



Notas do Editor

Foi recentemente realizado pela Netsonda Research Group um estudo acerca da utilidade das publicações do Informed sobre cujas conclusões é interessante reflectir. O Boletim é uma das publicações da Autoridade mais conhecidas por todos os grupos de profissionais de saúde, sendo lido por mais de dois terços dos médicos e de três quartos dos farmacêuticos da amostra, dos quais a larga maioria considera ser uma publicação de interesse ou de muito interesse. Mais de dois terços dos médicos e farmacêuticos da amostra consideram-no útil ou muito útil para a sua actividade, de fácil consulta, encontrando-se globalmente satisfeitos com esta fonte de informação. No entanto cerca de 30 por cento dos médicos afirmam não o receber. A disponibilidade do Bol em linha já há algum tempo vai de encontro à apetência revelada pelo estudo para a sua consulta neste formato virtual.

Quando o perfil benefício-risco de um medicamento se passa a revelar desfavorável, o que pode verificar-se por vezes apenas após anos de utilização, a melhor maneira de garantir a segurança dos doentes pode ser uma redefinição da balização das suas condições de prescrição ou, em casos mais extremos, a sua retirada do mercado. Esta pode ser também a melhor maneira de proteger a saúde pública perante a detecção de um problema de qualidade inesperado. De ambos os casos dão exemplo os artigos do presente número.

Desmopressina: retirada da indicação na enurese nocturna primária para a formulação nasal

A desmopressina é um sintético análogo da vasopressina utilizado no tratamento de **diabetes insípida central**, no **teste de capacidade de concentração renal**, na **enurese nocturna primária** (ENP) em crianças com idade igual ou superior a 5 anos e na **noctúria associada a esclerose múltipla**.

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: 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.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: ufrvt@sapo.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância do Sul

Tel: 217 971 340 - Fax: 217 971 339

E-mail: urfsul@ff.ul.pt

A desmopressina apresenta uma actividade antiurética elevada e com uma duração de acção prolongada quando comparada com o péptido natural. A formulação para administração **nasal** tem uma **biodisponibilidade maior** que a formulação para administração oral. Ambas as formulações, oral e nasal, produzem retenção prolongada da urina e diminuição da osmolaridade, o que poderá resultar em hiponatremia e intoxicação pela água. Não se sabe se estes efeitos indesejáveis estão relacionados com a dose, mas existe uma forte evidência de uma associação com a formulação nasal. A taxa de notificação de hiponatremia, por exemplo, é aproximadamente 3-4 vezes maior para a formulação nasal do que para a formulação oral (comprimidos).

Na sequência da avaliação efectuada no Grupo Europeu de Farmacovigilância verificou-se que o **perfil benefício-risco** da desmopressina em solução para pulverização nasal é **negativo**, quando utilizada na indicação **ENP em crianças com idade igual ou superior a 5 anos**. Quando comparada com as outras formulações de desmopressina, as formulações nasais foram responsáveis pela maioria das reacções adversas graves notificadas em doentes com ENP. As reacções foram notificadas mais frequentemente em **crianças** que em adultos e incluíam **hiponatremia, intoxicação pela água e convulsões**.

Madalena Arriegas

Incidência e natureza dos Erros de Medicação nas Unidades de Cuidado

estratégias para melhorar a segurança

Foi publicada na revista *Drug Safety* uma revisão bibliográfica (PubMed e EMBASE) de artigos científicos que se debruçam sobre a incidência e a natureza dos erros de medicação em unidades de cuidados intensivos neonatais (UCIN) e estratégias para melhorar a segurança nestas unidades.

Os recém-nascidos são altamente vulneráveis a erros de medicação em consequência da sua grande exposição a medicamentos nas unidades de cuidados intensivos, da falta de bases científicas nas intervenções farmacoterapêuticas realizadas e da falta de formulações especificamente desenvolvidas para este grupo etário. A grande maioria dos estudos sobre erros de medicação existentes foi realizada em adultos e em populações pediátricas mais velhas e não pode ser extrapolada para este grupo etário, pelo que existe escassa informação epidemiológica sobre erros de medicação em recém-nascidos e nas respectivas unidades de cuidados intensivos.

Os recém-nascidos colocam desafios particulares ao sistema de saúde quanto à prescrição, dispensa, administração e monitorização de medicamentos, quando comparados com outras populações. Acima de tudo **não existem estudos** que demonstrem a eficácia e segurança de grande parte dos medicamentos utilizados nestas populações. As decisões quanto à prescrição de medicamentos em recém-nascidos têm de ser tomadas individualmente, devido à heterogeneidade interindividual (causada grandemente pelas diferenças na idade gestacional à nascença), e intraindividual relacionada com as variações de peso, comprimento, maturação do sistema enzimático e função renal. Estes factores influenciam a capacidade de suportar e de tolerar os medicamentos e requerem ajustes frequentes de dosagens e de intervalos de administração.

Muitos dos medicamentos nestas unidades, ou estão autorizados e são utilizados fora do previsto no RCM, ou não estão autorizados e são utilizados ao abrigo de uma Autorização Especial de Utilização. Em média, no Reino Unido, 45 a 60% dos medicamentos utilizados são usados para indicações não previstas no RCM e 10 a 16% não estão autorizados.

Devido à falta de referências standardizadas para a dosagem de medicamentos utilizados fora das condições previstas ou não autorizados, os clínicos são muitas vezes confrontados com **referências divergentes para o mesmo medicamento**. Devido ao número limitado de medicamentos nas dosagens apropriadas para este grupo etário e à necessidade quase universal de prescrição com base no peso, estão envolvidos mais cálculos e diluições do que nos adultos, o que gera um aumento no número de oportunidades de erro.

Tipos de erros de medicação descritos

Embora alguns autores descrevam como mais frequentes os erros de administração, em geral os erros de medicação **mais frequentemente** detectados foram **erros de dose**. Estes ocorreram devido a registos incorrectos ou desactualizados do peso do doente, por registo incorrecto do regime terapêutico, por unidades de medida incorrectas (por exemplo trocas entre miligramas e microgramas) e por colocação incorrecta do ponto decimal no cálculo da dose. Os erros potencialmente mais graves foram sobredosagens de 10 ou 100 vezes mais.

Alguns autores relatam maior frequência de erros **durante a prescrição** do que **durante a preparação e administração** dos medicamentos, enquanto que outros descrevem o contrário, com particular relevância para os erros de diluição de formulações para adultos.

Outros tipos de erros encontrados incluem ainda: erros na via de administração, erros relativos à nutrição parentérica, troca na identificação de doentes e discrepâncias na prescrição.

Estratégias de optimização da segurança

✓ *Prescrição por computador e outras tecnologias*

Poucos estudos se debruçaram sobre o impacto que a prescrição por computador e outras tecnologias (como por exemplo a atribuição de códigos de barras a medicamentos e a doentes, a utilização de dispositivos computadorizados de administração intravenosa, ou a utilização de *software* específico com actualização instantânea do peso do doente) pode ter sobre a redução dos erros de medicação nesta população específica. A **maioria dos estudos** existentes aponta para uma **redução drástica nos erros de medicação relacionados com a prescrição** após implementação da prescrição por computador (estimada por diferentes autores entre 66 a 94%, aliada a um suporte clínico de decisão). **No entanto**, um dos estudos referiu um aumento da mortalidade num hospital pediátrico imediatamente após a implementação da prescrição por computador, apontado como factores causais atrasos na administração de medicamentos urgentes, aumento do tempo que os médicos se encontravam afastados das enfermarias em actividades relacionadas com o computador, ou ao período de ajustamento em si.



✓ *Intervenção de farmacêuticos clínicos*

Os poucos estudos existentes usaram diferentes metodologias para avaliar o impacto que a intervenção farmacêutica pode ter na redução dos erros de medicação. No geral, a **monitorização farmacocinética** e a **revisão da prescrição clínica** (dose, incompatibilidades, interações, via de administração) por farmacêuticos, tendo em conta alergias, probabilidade de reacções adversas e parâmetros laboratoriais, assim como possíveis efeitos de medicamentos tomados pela mãe durante a gravidez e o parto, foram consideradas importantes e de valor acrescentado. Outras actividades consideradas importantes, como a participação a nível organizacional (em equipas multidisciplinares de desenvolvimento de procedimentos e *guidelines* de prescrição e administração) e actividades de formação não foram avaliadas nos estudos em causa. Os farmacêuticos podem contribuir particularmente com informação sobre reconstituição e diluição de medicamentos, compatibilidade de misturas intravenosas e velocidades de infusão, e no campo da nutrição parentérica.

Susana Gonçalves

* Chedoe I, Molendijk H, Ditrich S, Jansman F, Harting J, Browsers J, Taxis K. Incidence and nature of medication errors in neonatal intensive care with strategies to improve Safety – a review of the current literature. *Drug Safety* 2007; 30 (6): 503-513.



A EMEA recomendou que a utilização de piroxicam seja restringida devido a um **risco de reacções adversas gastrointestinais e cutâneas graves** superior ao de outros anti-inflamatórios não esteróides (AINE) não selectivos, de acordo com novos dados de estudos clínicos e epidemiológicos.

Assim:

1. O piroxicam **não deverá continuar a ser usado no tratamento de curta duração de situações dolorosas e inflamatórias**, embora possa continuar a ser prescrito para o alívio sintomático da osteoartrose, artrite reumatóide e espondilite anquilosante. No entanto, **não deverá ser o AINE de primeira linha** para estas situações.
2. A prescrição do piroxicam deverá sempre ser iniciada por um médico com experiência no tratamento de doentes com doenças reumáticas inflamatórias ou degenerativas, devendo ser utilizada a menor dose (**não mais do que 20 mg por dia**) e durante o mais curto período de tempo possível. Em qualquer caso o tratamento deverá ser **revisto decorridos 14 dias** após o seu início.
3. Deverá ser sempre considerada a associação de piroxicam com um agente **gastroprotector**.
4. O piroxicam **não deverá ser prescrito a doentes mais susceptíveis** de desenvolverem reacções adversas, nomeadamente com história de doenças gastrointestinais associadas a hemorragia ou com reacções cutâneas associadas a outros medicamentos.
5. O piroxicam **não** deve ser prescrito em **associação com outro AINE ou com um anticoagulante**.

Estas restrições não se aplicam aos medicamentos contendo piroxicam para uso tópico.

Veraliprida: retirada do mercado europeu



A veraliprida é um neuroléptico aprovado desde 1979 para o tratamento de sintomas vasomotores associados à menopausa. Após avaliação de toda a informação disponível sobre a segurança e eficácia deste medicamento, a EMEA concluiu que a relação benefício-risco da veraliprida (Agreal®) é desfavorável: para além de ter uma eficácia limitada, a veraliprida está associada a efeitos secundários significativos, incluindo **depressão, ansiedade e disquinésia tardia** (perturbação do movimento que pode ser de longa duração ou mesmo irreversível), os quais se verificam durante ou após o tratamento. Assim, este medicamento **não estará disponível para prescrição e dispensa a partir de finais de Setembro 2007**.

Recomendações para os profissionais de saúde:

- As mulheres que estejam em tratamento com veraliprida deverão ser aconselhadas a consultar o seu médico para discutir outras opções de tratamento.
- Os médicos prescritores não devem iniciar novas prescrições de veraliprida. Nas suas doentes actualmente em tratamento com este medicamento, deverão suspendê-lo e, se necessário, substituí-lo.
- Uma vez que a interrupção abrupta do tratamento com veraliprida poderá levar a sintomas como ansiedade, insónia e depressão, deverá ser considerada uma **redução gradual da dose** por um período de **uma a duas semanas**.

Madalena Arriegas

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).



Lotes recentes de mesilato de nelfinavir, a substância activa do Viracept®, foram contaminados com níveis consideráveis de **mesilato de etilo**, uma conhecida substância **genotóxica** (nociva para o ADN). O medicamento foi recolhido do mercado pelo fabricante (Roche), a quem foram devolvidas todas as embalagens. Todos os doentes da União Europeia que estiveram em tratamento com Viracept® deverão ter o seu medicamento substituído por outro medicamento anti-retroviral.

Poderão ser consultadas informações detalhadas sobre as acções desenvolvidas desde a recolha em:

http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_ALERTAS/ALERTAS_DE_QUALIDADE/Recolha%20do%20Medicamento%20Viracept1

e

http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_ALERTAS/ALERTAS_DE_SEGURANCA/Plano%20de%20ac%27%20na%20sequ%20da%20recolha%20do%20medicamento%20Vira.M.

Uma vez que os doentes que estiveram em tratamento com o Viracept® poderão ter estado expostos ao mesilato de etilo, a Roche encontra-se a preparar um **registo de doentes**. Todos os médicos prescritores foram contactados de modo a colaborarem neste registo.

Dois registos estão a ser preparados:

- Um registo para todos aqueles que estiveram expostos ao medicamento fabricado a partir dos lotes altamente contaminados. Estes lotes foram libertados desde Março de 2007 até à data da recolha do mercado, em: França, Alemanha, Itália, Portugal, Espanha e Reino Unido (Junho de 2007).

- O outro registo irá incluir as mulheres que tomaram o medicamento durante a gravidez e as crianças que alguma vez tomaram Viracept® ou que foram expostas ao medicamento *in utero*. Este registo deverá incluir os doentes tratados desde que o Viracept® foi colocado no mercado da União Europeia (1998).

Os registos, a pedido da EMEA, serão realizados pelo detentor de AIM com a colaboração das autoridades nacionais de cada Estado Membro. Todos os **doentes incluídos nos registos deverão ser seguidos de 6 em 6 meses até a um mínimo de 5 anos**, pelo seu médico habitual, o qual irá acompanhar a evolução do seu estado de saúde.



• **Funcho** (*Foeniculum vulgare*) [*fennel*]

- fotodermatite, dermatite de contacto e reacções cruzadas
- alucinações e convulsões (óleo)

N.º citações Medline: 7

Principais usos descritos: antiespasmódico, estimulante da lactação, indutor da menstruação, indutor da libido

• **Genciana (“amarela”)** (*Gentiana lutea*) [*(yellow)gentian*]

- dispepsia, náuseas e vómitos
- intolerância na gravidez e nos hipertensos

N.º citações Medline: 1

Principais usos descritos: estimulante do apetite

• **Gengibre** (*Zingiber officinale*) [*ginger*]

- depressão do sistema nervoso central (quando em doses excessivas)
- potenciação do efeito anticoagulante (quando em doses excessivas)

N.º citações Medline: 18

Principais usos descritos: profilático dos estados nauseosos da gravidez e do enjoo do movimento, antidispéptico, estimulante do apetite, antitússico expectorante, anti-inflamatório, antiespasmódico

• **Goiaba** (*Psidium guajava*) [*guava*]

- possível efeito depressor do inotropismo cardíaco (precaução na utilização em doentes do foro cardiológico)
- possível potenciação do efeito dos medicamentos hipoglicemiantes

N.º citações Medline: 2

Principais usos descritos: anisséptico na diarreia e estados inflamatórios da boca e garganta

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)”.