

Destaques do PRAC
(Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância)
Reuniões de **março, abril e maio** de 2025



Nova informação proveniente das Recomendações do PRAC sobre sinais de segurança para **inclusão no RCM/FI** dos medicamentos que contêm as seguintes substâncias ativas:

Finasterida e dutasterida: risco de ideação suicida

Ideação suicida confirmada como um efeito indesejável, de frequência desconhecida, para a finasterida de 1 e 5 mg em comprimidos, concluindo-se no entanto que os benefícios destes medicamentos continuam a ser superiores aos riscos para todas as utilizações aprovadas. A maioria dos casos de ideação suicida foi notificada em pessoas que utilizavam finasterida 1 mg para tratar a queda de cabelo androgénica. Os RCM/FI dos medicamentos contendo finasterida 1 mg foram atualizados para incluir uma advertência para alertar os doentes para a necessidade de procurarem aconselhamento médico se tiverem problemas com a função sexual (diminuição da líbido ou disfunção erétil) que contribuem para alterações de humor e ideação suicida em alguns doentes. Estão disponíveis mais informações [nesta](#) Circular Informativa do Infarmed.

Sertralina: deficiência múltipla de acil-coenzima A desidrogenase (MADD)

Foi identificada uma doença semelhante a MADD, com frequência desconhecida.

FICHA TÉCNICA

Diretor: Márcia Silva

Editor (Coordenador): Rui Pombal

Corpo Redatorial: Adriana Gamboa, Ana Severiano, Ana Sofia Martins, Cristina Santos, Edna Parracha, Fátima Bragança, João Paulo Fernandes, Magda Pedro, Maria Fátima Cimadeira, Mariana Solano, Patrícia Catalão, Sandra Martins

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: dgrm@infarmed.pt

Paginação: WDM Consulting Lda.

ISSN: 0873-7118

Alertas e Novidades nas páginas do Infarmed



Para novidades e publicações,
bastam trinta segundos do seu tempo:
[registre-se aqui!](#)

Cloridrato de oxitetraciclina, acetato de hidrocortisona, sulfato de polimixina B (gotas auriculares, pomada auricular): bloqueio do canal auditivo externo

Foram notificados casos de bloqueio do canal auditivo externo devido à acumulação de gotas auriculares de [nome do medicamento], que resultaram em perturbações auditivas ou tonturas. Estas ocorrências foram geralmente resolvidas através da lavagem do canal auditivo ou da remoção dos resíduos do medicamento. Não recomendado em casos de perfuração do tímpano. Em caso de tímpano perfurado, existe risco de ototoxicidade com lesões cocleares ou vestibulares.

Sulfametoxazol, trimetoprim: choque circulatório

Foram notificados casos de choque circulatório com frequência desconhecida, ocorrendo principalmente em doentes imunocomprometidos, frequentemente acompanhados de febre e não respondendo ao tratamento padrão para hipersensibilidade.

Tegafur, Gimeracilo, Oteracilo: Hiperamonemia

A combinação quimioterapêutica fixa de Tegafur, Gimeracilo e Oteracilo (Teysuno®) está indicada em adultos:

- para o tratamento do carcinoma gástrico avançado, em associação com cisplatina;
- como monoterapia ou em combinação com oxaliplatina ou irinotecano, com ou sem bevacizumab, para o tratamento de doentes com carcinoma colorrectal metastático em que não seja possível continuar o tratamento com outro fluoropirimidínico devido a síndrome mão-pé ou toxicidade cardiovascular desenvolvida em contexto adjuvante ou metastático.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização: Foi observada hiperamonemia com Teysuno. Em doentes que desenvolvam sintomas neurológicos inexplicáveis (tais como ataxia, letargia ou alterações do estado mental), os níveis de amónia devem ser medidos e deve ser iniciado tratamento clínico adequado. Se os sintomas neurológicos de hiperamonemia se agravarem para encefalopatia hiperamonémica, deve ser considerada a descontinuação de Teysuno.

4.8 Efeitos indesejáveis: Hiperamonemia – Frequência: «raros / muito raros».

O que significam?

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

EMA Agência Europeia do Medicamento – do inglês *European Medicines Agency*

FI Folheto Informativo – em inglês *PIL Patient Information 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

Regorafenib: encefalopatia hiperamoniémica

O regorafenib é um inibidor multiquinase de administração oral, indicado para o tratamento de neoplasias avançadas específicas em doentes adultos, que foram previamente tratados com terapêuticas oncológicas padrão ou que não são elegíveis para as mesmas. A sua ação terapêutica é mediada pela inibição de proteínas envolvidas em processos de progressão tumoral.

Recentemente, a [encefalopatia hiperamoniémica](#) foi identificada como um novo risco associado à utilização de regorafenib. Esta [condição neurológica grave](#) foi observada em doentes submetidos a tratamento com este fármaco, tendo sido notificados casos com desfecho fatal. Não foi possível determinar a frequência exata desta reação adversa.

Recomenda-se que os profissionais de saúde considerem a medição dos níveis de amónia plasmática em doentes que apresentem letargia inexplicável ou alterações do estado mental, uma vez que a encefalopatia hiperamoniémica confirmada exige a descontinuação permanente de regorafenib.

Os doentes devem ser orientados para assistência médica imediata em caso de falta de energia, confusão, sonolência, tremores e diminuição de consciência.

João Paulo Fernandes

Didrogesterona/estradiol risco de meningioma

Os medicamentos contendo didrogesterona/estradiol estão autorizados em Portugal para terapia hormonal de substituição em mulheres na pós-menopausa e para prevenção da osteoporose em mulheres na pós-menopausa com risco elevado de fratura e nas quais o tratamento com outros medicamentos autorizados para esta indicação seja contraindicado ou não tolerado.

No âmbito da avaliação a nível europeu dos relatórios periódicos de segurança (RPS), o PRAC da EMA concluiu existir, pelo menos, uma possível relação causal entre o tratamento com didrogesterona/estradiol e a ocorrência de meningioma (único e múltiplo).

Esta conclusão baseou-se na análise de notificações espontâneas de reações adversas, incluindo casos com uma relação temporal sugestiva e estabilização ou redução do tumor após a descontinuação do tratamento, assim como na verificação de um mecanismo de ação plausível. Adicionalmente, dados da literatura, como um [estudo caso-controlo publicado no início de 2024](#), apontam para um aumento do risco de meningioma com o tratamento prolongado com alguns progestagénios, sugerindo a possível existência de um efeito de classe.

Este é, aliás, já um risco conhecido para a didrogesterona e outros progestagénios (ciproterona, nomegestrol, cloromadinona, etc.), conforme comunicado previamente neste boletim em [2010](#), [2020](#) e [2021](#), em circular informativa do INFARMED, I.P. de [2020](#) bem como, mais recentemente, através de uma [comunicação](#) dirigida aos profissionais de saúde.

Assim, considerando os casos relatados, a evidência da literatura e a suspeita de efeito de classe, e aplicando o princípio da precaução, **a exposição a didrogesterona/estradiol em utentes com meningioma ou história clínica de meningioma, deve ser evitada.** O RCM e Folheto Informativo dos medicamentos abrangidos são atualizados em conformidade.

Margarida de Morais e Edna Ribeiro Parracha

Comunicações dirigidas aos profissionais de saúde publicadas na ficha do medicamento na [Infomed](#)

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Aztreonam + Avibactam <i>Emblaveo</i>	Farmacêuticos: hospitalares	Risco de frascos para injetáveis rachados ou partidos 15-03-2025
Bupropiom + Naltrexona <i>Mysimba</i>	Médicos: medicina geral e familiar, endocrinologia, cirurgia geral e psiquiatria	Risco cardiovascular a longo prazo e novas recomendações sobre a avaliação anual 31-05-2025
Hidroxocobalamina <i>Cyanokit</i>	Profissionais de saúde: que venham a utilizar os lotes afetados do medicamento	Cyanokit 5 g - Defeito de qualidade devido a potencial contaminação microbiana de determinados lotes, com consequente possível risco de infeção 12-02-2025
Protóxido de azoto + Oxigénio <i>Livopan</i>	Profissionais de saúde: médicos, médicos dentistas, farmacêuticos hospitalares e enfermeiros	Risco de fuga e interrupção do fornecimento de gás aos doentes devido à formação de gelo na válvula quando o fluxo de gás é superior a 8l/min na saída de fluxo controlado (Fir Tree) 29-04-2025
Ribociclib <i>Kisqali</i>	Profissionais de saúde: serviços farmacêuticos hospitalares, médicos oncologistas e enfermeiros-chefes dos serviços de oncologia	Alteração das condições de armazenamento e do prazo de validade 05-05-2025

Compilado por Patrícia Catalão

Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento na [Infomed](#)

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Apixabano <i>Eliquis</i>	Médicos: cardiologistas, neurologistas, de medicina interna, de medicina geral e familiar, hematologistas, imunohemoterapeutas, anestesistas, ortopedistas, cirurgiões vasculares, gastroenterologistas Farmacêuticos: hospitalares	Guia do Prescritor 18-02-2025
Cloromadinona + Etinilestradiol <i>Belara</i>	Médicos: ginecologistas e médicos de medicina geral e familiar que efetuam consultas de planeamento familiar Doentes	Lista de verificação para médicos prescritores Cartão de informação da mulher 14-02-2025
Dabigatrano etexilato <i>Dabigatrano etexilato Teva</i>	Médicos: de medicina geral e familiar, imunohemoterapia, cardiologia, medicina interna, neurologia, hematologia, patologia clínica, gastroenterologia, anestesiologia, cirurgia vascular, neurocirurgia e cirurgia geral Médicos: de ortopedia	Guia de prescrição para a prevenção do AVC e embolismo sistémico em doentes com fibrilhação auricular, para o tratamento da trombose venosa profunda (TVP) e da embolia pulmonar (EP), e para a prevenção da TVP e da EP recorrente em adultos Guia de Prescrição para a prevenção primária de acontecimentos tromboembólicos venosos após artroplastia eletiva total da anca ou do joelho
Levodopa + Carbidopa <i>Duodopa 20 mg/ml + 5 mg/ml gel intestinal</i>	Médicos: de medicina geral e familiar, imunohemoterapia, cardiologia, medicina interna e pediatria, incluindo as áreas pediátricas de cardiologia, hematologia, oncologia e neonatologia Profissionais de saúde: médicos de neurologia e gastroenterologia, enfermeiros do serviço de gastroenterologia que acompanham doentes a receber tratamento com este medicamento	Guia de Prescrição para uso pediátrico 17-01-2025
Levodopa + Carbidopa <i>Duodopa 20 mg/ml + 5 mg/ml gel intestinal</i>	Doentes	Guia para o profissional de saúde Guia 18-02-2025
Tacrolímus <i>Envarsus</i>	Médicos: especialistas em unidades hospitalares de transplantação Farmacêuticos: dos hospitais que possuem unidades de transplantação Doentes	Material educacional para o profissional de saúde Cartão do doente 01-02-2025

Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento na [Infomed](#)

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Ácido cólico <i>Orphacol</i>	Médicos: hepatologistas e hepatologistas pediátricos	Informação de segurança importante 28-03-2025
Axicabtagene ciloleucel <i>Yescarta</i> Brexucabtagene autoleucel <i>Tecartus</i>	Profissionais de saúde: das equipas multidisciplinares dos centros qualificados e responsáveis pela gestão de doentes sob terapêutica com estes medicamentos	Guia para Profissionais de Saúde sobre a gestão de reações adversas neurológicas graves, síndrome de libertação de citocinas e neoplasia maligna secundária com origem em células T 14-03-2025
Cipaglucosidase alfa <i>Pombiliti</i>	Profissionais de saúde: envolvidos no tratamento de doentes adultos com doença de Pompe de início tardio, principalmente neurologistas (subespecialidade em doenças neuromusculares) e médicos de medicina interna / especialistas em doenças metabólicas, devidamente identificados nos Centros de Referência de Doenças Lisossomais; enfermeiros envolvidos na administração domiciliar Doentes	Guia do Profissional de Saúde para perfusão domiciliar Guia do Doente/Cuidador 01-03-2025
Ferro (Intravenoso) <i>Carboximaltose férrica Sandoz, Carboximaltose férrica Teva, Ferinject, Monofar, Óxido Férrico Sacarosado Generis, Venofer</i>	Profissionais de saúde: diretores clínicos dos hospitais públicos e privados e das clínicas de hemodiálise, diretores de serviço das especialidades de nefrologia, gastroenterologia, ginecologia-obstetrícia, ortopedia, medicina interna, imuno-hemoterapia e hematologia, diretores dos centros de saúde, diretores dos serviços farmacêuticos hospitalares (públicos e privados) Doentes	Guia para profissionais de saúde Guia 31-03-2025
Loncastuximab tesirina <i>Zynlonta</i>	Doentes	Cartão de Alerta 07-03-2025
Micofenolato de mofetil ou ácido micofenólico <i>Micofenolato de Mofetil Accord, Ácido Micofenólico Accord, Micofenolato de Mofetil Aristo, Myfortic, Cellcept, Mycophenolate Mofetil Teva, Myfenax</i>	Profissionais de saúde: médicos dos serviços de nefrologia, urologia, gastroenterologia, cardiologia, cirurgia, cirurgia cardiotorácica, cirurgia geral, hematologia, reumatologia, medicina interna, pneumologia, neurologia e ginecologia e obstetrícia; farmacêuticos hospitalares Doentes	Guia para o Profissional de Saúde - risco de teratogenicidade Guia: Informação sobre os riscos para o bebé em gestação 28-03-2025

Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento na [Infomed](#)

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Natalizumab <i>Tyruko</i>	Médicos: neurologistas com consulta de esclerose múltipla Doentes	Informações para o médico e orientações de tratamento Cartão do Doente Formulário de: Início de tratamento Continuação de tratamento Suspensão de tratamento 25-03-2025
Pomalidomida <i>Pomalidomida Teva</i>	Profissionais de saúde: médicos hematologistas e serviços farmacêuticos hospitalares das mesmas instituições Doentes	Guia educacional do profissional de saúde Formulário de consciencialização do risco para: <ul style="list-style-type: none">• mulheres com potencial para engravidar• mulheres sem potencial para engravidar• doentes do sexo masculino Formulário para notificação de reação adversa Formulário para notificação e resultado de gravidez Guia educacional com cartão do doente, para: <ul style="list-style-type: none">• mulheres com potencial para engravidar• mulheres sem potencial para engravidar• doentes do sexo masculino 08-03-2025
Ranibizumab <i>Rimmyrah</i>	Doentes	Guia para o tratamento Versão áudio 03-03-2025

Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento na [Infomed](#)

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Tafamidis <i>Vyndaqel</i>	Profissionais de saúde: médicos neurologistas dos centros nacionais de paramiloidose e cardiologistas; diretores clínicos e diretores dos serviços de cardiologia e de medicina interna; diretores dos serviços farmacêuticos hospitalares	Guia 31-03-2025
Crovalimab <i>Piasky</i>	Profissionais de saúde: médicos hematologistas que tratam doentes com HPN, diretores de serviço de hematologia, diretores dos serviços de enfermagem de hospital de dia e diretores dos serviços farmacêuticos dos hospitais que tenham serviço de hematologia Doentes	Guia educacional Guia Cartão 03-04-2025
Hidroxicarbamida <i>Siklos</i>	Médicos: de hematologia e pediatria Doentes	Guia de tratamento Guia Folha de dosagem 30-04-2025
Lenalidomida <i>Lenalidomida Mecapharma</i>	Profissionais de saúde: hematologistas, oncologistas e serviços farmacêuticos hospitalares Doentes	Informação de segurança Formulário de aconselhamento do risco para: <ul style="list-style-type: none">• mulheres com potencial para engravidar• mulheres sem potencial para engravidar• doentes do sexo masculino Formulário para notificação de reação adversa Formulário para notificação e resultado de gravidez Guia com cartão do doente para: <ul style="list-style-type: none">• mulheres com potencial para engravidar• mulheres sem potencial para engravidar• doentes do sexo masculino 22-04-2025

Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento na [Infomed](#)

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Rivastigmina <i>Exelon</i>	Doentes	Cartão 24-04-2025
Teriflunomida <i>Teriflunomida Generis</i>	Médicos: neurologistas Doentes	Guia Cartão 22-04-2025
Bupropiom + Naltrexona <i>Mysimba</i>	Médicos: de medicina geral e familiar, endocrinologia, cirurgia geral e psiquiatria	Lista de verificação para o prescriptor antes e durante o tratamento 31-05-2025
Epcoritamab <i>Tepkinly</i>	Doentes	Cartão 05-05-2025
Etrasimod <i>Velsipity</i>	Médicos: gastroenterologistas e diretores de serviços pediátricos hospitalares Doentes	Lista de verificação Guia do doente/cuidador Cartão do doente específico para a gravidez 29-05-2025
Micofenolato de Mofetil <i>Micofenolato de Mofetil Generis</i>	Médicos: dos serviços de nefrologia, urologia, gastroenterologia, cardiologia, cirurgia cardiotorácica, cirurgia geral, hematologia, reumatologia, medicina interna, pneumologia, neurologia, ginecologia e obstetrícia Farmacêuticos: hospitalares Doentes	Guia para o Profissional de Saúde Questionário de seguimento da gravidez Guia 20-05-2025

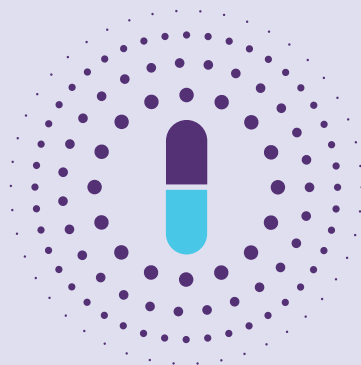
Materialios Educacionais publicados na ficha do medicamento na [Infomed](#)

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Pomalidomida <i>Pomalidomida Generis, Pomalidomida Stada, Pomalidomida Zentiva</i>	Profissionais de saúde: médicos hematologistas e Serviços Farmacêuticos Hospitalares das mesmas instituições Doentes	Informação de segurança Formulário de Consciencialização dos Riscos para: <ul style="list-style-type: none">• mulheres com potencial para engravidar• mulheres sem potencial para engravidar• doentes do sexo masculino Formulário para notificação e resultado de gravidez Guia da doente com cartão para: <ul style="list-style-type: none">• mulheres com potencial para engravidar• mulheres sem potencial para engravidar• doentes do sexo masculino <p>07-05-2025</p>
Rivaroxabano <i>Xarelto</i>	Médicos: cardiologistas pediátricos, pediatras, oncologistas pediátricos, hematologistas, cirurgiões pediátricos, cardiologistas, ortopedistas, de medicina geral e familiar, cirurgia vascular e de medicina interna	Guia do prescriptor <p>28-05-2025</p>

Compilado por Patrícia Catalão



Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

Notifique reações adversas [aqui](#).

Esclareça dúvidas sobre a utilização do Portal RAM [aqui](#).

Fenótipos e a utilização de Agonistas dos Recetores GLP-1 na Obesidade

Atualmente a obesidade, considerada a **“epidemia do séc. XXI”**, configura um dos principais problemas de saúde pública, quer como doença crónica, quer como fator de risco de outras doenças crónicas, desde a diabetes mellitus, as doenças cardiovasculares, hipertensão e acidente vascular cerebral a certas formas de cancro, como por exemplo, do cólon e da mama. A obesidade deixou de ser apenas um problema pessoal para se tornar um problema de saúde pública crescente a nível global designando-se por **“globesidade”**, a *epidemia* mundial de excesso de peso.

A utilização dos agonistas dos recetores GLP-1 (péptido semelhante a glucagon 1 / *glucagon-like peptide-1*) conduz a resultados positivos na redução do excesso de peso. Contudo, é também conhecido que existem utentes que não reduzem de forma significativa o excesso de peso e que outros não os podem utilizar porque não toleram este tipo fármacos devido à ocorrência de reações adversas.

Interessante notar que um grupo de **investigadores do Laboratório de Medicina Personalizada para a Obesidade do Minnesota** identificou entre os utentes com obesidade, características individuais que parecem modular a sua resposta à terapêutica com os agonistas dos recetores GLP-1. O grupo classificou os utentes com obesidade em **4 fenótipos**:

1. Primeiro fenótipo - **“Hungry Gut” (HG)**: indivíduos com saciedade pós-prandial anormal, que embora satisfeitos no fim da refeição, por terem um esvaziamento gástrico acelerado, sentem fome entre as refeições e têm necessidade de continuar a comer.
2. Segundo fenótipo - **“Hungry Brain”**: indivíduos que sentem uma saciedade anormal durante as refeições, voltando para repetirem a dose uma segunda e terceira vez, não se sentindo satisfeitos e continuando a comer cada vez mais de uma só vez.
3. Terceiro fenótipo - **“Emotional Hunger”**: indivíduos que experienciam muito prazer em relação com a comida ou que possuem comportamentos alimentares emocionais.
4. Quarto fenótipo - **“Slow Burn”**: No indivíduos com uma taxa metabólica ineficiente associada a um metabolismo anormal que não queima calorias suficientes.

Tal como para os medicamentos em geral, podem ocorrer reações adversas associadas aos agonistas dos recetores GLP-1 e que importa monitorizar. Foram identificadas como reações adversas mais comuns aos agonistas dos recetores GLP-1, as **reações gastrointestinais**, a **maioria** das quais parece ocorrer **no início e no escalonamento da dose**, diminuindo nas semanas seguintes. Trata-se sobretudo de náuseas, vômitos, diarreia ou obstipação. Mais raramente podem ocorrer reações adversas graves, incluindo obstrução intestinal e gastroparésia, afeções biliares e pancreatite.

Ao **Sistema Nacional de Farmacovigilância** (Portal RAM) até ao final de 2024, foram comunicados 271 casos de reações adversas gastrointestinais aos agonistas dos recetores GLP-1. Dos 71 casos classificados como graves incluem-se, não inesperadamente, oito casos de pancreatite aguda, dois casos de obstrução intestinal e dois de afeções biliares. Foram igualmente comunicados as reações mais frequentes e menos graves, como náuseas (em 51% da totalidade de casos), vômitos (30%), diarreia (23%), obstipação (11%).

De acordo com a **OMS**, motivar para a prevenção e/ou redução do excesso de peso é um compromisso que deve ser assumido por todos: a prevenção da obesidade é possível, urgindo tomar medidas e educando as pessoas com mensagens simples mas categóricas para reduzir o número de calorias consumidas em gorduras e açúcares, aumentar a proporção diária de fruta, vegetais, legumes, cereais integrais e frutos secos e praticar atividade física regular de 150 minutos por semana.

Com recurso em primeira linha às medidas preventivas e de promoção da saúde, bem como, quando indicado, suplementarmente a medidas de âmbito terapêutico, o combate à epidemia de "globesidade" poderá ter um impacto positivo, não só na prevenção de doenças crónicas a nível individual e coletivo, mas também na própria sustentabilidade dos sistemas de saúde.