

## Pneumorel® e Pneumorel retard®: revogação



### Leitura Rápida

Devido ao risco de arritmias com potencial risco vital, Pneumorel® e Pneumorel retard® (fenspirida) foram retirados do mercado.

*A fenspirida é um antitússico expectorante com propriedades antibroncoconstritoras e anti-inflamatórias através de vários mecanismos: antagonismo ao nível dos recetores histamínicos H1, efeitos espasmolíticos de tipo papaverínico, diminuição da produção de fatores pró-inflamatórios. Estava indicada em afeições das vias aéreas superiores e inferiores. Anteriormente, apenas se encontravam descritos como efeitos adversos do foro cardiovascular, palpitações/taquicardia e hipotensão.*

As autorizações de introdução do mercado (AIM) dos medicamentos contendo fenspirida foram revogadas após conclusão de uma revisão da informação de segurança a nível Europeu. Foram consideradas todas as evidências disponíveis, incluindo casos notificados de **prolongamento do intervalo QT** e de **torsades de pointes**, resultados de testes laboratoriais, bem como dados da literatura publicada e contribuições das partes interessadas. Os casos notificados e os estudos não-clínicos demonstraram, com efeito, que a fenspirida apresenta potencial pró-arritmico.

Considerando que os problemas de ritmo cardíaco podem ser graves e ocorrer subitamente, que não é possível identificar antecipadamente os doentes em risco e que a fenspirida estava apenas indicada para o tratamento de sintomas não graves (tosse e expetoração), o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) considerou que a **relação benefício-risco daqueles medicamentos nas indicações aprovadas passou a ser negativa**, deixando os mesmos de poder ser comercializados.

Em Portugal, foram **revogadas as AIM dos medicamentos contendo fenspirida** *Pneumorel xarope 2mg/ml e Pneumorel retard comprimidos gastrorresistentes 80 mg*, **que já se encontravam suspensas desde 12-02-2019 e retiradas do mercado.**

Ana Isabel Severiano

## 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, 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](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

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

ISSN: 0873-7118

Alertas e Novidades nas páginas do Infarmed



Para novidades e publicações,  
bastam trinta segundos do seu tempo:  
registre-se [aqui!](#)

# Segurança de fármacos antirreumáticos na gravidez



A doença reumática do foro sistémico abrange um espectro variado de condições, nomeadamente o lúpus eritematoso sistémico (LES), a síndrome antifosfolípídica, a artrite reumatoide, a esclerose sistémica e as vasculites sistémicas. A autoimunidade inerente a estas doenças pode afetar a fertilidade e a gravidez. O conflito de interesses entre as necessidades maternas e o bem-estar fetal constitui um verdadeiro desafio da farmacoterapia no tratamento destas doenças durante a gravidez.

Com o surgimento de novos fármacos, a maioria das mulheres com doença reumática passou a poder contemplar a gravidez. Apesar dos avanços recentes, os dados existentes relativos a fármacos imunossupressores e a gravidez têm-se vindo a acumular de forma lenta e não controlada (Quadro 1).

**Quadro 1. Resumo de toxicidade da terapêutica antirreumática não-biológica em humanos.**

Fármaco	Efeitos na mãe/pai	Efeitos no feto
Aspirina / AINE	Nenhum	Oclusão prematura do canal arterial (descontinuar no 3.º trimestre)
Inibidores COX-2	Nenhum	Desconhecido
Sulfassalazina	Nenhum	Fenda palatina; DSV; Coartação da aorta (mas considerada segura durante a gravidez)
Glucocorticoides	RPM Hipertensão Intolerância à glicose Osteoporose Osteonecrose	PIG; Hipoplasia adrenal; Promove maturação pulmonar; Fenda palatina <sup>+</sup> ; Nado morto <sup>+</sup>
Azatioprina	RPM	PIG; Categoria D mas usada em doentes transplantadas
6-mercaptopurina	*	PIG; Prematuridade; RCIU; Fenda palatina; Literatura sobre DII sugere ser segura
Ciclosporina A	Insuficiência renal	PIG; Usada em doentes transplantadas durante gravidez
Micofenolato mofetil	*	Casos clínicos reportam 5.º dedo curto e outras anomalias (contra-indicação durante a gravidez).
Metotrexato	*	Toxicidade embrionária; Anomalias esqueléticas; Anomalias faciais
Leflunomida	*	Toxicidade embrionária
Ciclofosfamida	Diminui a fertilidade em homens e mulheres	Toxicidade embrionária

\* Sem informação disponível.

<sup>+</sup> Risco teórico ou descrição apenas em casos clínicos.

AINE: anti-inflamatório não-esteróide; COX: ciclo-oxigenase; DII: doença inflamatória intestinal; DSV: defeito septal ventricular; LES: lúpus eritematoso sistémico; PIG: pequeno para idade gestacional; RCIU: restrição de crescimento intrauterino; RPM: rutura prematura de membranas.

Fonte: Bermas B (2010) Management of rheumatologic disorders during pregnancy.

Em 2016, a **European League Against Rheumatism (EULAR)** criou uma *task force* para chegar a um consenso sobre os diferentes fármacos utilizados nas doenças reumáticas e as suas indicações na gravidez (Quadro 2). Estas **recomendações** vieram trazer consenso numa área controversa mas importante na reumatologia. No entanto, apesar de vários esforços internacionais, a evidência ainda é limitada sobre a segurança de um número substancial de medicamentos usados na gravidez, sendo necessária mais investigação nesta área.

**Quadro 2. Recomendações de 2016 da EULAR para o uso de drogas antirreumáticas durante a gravidez.**

Considerações para o uso de fármacos antirreumáticos na gravidez	Grau de recomendação <sup>†</sup>
Os csDMARD <sup>‡</sup> compatíveis com a gravidez são a hidroxicloroquina, cloroquina, sulfassalazina, azatioprina, ciclosporina, tacrolimus e colchicina. Devem ser continuados durante a gravidez para uma remissão sustentada ou no tratamento de agudizações da doença.	B
Os csDMARD <sup>‡</sup> considerados <b>teratogénicos</b> são o metotrexato, o micofenolato mofetil e a ciclofosfamida e deverão ser suspensos antes da gravidez.	B
Os AINE e a prednisolona devem ser considerados na gravidez, se necessário, para controlar os sintomas da doença ativa. Os AINE devem ser restritos ao primeiro e segundo trimestres.	B
Devem ser considerados pulsos de metilprednisolona, imunoglobulina intravenosa ou mesmo o uso de ciclofosfamida no segundo ou terceiro trimestre, no caso de doença grave e refratária.	B
Os csDMARD <sup>‡</sup> , os tsDMARDs <sup>§</sup> e os medicamentos anti-inflamatórios com informação insuficiente sobre o seu uso durante a gravidez devem ser evitados até surgir nova evidência. Isto aplica-se à leflunomida, ao tofacitinib e aos inibidores seletivos da COX II.	B-D
Entre os bDMARDs <sup>¶</sup> , deve ser considerada a continuação dos inibidores do fator de necrose tumoral (TNF) durante a primeira parte da gravidez. O etanercept e o certolizumab podem ser considerados durante toda a gravidez devido à baixa taxa de transferência transplacentária.	B
Os bDMARDs <sup>¶</sup> (rituximab, anakinra, tocilizumab, abatacept, belimumab e ustekinumab) com poucos dados de segurança na gravidez devem ser substituídos antes da conceção por outros medicamentos. Apenas deverão ser usados na gravidez quando nenhum outro medicamento compatível com a gravidez puder efetivamente controlar a doença materna.	D

<sup>†</sup> Categoria A: Evidência I derivada de meta-análises de estudos controlados e randomizados ou de pelo menos um estudo controlado e randomizado. Categoria B: Evidência II derivada de pelo menos um estudo controlado não randomizado ou de pelo menos um estudo quase-experimental ou extrapolação de recomendações da categoria I. Categoria C: Evidência III de estudos descritivos como estudos comparativos, estudos de correlação ou estudos de caso-controlo ou extrapolação de recomendações da categoria I e II. Categoria D: Evidência IV derivada de consensos de especialistas, opiniões e/ou experiência clínica de especialistas da área ou extrapolação das recomendações da categoria II ou III.

<sup>‡</sup> DMARD (*disease modifying anti-rheumatic drugs*) sintéticos convencionais.

<sup>§</sup> DMARD (*disease modifying anti-rheumatic drugs*) sintéticos direcionados.

<sup>¶</sup> DMARD (*disease modifying anti-rheumatic drugs*) biológicos.

Em conclusão, o tratamento medicamentoso eficaz da doença reumática inflamatória ativa é possível com razoável segurança para o feto durante a gravidez. Para o efeito é necessário controlo da atividade da doença e aconselhamento pré-concepcional.

Pedro Freitas (Interno Reumatologia, HUC),  
Pedro Caetano (Interno Fisiatria, CMRRC)

## E-book Farmacovigilância em Portugal: 25 anos

### Capítulo 7.2. – Reações Adversas Cardiovasculares (Pedro Marques da Silva)

As reações adversas cardiovasculares espelham frequentemente as características farmacodinâmicas do medicamento e a doença subjacente. Este capítulo concentra-se especialmente em situações paradigmáticas da prática atual: os efeitos pró-arrítmicos induzidos por fármacos (incluindo diretrizes de deteção e avaliação), o pleotropismo cardiotoxico dos antineoplásicos, a hipertensão arterial atribuída a medicamentos e a segurança cardiovascular dos antidiabéticos orais (e da insulina).

Consulte ou faça o **download do eBook [aqui](#)**

# Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
<b>Adalimumab</b> Idacio	<b>Doentes</b>	<a href="#">Cartão de segurança do doente</a> <a href="#">Cartão de segurança do doente pediátrico</a> 17-07-2019
<b>Atezolizumab</b> Tecentriq	<b>Médicos:</b> pneumologistas com experiência no tratamento do cancro do pulmão; urologistas com experiência no tratamento do cancro da bexiga; oncologistas com experiência no tratamento do cancro do pulmão e/ou da bexiga <b>Doentes</b>	<a href="#">Guia para Profissionais de Saúde sobre reações adversas imunitárias</a> <a href="#">Cartão de Alerta</a> 18-07-2019
<b>Bortezomib</b> Bortezomib Stada	<b>Médicos:</b> hematologistas <b>Farmacêuticos:</b> hospitalares <b>Enfermeiros:</b> hospitalares	<a href="#">Guia: reconstituição, dosagem e administração</a> <a href="#">Póster de reconstituição</a> <a href="#">Regimes de indução anteriores ao transplante</a> <a href="#">Régua posológica</a> 22-07-2019
<b>Bortezomib</b> Bortezomib Teva	<b>Médicos:</b> hematologistas	<a href="#">Brochura: reconstituição, dosagem e administração</a> <a href="#">Gráfico: regime de indução antes de transplante</a> <a href="#">Póster de reconstituição</a> <a href="#">Régua calculadora da dose</a> 17-07-2019
<b>Caplacizumab</b> Cablivi	<b>Médicos:</b> potenciais prescritores (hematologistas e nefrologistas) e internistas	<a href="#">Cartão de alerta do doente</a> 15-07-2019
<b>Emicizumab</b> Hemlibra	<b>Médicos:</b> imuno-hemoterapeutas que tratem doentes com hemofilia, ou em casos excecionais, hematologistas que se espera que possam prescrever Hemlibra <b>Profissional de laboratório</b> dos Centros de Referência para o Tratamento de Coagulopatias Congénitas <b>Doentes</b>	<a href="#">Guia para o Profissional de Saúde</a> <a href="#">Guia para Profissionais de Laboratório</a> <a href="#">Guia para Doentes/Cuidadores</a> 04-07-2019
<b>Etinilestradiol + Etonogestrel</b> Mystrelle	<b>Médicos:</b> de ginecologia e de medicina geral e familiar que efetuem consultas de planeamento familiar <b>Doentes</b>	<a href="#">Lista de verificação para prescritores</a> <a href="#">Cartão de informação</a> 29-07-2019
<b>Inotersen</b> Tegsedi	<b>Doentes</b>	<a href="#">Cartão de alerta</a> 25-07-2019

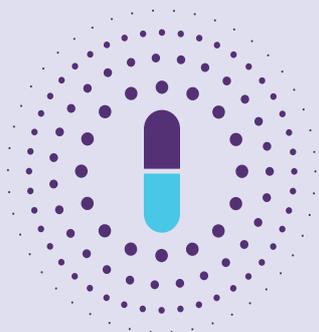
## Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
<b>Roflumilaste</b> Daxas	<b>Médicos:</b> de pneumologia e de medicina geral e familiar <b>Doentes</b>	<a href="#">Material educativo para o prescriptor</a> <a href="#">Cartão do doente</a> 30-07-2019
<b>Sarilumab</b> Kevzara	<b>Doentes</b>	<a href="#">Cartão de alerta</a> 24-07-2019
<b>Selexipag</b> Uptravi	<b>Médicos:</b> novos prescritores, especializados no tratamento de hipertensão arterial pulmonar e que fazem o acompanhamento a nível hospitalar dos doentes tratados com este medicamento <b>Farmacêuticos:</b> novos serviços farmacêuticos hospitalares que adquiram este medicamento	<a href="#">Carta de apresentação para o profissional de saúde</a> <a href="#">Guia de titulação</a> 19-07-2019
<b>Tenofovir</b> Viread	<b>Médicos:</b> de infeciologia, medicina interna, gastroenterologia e pediatria, que efetuam o seguimento de doentes com infeção por VHB; diretores dos serviços de pediatria hospitalares	<a href="#">Brochura educativa: tratamento de crianças e adolescentes com hepatite B crónica</a> 31-07-2019
<b>Tisagenlecleucel</b> Kymriah	<b>Médicos:</b> hematologistas, imuno-hemoterapeutas e pediatras oncologistas <b>Farmacêuticos:</b> hospitalares <b>Técnicos do laboratório de criopreservação</b> <b>Enfermeiros:</b> hospitalares	<a href="#">Guia de formação para farmácias, laboratório celular e centro de perfusão</a> <a href="#">Guia (kit de slides) para médicos</a>
	<b>Doentes</b>	<a href="#">Cartão de alerta</a> <a href="#">Folheto educativo</a> 17-07-2019

Compilado por Magda Pedro



# Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

Notifique reações adversas [aqui](#).

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