

Da Diretora

A notificação espontânea de reações adversas a medicamentos (RAM) continua a ser um dos principais instrumentos da Farmacovigilância e tem contribuído muito significativamente para a deteção de reações adversas aos medicamentos depois de estes serem introduzidos no mercado.

Muito embora o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) tenha, desde a sua implementação em 1992, apresentado resultados sempre crescentes em número de notificações por ano, tendo em 2011 atingido o quádruplo de 2000 em número de notificações, uma das principais limitações é no entanto a subnotificação.

Recentemente foi verificada a necessidade de um reforço das competências e a atribuição de novas responsabilidades para a Farmacovigilância, tendo sido publicada legislação europeia em conformidade. A aplicação desta nova legislação vai trazer grandes alterações, sendo sem dúvida a participação ativa dos doentes através da notificação de suspeita de RAM uma das mais significativas e com maior impacto para os profissionais de saúde e para o SNF.

O Infarmed, com o objetivo de facilitar o procedimento de notificação espontânea em Portugal, desenvolveu uma nova ferramenta que irá permitir a notificação online de suspeitas de reações adversas a medicamentos – o **Portal RAM**.

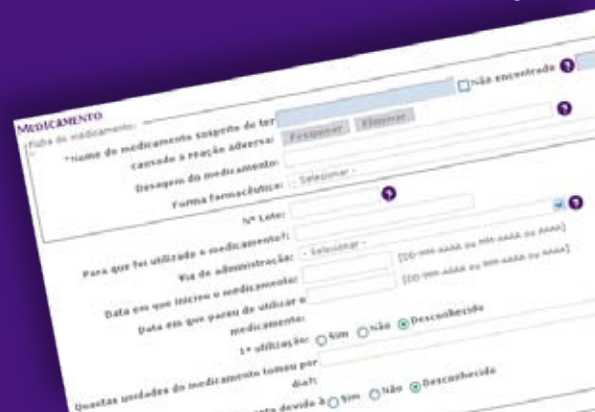
A presente edição destaca a forma de acesso e notificação através deste Portal. Contamos assim contribuir para uma maior e melhor participação dos profissionais de saúde no Sistema Nacional de Farmacovigilância.

Notificação online de reações adversas a medicamentos por profissionais de saúde e utentes



O Portal RAM permite a notificação de reações adversas por profissionais de saúde e utentes, mediante o preenchimento de um formulário específico para cada um destes tipos de notificadores.

Página 2



Como posso notificar uma reação adversa?

• Portal RAM

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

• Fichas de Notificação para imprimir:

www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM

• Impresso RSF

Direção 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: ufivt@sapo.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância do Sul

Tel.: 217 971 340 – Fax: 217 971 339

E-mail: ufc@aibili.pt

O que significam?!

AIM	Autorização de introdução no Mercado
EMA	Agência Europeia do Medicamento (European Medicines Agency)
FI	Folheto Informativo
RAM	Reação Adversa Medicamentosa
RCM	Resumo das Características do Medicamento

ÍNDICE REMISSIVO DO BOLETIM EM LINHA

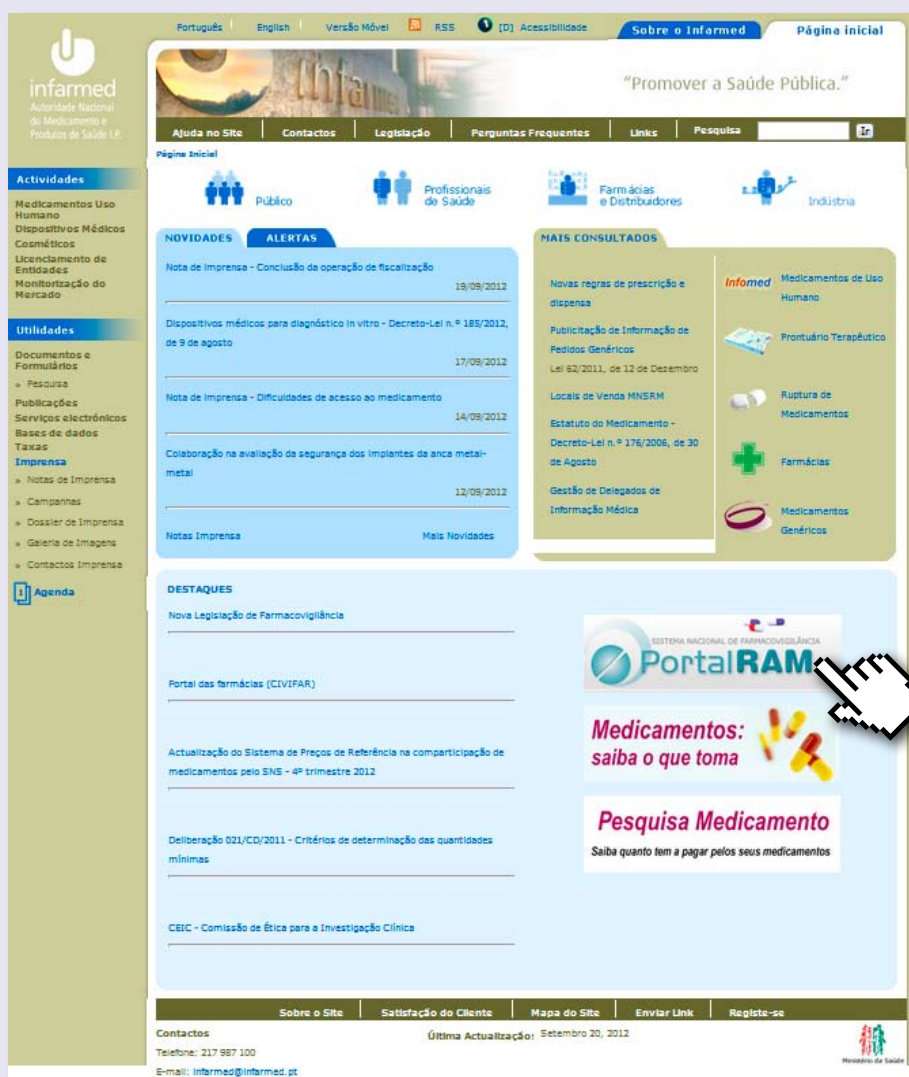
http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM_FARMACOVIGILANCIA/INDICE_REMISSIVO

Notificação *online* de reações adversas a medicamentos por profissionais de saúde e utentes

O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) teve início em Junho de 1992, comemorando este ano 20 anos de existência. Com um total de mais de 20.000 notificações e um incremento médio de cerca de 2.000 por ano, podemos considerar que o SNF se encontra em condições de enfrentar os desafios da nova legislação europeia de farmacovigilância. Este novo pacote legislativo, publicado a 31/12/2010 no Jornal Oficial da União Europeia, consta de dois diplomas: o Regulamento 1235/2010 de 15/12 (altera o Regulamento 726/2004 de 31/03) e a Diretiva 2010/84/UE de 15/12 (altera a Diretiva 2001/83/CE de 6/11). A nova legislação comunitária, que entrou em vigor no passado mês de julho, preconiza a participação direta dos utentes nos sistemas nacionais de farmacovigilância, conferindo-lhes a possibilidade de notificar RAM. Adicionalmente, esta legislação prevê ainda a disponibilização, aos profissionais de saúde e utentes, de uma ferramenta de notificação de RAM via internet.


É neste contexto que surge o **Portal RAM**, a ferramenta de notificação *online* de reações adversas a medicamentos desenvolvida pelo INFARMED, I.P.

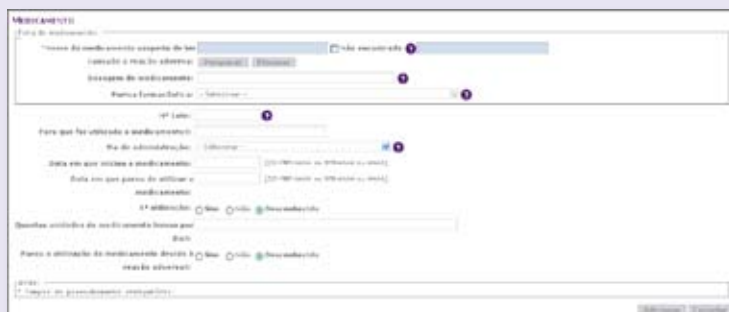
O Portal RAM, que pode ser acedido a partir do sítio do Infarmed em www.infarmed.pt, ou diretamente em <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>. Permite a notificação de reações adversas por profissionais de saúde e utentes, mediante o preenchimento de um formulário específico para cada um destes tipos de notificadores.



The screenshot shows the PortalRAM website interface. At the top, there is a navigation bar with links for 'Português', 'English', 'Versão Móvel', 'RSS', '[D] Acessibilidade', 'Sobre o Infarmed', and 'Página inicial'. Below this is a banner with the slogan 'Promover a Saúde Pública.' and a search bar. The main content area is divided into several sections: 'NOVIDADES' and 'ALERTAS' with a list of recent news items; 'DESTAQUES' with featured articles; and 'MAIS CONSULTADOS' with popular content. A sidebar on the left contains 'Actividades' and 'Utilidades' sections. At the bottom, there is a footer with contact information and a 'Última Atualização: Setembro 20, 2012' notice.

As fichas de notificação em papel para profissionais de saúde continuam a ser aceites, existindo agora uma nova ficha destinada aos utentes, a qual se encontra disponível para impressão no sítio do Infarmed.

Os **formulários virtuais** a preencher no Portal RAM por profissionais de saúde e utentes são semelhantes, residindo a principal diferença na linguagem utilizada. Para os utentes, os conceitos são apresentados de uma forma igualmente precisa mas menos técnica para facilitar a sua compreensão. Adicionalmente, existem, sobretudo no formulário destinado aos utentes, ajudas (identificadas pelo símbolo ) nos campos passíveis de gerar dúvidas quanto à informação que se pretende recolher nos mesmos (p. ex., no campo destinado a colocar a dosagem do medicamento).



The screenshot shows a virtual notification form for users. It includes fields for 'Nome do medicamento', 'Data de notificação', 'Nome do paciente', 'Endereço a qual se refere', 'Dose e forma de administração', and 'Farmácia fornecedora'. There is a section for 'Sintomas' with a help icon. The form is designed to be user-friendly and accessible.

Para além de permitir efetuar e submeter notificações de RAM, o Portal disponibiliza também diversa informação, nomeadamente notícias e *links* úteis no âmbito da farmacovigilância. Existe ainda a possibilidade de consultar um conjunto de respostas às perguntas mais frequentes e conhecer os objetivos, definições e contactos relacionados com a atividade em farmacovigilância.



O Portal tem ainda funcionalidades de **gestão interna do SNF**, constituindo uma ferramenta importante de comunicação e gestão de informação entre as Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF) e o Infarmed, coordenador do SNF. As notificações que são inseridas *online* no Portal, ficam automaticamente disponíveis na URF respetiva, sem necessidade de envio ou de transcrição da notificação. Após a validação e análise, também no Portal, as notificações são transmitidas eletronicamente para a base de dados do SNF, ficando os casos de RAM igualmente disponíveis para transmissão eletrónica para as bases de dados de RAM europeia (EudraVigilance) e mundial (da OMS).

O **registo do notificador** no Portal RAM, não sendo obrigatório, é fortemente recomendado, dado que permite, não só obviar a necessidade de o notificador preencher todos os seus dados

sempre que notifica um caso, mas também submeter diretamente por esta via informação adicional (por sua livre iniciativa ou quando solicitada pelo SNF) relativa a casos anteriormente notificados. Por outro lado, o notificador registado pode também guardar a informação que for introduzindo no formulário, permitindo-lhe **iniciar uma notificação num dado momento sem ter de finalizá-la de imediato**, podendo **retomá-la posteriormente**. O notificador registado tem ainda acesso ao seu **histórico** com todas as notificações que já submeteu *online*, bem como os pedidos de informação adicional (caso tenham existido) e respetivas respostas.

Como notificar uma reação adversa utilizando o Portal RAM?

O primeiro passo para um utilizador notificar um caso de RAM no Portal consiste em **selecionar o tipo de formulário** aplicável, dependendo se se trata de um profissional de saúde ou de um utente.



Para ambos os formulários, são então apresentados **cinco separadores** contendo campos de preenchimento **rápido e simples**.



Os cinco separadores do formulário *online*, cada um deles contendo uma explicação do seu conteúdo no canto superior direito do ecrã, destinam-se a obter dados sobre a reação adversa, os medicamentos suspeitos, o doente, o notificador e ainda a informação adicional que seja relevante para a avaliação do caso.

A **ordem de preenchimento** dos separadores é indiferente, **podendo o notificador escolher** qual o separador que primeiro pretende preencher; por exemplo, pode começar por descrever a RAM ou pode começar por identificar o medicamento que suspeita ter causado a reação e assim sucessivamente, para qualquer dos separadores.

Com o intuito de agilizar o processo de tratamento da informação transmitida, o notificador deve fornecer um **endereço de e-mail válido**, de forma a garantir que todos os futuros contactos sobre a notificação submetida são efetuados por aquela via. Todos os **dados pessoais** fornecidos são, à semelhança do que ocorre

nas outras formas de notificação de RAM, **confidenciais**. No final do preenchimento do formulário, o notificador deve assinalar que leu o aviso de confidencialidade da informação e respetivo tratamento, só sendo possível a submissão da notificação após esta confirmação.

Uma vez terminado o preenchimento do formulário e submetida a notificação, o notificador, registado ou não, receberá um *e-mail* com o **número provisório** de submissão da notificação e, após validação do caso, recebe o **número de registo** da notificação no SNF. Depois da avaliação do caso notificado, ser-lhe-á também comunicado o grau de **causalidade** atribuído.

Utilize o novo Portal RAM e notifique sempre que suspeitar de uma reação adversa. Ao colaborar com o SNF vai contribuir para um melhor conhecimento do perfil de segurança dos medicamentos e a defesa da saúde pública.

Ana Araújo e Fátima Bragança



A Pioglitazona está indicada para uso em monoterapia, terapêutica dupla ou terapêutica tripla, por via oral, em doentes que não podem ser tratados com metformina ou que não atingem um controlo adequado da glicemia apesar da medicação com doses máximas toleradas de metformina, sulfonilureias ou ambas. A pioglitazona também está indicada em associação com insulina, no tratamento de doentes adultos com diabetes mellitus tipo 2, com controlo insuficiente da glicemia com insulina e para os quais a metformina não é adequada devido a contraindicações ou a intolerância.

Na sequência da revisão de uma possível associação entre a pioglitazona e o aumento do risco de cancro da bexiga, a EMA considerou que, apesar de existir um pequeno risco de cancro da

bexiga associado à pioglitazona, os seus benefícios continuam a ser superiores aos riscos numa população limitada de doentes diabéticos tipo 2 (ver acima e Boletim n.ºs 1 e 3 de 2011 e 4 de 2007).

Foram entretanto feitas diversas recomendações tendo como objetivo a minimização deste risco, através de uma **cuidadosa seleção dos doentes** e de uma contínua **monitorização dos benefícios individuais** em cada um deles. Uma das medidas de minimização do risco é a distribuição de um **pacote educacional a todos os profissionais de saúde** expectavelmente envolvidos na prescrição/ uso de pioglitazona na Europa. Este pacote inclui um Guia, o Resumo das Características do Medicamento e o Folheto Informativo. Fique atento.

Margarida Guimarães

Interações a lembrar!

Doentes com Disfunção Erétil a fazer sildenafil, tadalafil ou vardenafil (vasodilatadores inibidores da fosfodiesterase tipo 5)

Risco de hipotensão ortostática (e eventual angor) com:

- nitro-derivados como **nitratos** vasodilatadores, nitratos recreativos de abuso (amil nitrito – **poppers**) – interação potencialmente letal
- anti-hipertensores
- medicamentos com efeito colateral hipotensor (ex.: alfabloqueantes para a hipertrofia benigna da próstata, baclofeno, levodopa, nicotina)
- **consumo agudo de álcool**

Também risco de angor com:

- vasoconstritores como:
 - triptanos para a enxaqueca
 - simpatomiméticos para descongestionamento rinossinusal, como por ex. pseudoefedrina, oximetazolina
 - dipiridamol, etc.
- taquicardizantes como:
 - broncodilatadores beta-agonistas e teofila
 - simpatomiméticos para descongestionamento rinossinusal
 - levotiroxina
 - minoxidilo para a alopecia
 - hipoglicemiantes rosiglitazona e pioglitazona
 - certos antineoplásicos (ex.: bevacizumab, rituximab, docetaxel, paclitaxel, etc.)
 - venlafaxina e antidepressivos imipramínicos, bupropiona
 - vareniclina e buprópiom utilizados na dependência tabágica
 - cafeína, etc.
- privação de betabloqueantes (efeito taquicardizante)

Risco de torsades de pointes (por potenciação do prolongamento do intervalo QT) com:

- antiarrítmicos vários
- fluoroquinolonas (especialmente moxifloxacina) e macrólidos
- antifúngicos como o fluconazol
- antipalúdicos como mefloquina
- inibidores da protease do HIV
- beta-agonistas broncodilatadores
- anti-H1 como mizolastina, ebastina ou rupatadina
- antidepressivos imipramínicos, venlafaxina e citalopram
- neurolépticos
- agentes de contraste para ressonância magnética nuclear como o gadobutrol
- etc.

Risco de potenciação de ototoxicidade* com:

- antimicrobianos potencialmente ototóxicos
- diuréticos de ansa
- antineoplásicos derivados da platina, docetaxel...
- etc.

* incluindo surdez súbita e irreversível

Risco de potenciação com quaisquer medicamentos que condicionem distúrbios da visão

- cuidado especial com doentes com antecedentes de neuropatia óptica isquémica anterior não arterítica

Risco de potenciação de efeitos indesejáveis dependentes de dose, por interação farmacocinética com:

- inibidores da isoenzima CYP 3A4 do citocromo P450 (para sildenafil, tadalafil, vardenafil)
- inibidores da isoenzima CYP 2C9 do citocromo P450 (para sildenafil, vardenafil)

Medicamentos que podem originar/agravar a disfunção erétil

- Anti-hipertensores
- Vasoconstritores
- Indutores de neuropatia periférica (ex.: certos antineoplásicos, antirretrovirais, interferão alfa, tacrolimus, etc.)
- Antiandrogénicos
- Ansiogénicos e depressores do humor
- etc.

ÍNDICE REMISSIVO DO BOLETIM EM LINHA

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

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