



Notas do Editor

A **interacção** entre dispositivos médicos implantáveis e outros dispositivos médicos de diagnóstico ou terapêutica pode originar problemas graves nos **doentes**, além de poder danificar os próprios **dispositivos**. É da maior importância que os profissionais de saúde estejam sensibilizados para a prevenção deste tipo de incidentes. As recomendações do artigo em destaque neste número, na sequência de uma publicação do Departamento de Vigilância de Produtos de Saúde do Informed, pretendem contribuir para uma utilização segura dos dispositivos usados para fins de diagnóstico e terapêutica em doentes portadores de dispositivos implantáveis.

Já está em linha o índice temático e remissivo, por medicamento e por grupo farmacoterapêutico, abrangendo o período desde 2000 até à actualidade. Pode consultá-lo em:

http://www.informed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM_FARMACOVIGILANCIA/INDICE_REMISSIVO.

Salbutamol e risco de isquemia do miocárdio: nova informação de segurança

Utilização obstétrica no controlo do parto prematuro:

- Contra-indicado em doentes com doença cardíaca isquémica (DCI) pré-existente ou em doentes com factores de risco significativos para DCI.

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:** Regina Carmona | **Editor:** Rui Pombal | **Apoio Editorial:** Alexandra Pêgo | **Corpo Redactorial:** Alexandra Pêgo, Ana Araújo, Catarina Martins, Eugénio Teófilo, Fátima Bragança, João Ribeiro Silva, Madalena Arriegas, Paula Roque, Pedro Marques da Silva, Regina Carmona, Susana Gonçalves | **Conselho Consultivo:** Vasco Maria, Luísa Carvalho, Hélder Mota Filipe (Conselho de Administração INFARMED); Comissão de Avaliação de Medicamentos INFARMED. | **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: informed@informed.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.informed.pt/pt/vigilancia/medicamentos/reacoes_adversas/fichas_notificacao/index.html

Departamento de Farmacovigilância do INFARMED

Tel: 217 987 140 - Fax: 217 987 155

E-mail: farmacovigilancia@informed.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância do Norte

Tel: 225 573 990 - Fax: 225 573 971

E-mail: ufrn@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@informed.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância do Sul

Tel: 217 971 340 - Fax: 217 971 339

E-mail: urfsul@ff.ul.pt

- Utilizar com precaução em mulheres em trabalho de parto prematuro: monitorizar a função cardio-respiratória, incluindo monitorização electrocardiográfica.
- Interromper o tratamento caso surjam sinais de isquemia do miocárdio (tais como dor no peito e alterações no ECG).

Utilização na doença respiratória:

- Os doentes com doença cardíaca grave subjacente (por exemplo, DCI, arritmia ou insuficiência cardíaca grave) e que estejam em tratamento com salbutamol, devem ser advertidos para procurar assistência médica caso sintam dor torácica ou outros sintomas de potencial agravamento da doença cardíaca.
- Deve ser dada especial atenção ao aparecimento de sintomas como dispneia e dor no peito, uma vez que estes podem ser de origem respiratória ou cardíaca.

Madalena Arriegas

PARA CONSULTAR OS NÚMEROS DO BOLETIM DESDE 1998:

www.informed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM_FARMACOVIGILANCIA

Interações entre dispositivos médicos implantáveis e dispositivos médicos usados para fins terapêuticos ou de diagnóstico



Diversos casos de **lesões graves** incluindo queimaduras, coma e deficiência neurológica permanente, em doentes utilizadores de implantes que foram submetidos a determinados exames auxiliares de diagnóstico ou terapêuticos, têm sido objecto de publicação, quer em bases de dados de organismos oficiais quer em revistas científicas.^{1,2,3} O **risco de interacção** entre dispositivos médicos implantáveis e outros dispositivos médicos usados para fins de diagnóstico ou terapêutica depende de muitos factores entre os quais se destacam a interferência electromagnética, a radiofrequência e a condutividade eléctrica.^{2,4,7} Tais interacções podem conduzir quer a consequências graves nos **doentes**, quer à danificação dos próprios **dispositivos** e consequente perda da **função** a que se destinam. Diversos autores têm demonstrado que a **consciencialização** sobre os riscos que decorrem da utilização e manipulação destes dispositivos contribui fortemente para a prevenção de incidentes. Os serviços de saúde devem estabelecer medidas de **controlo das boas práticas** de modo a **prevenir incidentes** relacionados com os procedimentos de diagnóstico e terapêutica.

Os profissionais de saúde devem estar alertados para o problema das interacções entre os diferentes dispositivos médicos e sistemas. As recomendações que se seguem pretendem contribuir para uma utilização segura dos dispositivos médicos de diagnóstico e terapêutica em doentes portadores de implantes e destinam-se particularmente a:

- Médicos radiologistas
- Técnicos de radiologia
- Enfermeiros

As recomendações incidem sobretudo em:

- Dispositivos médicos implantáveis activos e sistemas contendo materiais não ferrosos (alumínio, titânio e compósito de carbono):

- Estimuladores cardíacos
- Desfibrilhadores cardíacos
- Neuroestimuladores
- Aparelhos auditivos
- *Clips* (agrafos) usados em cirurgia de aneurisma cerebral
- *Stents* (endopróteses)
- Válvulas cardíacas
- Dispositivos intra-uterinos
- Sistemas transdérmicos de administração de fármacos (hormonas, nitroglicerina, nicotina, entre outros)

- Dispositivos médicos auxiliares de diagnóstico e de tratamento:

- Diatermia de ultrassons, diatermia de ondas curtas e micro-ondas
- Ecografia
- Electrocirurgia (ex: bisturi eléctrico)
- Desfibrilhador externo
- Ressonância magnética (RM)
- Dispositivos de raios X
- Dispositivos de radioterapia
- Dispositivos de litotricia ou dispositivos de terapia por ultrassons

Devido à diversidade e complexidade dos dispositivos médicos e sistemas em questão, não é possível reunir aqui recomendações que abranjam todos os cenários clínicos possíveis, pelo que serão apenas listadas as interacções mais frequentes e as de maior risco.

Interação entre ressonância magnética e sistemas transdérmicos de administração de fármacos¹

Os sistemas transdérmicos de administração de fármacos são pensos adesivos que veiculam fármacos por via cutânea, de forma controlada e durante um determinado período de tempo. Como reservatório de substâncias medicamentosas, **alguns destes sistemas** apresentam **compo-**

entes de alumínio, titânio ou compósito de carbono. Estes materiais, apesar de serem metais não ferrosos teoricamente compatíveis com RM (não são atraídos pelo campo magnético estático do sistema RM), são condutores de electricidade. Por conseguinte, quando colocados num campo de ondas de radiofrequência produzidas pelo sistema de RM, a corrente eléctrica gerada é suficiente para causar excessivo aquecimento dos tecidos e consequente **desconforto, queimaduras ou problemas de imagem.**

Em Portugal, os medicamentos com autorização de introdução no mercado em que o reservatório do fármaco contém alumínio/folha de alumínio, titânio ou compósito de carbono são:

- Flector Tissugel® (Diclofenac hidroxietilpirrolidina) - Laboratórios Delta
- NiQuitin CQ® (Nicotina, 7 mg) – GlaxoSmithKline Consumer Healthcare
- NiQuitin CQ® (Nicotina, 14 mg) – GlaxoSmithKline Consumer Healthcare
- NiQuitin CQ® (Nicotina, 21 mg) - GlaxoSmithKline Consumer Healthcare
- Transact Lact, 40 mg® (Flubuprofen) – Abbott Laboratórios

Interação entre diatermia e implantes metálicos⁵

A terapia por diatermia consiste na produção de calor nos tecidos pela passagem de corrente eléctrica de alta frequência. Um aquecimento excessivo dos tecidos leva à destruição dos mesmos, isto é, à electrocoagulação. Por esta razão, a diatermia por radiofrequência, a diatermia por micro-ondas e, em certas condições, a diatermia por ultrassons, estão contra-indicadas em doentes implantados com dispositivos médicos activos ou não activos que contenham **componentes metálicos.** A interacção da energia libertada pelo dispositivo de diatermia com o componente metálico do implante (mesmo na presença de um pequeno fragmento que tenha sido deixado no corpo humano, em casos de explantação) pode provocar excessivo aquecimento dos tecidos circundantes ao dispositivo e resultar em **lesão grave ou morte.** A diatermia pode também originar deficiências de funcionamento dos sistemas implantados.

Interação entre ressonância magnética e implantes neurológicos activos²

Diversos registos internacionais, incluindo a base de dados da *Food and Drug Administration* (FDA), referem a ocorrência de casos de **lesões graves (morte, coma, deterioração neurológica permanente)** em doentes implantados com estimuladores neurológicos (estimulação cerebral profunda, vagal, da espinal medula, nervos periféricos e neuromuscular) que foram submetidos a exames de ressonância magnética. O mecanismo provavelmente envolvido nestes incidentes é o aquecimento dos eléctrodos ao nível da extremidade do fio metálico, conduzindo à lesão dos tecidos circundantes. A configuração do eléctrodo, o tipo de bobina de radiofrequência e a taxa de absorção específica, parecem ser outros factores que influenciam fortemente o aumento local da temperatura dos eléctrodos⁶.

Esta circunstância requer uma recomendação de **estrita proibição** da submissão a exames de ressonância magnética dos doentes utilizadores de **dispositivos implantáveis activos.** A mesma recomendação se aplica a doentes utilizadores de **pacemakers.** Contudo, estudos recentes demonstram haver um risco mínimo associado a RM em doentes com estimuladores de fusão óssea e algumas bombas de perfusão.⁶

O **Quadro** seguinte resume as principais recomendações divulgadas pela agências francesa (Afssaps) e canadiana (Health Canada)^{4,5,7}:

	Pacemaker implantável	Desfibrilhador implantável	Neuroestimulador implantável
Diatermia de ondas curtas e micro-ondas	Contra-indicação absoluta	Contra-indicação absoluta	Contra-indicação absoluta
Diatermia de ultrassons	Precaução	Precaução	Contra-indicação absoluta
Dispositivos de estimulação electromagnética	Precaução	Precaução	Contra-indicação absoluta
Ressonância Magnética	Contra-indicação absoluta	Contra-indicação absoluta	Contra-indicação absoluta
Dispositivos de electrocirurgia	Precaução	Precaução	Precaução
Desfibrilhador externo	Precaução	Precaução	Precaução
Dispositivo de radioterapia	Precaução	Precaução	Precaução
Dispositivo de litotricia ou ultrassons	Precaução	Precaução	Precaução
Dispositivos de fluoroscopia ou outros dispositivos de raios X	Sem restrição	Sem restrição	Sem restrição
Ecografia	Sem restrição	Sem restrição	Sem restrição

Em consonância com estas recomendações, o profissional de saúde deve realizar sistematicamente:

- Uma **avaliação clínica** rigorosa dos doentes **prévia** aos exames auxiliares de diagnóstico, tendo em consideração as contra-indicações e precauções acima assinaladas.
- O cálculo do **benefício-risco** do procedimento proposto, incluindo a ponderação de **metodologias alternativas** nos casos em que se recomenda precaução. Se necessário, deverá ser estabelecido contacto com o clínico responsável pela implantação e seguimento do dispositivo médico ou com o fabricante do mesmo.
- Um rastreio dos doentes que inclua uma lista de **questões específicas (*)** e **recomendações de uso (**)**. Neste último caso, é de particular relevância a observação das **instruções de utilização do fabricante** do equipamento em questão.
- A realização de um **exame radiológico prévio** à realização de diatermia ou RM para aferir da presença (ou não) de fragmentos metálicos que possam gerar os efeitos adversos descritos (ver acima).
- A **desactivação** do dispositivo médico implantável activo (nos casos em que tal seja possível).
- A utilização do dispositivo de diagnóstico ou de terapêutica de forma aceitável mas com a **menor capacidade compatível**.
- A **vigilância** dos parâmetros orgânicos dos doentes (sempre que necessário) durante o procedimento médico.
- A **interrupção imediata** do procedimento no caso de ocorrência dum **incidente**.
- A **verificação do funcionamento** do dispositivo médico implantável activo **no decurso e após** o procedimento médico.

(*) Lista de produtos cuja existência deverá ser objecto de questionário (destinada essencialmente a exames de RM):

- Dispositivos médicos implantáveis activos (pacemakers, desfibrilhadores, neuroestimuladores, implantes cocleares, bombas de perfusão)
- Sistemas transdérmicos de administração de fármacos
- Lentes de contacto coloridas
- Stents, parafusos ósseos
- Dispositivos intra-uterinos com cobre
- Aparelhos auditivos
- Válvula cardíaca metálica
- Halos de tracção cervical
- Existência de fragmentos metálicos no organismo (por ex., devido a explantação de dispositivo médico metálico);
- Tatuagem / eyeliner permanente (no caso de ter componentes metálicos)

() Recomendações - Não usar durante o exame de ressonância magnética:**

- Objectos nos bolsos da roupa
- Joalharia (incluindo piercings)
- Óculos
- Ornamentos metálicos no cabelo
- Roupas com componentes metálicos
- Sombras dos olhos (com componentes metálicos)
- Lentes de contacto coloridas
- Dentaduras metálicas

Notificação de incidentes

É essencial que os profissionais de saúde notifiquem os incidentes relacionados com dispositivos médicos. Os formulários para notificação encontram-se disponíveis no sítio do INFARMED em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/VIGILANCIA_DE_DISPOSITIVOS_MEDICOS

Qualquer incidente ou risco de incidente grave relacionado com a utilização destes dispositivos médicos, deverá ser notificado ao INFARMED para os contactos abaixo indicados:

Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento
Departamento de Vigilância de Produtos de Saúde
Parque de Saúde de Lisboa, 53, Pav. 17 A, 1740-004 LISBOA
Telef.: 21 797 7145 Fax: 21 798 7367
E-mail: dvps@infarmed.pt

Adriana Gamboa

Referências

1. HEALTH CANADA. Health Products and Food Branch. Notice To Hospitals: important safety information on the association of transdermal drug patches with thermal burns during magnetic resonance imaging procedures. Ottawa: Health Canada, 2005. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/mri-irm_patch-timbre_nth-ah_e.html (17.11.2005)
2. US Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Devices and Radiological Health - Public health notification: MRI-caused injuries in patients with implanted neurological stimulators. Rockville, FDA: 2005. <http://www.fda.gov/cdrh/safety/neurostim.html> (17.11.2005)
3. Dempsey MF. Thermal injuries associated with MRI. Barrie Condon Clinical Radiology. 56 (2001) 457-65.
4. AFSSAPS Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Interactions entre dispositifs médicaux implantables actifs et dispositifs médicaux. Paris, AFSSAPS : 2005. <http://www.agmed.sante.gouv.fr/hm/5/intdmia/rapport.pdf> (11.10.2005)
5. HEALTH CANADA. Health Products and Food Branch. Notice To Hospitals: important safety information regarding diathermy therapy in patients with implanted leads and implanted systems with leads. Ottawa: Health Canada, 2003. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/2003/diathermy_nth-ah_e.html (17.11.2005)
6. Finelli DA et al. MR imaging: related heating of deep brain stimulation electrodes: *in vitro* study. American Journal of Neuroradiology. 23 (2002) 1795-1802.
7. HEALTH CANADA. Health Products and Food Branch. Notice To Hospitals: important safety information on the interaction between active implantable medical devices and systems and other medical devices. Ottawa: Health Canada, 2005. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/interact_med_dev-inst_2_nth-ah_e.html (17.11.2005)

Epoetinas: Revisão da informação de segurança



As epoetinas são medicamentos utilizados no tratamento da anemia em doentes com insuficiência renal crónica e em doentes oncológicos com doença maligna não-mielóide submetidos a quimioterapia.

Encontra-se a decorrer a nível europeu uma avaliação de segurança relativamente a todas as epoetinas, iniciada devido a novos dados que sugerem um **aumento do risco de complicações cardiovasculares graves** em doentes com insuficiência renal crónica, bem como o possível aumento da **progressão tumoral** em doentes oncológicos. O INFARMED, até que a avaliação se encontre terminada, **recomenda:**

- As epoetinas só deverão ser utilizadas de acordo com a informação que se encontra nas **indicações terapêuticas** (secção 4.1) e **posologia e modo de administração** (secção 4.2) do RCM aprovado.
- No tratamento de **doentes com insuficiência renal crónica**, há evidência de que concentrações de **hemoglobina superiores a 12g/dl** se encontram associadas a um **aumento do risco de morbilidade cardiovascular grave e de mortalidade**. Os médicos deverão ter estes factos em atenção quando considerarem atingir concentrações de hemoglobina superiores a 12g/dl.
- Existe alguma evidência de que as epoetinas possam estar associadas a um **aumento da morbilidade e mortalidade** quando utilizadas em doentes **com tumores sólidos** que **não** se encontrem em tratamento com **quimioterapia**.
- Os doentes deverão ser cuidadosamente monitorizados de modo a assegurar que seja utilizada a **mais baixa dosagem** de epoetina necessária para controlar adequadamente os sintomas da anemia.

Telitromicina 400 mg: restrição de indicações, nova contra-indicação e reforço de medidas de segurança



A EMEA tem vindo a rever a segurança e a eficácia da telitromicina Ketek® desde 2006, ano em que foram decorrentemente feitas várias actualizações à informação de segurança deste medicamento. Estas incluíram o reforço das advertências às **reações hepáticas graves** e também a contra-indicação da sua utilização em doentes com antecedentes clínicos de patologia hepática. Mais recentemente, a EMEA concluiu que o uso de Ketek® está associado a um risco acrescido de **agravamento de miastenia gravis**, de **perda de consciência** e de **distúrbios visuais autolimitados**.

As **indicações terapêuticas** deste medicamento foram restringidas, pelo que o RCM foi actualizado: o Ketek® deverá ser utilizado na exacerbação aguda de bronquite crónica e sinusite aguda causadas por estirpes bacterianas suspeitas ou confirmadamente resistentes aos beta-lactâmicos e/ou macrólidos (de acordo com a história clínica do doente ou dados nacionais e/ou regionais de resistência) cobertas pelo espectro antibacteriano da telitromicina. Adicionalmente, o Ketek® deverá ser utilizado na amigdalite/faringite, ou seja, para o tratamento de infecções causadas por *Streptococcus pyogenes*, como alternativa quando os antibióticos beta-lactâmicos não são apropriados, em países ou regiões com prevalência significativa de *S. pyogenes* resistente aos macrólidos, quando aquela é mediada por *ermTR* ou *mefA*.

- A **miastenia gravis** passou de "Advertência e precaução especial de utilização" para "**Contra-indicação**".
- A informação de segurança relativa a distúrbios visuais e à perda de consciência foi revista para reforçar as recomendações sobre **condução de veículos e utilização de maquinaria pesada**. Foi também incluída uma nova recomendação para a **administração do medicamento ao deitar**.

Plantas Medicinais de A a Z reacções adversas descritas



• **Equinácea** (*Echinacea purpurea*) [*echinacea, purple coneflower*]

- hipersensibilidade (sobretudo indivíduos com alergia às Asteráceas – família de plantas com flor tipo margarida)
- náuseas ligeiras, outros sintomas gastrointestinais
- exacerbação de doenças autoimunes ou sistémicas progressivas em geral (??)

N.º citações Medline: 28

Principais usos descritos: coriza

• **Erva-cidreira** (*Melissa officinalis*) [*lemon balm, melissa*]

- irritação cutânea (uso tópica)

N.º citações Medline: 9

Principais usos descritos: sedativo, antiespasmódico, cicatrizante (herpes simplex)

• **Erva de São João** (*Hypericum perforatum*) [*St John's wort*]

- boca seca
- tonturas
- obstipação, outros sintomas gastrointestinais
- fotossensibilidade
- indução de mania
- diminuição do efeito e/ou da concentração sérica de: teofila, varfarina, digoxina, ciclosporina, inibidores da protease do VIH, contraceptivos orais

N.º citações Medline: 29

Principais usos descritos: antidepressivo

• **Erva-mate** (*Ilex paraguariensis*) [*yerba mate*]

- factor de risco para cancro da orofaringe (??)

N.º citações Medline: 3

Principais usos descritos: estimulante, diurético

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 effect(s)", "toxicity in humans", "adverse reaction(s)".

O Que Notificar ?



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

- Causar a morte
- Por 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).