



Notas do Editor

No início do Verão é clássico o recurso maciço e, por vezes, intempestivo, a estratégias mais ou menos racionais de redução de peso. Neste número revêem-se os perfis de segurança de alguns dos medicamentos mais frequentemente associados aos programas de controlo de peso. A este propósito, a secção sobre reacções adversas de agentes fitoterapêuticos interrompe o seu fio condutor alfabético habitual, para fazer referência a algumas das plantas a que frequentemente os consumidores recorrem com o mesmo objectivo.

Ainda: o edema da mácula como potencial reacção adversa a ter em conta na terapêutica com rosiglitazona; em estudo, a possível associação da paroxetina com malformações congénitas; advertências quanto ao uso de tacrolimus e pimecrolimus na dermatite atópica.

Rosiglitazona e risco de edema macular

A rosiglitazona é um agente antidiabético oral pertencente à classe das tiazolidinedionas, cujo mecanismo de acção está relacionado com a redução da resistência à insulina no tecido adiposo, músculo-esquelético e fígado. Encontra-se comercializado sob a forma de maleato de rosiglitazona e na combinação maleato de rosiglitazona + cloridrato de metformina, com indicação no tratamento da *diabetes mellitus* tipo 2.

Recentemente, nos Estados Unidos, foram notificados casos raros de distúrbios visuais associados a **edema macular ou agravamento de edema macular pré-existente** em doentes a tomar rosiglitazona. Nalgumas situações, após a descontinuação do medicamento, verificou-se melhoria clínica e até completa resolução. Na maioria dos casos notificados os doentes apresentavam simultaneamente **retenção hídrica, edema periférico ou aumento de peso**. Em geral, os indivíduos tratados com rosiglitazona apresentavam um conjunto de características indicativas de maior gravidade/menor progressão da doença do que os doentes a tomar outros antidiabéticos orais.

O que significam?!

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
CHMP	Comité de Medicamentos de uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use)
EMEA	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

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

O desenvolvimento de edema macular está muitas vezes associado à presença de retinopatia diabética e pode ocorrer com ou sem outros sinais clínicos de retinopatia diabética, sendo mais frequente à medida que esta evolui. Os **principais factores de risco** de edema macular incluem a **duração da diabetes, presença de retinopatia diabética, hipertensão e deficiente controlo glicémico**.

A relação entre a ocorrência de edema macular e a administração de rosiglitazona, bem como a possibilidade de se tratar de um efeito de classe das tiazolidinedionas encontram-se em avaliação pelas Autoridades Regulamentares Europeias. Dada a potencial gravidade e a raridade deste problema é importante que seja **considerada a interrupção do medicamento e consultado um oftalmologista nos casos de doentes a tomar rosiglitazona em que se verifique deterioração da acuidade visual**, nomeadamente visão enevoada ou distorcida, diminuição da adaptação ao escuro e diminuição da sensibilidade à cor.

Paula Roque

- Colucciello M. Vision loss due to macular edema induced by rosiglitazone treatment of diabetes mellitus. Arch Ophthalmol. 2005;123(9):1273-5.

- Kendall C, Wooltorton E. Rosiglitazone (Avandia) and macular edema. Can Med Assoc J. 2006;174:623-623.

Administração de Paroxetina no Início da Gravidez e Risco de Malformações Congénitas



Na sequência da análise dos dados relativos às consequências da administração de paroxetina durante a gravidez, foi identificado um potencial sinal de aumento de malformações congénitas em recém-nascidos cujas mães tomaram paroxetina, em particular durante o primeiro trimestre de gravidez. A maioria destas malformações congénitas era do foro cardiovascular, particularmente ao nível do **septo ventricular**, verificando-se também defeitos do septo auricular.

De acordo com a evidência disponível, o risco de uma criança nascer com este tipo de malformações congénitas na população em geral é de aproximadamente 1:100, sendo que, de acordo com estes novos dados, o **risco** de ocorrência destas malformações após exposição materna à paroxetina é de aproximadamente **2:100**. É importante, no entanto, realçar que a **larga maioria** das mulheres que tomaram paroxetina durante a gravidez tiveram filhos **saudáveis**.

Até ao momento não foi estabelecida uma relação causal entre a administração do medicamento e estes eventos, devido a os dados epidemiológicos serem muito limitados pela grande raridade destas situações, bem como pelo facto de o mecanismo subjacente ser desconhecido. Por outro lado, nem todos os estudos epidemiológicos confirmam este risco, sendo necessária mais informação para confirmar a existência de uma eventual relação causal entre malformações congénitas e administração de paroxetina durante a gravidez. É importante ter em consideração que o aumento do risco relativo é pequeno tendo em consideração o potencial risco para o feto decorrente de a depressão materna não ser tratada.

Face aos dados actualmente disponíveis, é relevante equacionar a possibilidade de opção relativamente a **alternativas terapêuticas** em mulheres grávidas ou que planeiem engravidar, pelo menos até que este assunto seja completamente esclarecido. Nas situações em que haja necessidade de interromper o tratamento com paroxetina é importante que a descontinuação seja feita de forma gradual no sentido de minimizar o risco de ocorrência de sintomas de privação.

Paula Roque

- Ericson A, Kallen B, Wilholm BE. Delivery outcome after the use of antidepressants in early pregnancy. Eur J Clin Pharmacol 1999;55:503-508.
- Hallberg P, Sjöblom V. The use of selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and breast-feeding: a review and clinical aspects. J Clin Psychopharmacol. 2005; 25(1):59-73.
- Levinson-Castiel R, Merlob P, Linder N, Sirota L, Klinger G. Neonatal abstinence syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors in term infants. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006 Feb;160(2):173-6.
- Williams M, Wooltorton E. Paroxetine (Paxil) and congenital malformations. Can Med Assoc J. 2005 Nov 22;173(11):1320-1.

Protopic®/Protopy® (tacrolimus) e Elidel® (pimecrolimus): precauções especiais de utilização



O Protopic®/Protopy® (tacrolimus) e o Elidel® (pimecrolimus) são medicamentos imunossuppressores de aplicação tópica indicados no tratamento da **dermatite atópica** (eczema).

Na sequência da **notificação de casos de cancro da pele e linfoma** (incluindo cutâneo) em doentes que tinham utilizado estes medicamentos, a Agência Europeia do Medicamento (EMA) realizou uma reavaliação de segurança, tendo concluído que o benefício associado à utilização destes medicamentos é superior ao risco. Com base nos dados disponíveis, não foi possível estabelecer uma relação causal entre a utilização de Protopic®/Protopy® ou de Elidel® e o aparecimento de cancro da pele e linfoma. Deste modo, a EMA solicitou às empresas titulares de AIM dados adicionais sobre o perfil de segurança a longo prazo destes medicamentos, de forma a poder continuar a monitorizá-lo. Assim, o INFARMED salienta as principais recomendações agora aprovadas sobre a utilização dos medicamentos Protopic®/Protopy® e Elidel® e que passarão a constar dos respectivos RCM e Folheto Informativo:

Recomendações aos médicos que prescrevem Protopic®/Protopy® (tacrolimus) ou Elidel® (pimecrolimus):

- Utilizar apenas em doentes com **mais de 2 anos de idade** com doença ligeira ou moderada, no caso do Elidel®, e moderada a grave, no caso do Protopic®/Protopy®.
- Utilizar **apenas quando o tratamento com corticosteróides tópicos não pode ou não deve ser utilizado**, nomeadamente: quando a área a ser tratada não é adequada à sua utilização (como sejam a face e o pescoço); por falta de eficácia; ou intolerância.
- Só os médicos com experiência, quer no diagnóstico quer no tratamento de dermatite atópica, deverão iniciar terapêutica com estes medicamentos.
- Só deverão ser aplicados nas zonas da pele afectadas e em camada fina.
- Sempre que possível deverá ser utilizada a menor dosagem do medicamento e apenas uma vez por dia.
- A utilização contínua e prolongada deve ser evitada. O tratamento deverá parar assim que o eczema desaparecer.
- Se o doente não melhorar, ou mesmo piorar, o diagnóstico deverá ser revisto e outras opções terapêuticas deverão ser consideradas.
- Estes medicamentos não deverão ser utilizados em adultos ou crianças imunocomprometidos (por doença ou medicamentos).
- Não deverão ser aplicados em lesões neoplásicas malignas ou pré-malignas.
- Se o doente tiver linfadenopatias quando iniciar o tratamento, deverá ser realizada investigação adicional e o doente deverá ser mantido sob vigilância.

Para aceder à informação divulgada no sítio da EMA, poderá fazê-lo em: www.emea.eu.int/pdfs/general/direct/pr/988206en.pdf

Alexandra Pêgo

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).

Medicamentos e Suplementos Alimentares utilizados como Adjuvantes nos esquemas de Controlo de Peso – Perfil de Segurança



Entre a Primavera e o início do Verão são muitos os doentes que procuram os profissionais de saúde para aconselhamento e prescrição de medicamentos e suplementos alimentares, vulgo *produtos naturais*, que auxiliem o controlo do peso. A toma indiscriminada destes produtos levanta sérios problemas pelo acentuado risco de má utilização e interações.

As únicas substâncias activas aprovadas em Portugal para o controlo do peso são a **sibutramina** e o **orlistato**. No entanto, é vasta a lista de **plantas e derivados** utilizados para este fim. Um outro produto, o **quitosano**, embora não seja um medicamento, parece demonstrar, nalguns estudos, actividade terapêutica no auxílio da redução de peso. Para além destes, é ainda mais extensa a lista de **antibstipantes utilizados off-label** de uma forma crónica para ajudar a controlar o peso, com todas as consequências nefastas que daí podem advir, nomeadamente desidratação, fenómenos de tolerância, irritação da mucosa intestinal, etc.

Assim, a escolha do melhor método para atingir a redução de peso dependerá de uma série de factores, dos quais se destacam¹:

1. Índice de massa corporal;
2. Patologias concomitantes (hipotireoidismo e outras alterações hormonais) que devem ser controladas simultaneamente;
3. Factores de risco relacionados com a obesidade (diabetes tipo 2, dislipidemia, etc.);
4. Tolerância aos efeitos adversos previstos (particularmente para o orlistato);
5. Estilo de vida do doente (sedentarização, hábitos alimentares, etc.);
6. Resultados de tentativas anteriores de redução de peso (farmacológicas ou não).

Sibutramina^{2,3}

A sibutramina é indicada como terapêutica adjuvante de uma programa de controlo de peso em doentes obesos com Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou superior a 30 kg/m², ou igual ou superior a 27 kg/m² e que apresentem outros factores de risco relacionados com a obesidade. Só deve ser utilizada em doentes que não responderam adequadamente a regimes de emagrecimento previamente instituídos (considera-se uma resposta adequada a um regime de emagrecimento uma perda de peso superior a 5% num período de 3 meses em doentes obesos). Recomenda-se que o tratamento com sibutramina seja acompanhado de uma alteração persistente dos hábitos e comportamentos alimentares, fundamental em particular para evitar o ganho de peso após a suspensão do medicamento.

A sibutramina actua por **inibição da recaptação da serotonina e noradrenalina**, à semelhança de alguns fármacos antidepressivos. A perda de peso dá-se principalmente por redução da quantidade de alimentos ingerida, já que potencia a sensação de **saciedade**. No entanto o efeito **termogénico** da sibutramina poderá contribuir também para esta redução de peso. A redução da quantidade de alimentos ingerida demonstrou-se benéfica também no controlo da dislipidemia e da glicemia em doentes obesos.

O tratamento com sibutramina poderá durar até um **máximo consecutivo de um ano**. No entanto, deve ser **suspenso em** doentes que:

- a. Não respondam adequadamente (não atinjam 5% de redução de peso ao fim de 3 meses ou cuja redução ponderal tenha estabilizado em menos de 5% do peso inicial);
- b. Tenham readquirido 3 kg ou mais após terem registado uma redução ponderal prévia.

A sibutramina está contra-indicada ou exige precauções particulares de utilização em patologias do foro **psiquiátrico** e **nerológico**, **hipertensão** ou **antecedentes de patologia cardíaca**, entre outros. Embora a sibutramina não tenha sido associada à ocorrência de hipertensão pulmonar primária, é importante vigiar, devido às preocupações gerais com os fármacos antiobesidade, o potencial aparecimento de sinais e sintomas suspeitos.

Existe **potencial de interacção** com todos os fármacos metabolizados pelo CYP4503A4, com fármacos que aumentam a quantidade de serotonina no cérebro, com fármacos que afectam a pressão arterial e a frequência cardíaca e com o álcool. Deve por isso ser prescrita apenas quando as opções tradicionais (dieta hipocalórica e exercício) se tenham mostrado ineficazes ou insuficientes para a redução de peso pretendida.

Orlistato⁴

O orlistato está indicado, em associação com uma dieta moderadamente hipocalórica, para o tratamento de doentes obesos com IMC igual ou superior a 30 kg/m², ou igual ou superior a 28 kg/m² e que apresentem outros factores de risco relacionados com a obesidade. O tratamento com orlistato só deve ser iniciado se uma dieta hipocalórica prévia, durante um período de 4 semanas consecutivas tiver, por si só, originado uma perda de peso de, pelo menos, 2,5 kg. Deve ser descontinuado se após 12 semanas o doente não tiver perdido, pelo menos, 5% do peso corporal no início do tratamento.

O orlistato é um inibidor prolongado das lipases intestinais. Exerce a sua acção te-

rapêutica no lúmen gástrico e intestinal, inactivando as enzimas responsáveis pela hidrólise da gordura proveniente da alimentação e promovendo a sua eliminação nas fezes (impedindo a sua absorção). Este mecanismo de acção está intimamente relacionado com as **reações adversas** não raramente observadas de esteatorreia, urgência em defecar, aumento da defecção e incontinência fecal, cuja intensidade está **relacionada com a quantidade de gordura ingerida**. Por outro lado, a utilização de orlistato reduz a absorção das vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K), pelo que muitas vezes se recomenda a administração de um **suplemento vitamínico**, que deve ser **tomado sempre 2 horas antes** da administração do orlistato.

Embora não pareçam existir alterações na farmacocinética da **varfarina** durante o tratamento com orlistato, o facto de existir uma diminuição da absorção da vitamina K pode aumentar o efeito anticoagulante da varfarina, pelo que se recomenda a **monitorização do INR**.

Quitosano⁵

O quitosano é um polímero hidrossolúvel semelhante à celulose, derivado da quitina do exosqueleto dos crustáceos marinhos (de onde é, na maior parte das vezes, extraído) e que existe também em fungos, leveduras, invertebrados marinhos e artrópodes. A sua absorção intestinal é mínima, sendo essencialmente excretada nas fezes. A sua acção na **redução** do colesterol associado a proteínas de baixa densidade (**LDL**), no **aumento** do colesterol associado a proteínas de alta densidade (**HDL**) e na **redução do peso** exerce-se pela ligação de grupos amina carregados positivamente a moléculas carregadas negativamente (ácidos gordos e derivados de ácidos biliares), evitando a sua absorção.

As reacções adversas descritas nos estudos conduzidos são principalmente desconforto gastrointestinal, flatulência, diarreia, náuseas e obstipação. Aparentemente não existe aumento significativo das gorduras não digeridas excretadas nas fezes.

O quitosano **não deve ser utilizado por doentes alérgicos a marisco**, uma vez que ele é extraído de crustáceos marinhos. Por outro lado, pela sua origem, os produtos à base de quitosano podem ser contaminados com metais pesados (chumbo, mercúrio, ferro e cobre) pelo que a sua utilização deve ser **evitada em crianças, grávidas e na amamentação**.

Embora não estejam descritas interacções medicamentosas para o quitosano, existe um potencial teórico de redução de absorção de medicamentos lipofílicos e de vitaminas lipossolúveis.

Extractos ou Derivados de Plantas

Geralmente sem evidência robusta de eficácia e não tendo indicação terapêutica aprovada, os mecanismos postulados passam pelo aumento da lipólise, sensação de saciedade, etc. Os doentes com hipertireoidismo, diabetes, insuficiência renal e hipertensão, bem como grávidas e crianças, devem consultar o médico antes de utilizar estes produtos.

Antibstipantes

Existem potenciais interacções com todos os medicamentos que actuam ou são absorvidos no intestino. Como tal, devem ser utilizados apenas em situações de obstipação verdadeira e nunca como medida *de emergência* para perda brusca de peso.

A consciencialização da sociedade e dos profissionais de saúde relativamente aos riscos cardiovasculares e endócrinos da obesidade tem levado ao aumento do consumo de fármacos e outros produtos para a redução de peso. Todo e qualquer efeito adverso grave ou interacção medicamentosa verificado durante a utilização de um medicamento ou produto de saúde deve ser comunicado ao INFARMED.

Notificação de Reacção Adversa ou Interação Medicamentosa

Departamento de Farmacovigilância

Sector de Monitorização de Reações Adversas

farmacovigilancia@infarmed.pt

Tel: 217987141

Fax: 217987155

1. Better Than Slim Chances for Orlistat and Sibutramine to Promote Weight Loss. Drug Ther Perspect 2000; 15 (12): 1-6.
2. Resumo das características do Medicamento. Reductil 10 mg cápsulas duras. Disponível em www.infarmed.pt
3. Resumo das características do Medicamento. Reductil 15 mg cápsulas duras. Disponível em www.infarmed.pt
4. Resumo das características do Medicamento. Xenical 120 mg cápsulas duras. Disponível em www.infarmed.pt
5. Shields K M, Smock N, McQueen C E, Bryant P J. Chitosan for weight loss and cholesterol management. AM J Health-Syst Pharm 2003; 60 (13): 1310-1313.



	Sibutramina	Orlistato	Quitosano
Indicações terapêuticas	IMC>30 kg/m ² , ou IMC>27 kg/m ² com factores de risco.	IMC>30 kg/m ² , ou IMC>28 kg/m ² com factores de risco.	Sem indicação terapêutica aprovada.
Posologia	10 a 15 mg uma vez ao dia.	120 mg imediatamente antes, durante ou até uma hora após cada refeição principal.	1 a 5 g/dia repartido pelas refeições
Mecanismo de acção	Potenciação da saciedade.	Inibição da digestão e da absorção das gorduras.	Redução da absorção de ácidos gordos.
Contra-indicações	Hipersensibilidade. Patologias do foro psiquiátrico e neurológico. Hipertensão arterial não controlada ou antecedentes de patologia cardíaca ou cerebrovascular. Insuficiência hepática ou renal grave. Hipertiroidismo, feocromocitoma. Glaucoma de ângulo fechado. Hiperplasia benigna da próstata.	Hipersensibilidade. Síndrome de má absorção crónica. Colestase. Gravidez e amamentação.	Não descritas.
Precauções especiais de utilização	Uso concomitante de simpaticomiméticos (ex.: pseudoefedrina, descongestionantes nasais tópicos...) Antecedentes pessoais de depressão. Glaucoma de ângulo aberto ou história familiar de hipertensão intra-ocular Condução ou uso de maquinaria perigosa. Nas consultas de rotina de seguimento pesquisar dispneia progressiva, dor torácica, edemas maleolares. Precauções adicionais para a posologia de 15 mg diários: Epilepsia. Antecedentes familiares de alterações motoras ou verbais. Disfunção hepática ou renal. A tensão arterial e a frequência cardíaca devem ser monitorizadas durante o tratamento. Manter contracepção nas mulheres em idade fértil.	Tratamento com anti-diabéticos orais. Considerar administração de suplementos vitamínicos em tratamentos prolongados.	Não deve ser utilizados por doentes alérgicos ao marisco , crianças, grávidas e durante a amamentação.
Interacções Medicamentosas	Cetoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, troleandomicina, ciclosporina, rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, dexametasona e todos os medicamentos que aumentam os níveis de serotonina no cérebro.	Acarbose, biguanidas, fármacos anorexigénicos, varfarina, ciclosporina.	Não descritas. Potencialmente interfere com a absorção de medicamentos lipofílicos e vitaminas hidrossolúveis.
Reacções Adversas	Muito frequentes: obstipação, xerostomia, insónias. Frequentes: taquicardia, palpitações, subida da tensão arterial/hipertensão, vasodilatação, náuseas, agravamento de hemorroidas, tonturas, parestesias, cefaleias, ansiedade, sudorese, disquêusia.	Muito frequentes: Eliminação pelo ânus de manchas oleosas, gases com descargas, sensação de urgência em defecar, fezes gordurosas/oleosas, aumento da defecção, incontinência fecal. Frequentes: Dor/mal estar abdominal, flatulência, fezes líquidas, fezes moles, dor/desconforto rectal, lesões dentárias, lesões das gengivas, infecções, cefaleias, fadiga, ansiedade.	Desconforto gastrointestinal, flatulência, diarreia, náuseas e obstipação.

* Não dispensa a consulta dos RCM respectivos para mais pormenores.

Maria Susana Gonçalves
Sofia Guimarães

Plantas Medicinais usadas para controlo de peso* reacções adversas descritas



- **Fucus** (*Fucus vesiculosus*)[*fucus*]
- arritmias?, nefrotoxicidade?
N.º citações Medline: 2
Principais usos descritos: estimulante (tiroideu?).
 - **Garcinia (ácido hidroxicítrico)** (*Garcinia cambogia*)[*garcinia cambogia, HCA*]
- ?
N.º citações Medline: 2
Principais usos descritos: estimulante, anorexígeno.
 - **Glucomanano (de konjac)** (*Amorphophallus konjac*)[*konjac, glucomannan, devil's tongue*]
- hepatotoxicidade,
N.º citações Medline: 4
Principais usos descritos: indutor de saciedade, laxante, hipoglicemiante, hipocolesterolemia.
 - **Guaraná** (*Paullinia cupana* Kunth)[*guarana*]
- irritabilidade, insónia, outros efeitos de hipersensibilidade à cafeína (seu principal constituinte)
N.º citações Medline: 19
Principais usos descritos: estimulante, anorexígeno.
 - **Ma Huang** (*Effedra sinica* Stapf.) [*Ma Huang, ephedra*]
- associada a hepatotoxicidade, hipertensão, eventos coronários agudos, acidentes cerebrovasculares!
N.º citações Medline: 168
Principais usos descritos: estimulante, anorexígeno, broncodilatador (simpaticomimético).
 - **Maitake, cogumelo** (*Grifola frondosa*) [*maitake mushroom*]
- ?, potencial confusão com cogumelos tóxicos
N.º citações Medline: 2
Principais usos descritos: imunoestimulante, paliativo de sintomatologia oncológica, hipoglicemiante, perda de peso.
 - **Ortosifão** (*Orthosiphon stamineus*) [*Java tea*]
- hepatotoxicidade
N.º citações Medline: 2
Principais usos descritos: diurético, antilidiático.
- * Nota1: Os principais usos referidos são os mais frequentemente descritos na literatura, independentemente da evidência da sua eficácia. A sua menção não implica qualquer tipo de indicação terapêutica ou recomendação de uso por parte desta publicação.
Nota2: 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".