



Notas do Editor

Segundo o Centro Europeu de Prevenção e Controlo de Doenças (ECDC) a pandemia H1N1 tem-se disseminado pela Europa, constituindo um desafio significativo mas gerível.¹ Dos fluxos decisoriais das estratégias médicas individualizadas e de saúde pública que se têm vindo a implementar a nível global, para além das medidas de primeira linha para contenção/diferimento e posteriormente mitigação da pandemia, faz parte, em certos casos, o recurso a medicamentos específicos com fins terapêuticos curativos, ou quimio- ou imunoprofiláticos.

O primeiro e segundo grupos são constituídos pelos inibidores da neuraminidase viral, a enzima que permite ao vírus gripal ultrapassar a barreira das secreções mucosas e, posteriormente, participar no processo de libertação de novas partículas virais a partir das células do hospedeiro infectadas.² A ponderação da relação benefício-risco e, consequentemente, as indicações do oseltamivir e do zanamivir têm vindo a evoluir a par do desenrolar da pandemia e do conhecimento que se vai adquirindo acerca do vírus H1N1v e do seu impacto epidemiológico.³ Do terceiro grupo virá a fazer parte uma eventual vacina específica anti-H1N1v. Ao entrarmos no Outono do hemisfério Norte, como habitualmente, chega o momento da vacinação anual contra a gripe sazonal, desta feita num contexto confundente de potencial sobreposição com a nova gripe A e em que não se espera que haja protecção "cruzada".⁴ Para a vacinação contra a gripe sazonal estão definidos como grupos-alvo prioritários: pessoas com idade igual ou superior a 65 anos, doentes crónicos e imunodeprimidos (com mais de 6 meses de idade), profissionais de saúde e outros prestadores de cuidados.⁵

Neste momento interessa relembrar alguns dos aspectos mais significativos do perfil de segurança da vacina contra a gripe sazonal, bem como o dos agentes anti-influenza inibidores da neuraminidase.

Ainda neste número: apresentação da Unidade Regional de Farmacovigilância do Norte, os paradoxos da notificação (secção RAM na literatura), anti-hipertensores na gravidez e aleitamento, actualização de segurança do metilfenidato e interacções graves a lembrar em caso de uso de descongestionantes nasais simpatomiméticos.

1. [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Pages/Influenza_A\(H1N1\)_Outbreak.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Pages/Influenza_A(H1N1)_Outbreak.aspx) [acedido em Set 2009].
2. http://www.bmj.com/cgi/content/full/339/jul24_2/b3046 [acedido em Ago 2009].
3. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm> [acedido em Set 2009].
4. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/> [acedido em Set 2009].
5. Direcção Geral de Saúde. Vacinação contra a gripe sazonal em 2009/2010. Circular Informativa Nº: 33/DSPCD. 08/09/2009.

Vacina da Gripe Sazonal: Destaques do Perfil de Segurança (vacina trivalente contra o vírus influenza sazonal)

Contra-indicações

- Hipersensibilidade às substâncias activas ou a qualquer dos excipientes ou resíduos como o **ovo, proteínas de galinha, gentamicina, neomicina ou formaldeído** (consoante a vacina).
- Adiar a vacinação em doentes que apresentem **estado febril ou infecção aguda**.
- Antecedentes de **Síndrome de Guillain-Barré nas 6 semanas seguintes** a uma dose prévia da vacina são considerados contra-indicação relativa. A decisão de vacinar deverá ser ponderada caso a caso.

Precauções especiais de utilização

- Tal como com todas as vacinas injectáveis, a vigilância e tratamento médico apropriados devem ser rapidamente disponibilizados no caso de ocorrer uma reacção anafiláctica após a administração da vacina.
- Não administrar, em nenhuma circunstância, por via intravascular.
- A produção de anticorpos pode ser insuficiente se o doente estiver sob imunodepressão endógena ou iatrogénica.*

Interacções medicamentosas

- Pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas. Neste caso a inoculação deve ser efectuada em membros diferentes. Os efeitos adversos podem ser intensificados.
- A resposta imunológica pode ser diminuída se o doente estiver sob terapêutica imunossupressora.

Como posso notificar uma reacção adversa?

Impresso RSF

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

Também online em:

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

Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos (Farmacovigilância) do INFARMED I.P.

Tel: 217 987 140 - Fax: 211117541

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância do Norte

Tel: 225 513 681 - Fax: 225 513 682

E-mail: ufn@med.up.pt

OU

Unidade Regional de Farmacovigilância do Centro

Tel: 239 480 100 - Fax: 239 480 117

E-mail: ufc@aibili.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo

Tel: 217 802 120 - Fax: 217 802 129

E-mail: ufvlt@sapo.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância do Sul

Tel: 217 971 340 - Fax: 217 971 339

E-mail: urfsul@ff.ul.pt

Interacções com testes de diagnóstico

- Potenciais **falsos positivos** pós-vacinação nos testes ELISA para detecção de anticorpos contra HIV1, vírus da hepatite C e, em especial, HTLV1 (poderão dever-se às IgM induzidas pela vacinação).

Gravidez e aleitamento

- Pode considerar-se a utilização desta vacina a partir do segundo trimestre de gravidez. Nas mulheres grávidas em situações clínicas de risco acrescido de complicações associadas à gripe, a vacinação é recomendada em qualquer fase da gravidez.
- Pode ser utilizada durante o aleitamento.

Efeitos indesejáveis

Frequentes a muito frequentes (≥1/100)

Cefaleias, mal-estar, fadiga, febre, mialgias, artralgias.**
Reacções inflamatórias locais ou equimose.**

Pouco frequentes (≥1/1000 mas <1/100)

Reacções cutâneas generalizadas incluindo prurido, urticária e exantema inespecífico.

Raros (≥1/10.000 mas <1/1000)

Neuralgia, parestesias, convulsões.

Trombocitopenia transitória.

Reacções alérgicas (raramente com choque).

Muito raros (<1/10.000)

Outros distúrbios neurológicos, tais como encefalomielite, nevrite e síndrome de Guillain-Barré.

Vasculite com envolvimento renal transitório.

Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico entre +2°C e +8°C (**não congelar**).

Manter na embalagem para proteger da luz.

*Nota: Em indivíduos imunocompetentes, a seroprotecção é geralmente obtida em 2 a 3 semanas. A duração da imunidade pós-vacinal é geralmente de 6 a 12 meses.

**Estas reacções desaparecem geralmente em 1-2 dias, sem qualquer tratamento.

Cristina Rocha

Inibidores da neuraminidase para tratamento e/ou quimioprofilaxia da infecção pelo vírus da gripe A H1N1v: Destaques do Perfil de Segurança



	OSELTAMIVIR (Tamiflu®)	ZANAMIVIR (Relenza®)
Contra-indicações	Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos componentes.	Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos componentes (inclui lactose).
Precauções especiais de utilização	<p>Recomendada a toma com alimentos (para diminuir probabilidade de ocorrência de náuseas).</p> <p>Nos adultos com compromisso renal grave recomenda-se o ajuste da dose.</p> <p>Não recomendado em crianças com idade inferior a 1 ano. No entanto, segundo orientações da Agência Europeia do Medicamento, em caso de pandemia gripal, oseltamivir pode ser administrado em crianças com idade inferior. *Ver Orientações Técnicas OT-7 da Direcção Geral de Saúde.</p>	<p>Informar o doente com asma ou doença pulmonar obstrutiva crónica do risco de broncospasmo. É necessário o doente ter disponível um broncodilatador de acção rápida. Os doentes sob terapêutica broncodilatadora inalada de manutenção devem administrar o broncodilatador alguns minutos antes de administrar zanamivir.</p> <p>Pode ser utilizado em adultos e crianças com idade superior a 5 anos.</p>
Interações Medicamentosas	Não é provável a ocorrência de interações medicamentosas clinicamente significativas Não deverá alterar a eficácia da vacina da gripe.	
Gravidez e aleitamento	Utilização na gravidez e aleitamento apenas quando o benefício justificar o risco, como pode ser o caso numa situação de pandemia.*	
Efeitos indesejáveis	<p>Adultos e Adolescentes</p> <p>Muito Frequentes ($\geq 1/10$) Náuseas e cefaleias.</p> <p>Frequentes ($\geq 1/100$ mas $< 1/10$) Bronquite, tosse, rinorreia infecções das vias respiratórias superiores. Insónia, vertigens.</p> <p>Crianças</p> <p>Muito Frequentes ($\geq 1/10$) Vómitos e diarreia.</p> <p>Frequentes ($\geq 1/100$ mas $< 1/10$) Náuseas, dor abdominal. Infecções respiratórias altas e baixas, asma (incluindo agravamento) Linfadenopatia. Epistáxis, dermatite.</p>	<p>Raros: Broncospasmo agudo e/ou diminuição grave da função respiratória em doentes <u>com</u> história prévia de doença respiratória</p> <p>Muito raros: Broncospasmo agudo e/ou diminuição grave da função respiratória em doentes <u>sem</u> história prévia de doença respiratória Reacções alérgicas.</p>
	Em doentes com gripe, principalmente em crianças e adolescentes , foram relatados casos de convulsões e síndrome confusional , incluindo sintomas como nível de consciência alterado, confusão, comportamento anormal, ideias delirantes, alucinações – a incidência real e contribuição dos antivirais para estes acontecimentos é desconhecida.	
Precauções especiais de conservação	<p>Não conservar acima dos 30°C, no caso do pó.</p> <p>Após reconstituição, a suspensão pode ser conservada durante 10 dias à temperatura ambiente (não acima dos 25°C) ou durante 17 dias no frigorífico (2°C-8°C).</p>	Não conservar acima dos 30 °C.

* <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tamiflu/32609509en.pdf>

Cristina Mousinho

Nota: Aconselha-se vivamente a consulta das Orientações Técnicas e Circulares da Direcção Geral de Saúde, nomeadamente OT-7 e OT referentes a casos particulares, nomeadamente grávidas, insuficientes renais e diabéticos: www.dgs.pt [microsite da gripe]

I Congresso Nacional de Farmacovigilância e Gestão do Risco Sistema Nacional de Farmacovigilância – Sinergias para a optimização



29 de Outubro de 2009

Edifício Tomé Pires do Parque de Saúde de Lisboa

Público-alvo: médicos, farmacêuticos, enfermeiros e estudantes

Mais pormenores em:

http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/EVENTOS/DETALHE_EVENTO?eventoid=1386269

A Unidade Regional de Farmacovigilância do Norte (UFN)

Estratégias de combate à sub-notificação de RAM

As Reacções Adversas a Medicamentos são uma importante causa de morbilidade e mortalidade nos países desenvolvidos, reconhecida a nível mundial. Em Portugal, como noutros países, a taxa de notificação espontânea de RAM por parte dos profissionais de saúde é inferior ao desejável, pelo que os dados obtidos por este método tendem a não representar a realidade total dos eventos adversos que decorrem da utilização dos medicamentos.

Assim, a Unidade de Farmacovigilância do Norte (UFN) tem vindo a desenvolver diferentes estratégias de promoção deste método de farmacovigilância junto dos profissionais de saúde da região que lhe está adstrita no âmbito do Sistema Nacional de Farmacovigilância. Neste sentido, foi finalizado nesta Unidade em Junho de 2009, um estudo cujo objectivo foi **aumentar a quantidade e a relevância das notificações de RAM nos farmacêuticos** a exercer actividade na região Norte de Portugal, através de intervenções telefónicas e *workshops*. Esta foi uma segunda intervenção efectuada junto destes profissionais, os quais haviam já recebido formação no âmbito de um trabalho realizado nesta Unidade (entre 2002 e 2006) e cujos resultados sugeriam já a importância de efectuar uma intervenção de reforço.¹ Durante as intervenções efectuadas entre Maio e Julho de 2007 foram discutidas e trabalhadas as atitudes que maioritariamente impedem estes profissionais de notificar as RAM detectadas.²

A intervenção **aumentou 3 vezes a taxa de notificação espontânea** de RAM relativamente ao grupo de controlo, no período estudado. Para além de ter aumentado a quantidade de notificações espontâneas de RAM, verificou-se igualmente um incremento da sua relevância, com um aumento de notificações de reacções adversas graves e inesperadas, relativamente ao grupo de controlo. Este efeito **perdeu significado estatístico ao fim de 4 meses**, pelo que concluímos que este grupo profissional necessita de formações regulares para se manter participativo no Sistema Nacional de Farmacovigilância.

Conclui-se ainda que, para o grupo estudado, **as intervenções telefónicas são tão eficazes como as presenciais**, pelo que aquelas poderão constituir uma estratégia de sensibilização a adoptar nesta e em outras Unidades Regionais de Farmacovigilância, no sentido de inverter a sub-notificação.

Este estudo enquadra-se num ensaio cruzado, no âmbito do qual os participantes que nesta fase receberam intervenção telefónica receberão, no futuro, intervenção através de *workshop*, e vice-versa. Desta forma, a UFN continuará a sua estratégia de sensibilização dos profissionais de saúde para a notificação espontânea de RAM, aliada às suas actividades de investigação.

UFN

1. Herdeiro T, et al. Improving the reporting of adverse drug reactions : a cluster randomized trial among pharmacists in portugal. *Drug Safety*, 2008; 31(4): 335-44.

2. Herdeiro T, et al. Influence of pharmacists' attitudes on adverse drug reaction reporting: a case-control study in Portugal. *Drug Safety*, 2006; 29(4): 331-40.

RAM na Literatura...

Os Paradoxos da Sub-notificação

Regra geral, a medicina é avessa à falta de informação. A medicina exige conhecimento, detalhe e precisão que só se pode obter com estudo, observação, uma recolha de dados rigorosa. Socialmente não é aceitável desinvestir nesta área de conhecimento. Esta exigência social contrasta em particular com a sub-notificação de reacções adversas. Como noutros âmbitos da medicina, em farmacovigilância é essencial obter dados que possam ser analisados para, através deles, identificar novas reacções adversas e novas contra-indicações. Ora, na actividade de farmacovigilância, em particular, a observação é efectuada pelos profissionais, logo criar novo conhecimento depende da notificação das reacções que ocorrem. No entanto, os dados apontam para a existência de uma significativa sub-notificação a nível nacional. A questão que se põe, portanto, é porque é que esta exigência social de mais informação em medicina não se traduz numa consciência social da necessidade de notificar reacções adversas?

No passado diversos estudos questionaram os motivos da não notificação numa perspectiva formal. Quais serão os aspectos que promovem a sub-notificação? Os relacionados com a formação, com a disponibilidade de fichas de notificação, com os constrangimentos de tempo, ou outros. O INFARMED I.P., bem como as outras autoridades reguladoras do medicamento, sempre se basearam nestes estudos para fundamentar as suas actividades. Houve um esforço redobrado para efectuar mais formação em farmacovigilância nos últimos anos e estão disponíveis ferramentas de notificação na internet.

No entanto, verificam-se duas situações que fazem pensar que as medidas que decorrem dos estudos não explicam inteiramente o fenómeno da sub-notificação: 1) a maioria das soluções propostas pelos estudos não resultou num aumento sustentado das notificações; 2) estes estudos não abordaram verdadeiramente as causas mas apenas componentes de causa, isto é, os factores referidos podem desencorajar a notificação mas não permitem caracterizar a dinâmica da notificação na prática clínica.

A este respeito foi recentemente publicado um artigo: *Risk Perception and Reasons for Noncompliance in Pharmacovigilance: A Qualitative Study Conducted in Canada*¹ de Nichols et al. Esta investigação teve como objectivo identificar as percepções de médicos

e farmacêuticos acerca da farmacovigilância, identificar qual o seu papel na notificação e as consequências na prática profissional. O estudo foi inovador pois abordou pela primeira vez a temática usando uma metodologia qualitativa. Foram identificados quatro factores que os autores denominaram paradoxos e que se podem agrupar naqueles que estão relacionados com o Sistema de Farmacovigilância e nos que estão relacionados com o profissional de saúde. Independentemente da aplicabilidade da análise no contexto nacional, é importante reflectir sobre os paradoxos identificados pelos autores.

Paradoxos relacionados com o Sistema de Notificação

Paradoxo do Ideal Inalcansável

Os profissionais entrevistados reconhecem activamente a importância da farmacovigilância, acreditam na sua utilidade e mostram-se receptivos à colaboração, no entanto manifestam não estar completamente esclarecidos quanto aos procedimentos. Por outro lado, apresentam elevadas expectativas quanto à informação que desejam receber do Sistema de Farmacovigilância.

Paradoxo do Distanciamento

Depreende-se do estudo que os profissionais acreditam não existir uma interacção adequada entre eles e o seu Sistema de Farmacovigilância. Parecem duas entidades remotas sem relação directa ou objectivos comuns. Enquanto o Sistema de Farmacovigilância se apresenta como um programa de Saúde Pública, os profissionais esperam que este sistema os auxilie na gestão de casos individuais. Por outro lado, também a notificação à indústria farmacêutica é vista com relutância devido à incerteza quanto ao seu empenho na adequada avaliação de segurança do medicamento.

Paradoxos relacionados com os Profissionais de Saúde

Paradoxo da Percepção

Este é o paradoxo mais interessante de analisar e inclui dois factores. O primeiro factor é a **percepção de risco**. Da entrevista resultou que profissionais de cuidados intensivos e outras especialidades que tratam doentes com mau prognóstico estão mais ambientados ao risco de reacções adversas. De facto, estes profissionais enfrentam o risco de morte iminente do doente, pelo que necessitam de correr o risco da reacção adversa e consequentemente de a gerir. Quando existe uma frequência elevada de reacções adversas, mesmo que graves, pode portanto ocorrer uma dessensibilização ao risco, pelo que diminui o número de notificações. O segundo factor é a **avaliação de causalidade**. Todos os Sistemas de Farmacovigilância, incluindo o nacional, apelam aos profissionais para não efectuarem uma avaliação da relação causal. No entanto, ao que parece, os profissionais entrevistados fazem-na sempre. Fazem-na porque acreditam que, se não o fizerem, irão criar ruído que dificulta a análise em farmacovigilância. Note-se no entanto que, aqueles profissionais consultam a literatura científica à procura de notificações anteriores da reacção. Ora o paradoxo é que, se ninguém notifica, não é possível ter um registo prévio de notificações que permita avaliar a causalidade.

O Paradoxo da Função

Este último paradoxo identificado deve-se à complementaridade de funções de cada profissional de saúde. Se para o diagnóstico é essencial o médico, o farmacêutico é apontado como o mais qualificado na análise da implicação da ocorrência de reacções adversas e na explicação do fenómeno. Como a responsabilidade na equipa não é clara, ela acaba por se dissipar e não é notificada a ocorrência.

Da análise do artigo se depreende que não são só as actividades de formação dos profissionais que são fundamentais. Aparentemente a percepção, com as suas condicionantes subjectivas, é tão importante quanto o conhecimento. Parece, portanto, que para contrariar a sub-notificação é necessária maior presença da Farmacovigilância; no fundo, um maior grau de familiaridade e confiança.

Luis Pinheiro

1. Nichols V, Theriault-Dube I, Touzin J, Delisle J-F, Lebel D, Bussieres J-F, Jean-Fra Bailey B, Collin J. Risk perception and reasons for noncompliance in pharmacovigilance: a qualitative study conducted in Canada. *Drug Safety*, 2009; 32(7):579-590

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

Anti-hipertensores: Gravidez e Lactação



A utilização de **inibidores da enzima de conversão angiotensina (IECA)** e **antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA)** durante a gravidez foi avaliada pelo Grupo Europeu de Farmacovigilância (PhVWP), que considerou **não ser recomendada a sua utilização no primeiro trimestre de gravidez e ser contra-indicada no segundo e terceiro trimestres**. No caso de ser diagnosticada gravidez, a terapêutica deverá ser interrompida e, se apropriado, iniciada terapêutica alternativa. O PhVWP avaliou também os dados disponíveis relativos à utilização de **IECA e ARA II durante o aleitamento**. Dados farmacocinéticos limitados demonstraram concentrações muito reduzidas no leite materno (**captopril, enalapril, benazepril e quinapril**). Apesar destes dados poderem não ter relevância clínica, não é recomendada para estas substâncias activas a utilização durante o aleitamento de crianças pré-termo e nas primeiras semanas após o nascimento, devido ao risco hipotético de efeitos cardiovasculares e renais e à insuficiente experiência clínica. No caso de crianças mais velhas, a utilização destas substâncias activas durante o aleitamento poderá ser considerada, mas a criança deverá ser acompanhada de modo a detectar eventuais efeitos adversos.

No caso da utilização de **outros IECA e ARA II** durante o aleitamento, não se encontra disponível informação, pelo que a sua utilização não é recomendada, particularmente com recém-nascidos e crianças prematuras, sendo preferíveis alternativas terapêuticas com perfil de segurança já estabelecido durante o aleitamento.

O PhVWP avaliou ainda a segurança da utilização da **hidroclorotiazida** durante a gravidez e concluiu que não deveria ser contra-indicada durante o segundo e terceiro trimestres, recomendando, no entanto, que não seja administrada na hipertensão essencial em mulheres grávidas, excepto nas raras situações em que não pode ser utilizada outra alternativa terapêutica. A hidroclorotiazida não deve ser administrada no edema gestativo, hipertensão da gravidez ou pré-eclâmpsia, devido ao risco de diminuição do volume plasmático e hipoperfusão placentária, sem efeitos benéficos relativamente ao curso da doença. Os textos de RCM e FI destes medicamentos foram recentemente alterados de forma a incluir esta informação. As alterações implementadas poderão ser consultadas na página do INFARMED em:

http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/INFORMACAO_SEGURANCA/ALTER_TIPO2_SEGURANCA

A Direcção de Gestão de Risco de Medicamentos passou também a disponibilizar na página do INFARMED outra informação de segurança, nomeadamente **comunicações dirigidas aos profissionais de saúde e materiais educacionais** para além das **Circulares Informativas/Alertas de Segurança** e do **Boletim de Farmacovigilância**.

Cristina Rocha

Metilfenidato: revisão da informação de segurança



O metilfenidato está disponível na União Europeia há vários anos e em Portugal está comercializado sob as designações de Concerta®, Ritalina LA® e Rubifen®, sendo utilizado para o tratamento da perturbação de hiperactividade com défice de atenção (ADHD). É um medicamento estruturalmente relacionado com as anfetaminas e possui um estatuto de substância controlada, pelo que se impõem algumas restrições à sua prescrição e utilização.

Esta substância está indicada no âmbito de um programa abrangente para a ADHD em crianças com idade superior a 6 anos, nas quais as medidas psicossociais por si só se tenham revelado insuficientes. O tratamento deve ser realizado com a supervisão de um especialista em distúrbios de comportamento infantil e é habitualmente interrompido durante a puberdade.

A ADHD é caracterizada por sintomas proeminentes de falta de atenção e/ou impulsividade-hiperactividade e pode estar associada a um conjunto de perturbações, como perturbação de oposição, perturbação de comportamento, perturbação do humor, perturbação de aprendizagem, ansiedade, depressão, tiques e síndrome de Tourette. As crianças com ADHD grave podem desenvolver níveis baixos de auto-estima, assim como problemas emocionais e sociais, e frequentemente apresentam dificuldades ao nível do funcionamento e aproveitamento escolar. Os sinais desta perturbação podem prolongar-se durante a adolescência e idade adulta, estando por vezes associados a uma deficiente interacção social, alterações emocionais, desemprego, criminalidade e abuso de substâncias.

A Comissão Europeia pediu um parecer ao Comité de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) sobre os medicamentos que contêm metilfenidato, relativamente a

questões de segurança. Nesta revisão científica foram analisados dados de segurança disponíveis a partir de várias fontes, nomeadamente ensaios clínicos, estudos pré-clínicos, notificações espontâneas e dados da literatura publicada. As conclusões do CHMP referem que o **benefício/risco** dos medicamentos que contêm metilfenidato considera-se **favorável** mas recomendam o reforço da harmonização das informações constantes do Resumo das Características do Medicamento (RCM) e Folheto Informativo (FI), para além da implementação de **medidas adicionais de minimização de risco**, nas quais se incluem materiais educacionais dirigidos aos médicos prescritores.

As principais conclusões desta avaliação são as seguintes:

- **Riscos cardiovasculares** – Hipertensão, aumento da frequência cardíaca e arritmias: existe um risco potencial e por isso as informações do medicamento devem ser reforçadas com conselhos sobre a avaliação dos doentes antes do início do tratamento, no sentido de apurar se têm distúrbios da pressão arterial ou da frequência cardíaca. Deve ainda ser analisada a história familiar de distúrbios cardiovasculares. Qualquer doente que apresente este tipo de problemas não deve iniciar o tratamento sem avaliação de um médico especialista e todas as crianças a tomar metilfenidato devem ser alvo de uma **monitorização** constante da **pressão arterial e frequência cardíaca**.
- **Risco cerebral vascular** – Enxaquecas, acidente vascular cerebral e vasculite cerebral: as secções relevantes do RCM e FI devem ser alteradas de forma a harmonizar a informação de segurança existente.
- **Risco de distúrbios psiquiátricos** – Comportamento agressivo, depressão, psicose, mania, irritabilidade e ideação suicida: a utilização de metilfenidato pode causar ou agravar alguns distúrbios psiquiátricos, pelo que todos os doentes devem ser cuidadosamente **avaliados** relativamente a este tipo de distúrbios **antes** de se iniciar o tratamento e devem ser regularmente **monitorizados** relativamente a sintomatologia psiquiátrica, durante o tratamento. Os termos **“concentração excessiva”** e **“comportamentos repetitivos”** reflectem efeitos observados do metilfenidato, devendo ser adicionados como efeitos adversos possíveis ao RCM e FI.
- **Efeitos sobre o crescimento** – Para assegurar que qualquer eventual efeito sobre o crescimento seja minimizado, devem ser incluídas no RCM e FI orientações sobre **monitorização** regular (altura e peso dos doentes) e advertências melhoradas e harmonizadas.
- **Leucemia** – Os dados disponíveis **não foram conclusivos**, pelo que serão realizados **estudos citogenéticos** para dar seguimento à avaliação do eventual risco carcinogénico associado ao metilfenidato.
- **Efeitos do tratamento a longo prazo** – Não existem informações suficientes sobre os efeitos do tratamento a longo prazo com metilfenidato. Relativamente aos doentes que o tomam há mais de um ano, os médicos devem **interromper o tratamento pelo menos uma vez por ano** e determinar se a continuação da terapêutica é necessária.
- **Utilização não conforme, abuso e uso recreativo** – É necessário o reforço das informações do medicamento e o fornecimento aos prescritores de orientações sobre utilização correcta. Desta forma, os Titulares comprometeram-se a distribuir **materiais educacionais** para orientação dos clínicos.

Para saber mais: <http://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php>
<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/register/index.htm>.

Joana Oliveira

Interacções a lembrar! Doentes que usam descongestionantes nasal



• simpatomiméticos vasoconstritores

Risco de

♦ crises hipertensivas acidentadas vasculares com:

- outros simpatomiméticos [incluindo os indirectos como buprópiom, sibutramina, metilfenidato]
- outros vasoconstritores [bromocriptina, oxitocina, di-hidroergotamina...]
- IMAO (também risco de hipertermia)

♦ convulsão com medicamentos que baixem o limiar convulsivo [ex.: neurolépticos, IMAO, SSRI, venlafaxina, metilfenidato, opiáceos, baclofeno]

♦ arritmia, com anestésicos halogenados

♦ redução do efeito de alfa-bloqueantes e antiépilépticos

Com a devida vénia: la revue Prescrire

PARA CONSULTAR OS NÚMEROS DO BOLETIM DESDE 1998:

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