

Notificação de reações adversas a medicamentos (RAM) em doentes com COVID-19



Leia [aqui](#) a Circular do Conselho Diretivo do Infarmed.

Notifique [aqui](#) qualquer reação adversa a medicamentos utilizados em doentes com COVID-19, quer para tratar esta doença, quer para tratar outras patologias concomitantes/pré-existentes.

Lembre-se que são essenciais os seguintes **dados**:

- Informações sobre o doente, incluindo idade e sexo
- Se a infeção está confirmada através de testes ou se o diagnóstico é presuntivo baseado em sintomas clínicos
- Descrição da(s) RAM
- Nome da marca e substância ativa do medicamento suspeito e número de lote
- Dose e duração do tratamento com o medicamento
- Medicação concomitante
- Outras condições de saúde

A Direção



Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas
a Medicamentos

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

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

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!

Tiazida, diuréticos análogos da tiazida e associações: risco de efusão coroidal



Leitura Rápida

Devido à presença do grupo sulfonamida, os diuréticos tiazídicos podem associar-se à ocorrência idiossincrática de efusão coroidal no globo ocular, com resultante alteração do campo visual, miopia transitória ou mesmo glaucoma agudo de ângulo fechado e risco de perda de visão.

Os fármacos da classe terapêutica dos diuréticos tiazídicos / análogos da tiazida e associações são recomendados como terapia de primeira linha para a hipertensão e encontram-se entre os medicamentos mais comumente prescritos no mundo inteiro. A ação diurética ocorre através da inibição da reabsorção de cloreto de sódio nos segmentos iniciais do túbulo distal renal.

A efusão coroidal e do corpo ciliar é referente a uma acumulação anormal de líquido no espaço supracoroidal do globo ocular, sendo uma complicação comum da cirurgia do glaucoma. É também frequentemente associada a várias condições, incluindo doenças inflamatórias e infecciosas, trauma, neoplasias, reações adversas a medicamentos (sulfonamida ou derivados) e congestão venosa.

Os diuréticos tiazídicos apresentam estruturalmente em comum um grupo **sulfonamida** não-substituível que explica um equivalente mecanismo de ação e comparável incidência de eventos adversos. A sulfonamida e seus derivados podem causar uma **reação idiossincrática**, baseada num desequilíbrio do metabolismo eicosanóide (prostaglandina-tromboxano), resultando no aumento da transudação através dos capilares coroidais do olho. A efusão do corpo ciliar pode levar a defeito no campo visual, miopia transitória e até **glaucoma agudo de ângulo fechado**, com conseqüente risco de perda permanente de visão. Os sintomas incluem início agudo de diminuição da acuidade visual ou dor ocular e geralmente ocorrem **poucas horas a semanas após o início do medicamento**. Os fatores de risco para o desenvolvimento de glaucoma agudo de ângulo fechado podem incluir uma história de alergia à sulfonamida ou à penicilina.

Na sequência da confirmação de um sinal de segurança de efusão coroidal em doentes medicados com diuréticos tiazídicos / análogos da tiazida, o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia do Medicamento (EMA) procedeu a uma revisão de todos os casos disponíveis provenientes do base de dados europeia de reações adversas EudraVigilance (EVDAS) e da literatura, tendo vindo a ser suportada uma **alteração** aos textos do **Resumo das Características do Medicamentos (RCM)** e Folheto Informativo daqueles medicamentos. Assim, dos RCM passará a constar:

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Efusão coroidal, miopia aguda e glaucoma secundário de ângulo fechado:

As sulfonamidas ou os medicamentos derivados das sulfonamidas podem causar uma reação idiossincrática que resulta em efusão coroidal com perda do campo visual, miopia transitória e glaucoma agudo de ângulo fechado. [...]

4.8. Efeitos indesejáveis

→ Para medicamentos contendo hidroclorotiazida, clorotalidona e indapamida

Doenças oculares: efusão coroidal (frequência desconhecida)

→ Para medicamentos contendo bendroflumetiazida, cicletanina, clopamida, ciclopentiazida, hidroflumetiazida, metipamida, metolazona e xipamida (a efusão coroidal ainda não foi notificada, mas é considerada um efeito de classe) [...] Foram notificados casos de efusão coroidal com perda do campo visual após a utilização de tiazida e diuréticos análogos da tiazida.

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>
Amoxicilina + ácido clavulânico Amoxicilina + Ácido Clavulânico Sandoz (pó para suspensão oral)	Farmacêuticos: comunitários	Atualização das instruções para a preparação 08-04-2020
Bacilo Calmette-Guérin BCG-Medac	Médicos: oncologistas e urologistas que tratam doentes com carcinoma não invasivo urotelial da bexiga Farmacêuticos: hospitalares Enfermeiros: que possam manipular e/ou administrar o medicamento	Implementação do Cartão de Alerta do Doente sobre risco de reativação de infeções latentes por BCG Ver Materiais Educativos 15-04-2020
Ciproterona Medicamentos contendo apenas acetato de ciproterona	Médicos: dermatologistas, endocrinologistas, ginecologistas, de medicina geral e familiar, urologistas, oncologistas e psiquiatras	Restrições na utilização devido ao risco de meningioma 15-04-2020

Compilado por Patrícia Catalão

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>
Adalimumab Idacio, Imraldi, Hulio Hyrimoz	Doentes	Cartão de segurança 18-03-2020
Asfotase alfa Strensiq	Doentes	Guia de autoinjeção Guia de injeção para pais e acompanhantes de crianças 03-04-2020
Bacilo Calmette-Guérin BCG-Medac	Doentes	Cartão de Alerta 16-04-2020
Dienogest + Etinilestradiol Serisima Diário	Médicos: ginecologia e medicina geral e familiar (consultas de planeamento familiar)	Lista de verificação
	Doentes	Cartão de informação 12-03-2020
Oxibato de sódio Xyrem	Médicos: prescritores	Formulário de Iniciação ao Tratamento
	Doentes	Instruções sobre a administração Cartão de Alerta Perguntas Frequentes 28-04-2020
	Doentes	Brochura de Informação Cartão de Alerta 20-04-2020
Rituximab Rixathon	Médicos: reumatologistas e internistas	Guia – indicações não oncológicas
	Doentes	Brochura – indicações não oncológicas 07-04-2020
Rivaroxabano Xarelto	Médicos: cardiologistas, ortopedistas, de medicina interna, clínica geral e cirurgia vascular	Guia do Prescritor 28-04-2020

Compilado por Patrícia Catalão

Duração de contraceção recomendada após o final de tratamento com um medicamento genotóxico



De forma a minimizar o risco de danos ao património genético causados por medicamentos genotóxicos e a assegurar a integridade genómica dos gâmetas no momento da conceção, é geralmente aconselhada uma contraceção de elevada eficácia durante o tratamento e por um período de tempo após o mesmo. Tendo como objetivo fundamentar a harmonização na UE das recomendações dos Resumos das Características dos Medicamentos, o *Safety Working Party* da Agência Europeia do Medicamento (EMA) produziu um documento de resposta a questões específicas naquele âmbito.

As recomendações aplicam-se a todas as substâncias, **independentemente da indicação terapêutica**, e não apenas a fármacos antineoplásicos. Em qualquer caso, haverá que levar sempre em conta **outros fatores** como a doença em si, co-medicação, dose e duração do tratamento.

Qual é a duração de contraceção recomendada após o tratamento com um medicamento genotóxico?

Mulheres

Os ovários contêm em cada momento um grande número de folículos em diferentes fases do seu desenvolvimento (foliculogénese), o que é essencial para a fertilidade. Para cada folículo primordial, este processo inicia-se com o seu recrutamento para o grupo de folículos em crescimento e termina com a ovulação ou a morte celular natural por atresia. São necessários cerca de seis meses para um oócito amadurecer até à fase de folículo de Graaf “pronto” para a ovulação.

Estudos em animais mostram que os oócitos expostos a uma substância genotóxica na fase inicial da maturação levam a malformações fetais, enquanto a exposição tardia na fase pré-ovulatória tende a estar mais associada com aborto espontâneo.

A duração da contraceção após o final do tratamento com um medicamento genotóxico deve ser assim de seis meses, para cobrir todas as fases da foliculogénese e garantir que a maioria dos oócitos potencialmente alterados tenham sido naturalmente eliminados por atresia. Àquele intervalo deve-se somar o lapso temporal em que há exposição sistémica relevante a metabolitos do fármaco e que é estimado em cinco semividas do mesmo. Portanto: **5 semividas do medicamento + 6 meses**.

No caso mais teórico de medicamentos aneugénicos puros (que induzem exclusivamente um número anormal de cromossomas na divisão celular), bastará adicionar um mês às cinco semividas, pois este tipo de fármacos *a priori* só deveria afetar os oócitos que reentram em meiose.

Homens

A suscetibilidade das células germinais a danificação do ADN depende da fase de desenvolvimento em que se encontram, desde a espermatogénese no testículo até à maturação dos espermatozoides no epidídimo. Se, no início daquele processo, a exposição das espermatogónias a agentes quimioterapêuticos resulta na sua eliminação ou em danos reparáveis do DNA, nas fases posteriores de maturação (espermatócitos, espermátides), tanto a morte celular como a reparação do material genético se tornam mais improváveis, sendo a reparação já impossível no gâmeta maduro.

Tendo em conta que o processo de espermatogénese se estende por 60 a 75 dias e que são necessários mais 10-14 dias para o transporte dos espermatozoides para o epidídimo, a duração de contraceção eficaz deve prolongar-se por **5 semividas do medicamento + 90 dias**.

Poderá consultar mais detalhes sobre estas recomendações [aqui](#).