



Erros de Medicação

Os erros de medicação são uma causa possível de reacções adversas medicamentosas (RAM), ainda que a sua identificação e quantificação sejam difíceis, dadas as características próprias deste problema. **A expressão “erros de medicação” é frequentemente associada a “erros de prescrição”, muito embora não sejam, de modo algum, sinónimas.** Com efeito, os erros de medicação têm múltiplas causas e diferentes agentes, tendo também expressões diversas, se ocorridos em meio hospitalar ou em ambulatório.

São exemplos de erros de medicação:

- Alteração da dosagem ou troca do próprio medicamento, pelo doente ou por quem o assiste
- Erro de dispensa na farmácia
- Erro de prescrição
- Alteração de administração ou da via de administração.

São exemplos de situações que os proporcionam:

- **Nomes comerciais** muito semelhantes
- Cores e formas idênticas para **comprimidos**
- Cores e formas idênticas para **embalagens**
- **Blisteres** onde o nome do medicamento não está individualizado por comprimido e que pode tornar-se ilegível após o esvaziamento de alguns alvéolos
- **Ampolas de injectáveis iguais**, apenas com pequenas diferenças na rotulagem. Este é um dos problemas mais graves e que ocorre maioritariamente em meio hospitalar, sobretudo nos serviços de urgência, de cuidados intensivos e unidades cirúrgicas, onde é exigida maior rapidez de actuação e onde a pressão originada pela gravidade das patologias é grande
- Arrumação de ampolas ou comprimidos em grandes quantidades, em gavetas ou armários pouco diferenciados, sobretudo em meio hospitalar

O que significam?!

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
CHMP	Comité de Medicamentos de uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use)
EMA	Agência Europeia do Medicamento (European Medicines Agency)
FI	Folheto Informativo
RAM	Reacção Adversa Medicamentosa
RCM	Resumo das Características do Medicamento

FICHA TÉCNICA Director: Dr.ª Regina Carmona Editor: Dr. Rui Pombal Apoio Editorial: Dr.ª Alexandra Pêgo Corpo Redactorial: Dra Alexandra Pêgo, Dra Ana Araújo, Prof.ª Doutora Cristina Sampaio, Dr. Eugénio Teófilo, Dra Fátima Bragança, Dra Isabel Sobral, Dr. João Ribeiro Silva, Prof. Doutor Jorge Polónia, Dra Madalena Arriegas, Dra Paula Roque, Dr. Pedro Marques da Silva, Dra Regina Carmona, Dra Susana Gonçalves, Prof. Doutor Vasco Maria Conselho Consultivo: Dr. A. Faria Vaz, Dr.ª Ana Corrêa Nunes, Prof. Doutor J.M.G. Toscano Rico; Prof. Frederico José Teixeira; Prof. Doutor Jorge Gonçalves; Prof. Doutor J.M. Sousa Pinto; Dr. J.C.F. Marinho Falcão; Prof.ª Dr.ª Rosário Brito Correia Lobato Redacção e Administração: INFARMED-Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, Parque de Saúde de Lisboa, Av. Brasil, N.º 53, 1749-004 Lisboa, Tel. 217 987 100, Fax. 217 987 316, correio eletrónico: infarmed@infarmed.pt Design e Produção Gráfica: nsolutions - design e imagem, lda. Execução Gráfica: Tipografia Peres Depósito Legal: 115 099/97 ISSN: 0873-7118 Tiragem: 40.000

Regina Carmona

Como posso notificar uma reacção adversa?

Impresso RSF

amarelo (médicos), roxo (farmacêuticos) ou branco (enfermeiros)

Também online em:

www.infarmed.pt/pt/vigilancia/medicamentos/reaccoes_adversas/fichas_notificacao/index.html

Departamento de Farmacovigilância do INFARMED

Tel: 217 987 140 - Fax: 217 987 155

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância do Norte

Tel: 225 573 990 - Fax: 225 573 971

E-mail: ufn@med.up.pt

OU

Unidade Regional de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo

Tel: 217 802 120 - Fax: 217 802 129

E-mail: ufs@infarmed.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância do Sul

Tel: 217 971 340 - Fax: 217 971 339

E-mail: urfsul@ff.ul.pt

- Informação deficiente dirigida ao doente
- Formação deficiente de profissionais de saúde
- Contrafacção de medicamentos
- Sistemas electrónicos de venda de medicamentos sem intervenção de profissionais de saúde (ex.: via internet)
- Importação paralela de medicamentos.

O que é fundamental salientar é que estes erros ocorrem de facto, que podem dar origem a RAM graves (incluindo casos fatais) e que são, na sua maioria, evitáveis. Os que acontecem por falha humana são os mais dificilmente controláveis, mas há inúmeras situações das atrás referidas que não é admissível que ocorram, colocando vidas em risco.

Surge assim a questão: onde e como intervir? A consciencialização do problema é, seguramente, o primeiro passo, seguindo-se-lhe a formação das populações, dos profissionais de saúde, da indústria farmacêutica, bem como a actuação das Autoridades Reguladoras do Medicamento, também enquanto legisladoras. Estes são os principais intervenientes neste processo e apenas do seu contributo depende a minimização deste problema de saúde pública.

Melagatran e Ximelagatran: recolha voluntária do mercado por motivos de segurança

Os medicamentos Melagatran AstraZeneca® 3mg/0,3ml (solução injectável de melagatran em seringas pré-carregadas) e Exanta® 24 mg (comprimidos de ximelagatran revestidos por película) são anticoagulantes indicados na prevenção da doença trombo-embólica venosa em doentes sujeitos a cirurgia electiva de substituição da anca ou do joelho, até 11 dias de tratamento. Recentemente foi notificado **um evento adverso de lesão hepática grave**, ocorrida num doente incluído num ensaio clínico com ximelagatran para estudo da profilaxia de longa duração (até 35 dias) do trombo-embolismo venoso em doentes submetidos a cirurgia ortopédica. Tendo em conta a potencial utilização de ximelagatran durante mais de 11 dias e ainda a existência de alternativas terapêuticas para anticoagulação em cirurgia ortopédica, por medida de precaução, o titular da AIM decidiu recolher do mercado todos os lotes destes medicamentos. Os ensaios clínicos que se encontravam a decorrer foram interrompidos e os médicos informados sobre os procedimentos de substituição da terapêutica dos doentes.

Isotretinoína: Importância do cumprimento do Programa de Prevenção da Gravidez

A isotretinoína é um composto retinóide, derivado da vitamina A, utilizado no tratamento sistémico da acne grave, como terapêutica de segunda linha após falência do tratamento com agentes antibacterianos sistémicos e terapêutica tópica.

Conforme artigo publicado anteriormente (2º trimestre 2005), a isotretinoína, tal como outros retinóides, é teratogénica e está contra-indicada durante a gravidez, lactação, e ainda em mulheres com potencial para engravidar, mesmo que não sejam sexualmente activas. As mulheres em idade fértil só poderão ser tratadas com isotretinoína se for cumprido o **Programa de Prevenção da Gravidez**. Este Programa pretende assegurar, através do cumprimento de medidas de contracepção eficazes, que todas as mulheres com potencial para engravidar não estejam grávidas quando iniciam o tratamento e que não engravidem durante o mesmo, nem no mês que se segue ao seu termo.

A isotretinoína só deverá ser prescrita por médicos com experiência na utilização de retinóides por via sistémica e que tenham conhecimento de todos os riscos associados à terapêutica e aos requisitos da sua monitorização. Estão registadas na base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância reacções adversas graves associadas à isotretinoína, nomeadamente casos de **alterações psiquiátricas** (inclusive morte) e casos de exposição durante a gravidez com **aborto espontâneo e malformações congénitas**.

O Que Notificar ?

Todas as suspeitas de reacções adversas **graves**, mesmo as já descritas. Os critérios de gravidade incluem:

- Causar a morte
- Pôr a vida em risco
- Motivar hospitalização
- Prolongar hospitalização
- Resultar em incapacidade persistente ou significativa
- Suspeita de anomalia congénita ou malformação
- O profissional de saúde considera tratar-se de uma RAM grave apesar de não obedecer a nenhum dos critérios acima referidos.

Todas as suspeitas de reacções adversas **não descritas** (desconhecidas até à data) mesmo que não sejam graves.

Todas as suspeitas de **aumento da frequência** de RAM (graves e não graves).

Telitromicina: hepatotoxicidade e alterações de visão

A telitromicina (Ketek®) é um antibiótico quetólido, derivado semi-sintético dos macrólidos, indicado no tratamento de infecções respiratórias.

No contexto da monitorização contínua da segurança deste medicamento, foram notificados à EMEA casos graves de **hepatite aguda**, incluindo insuficiência hepática, alguns dos quais com desfecho fatal. Três destes casos foram recentemente descritos num artigo publicado na edição em linha do *Annals of Internal Medicine* (20 de Janeiro 2006). Por medida de precaução, a EMEA solicitou ao titular de AIM a alteração do RCM de modo a reforçar as advertências sobre as alterações hepáticas. Esta medida de precaução ficará dependente da avaliação benefício-risco do medicamento, no âmbito do processo de renovação da AIM. Enquanto se encontra a decorrer a reavaliação de todos os dados, os prescritores deverão utilizar a telitromicina com **precaução em doentes com alterações da função hepática**. Para aceder à informação divulgada no sítio da EMEA, poderá fazê-lo através do seguinte endereço: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/2938606en.pdf>

Quanto à situação portuguesa, estão também registadas na base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância reacções adversas associadas à telitromicina, embora nenhuma esteja relacionada com alterações da função hepática. Trata-se maioritariamente de casos de **alterações da visão** (visão turva, diplopia e perda temporária da visão). Apesar de estas reacções se encontrarem **já descritas** no RCM do medicamento, o doente deverá ser avisado que estes possíveis efeitos adversos podem ocorrer logo na primeira administração, especialmente no caso de **conduzir ou utilizar máquinas**.

Ciprofloxacina, Enoxacina, Norfloxacina e Pefloxacina: inibição do CYP1A2

Na sequência de uma avaliação de segurança relativa ao risco de interacção entre medicamentos metabolizados pela enzima CYP1A2, e tendo em conta os resultados de estudos publicados^{1,2}, o Grupo Europeu de Farmacovigilância concluiu que o efeito inibidor de algumas quinolonas sobre a CYP1A2 poderá levar a um aumento clinicamente significativo das concentrações séricas de outras substâncias administradas concomitantemente e metabolizadas por essa isoenzima, tais como a teofilina, a clozapina, a tacrina, o ropinirol e a tizanidina. Assim, foi aprovado o seguinte texto a ser incluído no RCM e adaptado ao folheto informativo dos medicamentos que contêm ciprofloxacina, enoxacina, norfloxacina e pefloxacina:

Secção 4.5 – INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERACÇÃO

A ciprofloxacina/enoxacina/norfloxacina/pefloxacina inibe o CYP1A2 o que pode determinar o **aumento das concentrações séricas** de outras substâncias administradas concomitantemente e também metabolizadas por esta enzima (**ex.: teofilina, clozapina, tacrina, ropinirol, tizanidina**). Os doentes que tomam estas substâncias concomitantemente com a ciprofloxacina/enoxacina/norfloxacina/pefloxacina deverão ser cuidadosamente vigiados relativamente aos sinais clínicos de sobredosagem, podendo revelar-se necessária a **monitorização sérica, especialmente no caso da teofilina**.

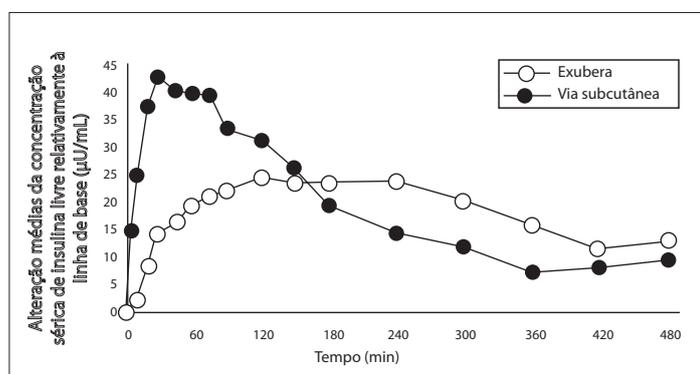
Alexandra Pêgo

1 Raaska K et al.. Ciprofloxacin increases serum clozapine and N-desmethylclozapine: a study in patients with schizophrenia. *Eur J Clin Pharmacol* (2000)56:585-589.

2 Fuhr U et al.. Inhibitory potency of quinolone antibacterial agents against cytochrome P4501A2 activity in vivo and in vitro. *Antimicrob Agents Chemother*(1992)36:942-948.

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) autorizou, no dia 24 de Janeiro deste ano, a comercialização de Exubera[®], a primeira insulina em pó para inalação¹. A Food and Drug Administration (FDA), autoridade que regula os medicamentos nos Estados Unidos, aprovou também este medicamento no dia 27 de Janeiro deste ano². É a primeira alternativa às injecções subcutâneas de insulina desde a sua descoberta nos anos 20 e poderá tornar-se uma realidade para alguns dos milhares de diabéticos insulino-dependentes em Portugal.

Este produto é o resultado da cooperação entre empresas da indústria farmacêutica, com o objectivo comum de criar um dispositivo não invasivo de administração de insulina³. Dos vários métodos alternativos às injecções subcutâneas para a administração de insulina investigados nos últimos anos - adesivos, bombas intra-abdominais, formulações orais gastro-resistentes e insulina para inalação -, foi esta última a que apresentou os resultados mais promissores. Os ensaios clínicos demonstraram uma biodisponibilidade máxima mais alta e mais rápida por esta via de administração, comparativamente à insulina de acção regular administrada por via subcutânea⁴.



Alterações médias na concentração sérica de insulina livre ($\mu\text{U/mL}$) em doentes com diabetes tipo 2 após administração de doses isoladas de 6 mg de insulina inalada e insulina regular subcutânea (18U)⁴.

Norwood e colaboradores⁵ compararam os efeitos da insulina inalada com injecções de insulina de acção regular, em 226 pacientes com diabetes tipo 1, entre os 26 e os 65 anos, durante 12 semanas. A hemoglobina glicosilada (HbA1c), parâmetro que avalia a glicemia média nos 2 meses anteriores, diminuiu de 7,5% para 7,1% com a insulina inalada e de 7,5% para 7,0% com a insulina regular. Registaram-se, em média, respectivamente, 5,5 e 6,8 episódios hipoglicémicos/mês, com episódios de hipoglicemia severa em 9 versus 17 doentes. Estes valores não diferem do que seria esperado na comparação de insulinas de acção rápida com insulinas de acção regular (ambas administradas por via subcutânea).

Duas semanas após o início do estudo, no grupo de doentes em tratamento com insulina inalada, o volume expiratório forçado em 1 segundo diminuiu 0,070 L e a capacidade pulmonar de difusão do monóxido de carbono (DLco) diminuiu 0,973 mL/minuto/mmHg. Foi ainda relatada tosse em 31% deste grupo de doentes versus 8% dos doentes do grupo que recebeu insulina regular subcutânea. A **tosse** ocorreu nos **minutos** que sucederam a administração e foi normalmente moderada.

Os níveis de anticorpos aumentaram ao fim de 12 semanas nos doentes a receber insulina inalada. Este aumento de anticorpos em circulação não parece alterar a acção da insulina inalada ou causar reacções adversas imunológicas, aparentando ser semelhante à formação de anticorpos que tem sido reportada após administração de insulina subcutânea. No entanto, a evidência consistente da diminuição da DLco reportada com esta e outras insulinas inaladas tem levantado a **preocupação de que possam ocorrer reacções adversas em subgrupos de diabéticos com patologias respiratórias**. Desta forma, os doentes que concorrentemente apresentem asma, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), ou fumadores (ou que tenham deixado de fumar nos 6 meses anteriores) não devem utilizar estas formulações, pois embora as alterações da interface alvéolo-capilar não sejam características destas situações e não haja, à partida, uma alteração significativa da absorção, existe um risco de

reacções adversas potencialmente aumentada. Este e outros estudos não permitiram determinar o risco de desenvolvimento de doença intersticial pulmonar em subgrupos de diabéticos com patologias concomitantes. Hayes e colegas⁶ analisaram, por sua vez, os referenciais subjectivos dos doentes sobre o tratamento com insulina inalada em 119 indivíduos que receberam insulina inalada versus insulina subcutânea. Os autores verificaram uma **maior satisfação** nos doentes que utilizaram insulina inalada. Estes doentes exprimiram ideias de que a insulina inalada poderia facilitar viagens, diminuir o embaraço e reduzir a relutância na utilização de insulina pré-prandial. Existindo evidência clínica de que a administração de insulina inalada consegue diminuir a glicemia da mesma forma que a insulina injectável, os aspectos objectivos e subjectivos da satisfação dos doentes passam a ser a principal razão para a sua comercialização. Estes aspectos permitem aumentar a resposta terapêutica e reduzir o impacto na qualidade de vida dos diabéticos.

No entanto, levantam-se algumas questões de extrema relevância, ainda em avaliação, e que poderão eventualmente limitar o leque de doentes candidatos a esta terapêutica. Entre elas destacam-se: a **manipulação e manutenção complexas** do dispositivo de administração, com influência na quantidade de insulina administrada, que poderá levantar alguns problemas em doentes idosos; a **impossibilidade do ajuste linear e unitário de dose**, que poderá ser uma desvantagem para diabéticos com regimes intensivos e flexíveis; e a necessidade da existência de um regime terapêutico **convencional alternativo**, sempre que os doentes apresentem uma alteração da função respiratória, nomeadamente durante afecções sazonais.

Nos Estados Unidos, a prescrição de insulina inalada será acompanhada obrigatoriamente por um Guia de Medicação. Os farmacêuticos são obrigados a distribuir Guias de Medicação em medicamentos cujo cumprimento das instruções de utilização por parte dos doentes seja imprescindível para a eficácia do medicamento². Na Europa, a introdução deste medicamento será acompanhada de informação especializada, aprovada pela EMEA e, em Portugal, pelo INFARMED. O Guia de Medicação e toda a informação especializada que acompanha o medicamento contém muita informação útil para o doente, mas não dispensam a consulta dos profissionais de saúde que prescrevem e dispensam este medicamento.

Após a introdução no mercado, qualquer reacção adversa deverá ser comunicada ao Sistema Nacional de Farmacovigilância através do preenchimento de uma Ficha de Notificação. A notificação espontânea é fundamental para a monitorização contínua de segurança de novos fármacos.

Maria Susana Gonçalves

¹ Informação disponível em <http://pharmacos.eudra.org/> (http://pharmacos.eudra.org/F2/register/2006/2006012410856/decision_exubera_aut_special_mah_en.pdf) acessado em 06/03/2006.

² Informação disponível em <http://www.fda.gov/> (<http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2006/NEW01304.html>) acessado em 06/03/2006.

³ <http://www.drugdevelopment-technology.com/projects/exubera> acessado em 06/03/2006.

⁴ Resumo das Características do Medicamento – Versão em Inglês aprovada pela FDA. Disponível em: <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2006/0218681bl.pdf> acessado em 06/03/2006.

⁵ Norwood P, Dumas R, England RD, Riese RJ, Teeter JG; Exubera Phase 3 Study Group. Inhaled insulin (Exubera) achieves tight glycemic control and is well tolerated in patients with type 1 diabetes. Program and abstracts of the European Association for the Study of Diabetes 41st Annual Meeting; September 12-15, 2005; Athens, Greece. Abstract 73.

⁶ Hayes RP, Rosenstock J, Muchmore DB, Stump TE, Silverman B. Patient reported outcomes (PROs) using the Lilly/Alkermes Inhaled Insulin System versus injectable insulin in patients with type 1 diabetes (T1D). Program and abstracts of the European Association for the Study of Diabetes 41st Annual Meeting; September 12-15, 2005; Athens, Greece. Abstract 815.

Destaques do perfil de segurança dos antiasmáticos para uso sistémico – Antagonistas dos Receptores dos Leucotrienos



Indicações terapêuticas

Asma persistente ligeira a moderada, como terapêutica adicional.
Profilaxia da asma cuja componente predominante é a broncoconstrição induzida pelo exercício.

Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.
- O **zafirlucaste** não deve ser utilizado em doentes com **insuficiência hepática**, incluindo cirrose; também não deve ser utilizado em crianças com idade **inferior a 12 anos**.

Precauções especiais de utilização

- **Não** devem ser utilizados para tratar **ataques agudos** de asma.
- **Não** devem substituir os corticosteróides ou os agonistas beta inalados.
- O tratamento com estes agentes não altera a necessidade de os doentes asmáticos sensíveis à aspirina e a outros anti-inflamatórios evitarem tomar estes fármacos.
- As **transaminases séricas** devem ser monitorizadas antes e durante o tratamento com **zafirlucaste**, o qual deve ser descontinuado se ocorrerem sintomas ou sinais clínicos sugestivos de disfunção hepática.

Interações medicamentosas

- O **montelucaste** é metabolizado pelo citocromo P450 3A4, pelo que se deverá ter precaução, particularmente nas crianças, quando co-administrado com indutores do CYP 3A4, tais como **fenitoína, fenobarbital e rifampicina**. É também inibidor do CYP 2C8. É recomendada precaução na co-administração de fármacos metabolizados por esta via, tais como **paclitaxel, rosiglitazona e rapaglinida**.
- O **zafirlucaste** pode interagir com a **aspirina** e com a **varfarina**, aumentando as suas concentrações, pelo que se recomenda a monitorização do tempo de protrombina quando administrado conjuntamente com varfarina. Pode interagir com a **eritromicina, teofilina e terfenadina**, diminuindo os seus níveis séricos.

Gravidez e Aleitamento

- Atravessam a barreira placentária e são excretados pelo leite materno. Não existem estudos que demonstrem a segurança da utilização para o feto e lactentes, pelo que não devem ser utilizados se não forem considerados como claramente indispensáveis (categoria C para o montelucaste, CM para o zafirlucaste).

Efeitos indesejáveis

Montelucaste

Frequentes (> 1/100 e < 1/10)

- **Dor abdominal** (adultos)
- **Cefaleias** (adultos e crianças dos 6 aos 14 anos)
- **Sede** (crianças 2 a 5 anos)

Muito raros (<1/10.000)

- Astenia, mal-estar, edema.
- Reacções de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, angioedema, urticária, prurido, exantema e um caso isolado de infiltração eosinofílica hepática.
- Tonturas, pesadelos, alucinações, sonolência, insónia.
- Parestesias/hipostesia, irritabilidade, agitação (incluindo comportamento agressivo), nervosismo, convulsões.
- Artralgias, mialgias, câibras musculares.
- Diarreia, xerostomia, dispepsia, náuseas, vômitos.
- Aumento das transaminases séricas, hepatite coléctica.
- Aumento de tendência hemorrágica, palpitações.
- Síndrome de Churg-Strauss.

Zafirlucaste

Frequentes (> 1/100 e < 1/10)

- **Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal.**
- **Mal-estar, insónias, cefaleias.**
- **Infecções** (predominantemente do tracto respiratório)

Pouco frequentes

- Edema, eritema, prurido.
- Aumento das transaminases séricas.

Raros (>1/10.000 e <1/1000)

- Hepatite sintomática, hiperbilirrubinemia.
- Artralgias, mialgias.
- Reacções de hipersensibilidade, incluindo urticária e angioedema.
- Hematoma, alterações da coagulação.

Muito raros (<1/10.000)

- Falência hepática, hepatite fulminante.
- Agranulocitose.

Plantas Medicinais de A a Z reacções adversas descritas



• **Bálsamo do Peru** (*Myroxylon peruiferum*) [balsam of Peru]

- dermatite de contacto
- N.º citações Medline: 36
- Principais usos descritos: antitussivo, cosméticos.

• **Bardana** (*Arctium lappa*) [burdock]

- reacções de hipersensibilidade
- N.º citações Medline: 2
- Principais usos descritos: colerético, diurético uricosúrico, anti-inflamatório e cicatrizante.

• **Beldroega** (*Portulaca oleracea*) [purslane]

- precaução no uso em doentes com litíase renal (risco de deslocação de cálculo) e em grávidas (risco de hiper- ou hipomotilidade uterina)
- N.º citações Medline: 0
- Principais usos descritos: diurético, digestivo, antifúngico, antioxidante, nutritivo.

• **Boldo baiano** (*Vernonia condensata*) [vernonia condensata]

- ?
- N.º citações Medline: 0
- Principais usos descritos: analgésico, antiulceroso.

• **Boldo de jardim** / **Boldo brasileiro** / **Falso boldo** (*Plectranthus/Coleus barbatus Andrews*) [Plectranthus]

- ?
- N.º citações Medline: 0
- Principais usos descritos: antidiabético.

• **Boldo do Chile** (*Peumus boldus Molina*) [boldus]

- vômitos (em doses elevadas)
- N.º citações Medline: 0
- Principais usos descritos: tónico, antidiabético, colerético, diurético.

Nota 1: Os principais usos referidos são os mais frequentemente descritos na literatura, independentemente da evidência da sua eficácia.

Nota 2: O nº de citações Medline destina-se apenas a dar uma ideia sobre a magnitude das publicações sobre reacções adversas associadas ao produto. Utilizaram-se como palavras chave: "human side effects", "toxicity in humans", "adverse reactions".