

E-learning sobre reações adversas

De acordo com uma pesquisa recente, conduzida pelo projeto **SCOPE** (*Strengthening Collaboration for Operating Pharmacovigilance in Europe*), não existem facilmente disponíveis materiais educacionais sobre notificação de Reações Adversas a Medicamentos (RAM). Para colmatar esta lacuna, foi desenvolvido um módulo de **e-learning**, disponível na página do projeto, com o objetivo de apoiar os profissionais de saúde na **obtenção de informação e orientações claras sobre a notificação de RAM, com a possibilidade de realização de casos práticos**.

O presente curso permitirá ainda aos profissionais de saúde compreender o impacto que as suas notificações têm na avaliação da segurança dos medicamentos, através do Sistema Nacional de Farmacovigilância.

Este **e-learning** destina-se a todos os profissionais de saúde em qualquer fase das suas carreiras. Está acreditado pelo **European Accreditation Council for Continuing Medical Education** (EACCME) para a UE e outros países como atividade de CME (educação médica contínua), atribuindo a quem o complete 1 crédito Europeu (ECMEC).

Clique [aqui](#) para começar o curso!



Loperamida: Reações adversas cardíacas graves por abuso e má utilização



Leitura Rápida

A toma de doses extremamente elevadas de loperamida pode associar-se à ocorrência de reações adversas cardíacas graves, desde prolongamento do intervalo QT, até *torsades de pointes* ou outras arritmias ventriculares e eventual paragem cardíaca. Estas reações foram reportadas nos EUA em situações de abuso e má utilização, não havendo casos notificados em Portugal.

A loperamida é um fármaco modificador da motilidade gastrointestinal que pertence ao grupo dos opiáceos. Ao ligar-se aos recetores μ da parede intestinal, inibe a libertação de acetilcolina e de prostaglandinas e reduz o peristaltismo propulsivo, aumentando o tempo de trânsito intestinal e o tónus do esfíncter anal, reduzindo assim a incontinência fecal. Deste modo, a loperamida é utilizada para o tratamento sintomático da diarreia aguda e crónica, através da diminuição do número e volume das fezes e aumento da sua consistência.

Com base num alerta da *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos, foi levantado na Europa um sinal (suspeita de problema) de segurança relativamente à associação entre abuso e má utilização de loperamida em altas doses e a ocorrência de eventos cardíacos graves.

Devido à sua elevada afinidade para a parede intestinal e considerável metabolismo de primeira passagem, **as doses terapêuticas de loperamida praticamente não atingem a circulação sistémica**. Contudo, quando utilizada em doses superiores às recomendadas, a loperamida pode causar reações adversas cardíacas graves, nomeadamente prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes* ou outras arritmias ventriculares, síncope ou, inclusivamente, paragem cardíaca.

A maioria dos casos notificados nos EUA ocorreram em indivíduos que, intencionalmente, fizeram má utilização ou abusaram desta substância na tentativa de alívio da síndrome de privação de opiáceos ou com o intuito de alcançarem um estado de euforia. Em Portugal não foram notificados casos de abuso ou má utilização de loperamida.

Uma vez analisada toda a informação disponível, o PRAC (Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância) recomendou a atualização da informação dos medicamentos que contenham loperamida na sua composição (ver página seguinte).

FICHA TÉCNICA

Diretora: Fátima Canedo

Editor (Coordenador): Rui Pombal

Apoio Editorial: Leonor Nogueira Guerra

Corpo Redatorial: Ana Sofia Martins, António Leandro Ponte, Cristina Mousinho, Fátima Bragança, Fátima Hergy, Leonor Nogueira Guerra, Magda Pedro, Márcia Silva, Sílvia Duarte, Vanda Araújo

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

Paginação: Letras & Sinais, Comunicação e Imagem, Lda.

ISSN: 0873-7118

Alertas e Novidades
nas páginas do Infarmed

no LinkedIn

e Twitter

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

Loperamida: Reações adversas cardíacas graves por abuso e má utilização



Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Foram notificados eventos cardíacos, incluindo prolongamento do intervalo QT e torsades de pointes, associados à sobredosagem. Nalguns casos, estes tiveram um resultado fatal (ver secção 4.9). Os doentes não devem exceder a dose e/ou a duração do tratamento recomendadas.

4.9. Sobredosagem

Observaram-se eventos cardíacos em indivíduos que ingeriram doses excessivas de cloridrato de loperamida, tais como prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, outras arritmias ventriculares graves, paragem cardíaca e síncope (ver secção 4.4). Foram igualmente notificados casos fatais.

5.3. Dados de segurança pré-clínica

A avaliação não clínica *in vitro* e *in vivo* da loperamida indica que não ocorrem efeitos eletrofisiológicos cardíacos significativos no intervalo de concentrações que são terapêuticamente relevantes e a múltiplos significativos deste intervalo (até 47 vezes). No entanto, em concentrações extremamente elevadas, associadas a sobredosagem (ver secção 4.4), a loperamida revela ações eletrofisiológicas cardíacas que consistem na inibição das correntes de potássio (hERG) e sódio, bem como em arritmias.

Beatriz Tavares da Costa

RAM na Literatura Antidepressivos na gravidez não associados a perturbações do espectro do autismo



Num estudo retrospectivo de coorte (Brown HK et al, 2017) foram incluídas as crianças nascidas de mães a receberem prescrições de antidepressivos serotoninérgicos durante a gravidez, no âmbito do sistema público de saúde da província canadiana de Ontário, entre 2002 e 2010. Esta coorte de 35.906 nascituros corresponde a 4,2% dos nascimentos naquele período, tendo as crianças sido seguidas até ao início de 2014.

Não foi encontrada **nenhuma associação** estatisticamente significativa entre a exposição àqueles psicofármacos na gravidez e a ocorrência de perturbações do **espectro do autismo** nas crianças, nomeadamente em comparação com as crianças nascidas de mães não expostas.

Noutro estudo de coorte retrospectivo, desta feita em mais de um milhão e meio de nascituros suecos cujas mães haviam tomado antidepressivos durante o primeiro trimestre da gravidez, o recurso a abordagens estatísticas e metodológicas múltiplas para ajustamento para fatores de confundimento, levou os autores a concluírem por uma associação entre exposição a antidepressivos no primeiro trimestre e um **pequeno aumento do risco de parto pré-termo** (*odds ratio* 1,3 na análise de comparação entre irmãos). No entanto, **não se verificou** haver associação com risco de recém-nascidos **pequenos para a idade gestacional** ou de posterior ocorrência de perturbações do espectro do **autismo** ou da **hiperatividade / deficit de atenção**.

Association Between Serotonergic Antidepressant Use During Pregnancy and Autism Spectrum Disorder in Children. Brown HK et al. JAMA. 2017;317(15):1544-1552.

Associations of Maternal Antidepressant Use During the First Trimester of Pregnancy With Preterm Birth, Small for Gestational Age, Autism Spectrum Disorder, and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring.

Sujan AC et al. JAMA. 2017;317(15):1553-1562.

Materiais Educacionais publicados na ficha do medicamento no Infomed



Medicamento (DCI)	Clique nas hiperligações para consultar
Cerdelga (eliglustato)	<p>Materiais educacionais dirigidos aos profissionais de saúde</p> <p>Guia para o prescritor – 1.ª versão</p> <p>Para médicos das especialidades de pediatria, hematologia, medicina interna, neurologia e hepatologia (gastroenterologia)</p> <p>Materiais educacionais dirigidos ao público</p> <p>Cartão de alerta do doente – 1.ª versão</p> <p>Publicados a 28-04-2017</p>
Erivedge (vismodegib)	<p>Materiais educacionais dirigidos aos profissionais de saúde</p> <p>Cartão de informação de Erivedge® para o profissional de saúde – 2.ª Versão</p> <p>Erivedge: Formulário de Notificação de Gravidez – 2.ª Versão</p> <p>Programa de Prevenção de Gravidez de Erivedge®: Informação para os médicos prescritores – 2.ª Versão</p> <p>Para médicos das especialidades de dermatologia, oncologia, cirurgia plástica e radioterapia.</p> <p>Materiais educacionais dirigidos ao público</p> <p>Erivedge: Cartão de informação para o doente – 2.ª Versão</p> <p>Formulário de Verificação de Aconselhamento de Erivedge – 2.ª Versão</p> <p>Programa de Prevenção de Gravidez de Erivedge®: Informação importante sobre a prevenção de gravidez e contraceção para mulheres e homens – 2.ª Versão</p> <p>A serem entregues aos doentes pelos médicos ou serviços farmacêuticos dos hospitais.</p> <p>Publicados a 28-04-2017</p>
Valdoxan (agomelatina)	<p>Materiais educacionais dirigidos aos profissionais de saúde</p> <p>Valdoxan – Informação de Segurança para os Profissionais de Saúde: Monitorização da função hepática – 6.ª Versão</p> <p>Para médicos das especialidades de psiquiatria, neurologia, medicina interna e medicina geral e familiar.</p> <p>Publicado a 19-04-2017</p>
Vpriv (velaglucerase alfa)	<p>Materiais educacionais dirigidos aos profissionais de saúde</p> <p>Guia para Profissionais de Saúde que tratam doentes com a Doença de Gaucher – 1.ª Versão</p> <p>Para médicos prescritores e possíveis prescritores, (nomeadamente pediatras, hematologistas, gastroenterologistas e internistas), bem como para farmacêuticos, envolvidos no tratamento de hemofilia.</p> <p>Materiais educacionais dirigidos ao público</p> <p>Manual para doentes com doença de Gaucher que recebem VPRIV® por perfusão no domicílio: Risco de reações relacionadas com a perfusão, incluindo reações de hipersensibilidade do tipo alérgico no enquadramento domiciliar – 1.ª Versão</p> <p>A ser entregue aos doentes pelos médicos ou serviços farmacêuticos dos hospitais.</p> <p>Publicados a 10-04-2017</p>

Comunicações dirigidas aos profissionais de saúde publicadas na ficha do medicamento no Infomed



Medicamento (DCI)	Clique nas hiperligações para consultar
Herceptin (trastuzumab)	<p><u>Advertência para a importância da monitorização cardíaca durante a terapêutica, de forma a reduzir a frequência e gravidade da disfunção ventricular esquerda e da insuficiência cardíaca congestiva</u></p> <p>Para médicos das especialidades de oncologia, radioterapia, cirurgia geral, ginecologia e medicina interna, responsáveis pela senologia e com experiência na utilização de terapêuticas anti-HER2.</p> <p>Publicada a 07-04-2017</p>
Lovenox (enoxaparina sódica)	<p><u>Harmonização das expressões da dosagem expressa, tanto em unidades internacionais (UI) de atividade anti-Xa como em miligrama (mg):</u></p> <p>1 mg de enoxaparina sódica é equivalente a 100 UI de atividade anti-Xa</p> <p>Harmonização dos regimes posológicos para o tratamento de tromboembolismo venoso profundo (TVP) e embolismo pulmonar (EP) e a sua utilização nos doentes com insuficiência renal grave</p> <p>Para médicos das especialidades de medicina geral e familiar, ortopedia, medicina interna, cardiologia, hematologia, cirurgia, neurologia, anestesia, ginecologia, medicina intensiva, pneumologia, imunologia, oncologia, bem como para diretores técnicos das farmácias comunitárias e hospitalares e enfermeiros chefes dos serviços de enfermagem dos hospitais nacionais.</p> <p>Publicada a 10-04-2017</p>

Compilado por Magda Pedro

O que significam?

AIM Autorização de Introdução no Mercado – em inglês **MA** *Marketing Authorisation*

EMA Agência Europeia do Medicamento – do inglês *European Medicines Agency*

FI Folheto Informativo – em inglês *PIL Patient Information Leaflet*

PRAC Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (da EMA) – do inglês *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*

RAM Reação Adversa a Medicamentos – em inglês **ADR** *Adverse Drug Reaction*

RCM Resumo das Características do Medicamento – em inglês **SmPC** *Summary of Product Characteristics*