

## Fluoroquinolonas: risco de insuficiência valvular cardíaca



### Leitura Rápida

Devido ao risco de regurgitação mitral e aórtica associado às fluoroquinolonas por via sistêmica ou inalatória, em doentes com fatores de risco, aqueles antibióticos apenas devem ser utilizados após uma cuidadosa avaliação da relação benefício-risco e consideração de outras opções terapêuticas.

*As fluoroquinolonas são antibióticos de largo espectro aprovados na União Europeia para o tratamento de algumas infeções bacterianas, incluindo infeções potencialmente fatais.*

*Os fatores que aumentam o risco de regurgitação/insuficiência valvular cardíaca incluem valvulopatia cardíaca congénita ou pré-existente, doenças do tecido conjuntivo (ex.: síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos), hipertensão, síndrome de Turner, doença de Behçet, artrite reumatoide, endocardite infecciosa.*

Uma vez que podem causar reações adversas graves e de longa duração, a utilização de fluoroquinolonas está **restringida** a infeções em que seja considerada inadequada a utilização de outros antibióticos habitualmente recomendados para essas infeções.

Em 2018, o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia do Medicamento (EMA) avaliou um sinal de segurança relativo a **aneurisma aórtico e dissecção aórtica** associados à utilização destes medicamentos. Os dados de estudos epidemiológicos e estudos não-clínicos evidenciaram um risco duas vezes superior de aneurisma aórtico e dissecção aórtica em doentes tratados com fluoroquinolonas sistêmicas,

*Continua ►*



## Ajude-nos a entender como os medicamentos atuam na COVID-19

Contamos com os profissionais de saúde para continuar a notificar qualquer reação adversa que possa ocorrer com os medicamentos utilizados para tratar a COVID-19.



Notifique qualquer suspeita de reação adversa relacionada com os medicamentos utilizados no tratamento da COVID-19 ou de outras doenças pré existentes.



**Clique para ver infografia**

## Fluoroquinolonas: risco de insuficiência valvular cardíaca



► *Continuação*

comparativamente com doentes tratados sem antibióticos ou com outros antibióticos (amoxicilina), sendo o risco superior na população mais idosa.

Em 2019, após a publicação de um artigo de [Etminan et al.](#), o PRAC desencadeou a avaliação de um sinal de segurança relacionado com regurgitação/insuficiência de válvulas cardíacas. Com efeito, aquele estudo epidemiológico evidenciou um risco de regurgitação mitral e aórtica duas vezes superior em doentes que tomaram fluoroquinolonas por via sistémica em comparação com doentes que tomaram outros antibióticos (amoxicilina ou azitromicina).

Foram **notificados vários casos** clinicamente confirmados de regurgitação/insuficiência valvular cardíaca (afetando qualquer válvula cardíaca) em doentes que receberam fluoroquinolonas, com associação causal provável ou possível.

Adicionalmente, um estudo laboratorial ([Guzzardi DG et al](#)) evidenciou que a exposição à ciprofloxacina levou à degradação do colagénio nos miofibroblastos aórticos doados de doentes com aortopatia, incluindo regurgitação aórtica. A degradação do colagénio também foi relacionada com afeções dos tendões e da aorta associados à utilização de fluoroquinolonas.

Considerando as evidências disponíveis, em setembro de 2020 o PRAC concluiu que, em doentes com risco de regurgitação/insuficiência de válvula cardíaca, as fluoroquinolonas (vias de administração sistémica e inalatória) apenas devem ser utilizadas após uma cuidadosa avaliação da relação benefício-risco e após serem consideradas outras opções terapêuticas. Foi recomendada a **[alteração dos respetivos Resumos das Características do Medicamento \(RCM\) e Folhetos Informativos](#)** e a distribuição de uma Comunicação dirigida aos profissionais de saúde sobre o assunto.

Os doentes devem ser aconselhados a procurar assistência médica imediata em caso de dispneia aguda, aparecimento de novo de palpitações ou desenvolvimento de edema do abdómen ou das extremidades inferiores.

*Magda Pedro*

## Comunicações dirigidas aos profissionais de saúde publicadas na ficha do medicamento na [Infomed](#)

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
<b>Fluoroquinolonas</b> uso sistémico (oral e injetável) e inalatório	<b>Médicos:</b> medicina geral e familiar, otorrinolaringologia, pneumologia, urologia, nefrologia, infeciologia, medicina interna, medicina tropical, cardiologia e rádio-diagnóstico; diretores dos serviços de urgência	<b><a href="#">Risco de regurgitação/ insuficiência de válvula cardíaca</a></b>  29-10-2020
<b>Pirfenidona</b> Esbriet	<b>Médicos:</b> pneumologia, medicina interna e gastroenterologia  <b>Farmacêuticos:</b> hospitalares	<b><a href="#">Prevenção de lesão hepática induzida por fármacos</a></b>  29-10-2020

*Compilado por Patrícia Catalão*

### FICHA TÉCNICA

Diretora: Fátima Canedo  
Editor (Coordenador): Rui Pombal  
Corpo Redatorial: Adriana Gamboa, Ana Severiano, Ana Sofia Martins, Cristina Mousinho, Fátima Bragança, Fátima Hergy, Magda Pedro, Márcia Silva, Patrícia Catalão, 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:  
[registe-se aqui!](#)

## Acetato de ciproterona: risco de meningioma



### Leitura Rápida

O acetato de ciproterona pode associar-se à ocorrência de meningiomas, sobretudo quando utilizado em doses maiores e por períodos de tempo mais prolongados.

*O acetato de ciproterona é uma progesterona sintética com propriedades antiandrogénicas. As indicações terapêuticas para monoterapia em mulheres (doses de 10 mg e 50 mg), incluem sinais e sintomas de androgenização, tais como hirsutismo moderadamente grave, alopecia androgénica moderadamente grave ou grave, bem como formas graves e moderadamente graves de acne e seborreia. Nos homens (doses de 50 mg, 100 mg e 300 mg/3ml), incluem o tratamento antiandrogénico no carcinoma inoperável da próstata e a diminuição do impulso sexual nos casos de desvios sexuais. Os meningiomas são as neoplasias intracranianas mais frequentes e, na sua maioria, são consideradas benignas. A sua sintomatologia é inespecífica e dependente da localização.*

A associação entre meningiomas e acetato de ciproterona em doses diárias de 50 mg já tinha sido descrita em 2008 ([Froelich S et al](#)). No entanto, um estudo farmacoepidemiológico francês publicado em 2019 ([Weill et al](#)) motivou uma avaliação do risco pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA).

Após a análise dos dados do estudo, de outros artigos de literatura e de outros dados de pós-comercialização, confirmou-se que a maioria dos casos de meningioma notificados em associação com o uso de acetato de ciproterona ocorreram quando o medicamento foi administrado por **mais do que 5 anos e em doses diárias de 50 mg ou superiores**. No entanto, pelo menos quatro casos estavam suficientemente bem documentados para permitir uma relação causal entre o desenvolvimento de meningiomas e o uso curto de acetato de ciproterona em altas doses.

Atendendo aos dados avaliados, o [PRAC concluiu](#) que esta informação deveria estar refletida nos Resumos das Características dos Medicamentos (RCM) e respetivos Folhetos Informativos (FI). [Recomendações:](#)

- Os medicamentos contendo doses superiores a 10 mg de ciproterona apenas devem ser prescritos em doenças andrógeno-dependentes, tais como hirsutismo, alopecia androgénica, acne e seborreia, quando não for possível obter resultados satisfatórios com doses baixas de ciproterona ou com outras opções de tratamento. Após melhoria clínica, a dose deve ser gradualmente reduzida para a menor dose eficaz.
- Os medicamentos contendo ciproterona apenas devem ser utilizados para a redução do impulso sexual quando outras opções de tratamento não forem adequadas.
- A utilização destes medicamentos para o cancro da próstata inoperável mantém-se sem alterações.
- Devem ser vigiados os sintomas sugestivos de meningioma, em linha com a prática clínica.
- Em caso de diagnóstico de meningioma, o tratamento deve ser interrompido de forma permanente.

Não foi identificada qualquer nova questão de segurança relativamente ao risco de meningioma associado à utilização de medicamentos com **doses baixas de acetato de ciproterona/etinilestradiol e acetato de ciproterona/valerato de estradiol**. Contudo, como o risco de meningioma aumenta com doses cumulativas crescentes de acetato de ciproterona, estes medicamentos são agora **contraíndicados em doentes com meningioma ou história** de meningioma.

# Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento na Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
<b>Alpelisib</b> Piqray	<b>Médicos:</b> oncologistas	<a href="#">Guia para profissionais de saúde</a> 15-10-2020
<b>Ambrisentano</b> Ambrisentano Mylan	<b>Doentes</b>	<a href="#">Cartão de memória</a> 07-10-2020
<b>Brolucizumab</b> Beovu	<b>Doentes</b>	<a href="#">Guia</a> 07-10-2020
<b>Daratumumab</b> Darzalex	<b>Médicos:</b> diretores de serviço de hematologia, hematologistas prescritores, diretores de serviço de imuno-hemoterapia <b>Farmacêuticos:</b> hospitalares	<a href="#">Guia para profissionais de saúde</a> 07-10-2020
	<b>Profissionais de saúde:</b> de bancos de sangue	<a href="#">Guia para profissionais de bancos de sangue</a>
	<b>Doentes</b>	<a href="#">Cartão do Doente</a> 22-10-2020
<b>Delamanid</b> Deltyba	<b>Profissionais de saúde:</b> responsáveis por prescrição, dispensa e administração	<a href="#">Guia para profissionais de saúde</a>
	<b>Doentes</b>	<a href="#">Guia para a doente</a> 09-10-2020
<b>Etanercept</b> Benepali	<b>Médicos:</b> reumatologistas e dermatologistas	<a href="#">Medidas adicionais de minimização do risco</a> 03-10-2020
<b>Pirfenidona</b> Esbriet	<b>Médicos:</b> pneumologistas	<a href="#">Lista de verificação de segurança</a> 29-10-2020
<b>Ranibizumab</b> Lucentis	<b>Doentes</b>	<a href="#">Guia para o tratamento de perda de visão devida a edema macular diabético (EMD) e retinopatia diabética progressiva</a> 13-10-2020
<b>Selexipag</b> Uptravi	<b>Médicos:</b> novos especialistas prescritores, especializados no tratamento de hipertensão arterial pulmonar e que fazem acompanhamento hospitalar destes doentes <b>Farmacêuticos:</b> novos serviços farmacêuticos que adquiram este medicamento	<a href="#">Carta de apresentação para o profissional de saúde</a> 13-10-2020
<b>Tisagenlecleucel</b> Kymriah	<b>Médicos:</b> hematologistas, imuno-hemoterapeutas, pediatras oncologistas, intensivistas	<a href="#">Guia para profissionais de saúde</a>
	<b>Enfermeiros:</b> hospitalares dos centros qualificados para este tratamento <b>Farmacêuticos:</b> hospitalares <b>Técnicos:</b> laboratórios de criopreservação	<a href="#">Guia de formação para farmácias, laboratório celular e centro de perfusão</a>
	<b>Doentes</b>	<a href="#">Folheto educacional</a> <a href="#">Cartão de alerta</a> 24-10-2020
<b>Tolvaptano</b> Jinarc	<b>Médicos:</b> nefrologistas	<a href="#">Guia de utilização</a>
	<b>Doentes</b>	<a href="#">Brochura educacional</a> <a href="#">Cartão de alerta</a> 29-10-2020