

Do Editor

Com o final do ano, muitos doentes tomam a decisão de deixar de fumar. Uma altura propícia para relembrarmos as principais interações medicamentosas a esperar com instrumentos farmacoterapêuticos utilizados na terapêutica de desabitação tabágica. Considerações de farmacocinética são aqui fundamentais, bem como em outros artigos como os que nos lembram os potenciais efeitos sistémicos dos betabloqueantes administrados por via oftálmica, ou reacções alérgicas por exposição continuada por via inalatória ao psyllium, um laxante comumente utilizado. Neste Número, entre vários outros temas de segurança, referência também a questões de qualidade associadas a efeitos adversos graves: a falta de eficácia de uma vacina ou a contaminação bacteriana de soluções de diálise. Profissionais de saúde atentos são essenciais para um sistema de farmacovigilância ágil e efectivo.

Beta-bloqueadores para administração oftálmica: risco de reacções adversas sistémicas

Os bloqueadores beta-adrenérgicos para uso oftálmico têm sido largamente utilizados no tratamento de glaucoma e hipertensão ocular. Estas substâncias activas, quando administradas localmente no olho, podem ser absorvidas e causar efeitos sistémicos (ex.: cronotropismo negativo, broncospasma, mascaramento de hipoglicemia em diabéticos), ainda que com uma **incidência inferior à associada à administração sistémica**. Numa recente revisão sobre esta questão, o Grupo Europeu de Farmacovigilância (PhVWP) detectou grandes diferenças na informação presente nos RCM e Folhetos Informativos. Assim, estes vão ser actualizados de forma a incluir informação harmonizada para todos os bloqueadores beta-adrenérgicos para uso oftálmico indicados para o tratamento de glaucoma e para a redução da pressão intraocular elevada.

Encontrará em linha o texto a incluir nos RCM/FI destes medicamentos em

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Product_Information/PhVWP_Recommendations/Beta_blockers/CMDh_PhVWP_030_2011_Rev2_2011_09b.pdf

Margarida Guimarães

O que significam?!

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

Como posso notificar uma reacção adversa?

Impresso RSF

Também online em:

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

Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos (Farmacovigilância) do INFARMED I.P.
Tel: 217 987 140 - Fax: 217 987 397
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: ufvt@sapo.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância do Sul
Tel: 217 971 340 - Fax: 217 971 339
E-mail: urfsul@ff.ul.pt

Domperidona: Risco cardiovascular

A segurança cardiovascular de medicamentos contendo domperidona tem sido monitorizada ao longo dos anos, tanto a nível nacional como europeu. Em 2010, foram publicados na literatura dois novos estudos epidemiológicos^{1,2}, sobre o risco de arritmia ventricular ou morte súbita cardíaca e a sua possível associação com a domperidona. Concluiu-se que:

- O risco de arritmias ventriculares graves ou de morte súbita cardíaca pode estar aumentado em **doentes com mais de 60 anos de idade** ou a fazer **doses diárias superiores a 30 mg**.

Os riscos de prolongamento do intervalo QTc e de arritmias ventriculares são bem conhecidos e já estavam incluídos no RCM de todos os medicamentos contendo domperidona. Esta informação será agora actualizada de forma a incluir os novos dados acima.

A relação benefício-risco da domperidona mantém-se positiva, mas este medicamento deverá ser utilizado na menor dose eficaz, tanto nos adultos como nas crianças, devendo ainda os profissionais de saúde ser particularmente cautelosos no tratamento com prolongamento dos intervalos de condução cardíaca, particularmente o intervalo QTc, com alterações electrolíticas significativas ou com doenças cardíacas subjacentes, como insuficiência cardíaca congestiva.

Catarina Fernandes Costa

1. Van Noord C. et al. *Drug Saf* 2010; 33 (11): 1003-1014

2. Johannes C. et al. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2010; 19:881-888

Antagonistas dos receptores da angiotensina II: Sem evidência de risco oncológico



Os antagonistas dos receptores da angiotensina II (ARA II) estão autorizados na União Europeia, desde meados dos anos 90, para o tratamento da hipertensão arterial. São também utilizados no tratamento da insuficiência cardíaca e doença renal associada a diabetes tipo 2, bem como na prevenção do acidente vascular cerebral e doença cardíaca.

Na sequência da publicação dos resultados de uma meta-análise¹ que apontava para um ligeiro aumento do risco de ocorrência de novos casos de cancro (particularmente do pulmão) associado aos ARA II, a EMA reavaliou esta possível associação. Concluiu que a evidência daquela meta-análise era limitada, nomeadamente por problemas metodológicos de qualidade dos dados, em particular por os doentes incluídos não terem sido acompanhados durante tempo suficiente para estabelecer uma relação causal inequívoca, por a informação sobre o risco de cancro antes do tratamento com os ARA II ser omissa e por poder ter havido viés de publicação. O CHMP reavaliou adicionalmente dados de estudos de grande base populacional e outras meta-análises sem os problemas metodológicos referidos. Desta reavaliação concluiu-se que **não** se confirma uma **associação** entre ARA II e novos casos de cancro, continuando os benefícios da utilização daqueles a ser superiores aos riscos e mantendo-se as recomendações em vigor até aqui.

1. Sipahi I et al. *Lancet Oncol.* 2010 Jul;11(7):627-36.

Buflomedil (Loftyl®): Suspensão de todas as formas farmacêuticas



O buflomedil está indicado no tratamento sintomático da doença arterial periférica dos membros inferiores, em que ocorre a obstrução de grandes artérias.

Foi iniciada pelo CHMP da EMA, em Fevereiro de 2011, uma revisão do benefício-risco do buflomedil, após a decisão da Autoridade Reguladora Francesa de suspender a AIM destes medicamentos. Conclusões:

- O risco de efeitos indesejáveis graves a nível neurológico e cardíaco, em condições normais de utilização não foi reduzido de forma eficaz através das medidas de minimização implementadas, como a redução do tamanho da embalagem, recomendações para ajuste de dose em doentes com problemas renais e restrição das indicações terapêuticas do medicamento.
- Existe um risco significativo de reacções adversas devido a um índice terapêutico estreito, em particular em doentes idosos ou com doença renal;
- Os dados sobre os benefícios do buflomedil são escassos e de qualidade limitada.

O CHMP recomendou a suspensão da AIM destes medicamentos em toda a UE. Assim, em Portugal foi suspensa a comercialização dos medicamentos Loftyl 300® e Loftyl Forte®.

Pradaxa® Atenção à função renal



O medicamento Pradaxa® está autorizado para a prevenção primária de fenómenos tromboembólicos venosos em doentes adultos que foram submetidos a artroplastia electiva total da anca ou a artroplastia electiva total do joelho, bem como na prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) e embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não-valvular.

O risco de hemorragia com medicamentos anticoagulantes, como o Pradaxa®, é bem conhecido e reflectido nos RCM e FI aprovados para este medicamento, o qual é contra-indicado em várias situações, incluindo em doentes com hemorragia e doentes com insuficiência renal grave. Deve ser utilizado com precaução e em doses reduzidas, em doentes idosos e doentes com insuficiência renal moderada (dependendo da indicação e das circunstâncias).

No âmbito da gestão do risco hemorrágico, a EMA recomendou a inclusão da seguinte informação:

- A função renal deve ser avaliada em todos os doentes **antes de se iniciar** o tratamento.
- Durante o tratamento, a função renal deverá ser avaliada, pelo menos **uma vez por ano**, em doentes com mais de 75 anos de idade e, em todos os doentes, **sempre que se suspeitar** de um compromisso na função renal.

Xigris®: Recolha voluntária devido à falta de eficácia



Xigris®, cuja substância activa é a drotrecogina alfa (activada), foi autorizado sob condições excepcionais na União Europeia para o tratamento da sépsis grave, em doentes adultos com falência multiorgânica, em associação com o tratamento padrão.

Após reavaliação anual em 2007, o CHMP concluiu que os resultados iniciais de eficácia do ensaio clínico PROWESS não foram reproduzidos em estudos posteriores, pelo que considerou ser necessário obter mais dados sobre a relação benefício-risco. Apesar de não corresponder à indicação aprovada (sépsis grave com falência orgânica múltipla), foi solicitado ao Titular de AIM a realização de um ensaio clínico, controlado por placebo, para confirmar se os benefícios do Xigris® superavam os riscos, em doentes com choque séptico. A Eli Lilly aceitou elaborar o ensaio clínico, ao qual foi dado o nome PROWESS-SHOCK.

Os resultados do ensaio clínico PROWESS-SHOCK demonstraram que não houve uma redução estatisticamente significativa da letalidade aos 28 dias em doentes tratados com Xigris® comparado com placebo (26.4% no braço de Xigris contra 24.2% no braço do placebo, n=1680 doentes), nem redução da letalidade na população de doentes com deficiência grave da proteína C.

Atendendo a que estes resultados colocam em causa a relação benefício-risco do medicamento Xigris, o CHMP e o Informed recomendam aos médicos que o tratamento com Xigris® não seja iniciado em novos doentes e que se deverão interromper os tratamentos em curso. O Titular de AIM vai proceder à recolha voluntária, a nível mundial, do medicamento. A EMA e o Informed continuarão a acompanhar e a divulgar todas as informações pertinentes relativas a este assunto.

Plantago ovata: Reacções alérgicas após exposição ocupacional prolongada



Em indivíduos com contacto ocupacional continuado ao pó das sementes de *Plantago ovata* (i.e., essencialmente profissionais de saúde e prestadores de cuidados **que preparam laxantes** para administração em doentes) pode ocorrer sensibilização alérgica (mais frequente em indivíduos atópicos) devida à **inalação inadvertida**. Esta sensibilização geralmente conduz a reacções de hipersensibilidade que podem ser graves.

A casca de *Ispaghula/psyllium* contém alergénios potentes. A exposição a estes alergénios é possível através da administração oral, contacto com a pele e, no caso de formulações em pó, por inalação. Os indivíduos expostos ao medicamento podem desenvolver reacções de hipersensibilidade como rinite, conjuntivite, broncospasmo e, em alguns casos, anafilaxia. Sintomas cutâneos como exantema e/ou prurido foram também notificados.

É recomendável avaliar clinicamente a possível sensibilização de indivíduos em risco e, se justificável, realizar testes de diagnóstico específicos. Em caso de sensibilização comprovada conduzindo a reacções de hipersensibilidade, a exposição ao produto deve ser imediatamente interrompida e evitada no futuro.

Para consultar o texto que irá ser incluído nos RCM/FI destes medicamentos:

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h/Product_Information/PhVWP_Recommendations/Plantago_ovata_seeds/CMDh_PhVWP_035_2011-Rev0.pdf

Margarida Guimarães

Vacina anti-pneumocócica Prevenar 13®

É fundamental evitar o congelamento da vacina durante a sua conservação no interior do frigorífico, pois compromete a sua eficácia.

(Circular 202/CD em:

http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_ALERTAS/DETALHE_ALERTA?itemid=4892103)

Revlimid: conclusão da revisão da relação benefício/risco

O Revlimid® (lenalidomida) é um agente antineoplásico utilizado em associação com a dexametasona no tratamento de adultos com mieloma múltiplo que tenham recebido, pelo menos, um tratamento anterior. Os dados de segurança do Revlimid® foram revistos na sequência de três estudos que demonstraram uma taxa quatro vezes mais elevada de novos cancros em doentes com diagnóstico de mieloma múltiplo recente e que estavam a receber tratamentos concomitantes (Revlimid® e outros medicamentos). Aquelas neoplasias incluíam tumores sólidos e não-sólidos, como os hematopoiéticos. Apesar de os estudos terem sido realizados em doentes para os quais o Revlimid® não estava indicado, a EMA considerou que estes resultados também podiam ser relevantes para a população abrangida pela indicação terapêutica aprovada. Da revisão efectuada, concluiu-se que os benefícios da lenalidomida continuam superiores aos riscos, particularmente no aumento da sobrevida.

A EMA e o Infarmed recomendam que os médicos:

- tenham em consideração o risco de ocorrência de novos cancros antes de iniciarem o tratamento com Revlimid®;
- avaliem os doentes, antes e durante o tratamento, através dos procedimentos normalmente utilizados na detecção de neoplasias de novo;
- tenham em atenção que as conclusões sobre manutenção de uma relação benefício-risco positiva não se aplicam à utilização do medicamento fora das indicações;
- Novos casos de cancro devem ser notificados de imediato.

Citalopram: Novas recomendações de prescrição e utilização

A EMA recomendou a actualização do RCM dos medicamentos contendo citalopram, após ter identificado que estes medicamentos provocam alterações no electrocardiograma (ECG), nomeadamente prolongamento do intervalo QT dependente da dose.

Os estudos **não** demonstraram **benefício** acrescido no tratamento com **doses diárias superiores a 40 mg**, o que desencadeará uma revisão da posologia actualmente aprovada, bem como a inclusão de novas contra-indicações e precauções de utilização destes medicamentos em doentes com factores de risco.

As alterações a efectuar ao RCM são:

RCM secção 4.2 – posologia e modo de administração

Redução da dose máxima diária para 40 mg e para 20 mg nos idosos, em doentes com função hepática reduzida e em metabolizadores lentos do CYP2C19.

RCM secção 4.3 – contra-indicações

O citalopram está **contra-indicado** em doentes com prolongamento do intervalo QT conhecido ou síndrome do QT longo congénito.

O citalopram **não deve ser usado** concomitantemente com outros medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT.

RCM secção 4.4 – advertências e precauções especiais de utilização

O citalopram demonstrou causar prolongamento do intervalo QT dependente da dose. Foram notificados, na fase pós-comercialização, casos de prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular, incluindo torsades de pointes, maioritariamente em doentes do sexo feminino, doentes com hipocaliemia ou doentes com prolongamento pré-exis-

tente do intervalo QT ou outras doenças cardíacas (ver secções 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 e 5.1).

Recomenda-se particular precaução no caso de doentes com bradicardia significativa, enfarte agudo do miocárdio recente ou insuficiência cardíaca descompensada.

Distúrbios electrolíticos como hipocaliemia e hipomagnesiemia aumentam o risco de arritmias malignas e devem ser corrigidos antes do início do tratamento com citalopram.

Deve ser ponderada a realização de um ECG antes de se iniciar o tratamento com citalopram em doentes com doença cardíaca estável. Se ocorrer algum sinal de arritmia cardíaca durante o tratamento, este deve ser descontinuado e deve ser realizado um ECG.

RCM secção 4.5 – interações medicamentosas e outras formas de interacção

Associações contra-indicadas (ver 4.3)

Prolongamento do intervalo QT

Não foram efectuados estudos de interacção farmacocinéticos ou farmacodinâmicos entre o citalopram e outros medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT, mas não pode ser excluído um efeito aditivo. Deste modo, a administração concomitante de citalopram e medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT, como anti-arrítmicos das classes IA e III, antipsicóticos (ex.: derivados das fenotiazinas, pimozida, haloperidol), antidepressivos tricíclicos, alguns agentes antimicrobianos (esparfloxacina, moxifloxacina, eritromicina IV, pentamidina, antimaláricos com especial atenção para a halofantrina), alguns anti-histamínicos (astemizol, mizolastina), entre outros, está contra-indicada.

Efeito de outras substâncias na farmacocinética do citalopram

A cimetidina (um potente inibidor do CYP 2D6, 3A4 e 1A2) provocou um aumento moderado dos níveis médios de citalopram em steady state. É recomendada precaução quando se administra citalopram em associação com cimetidina. Pode ser necessário um ajuste de dose.

RCM secção 4.8 – efeitos indesejáveis

Doenças cardíacas

frequência desconhecida: arritmias ventriculares incluindo torsades de pointes

Foram notificados casos de prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular, incluindo torsades de pointes, maioritariamente em doentes do sexo feminino, doentes com hipocaliemia ou doentes com prolongamento pré-existente do intervalo QT ou outras doenças cardíacas (ver secções 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 e 5.1).

RCM secção 4.9 – sobredosagem

É aconselhável efectuar-se um ECG em caso de sobredosagem em doentes com insuficiência cardíaca congestiva e/ou bradiarritmias, em doentes a fazer tratamento concomitante com medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT, ou em doentes com metabolismo alterado, como por exemplo em caso de disfunção hepática.

RCM secção 5.1 – propriedades farmacodinâmicas

Os resultados de um estudo controlado por placebo, com dupla ocultação, levado a cabo em indivíduos saudáveis, evidenciaram uma alteração do intervalo QTc de base (correção de Fredericia) de 7,5 mseg (90% IC 5,9-9,1 mseg) com uma dose diária de 20 mg e de 16,7 mseg (90% IC 15,0-18,4 mseg) com a dose diária de 60 mg (ver secções 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 e 4.9).

Joana Oliveira

Soluções para diálise peritoneal: Atenção a peritonite asséptica

A EMA concluiu a revisão dos processos de fabrico da Baxter na fábrica de Castlebar (Irlanda), que punham em causa a produção das soluções para diálise peritoneal (Dianeal®, Extraneal® e Nutrineal®) e da solução de cloreto de sódio para hemodiálise (Monosol®)

Esta investigação surgiu na sequência de, em Dezembro de 2010, terem sido detectadas endotoxinas nas soluções de diálise produzidas nesta fábrica, as quais levaram à ocorrência de reacções adversas em alguns doentes a fazer diálise peritoneal. Àquela data, a Baxter identificou como causa do problema a presença de bactérias produtoras de endotoxinas em dois tanques, os quais foram retirados da linha de produção. Apesar destas medidas, voltou a ser detectada a presença de endotoxinas em novos lotes e a unidade fabril foi encerrada, tendo as soluções aí produzidas sido alvo de recolha.

- Da análise realizada, o CHMP concluiu que a presença de endotoxinas nas linhas de produção resultou de uma combinação de factores: presença de fissuras no equipamento (que podem ter permitido o crescimento de bactérias), o desenho da fábrica e os métodos de limpeza dos equipamentos (que podem ter permitido que a contaminação se dispersasse).

Estão a ser feitas e monitorizadas alterações na fábrica de Castlebar de forma a garantir a produção de soluções de diálise não contaminadas.

Para evitar rupturas no fornecimento, o CHMP recomendou a utilização de produtos importados a partir de quatro unidades fora da União Europeia e adoptou uma estratégia para assegurar o fornecimento destes medicamentos na UE, caso este tipo de problema volte a ocorrer, existindo para tal vários locais de fabrico autorizados.

Apesar destas medidas, os profissionais de saúde devem continuar a estar atentos e a **notificar**, o mais rapidamente possível, quaisquer sintomas que possam indicar o desenvolvimento de **peritonite asséptica**. A EMA e o Infarmed continuarão a acompanhar e a divulgar todas as informações pertinentes relativas a este assunto.

RAM na Literatura...

Queratodermia palmo-plantar após vacina contra a gripe

A queratodermia palmo-plantar (QPP) tem etiologias diversas, podendo ser um efeito adverso medicamentoso. Neste artigo, os autores descrevem um caso de QPP adquirida associada a imunização anti-gripal e confirmada por reexposição.

Lim D et al. Australas J Dermatol. 2011 Nov;52(4):298-300.

Dissulfiram e exposição ocupacional a solventes

É descrito um caso de um artista em tratamento para alcoolismo com dissulfiram que sofreu sintomatologia semelhante à expectável com consumo concomitante de álcool e que foi atribuída à exposição ocupacional a produtos contendo álcool e outros solventes. Os sintomas melhoraram inicialmente com a implementação de medidas rigorosas de evicção da exposição. Este caso chama a atenção para a importância de se terem em mente eventuais interações entre dissulfiram e exposição ocupacional a solventes.

Ehrlich RI, et al. Occup Med (Lond). 2011 Nov 7.

Interacções a lembrar!

Pacientes em Desabitação Tabágica

Paciente ainda a fumar

O tabaco é um indutor enzimático, especialmente da isoenzima CYP 1A2 do citocromo P450, criando assim a possibilidade de interacções farmacocinéticas, nomeadamente **diminuindo a eficácia** de medicamentos metabolizados por aquela isoenzima e, pelo contrário, podendo condicionar **problemas de sobredosagem** quando do desmame do tabaco, devido à identificação da eliminação daqueles medicamentos.

- **Risco de diminuição de eficácia**

vs. sobredosagem relativa de medicamentos como:

- antineoplásicos como o bortezomib e o erlotinib
- propranolol
- antiparkinsonianos como o ropinirol
- antimigranosos como o zolmitriptan
- neurolépticos como a clozapina
- teofilina
- agonistas da melatonina
- duloxetina
- etc.

- **Aumento da resistência à insulina**

Paciente a utilizar nicotina de substituição

A nicotina é rapidamente absorvida pela pele e mucosas. É um agonista total da acetilcolina e é metabolizada sobretudo pelo CYP 2A6 tendo uma semivida de eliminação plasmática de apenas 1 a 2 horas.

- **Risco de:**

- Antagonização do efeito dos **antiácidos** na dispepsia.
- Aumento da resistência à **insulina** (mas menos que o tabaco em si).
- Hipertensão arterial, com o **bupropiom**.
- Náuseas, vômitos, cefaleias, vertigens, dispepsia, astenia, com a **vareniclina**.

Paciente a utilizar vareniclina

É um agonista parcial da acetilcolina, sem efeito significativo no citocromo P450, e eliminado na sua forma não metabolizada quase exclusivamente por via renal.

- **Risco de:**

- Náuseas, vômitos, cefaleias, vertigens, dispepsia, astenia, com a **nicotina**.
- Potenciação de efeitos adversos por redução de eliminação por medicamentos que **comprometam a função renal**.
- Potenciação de **depressão**, ideação suicida com
 - agentes neuropsiquiátricos vários
 - anti-infecciosos como as fluoroquinolonas, interferão alfa, ribavirina, anti-retrovirais, mefloquina
 - fiansterida, dutasterida, flutamida, bicalutamida,...
 - beta-bloqueantes, nifedipina, diltiazem, disopiramide, ...

- progestativos, tibolona, raloxifeno, tamoxifeno...
- sitagliptina
- AINE e corticóides
- montelucaste
- isotretinoína
- acetazolamida
- etc...

- Potenciação de **convulsões** com medicamentos que baixam o limiar convulsivo ou por antagonismo do efeito dos antiepilépticos em doentes controlados.
- Potenciação de **alucinações** com medicamentos indutores ou potenciadores de distúrbios psicóticos
- Potenciação de **hiperglicemia** e antagonização dos hipoglicemiantes

Paciente a utilizar bupropiom

É estruturalmente aparentado aos agentes anfetamínicos e inibe a recaptação das catecolaminas e da serotonina. É metabolizado sobretudo pelo CYP 2B6, de que resultam metabolitos activos com semividas mais longas que o próprio bupropiom. Inibe a isoenzima CYP 2D6.

- **Risco de:**

- **Efeitos aumentados** dos medicamentos metabolizados pelo CYP 2D6 como:

- beta-bloqueantes
- loratidina
- opiáceos
- carbamazepina
- antidepressivos como a venlafaxina ou a mirtazapina
- neurolépticos vários
- duloxetina
- tansulosina
- etc...

- **Sobredosagem de bupropiom** com medicamentos inibidores da CYP 2B6 como:

- antiagregantes plaquetares como clopidogrel, ticlopidina
- etc...

- Potenciação de **convulsões** com medicamentos que baixam o limiar convulsivo.
- Potenciação de efeitos **simpatomiméticos** de medicamentos como:
 - descongestionantes nasais
 - adrenalina, noradrenalina
 - agentes anfetamínicos
- Potenciação de efeitos **dopaminérgicos** indesejáveis (náuseas, vômitos, distúrbios neuropsiquiátricos) com fármacos como a levodopa.
- **Síndrome serotoninérgica**: antidepressivos serotoninérgicos, IMAO,...
- **Hipertensão arterial**, com a nicotina.

* 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

Para novidades e publicações, registe-se! www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/REGISTAR