Moxifloxacina 400mg e Piridoxina 150mg, que inicia a 06/06/2023.

Tabela 1-Descrição das RAM reportadas pela utente durante o tratamento

Data	RAM	Intervenção	Evolução	Duração
06/2023	Mal-estar geral	Monitorização	Melhoria com o continuar no tratamento	Totalidade do tratamento (6 meses)
	Parestesias nos membros inferiores	Monitorização	Melhoria com o continuar no tratamento	
	Anorexia	Metoclopramida 10mg em SOS	Sem melhoria com Metoclopramida; Melhoria com o continuar do tratamento, referindo não necessitar de alternativa	
	Náuseas			
07/2023	Palpitações	Monitorização	Frequentes 1-2h após a administração da medicação	Valor pontual
	QT = 424ms	Monitorização	Normalizou no mês seguinte, Mantendo-se normal durante o restante tratamento	
10/2023	Tonturas	Monitorização	Mais frequentes nas primeiras horas após a toma da medicação, revertendo espontaneamente	Até ao fim do tratamento (2 meses)
	Diminuição da acuidade visual	Consulta de oftalmologia que não detetou alterações a nível do nervo óptico. Suspensão de Linezolida a 03/11/2023		Recuperação progressiva da visão após suspensão da Linezolida

Após 6 meses de terapêutica, a 5 de dezembro de 2023, a utente terminou o tratamento.

CONCLUSÕES

Todos os sintomas apresentados estão descritos no RCM do Pretomanid. Contudo, a implementação de programas de FA por equipas interdisciplinares é fundamental na identificação e gestão precoce de RA.

REFERÊNCIAS

- WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update
- Resumo das Características do Medicamento Dovprela 200 mg comprimidos

Adverse events related to etonogestrel implant: an old but still current issue?

João Paulo Fernandes¹; Margarida Sousa²; Jani Bhikha²; Paula Moreira³; Isabel Silva³; Márcia Silva¹

¹ INFARMED – National Authority of Medicines and Health Products, I.P., Lisbon, Portugal

² Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Lisbon, Portugal

³ Clinical Pharmacology Department, University Hospital Center São João, Porto, Portugal

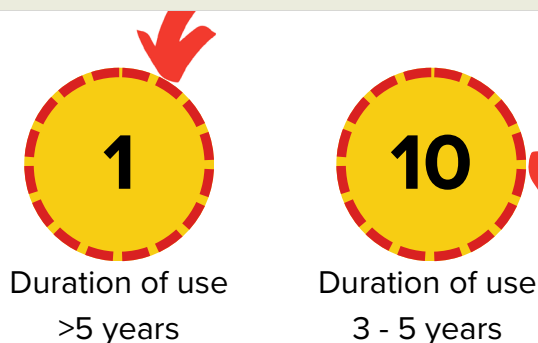


INTRODUCTION & AIM

In December 2019, in Portugal, a Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) was approved regarding the subcutaneous implant of etonogestrel 68 mg. The genesis of this communication was based on reported cases of neurovascular injury and migration of the implant from the insertion site within the arm, or, in rare cases, into the pulmonary artery, possibly associated with deep or incorrect implant insertion. To minimize risks, the DHPC has introduced updates to the instructions for the insertion and removal of the implant [1]. The aim of our work is to conduct a descriptive analysis of the number of Individual Case Safety Reports (ICSRs) received by the Portuguese National Pharmacovigilance System (SNF) following the DHPC, related to adverse events associated with the insertion and removal of the etonogestrel implant.

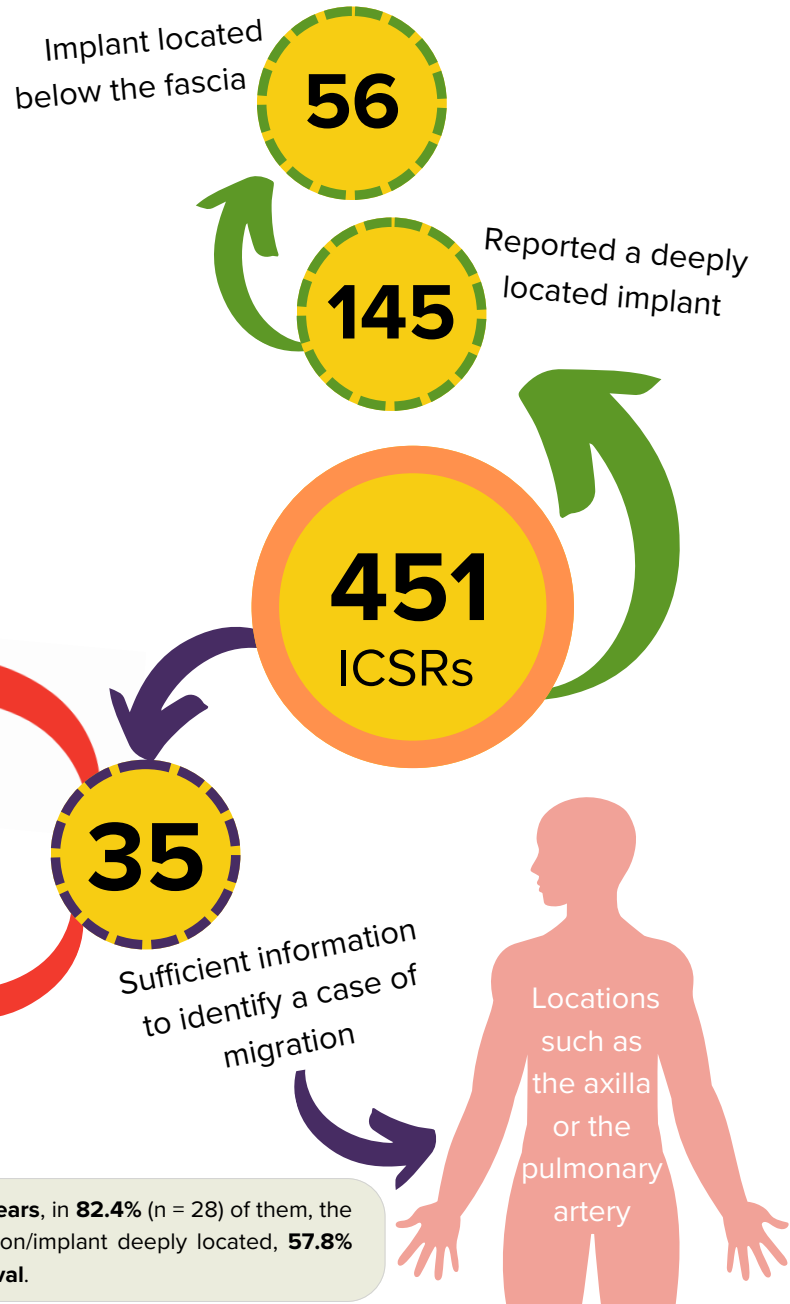
MATERIALS & METHODS

Retrospective analysis of subcutaneous etonogestrel implant ICSRs reported to the Portuguese SNF, between 1 January 2020 and 31 October 2023. ICSRs were screened by 2 pharmacy students, and adverse events potentially associated with the insertion and removal of the etonogestrel implant have been flagged. All suspected migration ADR were clinically reviewed. Descriptive data analysis was performed.



In cases where there was an incorrect duration of use **exceeding 5 years**, in **82.4%** (n = 28) of them, the implant was **found deeply located**. Regarding the ICSRs of migration/implant deeply located, **57.8%** (n=104) **mentioned complications associated with the implant removal**.

RESULTS



CONCLUSION

Our results provide a general overview of adverse events associated with the etonogestrel implant. Despite inherent limitations in our study, it appears that this issue, although recognized, remains current. Further studies are needed to understand both the effectiveness of the additional risk minimization measures implemented and the potential need for new ones.

REFERENCES



Safety First, Migraines Second

Exploring the safety profile of calcitonin gene-related peptide (CGRP) antagonists

Catarina Coxilha¹, Joana Mendonça¹, João Paulo Fernandes², Márcia Silva²

¹ESTeSL – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa; ²INFARMED – National Authority of Medicines and Health Products, I.P.



Introduction

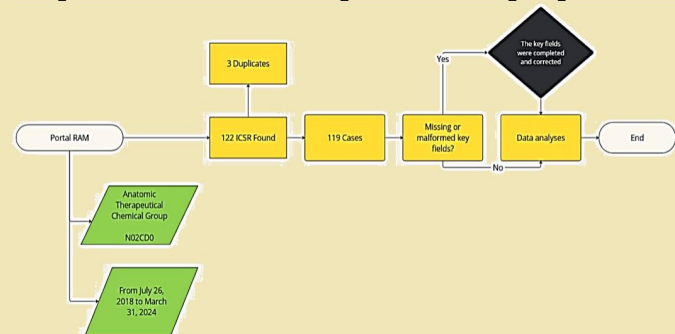
Calcitonin gene-related peptide (CGRP) antagonists are utilized in the management and treatment of migraine, which ranks among the top level-3 causes of global lost healthy life, expressed as disability-adjusted life years (DALYs), for both children, adolescents, and adults¹. While randomized controlled trials have demonstrated a positive benefit-risk profile, ongoing monitoring of adverse drug reactions (ADRs) reported post-marketing is essential for assessing the medicinal product's safety profile in real-world settings.

Objective

We aim to analyze and characterize cases related to CGRP antagonists reported to the Portuguese National Pharmacovigilance System.

Methods

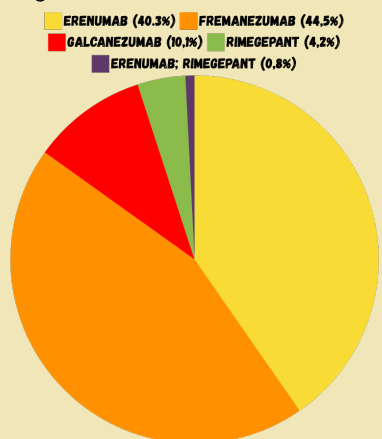
We performed a retrospective search on Portal RAM (Portuguese Pharmacovigilance Database) according to the following diagram:



We included Individual Case Safety Reports (ICSR) that contained at least one of the substances of interest coded as suspected.

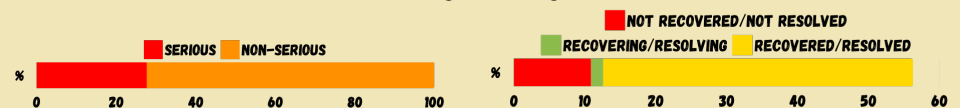
Results

Our research retrieved 119 cases of interest, with 91.6% involving females. The median age was 43.0 years (interquartile range = 9) with 97.5% of cases being reported by healthcare professionals. Fremanezumab was accounted for the highest number of cases.

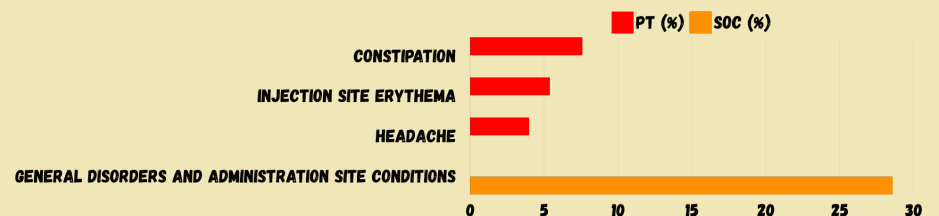


Distribution of reported CGRP by percentage of cases

Around 72.3% of the cases were classified as non-serious. The most frequently reported outcome for ADRs was "recovered/resolved", followed by "not recovered/not resolved" and "recovering/resolving".



Most frequently reported PTs were "Constipation", "Injection site erythema" and "Headache". The most frequently reported SOC was "General disorders and administration site conditions". About 11% of the cases included at least one ADR listed in the Important Medical Event (IME) list. None of the cases contained an ADR listed in the Designated Medical Event (DME) list.



Conclusions

This study contributes to our understanding of the safety profile of CGRP antagonists. Our results indicate that a significant portion of reported cases were classified as non-serious, with the most reported ADRs being related to general disorders and administration site conditions. This data supports the safety profile of these medicinal products, which have demonstrated significant efficacy in treating migraine symptoms, providing healthcare professionals and patients with valuable insight when considering migraine treatment options. However, despite demonstrating safety, it remains crucial to continuously evaluate the safety profile of these products in real-world settings to identify any potential safety concerns.



Related Literature



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

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que comunicação? Data de publicação <i>online</i>
Acetato de glatirâmero <i>Acetato de glatirâmero Mylan, Clift, Copaxone</i>	Profissionais de saúde: médicos neurologistas e dos serviços de urgência hospitalar, e outros profissionais de saúde na especialidade de neurologia e urgência hospitalar	<u>Risco de reações anafiláticas que podem ocorrer meses a anos após o início do tratamento</u> 14-08-2024
Ácido obeticólico <i>Ocaliva</i>	Médicos: hepatologistas, gastroenterologistas, internistas e imunologistas	<u>Recomendação para revogação da Autorização de Introdução no Mercado na EU devido à não confirmação do benefício clínico</u> 01-08-2024
Células T-CAR anti-CD19 ou anti-BCMA <i>Abecma, Breyanzi, Carvykti, Kymriah, Tecartus, Yescarta</i>	Médicos: hematologistas e oncologistas	<u>Risco de neoplasia maligna secundária com origem em células T</u> 19-07-2024

Compilado por Patrícia Catalão



Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

Notifique reações adversas [aqui](#).