

Capecitabina Interação potencialmente fatal com a Brivudina



A capecitabina é um carbamato de fluoropirimidina não citotóxico, indicado para o tratamento adjuvante em várias condições oncológicas, que funciona como precursor da porção citotóxica 5-fluorouracilo (5-FU). A brivudina é um antivírico, indicado para o tratamento precoce de infeções causadas pelo vírus herpes zoster. Os doentes submetidos a tratamentos oncológicos possuem um sistema imunitário débil, o que potencia possíveis infeções virais causadas por aquele vírus. No caso de ocorrência de infeção, existe um risco de toma concomitante dos referidos fármacos.

Durante as atividades de farmacovigilância de rotina, foram notificados 4 casos fatais de interação entre capecitabina e brivudina. Esta interação resulta da inibição irreversível do bromoviniluracilo, principal metabolito da brivudina, que por sua vez inibe a di-hidropirimidina desidrogenase, levando a um **aumento da ação terapêutica da capecitabina e consequentemente, dos níveis séricos do 5-fluorouracilo**. Em concentrações elevadas, o 5-fluorouracilo é tóxico podendo causar várias reações adversas, incluindo reações fatais, nomeadamente do foro hematológico e digestivo.

Para evitar as potenciais interações é necessário **assegurar os tempos de washout** a seguir referidos:

- Se o doente está em terapêutica com a capecitabina, deve-se aguardar **24 horas até iniciar a toma da brivudina**;
- Se o doente está em terapêutica com a brivudina, deve-se aguardar **4 semanas** entre a última dose de brivudina e o **início da terapia com capecitabina**.
- Apesar de já terem sido implementadas medidas para minimização deste risco, incluindo uma comunicação direta aos profissionais de saúde (**DHPC**) e um aviso na cartonagem dos medicamentos contendo brivudina, estas revelaram-se insuficientes, pelo que serão reforçadas as precauções relativas a esta interação através da alteração do RCM dos medicamentos contendo capecitabina nas secções 4.3 Contraindicações, 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização e 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação, bem como do FI, na secção 2.

Lúcia Lourenço, Catarina Carreiro

FICHA TÉCNICA

Diretora: Fátima Canedo

Editor (Coordenador): Rui Pombal

Corpo Redatorial: Ana Severiano, Ana Sofia Martins, Cristina Mousinho, Elsa de Fátima Costa, Fátima Bragança, Fátima Hergy, Fernanda Marques, Magda Pedro, Márcia Silva, Miguel Antunes, Sílvia Duarte

Colaboração na Edição: Inocência Pinto

Conselho Consultivo: Conselho Diretivo do INFARMED, I.P.
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: farmacovigilancia@infarmed.pt

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

ISSN: 0873-7118

Alertas e Novidades nas páginas do Infarmed

LinkedIn

Twitter

Facebook

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

Biotina

Potencial interferência com testes laboratoriais



Leitura Rápida

A biotina, especialmente em doses mais elevadas, em crianças e/ou em contexto de disfunção renal, pode interferir com os resultados de testes laboratoriais, nomeadamente testes da troponina (risco de falsos negativos) e função tiroideia.

A biotina (também conhecida como vitamina B7 ou, anteriormente, como vitamina H) é uma vitamina solúvel em água que atua como co-fator para várias carboxilases. Em doses que variam entre 12,5 µg e 20 mg, é utilizada como suplemento alimentar (geralmente numa perspetiva de saúde do cabelo e unhas) e como medicamento, incluindo em terapêutica off-label na esclerose múltipla e em crianças com doenças metabólicas congénitas (em ambos os casos em doses elevadas).

A primeira comunicação de segurança relacionada com o potencial de interferência da biotina em testes laboratoriais foi feita pela U.S. Food and Drug Administration (FDA) em 2017. Destacava-se então que a biotina no sangue ou noutras amostras retiradas de doentes que consumiam elevadas quantidades daquele suplemento poderia causar resultados clinicamente incorretos em testes laboratoriais. Em janeiro de 2018, a Dinamarca validou este sinal na UE.

A biotina apresenta um potencial de interferência em testes laboratoriais clínicos no caso de doses unitárias de $\geq 150 \mu\text{g}$ (uso oral) ou de $\geq 60 \mu\text{g}$ (uso parentérico).

Considerando os dados disponíveis, o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) recomendou alterações aos textos de RCM (e respetivos Folhetos Informativos):

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Interferência com exames clínicos laboratoriais

A biotina pode interferir com exames clínicos laboratoriais baseados na interação biotina/estreptavidina, conduzindo a resultados de testes falsamente diminuídos ou falsamente aumentados, consoante o ensaio. O risco de interferência é maior em crianças e doentes com compromisso renal e aumenta para doses maiores de biotina. Na interpretação de resultados de exames laboratoriais, deve ser tida em consideração a possível interferência da biotina, especialmente se se observar incoerência com os aspetos clínicos (por exemplo, resultados de testes de diagnóstico da tiroide para a doença de Graves em doentes assintomáticos a tomar biotina, ou resultados falsos negativos no teste de troponina em doentes com enfarte do miocárdio a tomar biotina). Nos casos em que se suspeita da interferência da biotina, devem ser utilizados, se disponíveis, testes alternativos não suscetíveis a esta interferência. Os técnicos do laboratório devem ser informados quando forem solicitados exames laboratoriais em doentes a tomar biotina.

Maria Manuel Teixeira, Margarida Duarte



Portal RAM

Notificação de Reações Adversas
a Medicamentos

Notifique reações adversas [aqui](#).

Esclareça dúvidas sobre utilização do Portal [aqui](#).



Vacina DTPa não associada a autismo

Existem poucos estudos sobre os efeitos na mãe e na criança da vacinação pré-natal anti-tétano, difteria e tosse convulsa (*Pertussis acellular*) – DTPa. Os autores estudaram retrospectivamente uma coorte de pares mãe-criança na sequência de parto numa amostra de hospitais californianos. Registou-se um diagnóstico de perturbação do espectro do autismo em 1,6% das crianças (1341), sendo que a taxa de incidência foi de 3,78 por 1000 pessoas-ano no caso dos pares vacinados e de 4,05 por 1000 pessoas-ano no caso dos pares não vacinados. A imunização pré-natal não esteve portanto associada a maior risco de ocorrência de perturbação do espectro do autismo, o que vem **reforçar as recomendações de vacinação de mulheres grávidas para proteger os bebés**, os quais têm maior risco de complicações fatais caso contraíam tosse convulsa.

Becerra-Culqui TA et al. Prenatal Tetanus, Diphtheria, Acellular Pertussis Vaccination and Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*. 2018 Sep;142(3).doi: 10.1542/peds.2018-0120

Fatores de risco de RAM na instituição de terapêutica antirretroviral

No contexto de três serviços de saúde pública brasileiros especializados em VIH/SIDA, os autores avaliaram a prevalência de RAM em 399 doentes que iniciavam *Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)*. As reações **neurológicas** foram as mais frequentes. De uma forma geral, os doentes com probabilidade mais baixa de RAM tinham mais de 33 anos de idade, contagens de CD4 >200 células/mm³ e/ou qualidade de vida com maior domínio físico ou maior autonomia. O **sexo feminino** e o uso de **drogas ilícitas** associou-se a **maior probabilidade** de RAM.

Mendes JC et al. Adverse reactions associated with first-line regimens in patients initiating antiretroviral therapy. *Eur J Clin Pharmacol*. doi: 10.1007/s00228-018-2472-y.

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 **SPC** ou **SmPC** *Summary of Product Characteristics*

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

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que comunicação? Data de publicação <i>online</i>
Fenspirida Pneumorel Pneumorel retard	Médicos: medicina geral e familiar, pediatria, pneumologia, cardiologia, otorrinolaringologia Farmacêuticos: hospitalares e comunitários	Suspensão devido ao risco de prolongamento do intervalo QT 28/02/2019
Hidroxietilamido (HES) Tetraspan Volulyte Voluven	Médicos: diretores dos serviços de anestesia, de urgência e das unidades de cuidados intensivos, Farmacêuticos: diretores dos serviços farmacêuticos Enfermeiros: enfermeiros-chefe dos serviços de anestesia, de urgência e das unidades de cuidados intensivos	Medidas adicionais para reforçar as restrições existentes, nomeadamente necessidade de qualificação específica para unidades de saúde e de formação dos profissionais que prescrevem ou administram HES 15/02/2019
Tiamazol Metibasol	Médicos: endocrinologia, medicina interna, gastroenterologia, ginecologia/obstetria, pediatria Farmacêuticos: comunitários	Risco de pancreatite aguda e recomendação de utilização de contraceção eficaz 15/02/2019

Compilado por Fernanda Marques

Materiais Educacionais publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Agomelatina Agomelatina Aristo Agomelatina Ciclum Agomelatina Generis Agomelatina Mylan	Médicos: psiquiatria, neurologia, medicina interna, medicina geral e familiar Doentes	Guia para o Médico Esquema de Monitorização da Função Hepática Guia para o Doente 28-02-2019
Inotersen Tegsedi	Doentes	Cartão de alerta 28-02-2019

Compilado por Fernanda Marques