

Este PDF é interativo.  
Este símbolo , URL's,  
frases e palavras a azul  
têm *links* associados.

| ÍNDICE                                                                                                                                                                                                      | Página |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
|  <b>Do Editor</b>                                                                                                          | 2      |
|  <b>Ficha Técnica</b>                                                                                                      | 2      |
|  <b>Contracetivos Hormonais Combinados</b><br>Risco de tromboembolismo venoso                                              | 3      |
|  <b>Agomelatina</b><br>Minimização do risco de lesão hepática                                                              | 5      |
|  <b>Paroxetina</b><br>Risco de agressividade?                                                                              | 6      |
|  <b>Lítio</b><br>Risco de tumores renais                                                                                 | 7      |
|  <b>Vildagliptina</b><br>Risco de mialgia                                                                                | 8      |
|  <b>Ambroxol e Bromexina</b><br>Risco de reações alérgicas cutâneas graves                                               | 9      |
|  <b>Amiodarona</b><br>e risco de SIADH                                                                                   | 10     |
|  <b>Valproato</b><br>Risco de toxicidade mitocondrial                                                                    | 11     |
|  <b>Materiais Educacionais publicados<br/>na página eletrónica do Infarmed</b><br>(dezembro de 2014 a fevereiro de 2015) | 12     |
|  <b>Comunicações dirigidas<br/>aos profissionais de saúde</b><br>(dezembro de 2014 a fevereiro de 2015)                  | 19     |
|  <b>Notificar, pesquisar, manter-se a par.</b>                                                                           | 20     |

# Do Editor

*É da natureza da fenomenologia das reações adversas que o seu risco não pode ser infelizmente eliminado, mesmo quando é bem conhecido e se encontra bem delimitado. Mas tal não significa que não se pode gerir. Como um limite matemático que tende para um determinado valor, podemos recorrer cada vez mais a medidas de minimização do risco que, passo a passo, nos vão aproximando, mesmo que milimetricamente e muito à distância, do ilusório risco “zero”.*

*É este um dos grandes enfoques atuais da gestão da segurança dos medicamentos: a minimização do risco, à luz da evidência mais robusta que é possível ter em cada momento. Se nalguns casos a minimização do risco não é ainda possível ou é marginal, noutros já vai tendo algum impacto significativo. E muitas vezes as medidas são relativamente pouco complexas, como por exemplo uma chamada de atenção específica sobre uma questão de segurança aos profissionais e doentes que utilizam determinado medicamento.*

*Neste Número, como habitualmente, acabamos por ter vários exemplos demonstrativos de como se vai procurando minimizar o risco à medida que se vai conseguindo obter evidência relevante: contraceptivos hormonais combinados e tromboembolismo, agomelatina e lesão hepática, lítio e tumores renais, valproato e mitocondriopatias...*

*Também neste Número: paroxetina (e outros inibidores seletivos da recaptção de serotonina) e agressividade, vidagliptina e mialgias, ambroxol/bromexina e reações cutâneas graves, amiodarona IV e síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética.*

*Finalmente, reitera-se o lembrete:*

*Alertas de Segurança (recentes e anteriores) emitidos pelo Infarmed I.P.:*

[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS\\_ALERTAS/ALERTAS\\_DE\\_SEGURANCA](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_ALERTAS/ALERTAS_DE_SEGURANCA)

## Ficha Técnica

**Diretora:**

Alexandra Pego

**Editor (Coordenador):**

[Rui Pombal](#)

**Apoio Editorial:**

[Leonor Nogueira Guerra](#)

**Corpo Redatorial:**

Ana Sofia Martins

Cristina Mousinho

Fátima Bragança

Fátima Hergy

Inês Clérigo

Leonor Chambel

Leonor Nogueira Guerra

Magda Pedro

Márcia Silva

Margarida Guimarães

Pedro Marques Silva

Sílvia Duarte

**Colaboração na Edição:**

Inocência Pinto

**Conselho Consultivo:**

Conselho Diretivo do INFARMED, I.P.

Comissão de Avaliação de Medicamentos

INFARMED – Autoridade Nacional do  
Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

Parque de Saúde de Lisboa

Av. do Brasil, N.º 53, 1749-004 Lisboa

**Telefone:**

+351 217 987 100

**Correio eletrónico:**

[infarmed@infarmed.pt](mailto:infarmed@infarmed.pt)

**Paginação:**

Letras & Sinais

Comunicação e Imagem, Lda.

**ISSN:**

0873-7118

# Contraceptivos Hormonais Combinados

## Risco de tromboembolismo venoso



### Leitura Rápida

Ainda que reduzido, é conhecido o risco de tromboembolismo venoso associado à utilização de contraceptivos hormonais combinados, sobretudo durante o primeiro ano de toma ou quando esta se reinicia após uma interrupção de pelo menos um mês. A reavaliação regular e a educação da mulher em relação a fatores de risco e sinais e sintomas de alarme são fundamentais para que os benefícios de prevenção de gravidezes indesejadas continuem a ser superiores aos riscos de tromboembolismo.

Os contraceptivos hormonais combinados (CHC) contêm dois tipos de hormonas: um estrogénio e um progestagénio. Estes contraceptivos têm sido alvo de diversos estudos, sabendo-se desde há muitos anos que apresentam um risco de tromboembolismo venoso (TEV). Nos contraceptivos mais recentes, de doses baixas (etinilestradiol <50µg), este risco é reduzido mas, dependendo do tipo de progestagénio associado, observam-se diferenças entre os vários CHC (quadro abaixo).

| Risco de desenvolvimento de um coágulo sanguíneo (TEV) no período de um ano <sup>1</sup>                          |                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Mulheres que <b>não utilizam</b> uma pílula/sistema transdérmico/anel hormonal combinada e que não estão grávidas | Cerca de 2 por cada 10.000 mulheres      |
| Mulheres que utilizam um CHC contendo <b>levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato</b>                        | Cerca de 5 a 7 por cada 10.000 mulheres  |
| Mulheres que utilizam um CHC contendo <b>etonogestrel ou norelgestromina</b>                                      | Cerca de 6 a 12 por cada 10.000 mulheres |
| Mulheres que utilizam um CHC contendo <b>drospirenona, gestodeno ou desogestrel</b>                               | Cerca de 9 a 12 por cada 10.000 mulheres |
| Mulheres que utilizam um CHC contendo <b>clormadinona, dienogest ou nomegestrol</b>                               | Ainda não é conhecido <sup>2</sup>       |

O TEV (fatal em 1-2% dos casos)<sup>3</sup> pode apresentar-se de forma pouco específica e é um acontecimento raro em mulheres jovens saudáveis, com potenciais dificuldades de diagnóstico precoce.

Os **fatores de risco** conhecidos para o TEV incluem, entre outros, antecedentes ou predisposição hereditária, gravidez, idade, traumatismo, cirurgia, imobilização prolongada, obesidade e tabagismo. O **risco** encontra-se **aumentado** durante o **primeiro ano de utilização** de um CHC ou **quando se reinicia** a sua toma após um período de não utilização de pelo menos um mês.

Continua na próxima página

# Contraceptivos Hormonais Combinados

## Risco de tromboembolismo venoso



*Continuação da página anterior*

Sabe-se que o **risco de tromboembolismo arterial** (que pode originar enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral) **também se encontra aumentado** com a utilização de CHC. No entanto, não existem dados suficientes que demonstrem se este risco varia entre os diferentes CHC de baixa dosagem.

Para que os benefícios associados à utilização de CHC na prevenção de gravidezes indesejadas continuem a ser superiores aos riscos de TEV, é fundamental ter sempre presentes as seguintes **mensagens chave**:

- Na prescrição de um CHC, deve ser dada especial atenção aos fatores de risco de cada mulher e aos diferentes graus de risco de TEV associados aos diferentes CHC.
- Os CHC estão contraindicados em mulheres que tenham um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco que as coloquem em risco elevado de formação de coágulos sanguíneos.
- Os fatores de risco de cada mulher variam ao longo do tempo, pelo que é necessário reavaliar regularmente se o contraceptivo continua a ser o mais adequado.
- É muito importante que as mulheres sejam informadas e estejam cientes do risco de TEV e dos respetivos sinais e sintomas os quais incluem dor intensa ou inchaço nas pernas, falta de ar repentina e sem explicação, tosse repentina ou respiração acelerada, dor no peito, fraqueza ou entorpecimento da face, braços ou pernas.
- Os profissionais de saúde devem considerar a possibilidade de um tromboembolismo na presença de uma mulher a utilizar CHC e que apresente sintomas.

Esta informação encontra-se refletida no **RCM** e **FI** destes medicamentos, ajudando assim os profissionais de saúde e as mulheres, em conjunto, a tomarem decisões esclarecidas sobre a escolha da contraceção mais adequada.

*Ana Sofia Martins*

<sup>1</sup> Dados obtidos na última revisão de segurança feita a nível europeu em 2013.

<sup>2</sup> Existem estudos adicionais, planeados ou em curso, com a finalidade de reunir dados suficientes para estimar o risco destes medicamentos.

<sup>3</sup> Rosendaal, F.R. Venous thrombosis: a multicausal disease. Lancet. 1999; 353: 1167-73.



### Leitura Rápida

A função hepática deve ser avaliada e monitorizada antes e durante o tratamento com agomelatina.

A agomelatina é usada no tratamento de episódios de depressão *major* em adultos. Em Portugal apenas está comercializado o medicamento Valdoxan. O principal problema de segurança deste medicamento é a sua toxicidade hepática. Na sequência da avaliação do relatório periódico de segurança dos medicamentos contendo agomelatina, a [EMA](#) concluiu que a relação benefício/risco permanece positiva, desde que sejam implementadas medidas para minimizar os riscos de lesão hepática.

Assim, os profissionais de saúde deverão adotar as seguintes recomendações, que virão refletidas nos [RCM](#) e [FI](#):

- Antes de iniciar o tratamento, devem ser realizados **testes à função hepática** do doente; o tratamento não deve ser iniciado se o valor das **transaminases exceder em três vezes** o valor do limite superior do normal.
- A **função hepática** deve ser **monitorizada regularmente** durante o tratamento (às 3, 6, 12 e 24 semanas e, posteriormente, sempre que clinicamente indicado).
- O tratamento deve ser imediatamente **descontinuado** se o valor sérico das **transaminases exceder em três vezes** o limite superior do normal ou se os doentes apresentarem sintomas ou sinais de potencial lesão hepática.
- Os **doentes devem ser informados** sobre os sinais e sintomas de uma possível lesão hepática (urina escura, fezes claras, pele e/ou olhos amarelados, dor na região superior do abdómen, fadiga prolongada e inexplicável) e a importância da monitorização da função hepática. Devem ser aconselhados a interromper o tratamento e a procurar aconselhamento médico em caso de aparecimento dos sintomas.

Ana Sofia Martins

# Paroxetina

## Risco de agressividade?



### Leitura Rápida

Não é consistente a evidência disponível sobre a potencial associação entre os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (como a paroxetina) e agressividade, podendo haver um efeito, quer benéfico, quer nocivo. Em breve serão atualizados os [RCM/FI](#) sobre este assunto.

A paroxetina é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS), indicada para o tratamento do episódio depressivo *major*, perturbação obsessivo-compulsiva, perturbação de pânico com e sem agorafobia, perturbações de ansiedade social/fobia social, perturbação de ansiedade generalizada e perturbação de stresse pós-traumático.

A possibilidade da associação entre o uso de ISRS e agressividade não é uma preocupação de segurança nova e tem sido alvo de monitorização. **Os [RCM](#) de todos os ISRS incluem uma advertência relativamente a agressividade em crianças e adolescentes com menos de 18 anos.**

Identificaram-se **diversos mecanismos** que podem explicar uma tendência para a agressividade associada à utilização de ISRS. A paroxetina pode causar desinibição e a agressividade pode ser considerada uma expressão dessa desinibição. Entretanto, apenas pelos dados de farmacovigilância é difícil concluir por uma relação causal definitiva entre a utilização da paroxetina e a ocorrência de agressividade, devido a fatores confundentes, tais como a doença de base e as circunstâncias sociais. Os **dados da literatura são conflitantes**, apontando para efeitos, quer benéficos, quer nocivos, dos ISRS sobre a agressividade.<sup>1-7</sup>

O [PRAC](#) acordou com o titular de [AIM](#) do Seroxat (paroxetina), uma revisão de todos os casos relatados de agressividade ou sugestivos de agressividade no adulto, incluindo dados de todas as fontes, tais como relatos espontâneos, ensaios clínicos e literatura. Diversos ensaios clínicos de pequena dimensão sugerem que os ISRS podem reduzir o comportamento agressivo em doentes com história pré-existente de comportamento agressivo/violento, enquanto outros não demonstram esse efeito. Num estudo observacional com antidepressivos notou-se uma redução do risco de comportamento violento, já outro identificou uma associação entre ISRS e violência.<sup>8-11</sup>

O [PRAC](#), com base nos dados disponíveis, recomendou que os titulares das [AIM](#) de todos os medicamentos com paroxetina devem submeter às Autoridades Nacionais Competentes uma alteração ao Resumo das Características do Medicamento ([RCM](#)) e Folheto Informativo ([FI](#)). As traduções para português dos textos a implementar estarão disponíveis em [Recomendações do PRAC decorrentes de avaliação de sinais de segurança](#).

Márcia Silva

<sup>1</sup> Berman ME, et al. Serotonin augmentation reduces response to attack in aggressive individuals. *Psychol Sci*. 2009 Jun;20(6):714-20. doi: 10.1111/j.1467-9280.2009.02355.x. Epub 2009 May 5.

<sup>2</sup> Butler T, et al. Reducing impulsivity in repeat violent offenders: an open label trial of a selective serotonin reuptake inhibitor. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010 Dec;44(12):1137-43. doi: 10.3109/00048674.2010.525216.

<sup>3</sup> Coccaro EF, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in patients with intermittent explosive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2009 Apr 21;70(5):653-62. doi: 10.4088/JCP.08m04150

<sup>4</sup> George DT, et al. Fluoxetine treatment of alcoholic perpetrators of domestic violence: a 12-week, double-blind, randomized, placebo-controlled intervention study. *J Clin Psychiatry*. 2011 Jan;72(1):60-5. doi: 10.4088/JCP.09m05256gry. Epub 2010 Jun 29.

<sup>5</sup> Lee R, et al. Placebo-controlled, randomized trial of fluoxetine in the treatment of aggression in male intimate partner abusers. *Int Clin Psychopharmacol*. 2008 Nov;23(6):337-41. doi: 10.1097/YIC.0b013e32830fbd2.

<sup>6</sup> McCloskey MS, et al. Effects of acute alcohol intoxication and paroxetine on aggression in men. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 Apr;33(4):581-90. doi: 10.1111/j.1530-0277.2008.00872.x. Epub 2009 Jan 12.

<sup>7</sup> Reist C, et al. Impulsive aggressive behavior: open-label treatment with citalopram. *J Clin Psychiatry*. 2003 Jan;64(1):81-5

<sup>8</sup> Fanning et al. Serotonin (5-HT) augmentation reduces provoked aggression associated with primary psychopathy traits. *J Pers Disord*. 2014 Jun;28(3):449-61. doi: 10.1521/pedi\_2012\_26\_065. Epub 2012 Sep 17.

<sup>9</sup> Haggård-Grann U, et al. The role of alcohol and drugs in triggering criminal violence: a case-crossover study\*. *Addiction*. 2006 Jan;101(1):100-8

<sup>10</sup> Moore TJ, et al. Prescription drugs associated with reports of violence towards others. *PLoS One*. 2010 Dec 15;5(12):e15337. doi: 10.1371/journal.pone.0015337

<sup>11</sup> Rouve N, et al; French Association of Regional Pharmacovigilance Centres. Prescribed drugs and violence: a case/noncase study in the French Pharmacovigilance Database. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011 Nov;67(11):1189-98. doi: 10.1007/s00228-011-1067-7. Epub 2011 Jun 8



### Leitura Rápida

Os doentes com compromisso renal grave e que recebam tratamento com lítio por mais de 10 anos poderão ter risco aumentado para formação de microquistos, oncocitomas e carcinoma do ducto coletor renal.

Em 2014, foi apresentada por um Titular de [AIM](#) à autoridade alemã do medicamento uma avaliação clínica para um sinal de segurança sobre a potencial associação entre tumores sólidos renais e o tratamento com lítio, baseada em 14 casos graves. O carcinoma das células renais corresponde a cerca de 2% dos cânceres em adultos.<sup>1</sup> As causas são desconhecidas, mas existem alguns fatores de risco identificados, como o tabagismo e história familiar.

A maioria dos casos apresentados na avaliação clínica refere-se a doentes a receber tratamento com lítio há 10 ou mais anos; todos apresentavam insuficiência renal crónica. Considerando a elevada exposição de doentes a tratamento com lítio, este número de casos foi considerado reduzido, tendo sido solicitado pelo [PRAC](#) uma exploração mais abrangente de dados. Os dados apresentados provenientes de estudos epidemiológicos demonstraram que os doentes a receber tratamento com lítio apresentam um risco aumentado de desenvolvimento de tumores renais quando comparados com a população em geral, particularmente para cancro do rim e oncocitoma. Os resultados dos testes histológicos efetuados sugerem que estes tumores têm origem nos ductos coletores.

O [PRAC](#) considera que existe evidência suficiente para a formação de microquistos, oncocitomas e carcinoma do ducto coletor renal em doentes com compromisso renal grave e que receberam tratamento com lítio por período superior a 10 anos, recomendando por isso a atualização do [RCM](#) e [FI](#) com esta informação. As traduções para português dos textos a implementar no [RCM](#) e [FI](#) estão disponíveis em [Recomendações do PRAC decorrentes de avaliação de sinais de segurança](#).

Sílvia Duarte

<sup>1</sup> Lipworth L, et al. The epidemiology of renal cell carcinoma. J Urol 2006;176:2353-8.





### Leitura Rápida

Parece haver uma incidência aumentada de mialgia com a toma de vildagliptina. Atualmente não existem evidências suficientes que suportem uma associação com rabdomiólise.

A vildagliptina é um fármaco usado no tratamento da diabetes mellitus tipo 2. Em Portugal são comercializados seis medicamentos, metade dos quais também contêm metformina.

Durante as atividades de rotina de deteção de sinal de segurança, foram detetados casos de rabdomiólise/miopatia e mialgia associados à toma de medicamentos com vildagliptina e vildagliptina + metformina. Apesar de nalguns casos os doentes estarem a tomar outra medicação, a relação temporal entre o tratamento com vildagliptina e o diagnóstico positivo tornou plausível a associação de rabdomiólise/mialgia à toma deste antidiabético oral. O **PRAC** recomendou que fosse realizada uma revisão cumulativa desta questão. Após analisar a evidência científica, considerou que a relação benefício-risco dos medicamentos com vildagliptina permanece positiva e que de momento **não** existem evidências suficientes para a associação entre a toma de vildagliptina e **rabdomiólise**. No entanto os **RCM** e **FI** destes medicamentos devem ser atualizados para incluir informação relativa à mialgia (especialmente em combinação com estatinas) tendo em conta que:

- Existe **maior ocorrência de mialgia** em doentes a tomar vildagliptina, quando comparados ao placebo, em combinação com estatinas.
- A maioria dos casos de mialgia notificados surgiu já durante a comercialização do medicamento.
- Os dados da literatura suportam a associação entre afeções musculoesqueléticas e o uso de gliptinas.
- Outros medicamentos da mesma classe (sitagliptina e saxagliptina) já fazem referência a este risco.

Ana Sofia Martins



# Ambroxol e Bromexina

## Risco de reações alérgicas cutâneas graves



### Leitura Rápida

Ainda que o risco seja baixo, há que se estar atento à potencial ocorrência de reações cutâneas graves com os expectorantes ambroxol e bromexina.

A [EMA](#) concluiu uma revisão do risco de reações alérgicas dos medicamentos contendo ambroxol ou bromexina, os quais são frequentemente utilizados como expectorantes. Esta revisão foi desencadeada pela agência belga do medicamento, na sequência da ocorrência de casos de reações alérgicas e **SCAR (reações adversas cutâneas graves, incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantematosa generalizada aguda)** com o ambroxol. A revisão abrangeu também a bromexina, uma vez que esta é convertida no organismo em ambroxol e existem alguns casos de reações alérgicas relacionadas com o seu uso.

O [PRAC](#) considera que o risco de reações alérgicas (frequência desconhecida) é pequeno, mas recomendou a inclusão nos [RCM](#) e [FI](#) de informação adicional sobre reações alérgicas graves e SCAR como efeito secundário, incluindo uma advertência de **descontinuação imediata** do tratamento se ocorrerem manifestações de SCAR.

*Margarida Guimarães*



## Leitura Rápida

É possível que, tanto as formulações orais de amiodarona, como aquelas que se destinam a administração por via IV, possam estar associadas a síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética.

A SIADH (síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética – *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*) já consta do **RCM** e **FI** das formulações orais de amiodarona, embora não das formulações para administração intravenosa (IV).

Recentemente foi levantada a questão se aquela reação seria aplicável também às formulações IV. Apesar de o mecanismo continuar por esclarecer, a associação de SIADH com a amiodarona é suportada por múltiplas publicações.<sup>1-13</sup> Tendo em conta os dados atualmente disponíveis, é possível que tanto as formulações orais como as para administração IV possam estar envolvidas no aparecimento da reação.

Com base na análise da informação disponível, o **PRAC** recomendou em fevereiro de 2015, que os Titulares de **AIM** das formulações de amiodarona para administração intravenosa submetessem alterações aos textos de **RCM** (secção 4.8) e **FI** (secção 4), a fim de incluir a síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética. Veja aqui (em inglês):

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/PRAC\\_recommendation\\_on\\_signal/2015/03/WC500183738.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/PRAC_recommendation_on_signal/2015/03/WC500183738.pdf)

Leonor Chambel

<sup>1</sup> Grecian R et al. Acute hepatic failure following intravenous amiodarone. BMJ Case Reports 2012 Dec 18;2012.

<sup>2</sup> Jiansakul T et al. Acute on chronic hyponatremia due to amiodarone induce hypothyroidism in a patient with chronic syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH). National Kidney Foundation 2014 Spring

<sup>3</sup> Scully RE, et al. Case Records of the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med. 1997 Nov 13;337 (20):1449-58.

<sup>4</sup> Kawamura T et al. A case of syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) during therapy with amiodarone: Program of the 103rd Japanese Internal Medicine Chugoku regional meeting; 2010.

<sup>5</sup> Patel GP et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone-induced hyponatremia associated with amiodarone. Pharmacotherapy 2002; 22(5):649-51

<sup>6</sup> Lopez-Sublet M, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion induced by amiodarone: a case report La Revue De Medecine Interne 2011; 32S:S140

<sup>7</sup> Paydas S, et al. SIADH induced by amiodarone in a patient with heart failure. Int J Clin Pract, 2008 Feb;62(2):337.

<sup>8</sup> Singla S, et al. Amiodarone-related hyponatremia: Rare but potentially lethal. Am J Ther. 2013 Sep-Oct; 20(5):564-5.

<sup>9</sup> Iturrino DM. Severe hyponatremia induced by hypothyroidism and amiodarone. J Am Geriatr Soc. 2013;(61):S22-23.

<sup>10</sup> Ikegami H, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) induced by amiodarone. A report on two cases. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2002 Jan;7(1):25-8.

<sup>11</sup> Iovino M, et al. Amiodarone-induced SIADH: Two cases report. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2014;14(2):123-5.

<sup>12</sup> Afshinnia F, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone in association with amiodarone therapy: A case report and review of literature. Renal Failure 2011; 33 (4): 456-458

<sup>13</sup> Shah S, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) induced with amiodarone. National Kidney Foundation

# Valproato

## Risco de toxicidade mitocondrial



### Leitura Rápida

O ácido valproico deve ser a última opção para tratar epilepsia em doentes com doenças mitocondriais. Existe também um risco de hepatotoxicidade, principalmente em doentes com mutações POLG.

O valproato é utilizado no tratamento da epilepsia/doença bipolar e na profilaxia da enxaqueca.

As doenças mitocondriais (DM) são predominantemente, mas não exclusivamente, devidas a disfunção da cadeia respiratória celular (mais frequentemente hereditária que adquirida). As suas manifestações são multifacetadas e podem incluir controlo motor debilitado, fraqueza muscular e dor, doenças gastrointestinais, atraso de desenvolvimento, doença cardíaca, doença hepática, diabetes mellitus, doenças respiratórias, convulsões, deficiência visual/auditiva, acidose láctica e suscetibilidade a infeções. As DM são uma causa importante de epilepsia e convulsões.

Os medicamentos antiepiléticos com toxicidade mitocondrial podem desencadear ou agravar as mitocondriopatias com, em alguns casos isolados, risco de vida. Em estudos comparativos, o ácido valproico foi a substância que apresentou o maior potencial para interferir com as vias mitocondriais, pelo que deve ser a última opção para tratar epilepsia em doentes com DM. As *guidelines* das DM refletem esta recomendação.<sup>1-9</sup>

A FDA (*Food and Drug Administration* dos EUA) emitiu um alerta de segurança em 2013 sobre risco aumentado de falência hepática induzida pelo valproato, em doentes com síndromes neurometabólicas hereditárias causadas por mutações no gene que codifica para a enzima mitocondrial polimerase gama (POLG). Adicionalmente, é considerada também uma contraindicação em doentes que têm doenças mitocondriais causadas por mutações POLG e em crianças com menos de 2 anos de idade com suspeita clínica de uma doença mitocondrial.

No contexto de recente avaliação, o Grupo Europeu de Farmacogenómica (*Pharmacogenomics Working Party*) confirmou que há evidência suficiente para justificar a contraindicação em doentes que têm doenças mitocondriais causadas por mutações POLG e sugeriu também a contraindicação em crianças com menos de 2 anos de idade que se suspeite terem doenças relacionadas com a POLG.

O **PRAC** concluiu que há evidência suficiente para suportar uma associação causal entre o valproato e o agravamento de doenças mitocondriais subjacentes, incluindo o risco de hepatotoxicidade que ocorre principalmente em doentes com mutações POLG. Recomendou que o **RCM/FI** dos medicamentos contendo valproato sejam atualizados com informação sobre o risco de toxicidade mitocondrial. As traduções para português dos textos a implementar no **RCM** e **FI** estão disponíveis em [Recomendações do PRAC decorrentes de avaliação de sinais de segurança](#).

Márcia Silva

<sup>1</sup> Hynynen J, et al. Acute liver failure in patients with POLG1 mutations after valproate exposure and their prognosis after liver transplantation. *Eur J Paediatr Neurol*. 2013; 17(5):S1-S149 (abstract).

<sup>2</sup> Martindale: The Complete Drug Reference. [online] London: Pharmaceutical Press <<http://www.medicinescomplete.com/>> (accessed on 17-Feb-2014).

<sup>3</sup> Meyler's side effects of drugs: The International Encyclopedia of Adverse Reactions and Interactions (15th Ed.). Edited by JK Aronson; 2006.

<sup>4</sup> Nanau RM et al. Adverse drug reactions induced by valproic acid. *Clin Biochem*. 2013 Oct;46(15):1323-38.

<sup>5</sup> Pronicka E, et al. Drug-resistant epilepsy and fulminant valproate liver toxicity. Alpers-Huttenlocher syndrome in two children confirmed post mortem by identification of p.W748S mutation in POLG gene. *Med Sci Monit*. 2011;17(4):CR203-9.

<sup>6</sup> Saneto RP, et al. POLG DNA testing as an emerging standard of care before instituting valproic acid therapy for pediatric seizure disorders. *Seizure* 2010;19(3):140-6.

<sup>7</sup> Silva MF, et al. Valproic acid metabolism and its effects on mitochondrial fatty acid oxidation: a review. *J Inher Metab Dis*. 2008;31(2):205-16.

<sup>8</sup> Sitarz KS, et al. Valproic acid triggers increased mitochondrial biogenesis in POLG-deficient fibroblasts. *Mol Genet Metab*. 2014;112(1):57-63.

<sup>9</sup> Stewart JD, et al. Polymerase gamma gene POLG determines the risk of sodium valproate-induced liver toxicity. *Hepatology* 2010;52(5):1791-6.



# Materiais Educacionais publicados na página eletrónica do Infarmed (dezembro de 2014 a fevereiro de 2015)

| Medicamento (DCI)                                                                    | Clique nas hiperligações para consultar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abstral<br/>(fentanilo)</b>                                                       | <p> <b>Informação para o médico</b></p> <p><a href="#">Guia do prescriptor - 2ª versão aprovada em janeiro de 2015</a></p> <p>Para médicos de unidades de tratamento de dor, unidades/serviços de cuidados paliativos e serviços de oncologia.</p> <p> <b>Informação para o doente</b></p> <p><a href="#">Guia do doente - 2ª versão aprovada em janeiro de 2015</a></p>                          |
| <b>Aubagio<br/>(teriflunomida)</b>                                                   | <p> <b>Informação para o médico</b></p> <p><a href="#">Guia educacional para o profissional de saúde - 1ª versão aprovada em março de 2014</a></p> <p>Para os médicos prescritores (neurologia).</p> <p> <b>Informação para o doente</b></p> <p><a href="#">Cartão do doente - 1ª versão aprovada em março de 2014</a></p>                                                                      |
| <b>Ciproterona<br/>+ Etinilestradiol Generis<br/>(ciproterona + etinilestradiol)</b> | <p> <b>Informação para o médico</b></p> <p><a href="#">Lista de Verificação para Prescritores - 1ª versão aprovada em novembro de 2014</a></p> <p>Para os médicos das especialidades de Medicina Geral e Familiar, Ginecologia e Dermatologia.</p> <p> <b>Informação para a doente</b></p> <p><a href="#">Cartão de Informação para a Doente - 1ª versão aprovada em novembro de 2014</a></p> |
| <b>Defitélio<br/>(defibrotido)</b>                                                   | <p> <b>Informação para o médico</b></p> <p><a href="#">Informações sobre um registo de doentes - 1ª versão aprovada em setembro de 2014</a></p> <p>A ser apresentado durante as visitas médicas aos centros de transplantação</p> <p><a href="#">Informação importante para médicos prescritores - 1ª versão aprovada em setembro de 2014</a></p> <p>Para os médicos que prescrevam e/ou requisitem Defitélio</p>                                                                |



# Materiais Educacionais publicados na página eletrónica do Infarmed (dezembro de 2014 a fevereiro de 2015)

| Medicamento (DCI)                        | Clique nas hiperligações para consultar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Duodopa</b><br>(levodopa + carbidopa) | <p> <b>Informação para o profissional de saúde</b></p> <p><a href="#">Apresentação educacional sobre aspetos críticos da preparação, colocação e cuidados pós-operatórios da PEG/J, 1ª versão, aprovada em novembro de 2013.</a></p> <p>Para os médicos gastroenterologistas e enfermeiros dos serviços de gastroenterologia que acompanham os doentes.</p> <p><a href="#">Boas Práticas nos cuidados pós-operatórios, 1ª versão, aprovada em novembro de 2013</a></p> <p>Para os médicos neurologistas e enfermeiros dos serviços de neurologia que acompanham os doentes.</p> <p> <b>Informação para o doente</b></p> <p><a href="#">Guia de bolso do doente, 1ª versão, aprovado em novembro de 2013</a></p> <p><a href="#">Certificado de tratamento do doente, 1ª versão, aprovado em novembro de 2013</a></p> |
| <b>Eliquis</b><br>(apixabano)            | <p> <b>Informação para o médico</b></p> <p><a href="#">Guia do prescriptor - 3ª versão aprovada em novembro de 2014</a></p> <p>Para os médicos que poderão prescrever/utilizar Eliquis, nomeadamente das especialidades de cardiologia, neurologia, medicina interna, medicina geral e familiar e hematologia.</p> <p> <b>Informação para o doente</b></p> <p><a href="#">Cartão de alerta do doente - 3ª versão aprovada em novembro de 2014</a></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |



# Materiais Educacionais publicados na página eletrónica do Infarmed (dezembro de 2014 a fevereiro de 2015)

| Medicamento (DCI)                                                                                                                                                 | Clique nas hiperligações para consultar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Eylea (aflibercept)</b>                                                                                                                                        | <p> <b>Informação para o médico</b></p> <p><a href="#">Recomendações para o Médico – 3.ª versão aprovada em setembro de 2014</a></p> <p>Inclui um vídeo com o procedimento de injeção intravítrea (não apresentado aqui). Para os médicos com experiência no procedimento de injeção intravítrea que prescrevam e administrem este medicamento.</p> <p><a href="#">Pictograma de procedimento de injeção intravítrea – 3.ª versão aprovada em setembro de 2014</a></p> <p>Poster de consulta rápida e apoio ao procedimento de injeção intravítrea</p> <p> <b>Informação para o doente</b></p> <p><a href="#">Guia do Doente com perda da visão devida a edema macular diabético (EMD) – 3.ª versão aprovada em setembro de 2014</a></p> <p><a href="#">Guia do Doente com perda da visão devida a edema macular secundário a oclusão da veia central retiniana (OVCR) - 2ª versão aprovada em setembro de 2014</a></p> <p>Inclui também um guião áudio de informação para o doente (não apresentado aqui).</p> <p><a href="#">Guia do Doente com degenerescência macular relacionada com a idade (DMI) neovascular (húmida) – 3.ª versão aprovada em setembro de 2014</a></p> <p>Inclui também um guião áudio de informação para o doente (não apresentado aqui).</p> |
| <b>Ferro para administração intravenosa (Cosmofer, Ferinject, Monofar, Óxido Férrico Sacarosado Combino, Óxido Férrico Sacarosado Generis, Referen e Venofer)</b> | <p> <b>Informação para os profissionais de saúde</b></p> <p><a href="#">Carta de rosto da 1.ª versão dos materiais educacionais</a></p> <p><a href="#">Informação essencial de prescrição e administração para minimizar o risco de reações graves de hipersensibilidade – 1.ª versão aprovada em novembro de 2014</a></p> <p>Para os diretores clínicos dos hospitais públicos e privados e das clínicas de hemodiálise, diretores de serviço das especialidades de nefrologia, gastroenterologia, ginecologia-obstetrícia, ortopedia, medicina interna, imuno-hemoterapia e hematologia, diretores dos centros de saúde, diretores dos serviços farmacêuticos hospitalares (públicos e privados).</p> <p> <b>Informação para os doentes</b></p> <p><a href="#">Informação de segurança importante para os doentes sobre possíveis reações alérgicas ao Ferro IV (medicamentos com ferro administrados por via intravenosa) – 1.ª versão aprovada em novembro de 2014</a></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                     |



# Materiais Educacionais publicados na página eletrónica do Infarmed (dezembro de 2014 a fevereiro de 2015)

| Medicamento (DCI)                             | Clique nas hiperligações para consultar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Iluvien</b><br>(acetonido de fluocinolona) |  <b>Informação para o médico</b><br><a href="#">Guia de Administração – 1.ª versão aprovada em outubro de 2014</a><br>Para os médicos da especialidade de oftalmologia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Inflectra</b><br>(infliximab)              |  <b>Informação para o doente</b><br><a href="#">Cartão de alerta do doente – 1.ª versão aprovada em abril de 2014</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Jaydess</b><br>(levonorgestrel)            |  <b>Informação para o médico</b><br><a href="#">Diferenciação entre o Jaydess e outros dispositivos intra-uterinos - Informação destinada a profissionais de saúde – 1.ª versão aprovada em março de 2014</a><br><a href="#">Jaydess e risco de gravidez ectópica – Material educativo destinado aos prescritores – 1.ª versão aprovada em março de 2014</a><br>Para os médicos ginecologistas, obstetras e de medicina geral e familiar.                                                                                                      |
| <b>Kivexa</b><br>(abacavir)                   |  <b>Informação para o médico</b><br><a href="#">Informação de Segurança: Reações de Hipersensibilidade Graves Associadas à Utilização de Abacavir – 2.ª versão aprovada em novembro de 2014</a><br>Para os médicos que tratam doentes com VIH/SIDA, bem como para as respetivas associações de doentes.                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Nexobrid</b><br>(bromelaína)               |  <b>Informação para os profissionais de saúde</b><br><a href="#">Informação de segurança dirigida aos profissionais de saúde em unidades especializadas para queimados que poderão utilizar e/ou prescrever o medicamento Nexobrid – 1.ª versão aprovada em agosto de 2014</a><br>Para os profissionais de saúde das unidades de queimados.                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Opsumit</b><br>(macitentan)                |  <b>Informação para os profissionais de saúde</b><br><a href="#">Brochura para profissionais de saúde: informação de segurança importante – 1.ª versão aprovada em agosto de 2014</a><br>Para os médicos prescritores especializados no tratamento de hipertensão arterial pulmonar e farmacêuticos dos serviços que adquiram este medicamento.<br><a href="#">Lista de verificação de prescrição – 1.ª versão aprovada em agosto de 2014</a><br>Para os médicos prescritores especializados no tratamento de hipertensão arterial pulmonar. |





# Materiais Educacionais publicados na página eletrónica do Infarmed (dezembro de 2014 a fevereiro de 2015)

| Medicamento (DCI)                    | Clique nas hiperligações para consultar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Revolade<br>(eltrombopag)            | <p> <b>Informação para o médico</b><br/><a href="#">Capa do guia para o médico – 3.ª versão aprovada em março de 2014</a><br/><a href="#">Guia para o médico – 3.ª versão aprovada em março de 2014</a><br/>Par os médicos da especialidade de gastroenterologia.</p> <p> <b>Informação para o doente</b><br/><a href="#">Guia para o doente – 3.ª versão aprovada em março de 2014</a></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Soliris<br>(eculizumab)              | <p> <b>Informação para o médico</b><br/><a href="#">Guia do médico para prescrição em doentes com SHUa - 2.ª versão aprovada em agosto de 2014</a><br/><a href="#">Guia do médico para prescrição em doentes com HPN – 2.ª versão aprovada em agosto de 2014</a><br/><a href="#">Guia do médico para prescrição em doentes com SHUa – 2.ª versão aprovada em agosto de 2014</a><br/><a href="#">Certificado de Vacinação – Antibióticos Profiláticos – 3.ª versão aprovada em janeiro de 2015</a><br/><a href="#">Certificado de Revacinação – 1.ª versão aprovada em fevereiro de 2015</a></p> <p> <b>Informação para o doente</b><br/><a href="#">Brochura Informativa do Doente (Pais Cuidadores) com SHUa - 2.ª versão aprovada em agosto de 2014</a><br/><a href="#">Brochura Informativa do Doente (Pais Cuidadores) com HPN – 2.ª versão aprovada em agosto de 2014</a><br/><a href="#">Cartão de Informação de Segurança do Doente – 2.ª versão aprovada em agosto de 2014</a></p> |
| Sonovue<br>(hexafluoreto de enxofre) | <p> <b>Informação para o médico e para o utilizador</b><br/><a href="#">Sonovue – Material educacional/Informação para médicos e utilizadores – 3.ª versão aprovada em outubro de 2014</a></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Stelara<br>(Ustekinumab)             | <p> <b>Informação para os profissionais de saúde</b><br/><a href="#">Informação de segurança importante para o profissional de saúde – 5.ª versão aprovada em fevereiro de 2015</a><br/>Para os médicos dermatologistas e reumatologistas, farmacêuticos hospitalares e enfermeiros.</p> <p> <b>Informação para o doente</b><br/><a href="#">Informação de segurança para o doente – 5.ª versão aprovada em fevereiro de 2015</a></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |



# Materiais Educacionais publicados na página eletrónica do Infarmed (dezembro de 2014 a fevereiro de 2015)

| Medicamento (DCI)                         | Clique nas hiperligações para consultar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tarceva</b><br>(Erlotinib, cloridrato) |  <b>Informação para o médico</b><br><a href="#">Informação para o prescriptor – 2.ª versão aprovada em outubro de 2014</a><br>Para os médicos especialistas em oncologia e pneumologia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Triumeq</b><br>(abacavir)              |  <b>Informação para o médico</b><br><a href="#">Informação de segurança: reações de hipersensibilidade graves associadas à utilização de Abacavir – 2.ª versão aprovada em novembro de 2014</a><br>Para os médicos que tratam doentes com VIH/SIDA, bem como para as respetivas associações de doentes.                                                                                                                                                                                     |
| <b>Trizivir</b><br>(abacavir)             |  <b>Informação para o médico</b><br><a href="#">Informação de segurança: reações de hipersensibilidade graves associadas à utilização de Abacavir – 2.ª versão aprovada em novembro de 2014</a><br>Para os médicos que tratam doentes com VIH/SIDA, bem como para as respetivas associações de doentes.                                                                                                                                                                                     |
| <b>Tygacil</b><br>(tigeciclina)           |  <b>Informação para os profissionais de saúde</b><br><a href="#">Programa Educacional de Tygacil (tigeciclina) – 1.ª versão aprovada em janeiro de 2012</a><br>Para farmacêuticos hospitalares e médicos das especialidades de dermatologia, cirurgia, cuidados intensivos, infecciologia e microbiologia.                                                                                                                                                                                |
| <b>Valdoxan</b><br>(agomelatina)          |  <b>Informação para o médico</b><br><a href="#">Informação de segurança para os profissionais de saúde – 5.ª versão aprovada em dezembro de 2014</a><br>Para os médicos das especialidades de psiquiatria, neurologia, medicina interna e medicina geral e familiar.<br> <b>Informação para o doente</b><br><a href="#">Cartão informativo para o doente – 1.ª versão aprovada em dezembro de 2014</a> |
| <b>Vibativ</b><br>(telavancina)           |  <b>Informação para o médico</b><br><a href="#">Guia para profissionais de saúde - Informação de segurança importante – 1.ª versão aprovada em outubro de 2014</a><br>Para todos os potenciais prescritores.                                                                                                                                                                                                                                                                              |



# Materiais Educacionais publicados na página eletrónica do Infarmed (dezembro de 2014 a fevereiro de 2015)

| Medicamento (DCI)            | Clique nas hiperligações para consultar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vimizim<br>(elosulfase alfa) |  <b>Informação para os profissionais de saúde</b><br><a href="#">Instruções de posologia e administração e outra informação de segurança – 1.ª versão aprovada em outubro de 2014</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xalkori<br>(crizotinib)      |  <b>Informação para os profissionais de saúde</b><br><a href="#">Material educacional para o profissional de saúde – 3.ª versão aprovada em julho de 2014</a><br>Para os médicos pneumologistas e oncologistas que tratam cancro do pulmão e para os farmacêuticos hospitalares.<br> <b>Informação para o doente</b><br><a href="#">Material educacional para o doente – 3.ª versão aprovada em julho de 2014</a> |
| Xarelto<br>(Rivaroxabano)    |  <b>Informação para o médico</b><br><a href="#">Guia do Prescritor – 4.ª versão aprovada em agosto de 2014</a><br>Para os médicos das especialidades de cardiologia, medicina interna, neurologia, medicina geral e familiar, imuno-hematoterapia, cirurgia vascular e cirurgia geral.                                                                                                                                                                                                            |
| Ziagen<br>(abacavir)         |  <b>Informação para o médico</b><br><a href="#">Informação de segurança: reações de hipersensibilidade graves associadas à utilização de Abacavir – 2.ª versão aprovada em novembro de 2014</a><br>Para os médicos que tratam doentes com VIH/SIDA, bem como para as respetivas associações de doentes.                                                                                                                                                                                           |

Compilado por Magda Pedro



# Comunicações dirigidas aos profissionais de saúde (dezembro de 2014 a fevereiro de 2015)

| Medicamento (DCI)                                                            | Clique no assunto para saber pormenores                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aceclofenac</b>                                                           | <a href="#">Novas contraindicações e advertências em doenças vasculares</a>                                                           |
| <b>Cellcept<br/>(miclofenolato de mofetil)</b>                               | <a href="#">Riscos de hipogamaglobulinemia e bronquiectasia</a>                                                                       |
| <b>Eligard<br/>(injeção depot de acetato de leuprorrelina)</b>               | <a href="#">Falta de eficácia devido a procedimento incorreto de reconstituição e administração</a>                                   |
| <b>Imnovid<br/>(pomalidomida)</b>                                            | <a href="#">Programa de Prevenção de Gravidez</a>                                                                                     |
| <b>Increlex<br/>(mecassermana, IGF-1 humana recombinante)</b>                | <a href="#">Rutura de stock 2013 resolvida</a>                                                                                        |
| <b>INOmax<br/>(óxido nítrico)</b>                                            | <a href="#">Interrupção prematura da administração do gás em algumas garrafas por defeito de válvula</a>                              |
| <b>Lentocilin<br/>(penicilina)</b>                                           | <a href="#">Indisponibilidade no mercado de Lentocilin S 1200, Lentocilin S 2400 e Lentocilin 6.3.3.</a>                              |
| <b>Procoralan<br/>(cloridrato de ivabradina)</b>                             | <a href="#">Novas contraindicações e recomendações para minimizar o risco de eventos cardiovasculares e bradicardia severa</a>        |
| <b>Rapiscan<br/>(regadenosona)</b>                                           | <a href="#">Minimização do risco de acidente vascular cerebral e prolongamento das convulsões induzidas por Rapiscan</a>              |
| <b>Tecfidera<br/>(fumarato de dimetilo)</b>                                  | <a href="#">Ocorrência de um caso de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) num doente com linfopenia grave e prolongada</a> |
| <b>Valproato: valproato de sódio, ácido valpróico e valproato semisódico</b> | <a href="#">Riscos decorrentes da exposição durante a gravidez (clique também aqui)</a>                                               |

Compilado por Sílvia Duarte

# 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.

## Como posso notificar uma reação adversa?

### • Portal RAM

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

### • Fichas de Notificação para imprimir:

[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO\\_DE\\_RAM](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM)

### • Impresso RSF

#### INFARMED, I.P. – Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Tel: +351 217 987 140; +351 217 987 141

Fax: +351 217 987 397

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### Unidade de Farmacovigilância do Norte:

##### Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Rua Doutor Plácido da Costa – 4200-450 Porto

Tel: +351 220 426 952/220 426 943 – Fax: +351 225 513 682

E-mail: [ufn@med.up.pt](mailto:ufn@med.up.pt)

Site: [www.ufn.med.up.pt](http://www.ufn.med.up.pt)

#### Unidade de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo:

##### Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica

Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Av. Prof. Egas Moniz – 1649-028 Lisboa

Tel: +351 217 802 120/7; Ext. 44136/7 – Fax: +351 217 802 129

E-mail: [ufnlt@sapo.pt](mailto:ufnlt@sapo.pt)

#### Unidade de Farmacovigilância do Centro:

##### AIBILI

Azinhaga de Santa Comba, Celas – 3000-548 Coimbra

Tel: +351 239 480 138 – Fax: +351 239 480 117

E-mail: [ufc@aibili.pt](mailto:ufc@aibili.pt)

Site: [http://aibili.pt/ufc\\_about.php](http://aibili.pt/ufc_about.php)

#### Unidade de Farmacovigilância do Sul:

##### Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Av. das Forças Armadas – 1649-019 Lisboa

Tel./Fax: +351 217 971 340

E-mail: [ufs@ff.ulisboa.pt](mailto:ufs@ff.ulisboa.pt)

Site: <http://ufs.ff.ul.pt>

• OU

## O que significam?!

**AIM** Autorização de Introdução no Mercado

**EMA** Agência Europeia do Medicamento  
(European Medicines Agency)

**FI** Folheto Informativo

**PRAC** Comité de Avaliação  
do Risco em Farmacovigilância

**RAM** Reação Adversa Medicamentosa

**RCM** Resumo das Características  
do Medicamento

**Agora também poderá aceder aos Alertas e Novidades através das páginas do Infarmed**

no LinkedIn 

e Twitter 

**Quer pesquisar outro medicamento ou assunto?**

**Basta ir ao índice remissivo *online* aqui.** 

**Aceda aos Números anteriores do Boletim aqui.** 

**Para novidades e publicações, bastam trinta segundos do seu tempo: registe-se aqui!** 