

Propofol: erros de medicação potencialmente fatais

A incidência de erros de medicação associados a medicamentos injetáveis tem sido superior comparativamente com outras formas farmacêuticas. Foram já descritos surtos como, por exemplo, de vírus da hepatite C, após o uso de múltiplas doses de medicamentos injetáveis, entre os quais, anticoagulantes e anestésicos.

O propofol é um anestésico geral intravenoso de ação curta, utilizado na indução e manutenção de anestesia geral e na sedação para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico em adultos, adolescentes e crianças e sedação de doentes ventilados. Apresenta-se como uma emulsão lipídica, sem conservantes antimicrobianos, o que pode favorecer o rápido crescimento de microrganismos, sendo tal de especial importância devido à via de administração intravenosa.

Para além de uma técnica asséptica rigorosa para medicamentos injetáveis, a administração de propofol segue outras recomendações: o uso único dos frascos e seringas pré-cheios; o início da perfusão dentro das 6 horas após a abertura/enchimento da seringa; e o descarte das porções não utilizadas dentro de 6 horas após enchimento das seringas ou 12 horas após a adição de um frasco para injetáveis de grande volume.

No entanto, têm sido reportados ao longo do tempo [casos de sépsis](#) resultante de erros de medicação associados à utilização de propofol. Em contexto hospitalar, foram reportados surtos de sépsis pós-operatória associados à contaminação de propofol, [nomeadamente](#) casos de infeção a *Klebsiella pneumoniae* e *Serratia marcescens* decorrentes da utilização de um frasco de dose única para multidose.

No âmbito da conclusão da avaliação de um sinal de segurança, o [PRAC da EMA recomendou](#) a alteração da informação do medicamento, tanto no que diz respeito ao acondicionamento primário como ao acondicionamento secundário:

**Para uso único num único doente.
Risco de sépsis em caso de múltiplas utilizações.
Utilizar imediatamente após a abertura**

Caso se considere não existir espaço suficiente na embalagem primária para a inclusão da totalidade do texto, ficou para decisão das Autoridades Nacionais Competentes a possibilidade de omitir parte desta advertência na embalagem primária.

Jani Bhikha
Margarida Sousa

FICHA TÉCNICA

Diretora: Márcia Silva
Editor (Coordenador): Rui Pombal
Corpo Redatorial: Adriana Gamboa, Ana Severiano, Ana Sofia Martins, Cristina Mousinho, Fátima Bragança, Fátima Hergy, Magda Pedro, Márcia Silva, Patrícia Catalão, João Paulo Fernandes
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!](#)

Inibidores de checkpoint imunológico: complementaridade entre ensaios clínicos e farmacovigilância



Os inibidores de checkpoint imunológico (ICI) constituíram uma mudança no paradigma do tratamento oncológico, sendo um tipo de imunoterapia, ou seja, [uma terapêutica](#) que **potencia a atividade do sistema imunitário do próprio doente** no combate à doença.

Estando o mecanismo de ação dos ICI intrinsecamente dependente do sistema imunitário, é também por mediação deste que ocorrem os seus principais eventos adversos, denominados **eventos adversos imunomediados (EAim)**. Estes têm recebido [especial interesse](#), quer no âmbito da sua identificação precoce e da otimização de gestão clínica, quer pela sua possível relação com a eficácia terapêutica.

O perfil de segurança dos ICI tem sido alvo de discussão e [recomendações](#), dada a potencial gravidade dos EAim. A **toxicidade cardiovascular**, incluindo **miocardite**, entre outros eventos cardíacos, tem um impacto particular pela sua potencial gravidade. Várias revisões sistemáticas e meta-análises, como [Zhao Q et al \(2021\)](#), [Inno A et al \(2021\)](#) ou [Dolladille C et al \(2021\)](#), salientam a relevância desta questão. Em 2019, uma análise da base de dados de farmacovigilância francesa concluiu também que outros EAim cardíacos clinicamente significativos, como **trombose arterial coronária**, podiam estar relacionados com a exposição a ICI. Esta questão foi também alvo de [estudo no Sistema Nacional de Farmacovigilância Português](#), embora com resultados limitados devido ao reduzido número de notificações identificadas.

Tem sido também amplamente discutida a **decisão de reiniciar terapêutica com ICI** após esta ter sido suspensa devido a EAim. Atualmente não existem *guidelines* baseadas com evidência robusta e os diversos estudos realizados com o objetivo de perceber se esta é uma prática segura tiveram resultados divergentes. Estamos assim perante uma **lacuna de conhecimento**, à qual as bases de dados de farmacovigilância podem dar um importante contributo.

Em suma, a discussão científica em torno do perfil de segurança dos ICI exemplifica como os dados obtidos através de ensaios clínicos devem ser complementados com outras fontes de informação, nomeadamente de bases de dados de farmacovigilância. Estas serão tão mais úteis quanto mais suspeitas de reações adversas forem notificadas, sendo que, no caso específico de notificações envolvendo ICI, é essencial que seja especificada a ocorrência de EAim atuais e prévios, de forma a melhor se poder compreender o impacto da reintrodução destes medicamentos.

Catarina Dias Santos

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*

Cloromadinona/Etinilestradiol: novos dados sobre o risco de tromboembolismo venoso



Ao longo do tempo, o uso de contraceptivos hormonais combinados (CHC) tem sido associado a um risco raro, porém amplamente reconhecido, de tromboembolismo venoso (TEV). Este risco, por sua vez, tem sido continuamente monitorizado e divulgado por parte das autoridades de saúde.

Neste contexto, em 2013, a Agência Europeia de Medicamentos **concluiu uma revisão de segurança** de todos os contraceptivos de 3ª e 4ª gerações que contêm como progestagénio as seguintes substâncias ativas: cloromadinona, desogestrel, dienogest, drospirenona, etonogestrel, gestodeno, nomegestrol, norelgestromina ou norgestimato.

Como resultado deste procedimento, desencadearam-se diversas ações regulamentares, incluindo a **atualização do RCM e do Folheto Informativo para diversos CHC**, para assegurar a prevalência dos benefícios da utilização destes medicamentos face aos riscos de efeitos indesejáveis graves.

Contudo, a informação referente ao risco de TEV associado ao uso de CHC contendo a **combinação de etinilestradiol com o progestagénio cloromadinona** (Belara® e Clarissa®, atualmente comercializados em Portugal) não foi recolhida na revisão mencionada, face à inexistência de estudos robustos.

Assim, os resultados do estudo de coorte retrospectivo **RIVET** (*Risk of Venous Thromboembolism Associated with the Use of Combined Oral Contraceptives Containing Chlormadinone Acetate/Ethinylestradiol and Levonorgestrel/Ethinylestradiol*) permitiram agora completar essa informação e revelaram uma razão de risco ajustada de 1,25 (intervalo de confiança de 95% de **0,72–2,14**) para o risco de TEV com cloromadinona/etinilestradiol (CMA/EE) em comparação com levonorgestrel/etinilestradiol (LNG/EE). Concluiu-se, então, que as mulheres que utilizam CHC que contêm CMA/EE têm um **risco ligeiramente aumentado de TEV** relativamente àquelas que utilizam CHC contendo LNG/EE.

O risco anual em mulheres que utilizam CMA/EE é estimado em **6 a 9 casos de TEV por 10 000 mulheres**, enquanto que o risco anual de TEV em mulheres que utilizam LNG/EE é estimado em 5 a 7 casos por 10 000 mulheres. O risco basal em mulheres que não utilizam nenhum CHC nem estão grávidas é de 2 casos de TEV por 10 000 (Quadro 1).

Progestagénio nos CHC (em combinação com etinilestradiol, exceto indicação em contrário)	Risco relativo face a levonorgestrel	Incidência estimada (por 10 000 mulheres por ano de utilização)
Não utilizadora não grávida	-	2
Levonorgestrel	-	5-7
Norgestimato / Noretisterona	1,0	5-7
Cloromadinona	1,25	6-9
Dienogest	1,6	8-11
Gestodeno / Desogestrel / Drospirenona	1,5-2,0	9-12
Etonorgestrel / Norelgestromina	1,0-2,0	6-12
Acetato de nomegestrol (estradiol)	A confirmar	A confirmar

Quadro 1. Risco de TEV com contraceptivos hormonais combinados

Esta informação será refletida no RCM e FI dos CHC contendo a associação CMA/EE.

Embora os benefícios do uso de CHC, nomeadamente os que incluem a associação CMA/EE, continuem a ser superiores aos riscos de efeitos indesejáveis graves, a decisão de prescrição deve ser cuidadosamente ponderada, especialmente quando não pertencem à classe de menor risco conhecido de TEV (CHC contendo levonorgestrel, norgestimato ou noretisterona). Esta decisão deve ser realizada pelos prescritores em conjunto com a mulher, levando em conta os seus fatores de risco individuais, os quais devem ser **reavaliados regularmente**.

Adicionalmente, a mulher deve ser alertada para os **sinais e sintomas de TEV** e ficar informada sobre os **períodos de maior risco** (primeiro ano de utilização de qualquer CHC ou após o reinício do CHC na sequência de uma pausa de 4 ou mais semanas).

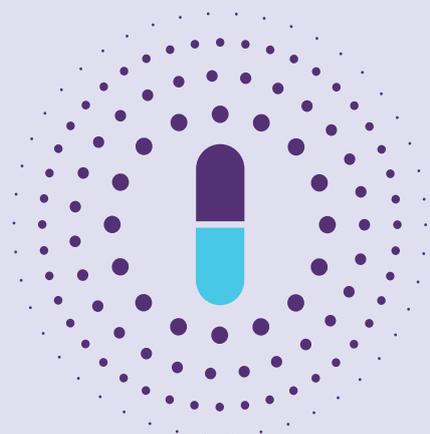
Comunicações dirigidas aos profissionais de saúde publicadas na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que comunicação? Data de publicação <i>online</i>
Ésteres etílicos 90 do ácido omega-3 <i>Ésteres etílicos 90 dos ácidos ómega-3 Pharmanel, Omacor, Zodin</i>	Médicos: cardiologistas, geriatras, endocrinologistas, especialistas de medicina interna e de medicina geral e familiar Farmacêuticos: comunitários	<u>Aumento do risco dose-dependente de fibrilhação auricular em doentes com doenças cardiovasculares estabelecidas ou fatores de risco cardiovascular</u> 08-11-2023
Topiramato <i>Topamax, Topiramato... Alter, Aurovitas, Ciclum, Farmoz, Genedec, Generis, Limeg, Teva, ToLife, Tomix, Wynn</i>	Médicos: neurologistas, pediatras, neuropediatras, ginecologistas/obstetras e de medicina geral e familiar Farmacêuticos	<u>Novas restrições para evitar a exposição durante a gravidez</u> 02-11-2023

Compilado por Patrícia Catalão



Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

Notifique reações adversas [aqui](#).

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>
Agalsidase beta <i>Fabzyme</i>	Médicos: nefrologistas, cardiologistas e internistas que tratam doentes com doença de Fabry e pretendem realizar tratamento domiciliário Enfermeiros: que administram o medicamento em casa Doentes	Guia: tratamento em perfusão domiciliária Guia: tratamento em perfusão domiciliária Diário da perfusão domiciliária 31-01-2024
Agomelatina <i>Valdoxan</i>	Médicos: psiquiatras, neurologistas, internistas e médicos de medicina geral e familiar Doentes	Informação de segurança: monitorização da função hepática Cartão informativo 30-11-2023
Alglucosidase alfa <i>Myozyme</i>	Profissionais de saúde: médicos das especialidades de neurologia, pneumologia, medicina interna, cuidados intensivos, genética, pediatria, gastroenterologia pediátrica e pediatria com subespecialidade em doenças metabólicas; enfermeiros e farmacêuticos envolvidos no diagnóstico e tratamento da doença de Pompe	Guia para os profissionais de saúde sobre os riscos associados à administração, gestão do risco clínico e testes de imunogenicidade 22-12-2023
Atezolizumab <i>Tecentriq</i>	Doentes	Cartão do doente 20-11-2023
Baricitinib <i>Olumiant</i>	Médicos: dermatologistas com consulta em ambiente hospitalar e médicos da SPAIC (Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica) dedicados à dermatite atópica Médicos: que constam da lista de Centros Prescritores de agentes biológicos para artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática e artrite idiopática juvenil poliarticular em idade não pediátrica, e consultas certificadas de artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática e artrite idiopática juvenil poliarticular em idade não pediátrica	Guia: dermatite atópica e alopecia areata Guia: artrite reumatoide e artrite idiopática juvenil 23-11-2023

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>
Blinatumomab <i>Blinicyto</i>	Médicos: diretores de serviço de hematologia, médicos hematologistas e diretores de serviço de pediatria dos hospitais que tratam doentes pediátricos com LLA	Guia
	Enfermeiros: pertencentes a serviço de hematologia dos hospitais que tratam LLA, incluindo hospitais pediátricos	Guia
	Farmacêuticos: responsáveis pela farmácia dos hospitais que tratam doentes com LLA, incluindo hospitais pediátricos	Guia
	Doentes	Guia para doentes e cuidadores
		15-12-2023
Cemiplimab <i>Libtayo</i>	Doentes	Guia
		Cartão de Alerta
		03-11-2023
Dabigatranó etexilato <i>Dabigatranó... Bluepharma, Farnoz, Azevedos, Krka, Pentafarma, Pharmakern, Stada, TAD, Tolife</i>	Médicos: das especialidades de medicina geral e familiar, cardiologia, medicina interna, neurologia, hematologia, patologia clínica, gastroenterologia, imuno-hemoterapia, anestesiologia, cirurgia vascular, neurocirurgia e cirurgia geral	Guia de prescrição nas indicações cardiovasculares (FANV, TVP e EP)
	Médicos: da especialidade de ortopedia	Guia de prescrição na indicação para prevenção primária de fenómenos tromboembólicos venosos em doentes adultos que foram submetidos a artroplastia eletiva total da anca ou a artroplastia eletiva total do joelho
	Médicos: das especialidades de medicina geral e familiar, imuno-hemoterapia, cardiologia, medicina interna e pediatria, incluindo as áreas pediátricas de cardiologia, hematologia, oncologia e neonatologia	Guia de prescrição para uso pediátrico
		28-11-2023
Epcoritamab <i>Tepkinly</i>	Doentes	Cartão do doente
		27-11-2023
Filgotinib <i>Jyseleca</i>	Médicos: reumatologistas e gastroenterologistas	Guia
	Farmacêuticos: hospitalares	
	Doentes	Cartão de alerta
		15-12-2023

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>
Gálio (68Ga) gozetotido <i>Locametz</i>	Médicos: de medicina nuclear	Programa educativo de autoformação para reduzir o risco de erros de interpretação de imagens PET 04-11-2023
Onasemnogene abeparvovec <i>Zolgensma</i>	Médicos: prescritores dos centros envolvidos no tratamento de atrofia muscular espinhal Doentes	Guia para o profissional de saúde para minimização de riscos Guia para o cuidador 30-11-2023
Pirfenidona <i>Pirfenidona Viatris</i>	Médicos: pneumologistas	Lista de verificação de segurança 29-01-2024
Ritlecitinib <i>Litfulo</i>	Médicos: dermatologistas Farmacêuticos: hospitalares Doentes	Guia para profissionais de saúde Cartão do doente 22-12-2023
Sarilumab <i>Kevzara</i>	Doentes	Cartão de alerta 28-11-2023
Siponimod <i>Mayzent</i>	Médicos: neurologistas Doentes	Lista de verificação Guia para o doente/cuidador 21-11-2023
Talquetamab <i>Talvey</i>	Médicos: diretores de serviço de hematologia, hematologistas prescritores Enfermeiros: responsáveis das equipas de enfermagem do serviço de hematologia Doentes	Guia para profissionais de saúde sobre identificação, gestão e monitorização da toxicidade neurológica Cartão do doente 01-12-2023

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>
Teriflunomida <i>Teriflunomida Teva</i>	Médicos: neurologistas Doentes	Guia Cartão 30-11-2023
Tocilizumab <i>Tyenne</i>	Médicos: de medicina interna, reumatologia, reumatologia pediátrica, hematologia e oncologia Enfermeiros: que procedem à administração do medicamento Doentes	Guia Guia de administração Guia Cartão de alerta 06-11-2023
Topiramato <i>Topamax, Topiramato... Alter, Aurovitas, Ciclum, Farmoz, Genedec, Generis, Limeg, Teva, toLife, Tomix, Wynn</i>	Médicos: neurologistas, pediatras, neuropediatras, ginecologistas/obstetras e de medicina geral e familiar Doentes	Guia incluindo formulário de reconhecimento dos riscos Guia da Doente 27-11-2023
Upadacitinib <i>Rinvoq</i>	Médicos: : reumatologia, medicina interna, dermatologia, imunoalergologia e gastroenterologia	Guia 06-11-2023