

Mirtazapina e possível ocorrência de:

Amnésia
DRESS



Leitura Rápida

Foram encontrados nexos de causalidade entre a exposição a mirtazapina e a ocorrência de duas novas reações, qualquer uma das quais tornando necessária a pronta suspensão do tratamento: amnésia e síndrome de DRESS. Assim, ambas passarão a constar da informação dos medicamentos contendo aquele antidepressivo.

A **mirtazapina**, antidepressivo indicado para o tratamento da depressão major, é um antagonista alfa2 pré-sináptico ativo a nível central que aumenta a neurotransmissão noradrenérgica e serotoninérgica. A atividade antagonista nos recetores histamínicos H1 confere-lhe também propriedades sedativas.

A **amnésia** pode ser causada por dano cerebral ou doença, pode estar associada a estados de stresse, ansiedade ou depressão, mas também pode ser induzida farmacologicamente.

Quanto à síndrome de **DRESS** (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), esta constitui uma reação adversa idiossincrática rara a fármacos (cerca de 0,4 casos por milhão de pessoas), potencialmente fatal, clinicamente caracterizada por erupção cutânea morbiliforme generalizada, febre, linfadenopatias, alterações hematológicas e envolvimento multiorgânico (hepático, renal, pulmonar, cardíaco, neurológico, gastrointestinal e/ou endócrino). A sua fisiopatologia é apenas parcialmente conhecida, pensando-se estar associada a fatores imunológicos e/ou genéticos. O reconhecimento precoce desta entidade nosológica, muitas vezes difícil, e a suspensão do medicamento suspeito, são essenciais para o sucesso da abordagem terapêutica. A carbamazepina e o alopurinol são provavelmente os fármacos mais frequentemente associados à ocorrência de DRESS, mas encontram-se já descritas largas dezenas de outras drogas associadas, sendo que a lista se tem vindo paulatinamente a alargar.

Clique [aqui](#) para um artigo do Boletim sobre reações adversas cutâneas graves (SCAR) relacionadas com medicamentos, incluindo DRESS.

Numa revisão de casos das bases de dados de farmacovigilância do Reino Unido e dos Países Baixos, foram detetadas evidências da ocorrência, quer de amnésia, quer de DRESS, associadas à toma de medicamentos contendo mirtazapina. Foi também constatado que não existia a nível de RCM e FI informação suficiente sobre a ocorrência de qualquer uma daquelas duas reações. Após análise e avaliação de todos os dados disponíveis, o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA decidiu pela necessidade de atualização daqueles documentos (ver página seguinte).

Continua ►

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!

Mirtazapina e possível ocorrência de:

Amnésia
DRESS



► Continuação

No caso particular da amnésia, os casos reportados e analisados naquela revisão de segurança incluíram, entre outros, vinte casos em doentes com menos de 60 anos em que houve uma relação plausível com a administração de mirtazapina e **melhoria ou resolução com a suspensão do medicamento**, havendo ainda três casos em que se pôde constatar a recorrência das perturbações de memória com a retoma da medicação. Não foram encontradas explicações clínicas alternativas mais prováveis.

Um possível mecanismo para a ocorrência de amnésia / distúrbios de memória com mirtazapina, ainda que baseado apenas em dados de estudos pré-clínicos, poderá ser o ser efeito antagonístico desta substância nos recetores H1. Entretanto, a mirtazapina também poderá afetar as funções mnésicas através da sua estimulação da neurotransmissão serotoninérgica e noradrenérgica.

Atualização do RCM dos medicamentos contendo mirtazapina:

4.8. Efeitos indesejáveis

Tabela de RAM – Doenças do sistema nervoso

Frequência «frequentes»: Amnésia*

*Na maioria dos casos, os doentes recuperaram após a interrupção do medicamento.

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Reações cutâneas adversas graves

Foram relatadas reações cutâneas adversas graves (RCAG), incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), dermatite bolhosa e eritema multiforme, que podem ser potencialmente fatais ou fatais, em associação com tratamento com <mirtazapina>.

Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, a terapêutica com <mirtazapina> deve ser imediatamente interrompida.

Cristina Mousinho

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*



Considerada frequentemente como um instrumento fundamental para um controlo mais “definitivo” da atual pandemia, o desenvolvimento de uma vacina contra a COVID-19 tem, por razões óbvias, sido alvo de grande interesse.

Entretanto, a adesão à vacinação no contexto da anterior pandemia de gripe A (H1N1) foi relativamente baixa. O Editorial de junho do *European Journal of Health Economics* divulga um inquérito *online* realizado a um total de 7664 pessoas, correspondendo a amostras representativas das populações de sete países europeus (**Alemanha, França, Dinamarca, Itália, Países Baixos, Portugal e Reino Unido**) e incluindo também uma região analisada separadamente, a Lombardia. Analisava-se neste inquérito a vontade dos inquiridos de serem vacinados contra a COVID-19 caso uma vacina fique disponível.

Globalmente, **74% afirmaram querer ser vacinados**, sendo que esta intenção foi máxima na Dinamarca e Reino Unido (80%) e mínima em França (62%). Em Portugal foi elevada (75%), embora 21% dos portugueses não tivessem a certeza e 5% tenham declarado não desejarem ser vacinados. Na amostra total dos países, esta proporção não foi muito diferente: 19% e 7%, respetivamente.

Ainda na amostra total, a proporção de homens dispostos a serem vacinados foi significativamente superior à das mulheres (78% vs 70%), sendo essa disposição maior nos homens acima dos 55 anos. Em ambos os sexos, foram as faixas etárias mais jovens (18-24 anos) que mostraram menor disposição para a imunização.

Dos indivíduos que se mostraram **hesitantes**, e em linha com dados de outros estudos sobre hesitação vacinal, um total de 70% apresentou como razão os **potenciais efeitos colaterais** da vacina ou uma preocupação genérica sobre a **segurança** daquela.

Dos indivíduos que perspetivam recusar a vacina, metade apresenta as mesmas justificações que os inquiridos hesitantes, enquanto 8% preferem “deixar a natureza seguir o seu caminho”, 10% são “contra as vacinas em geral” e 11% consideram que a COVID-19 “não é um risco para a sua saúde”.

Entre as preocupações reveladas pelos respondentes em texto livre, contou-se com frequência **apreensão** por a vacina poder ser experimental, por **não haver estudos sobre reações adversas**, bem como por poder não ser segura para **grupos específicos**, como grávidas ou pessoas com patologias de base como esclerose múltipla, alergias, etc.

Na segunda parte do Editorial, os autores discutem estratégias para aumentar a disposição vacinal, referindo a equação **“adoção de vacina = acesso + aceitação”**. Tecem também considerações sobre o indicador R_0 que reflete o número de pessoas que se espera serem contagiadas a partir de cada indivíduo infetado.

Sendo que o limiar de imunidade de grupo é a proporção da população que precisa de estar imune para que a doença esteja estabilizada ($R=1$), quanto mais elevado o valor de R_0 , mais elevado será também o **limiar da imunidade de grupo**, ou seja, maior a percentagem da população que precisa de estar imune. Com um R_0 estimado num estudo europeu da ordem dos 3,87, o limiar de imunidade de grupo para a Europa poderá ser de 74% (percentagem total de pessoas que precisarão de estar imunes, quer por terem contactado com o vírus, quer por terem sido vacinadas). No entanto, como a suscetibilidade individual ao vírus será provavelmente variável, aquela proporção necessária de imunes poderá revelar-se mais baixa.

- **[Neumann-Böhme S et al. Once we have it, will we use it? A European survey on willingness to be vaccinated against COVID-19. The European Journal of Health Economics \(2020\) 21:977–982.](#)**

Materiais Educacionais publicados na ficha do medicamento na Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Anacina Kineret	Médicos: reumatologistas, internistas e pediatras com experiência no diagnóstico e tratamento de CAPS (Síndromes Periódicas Associadas à Criopirina), doença de Still e FMF (Febre Mediterrânica Familiar) Enfermeiros: com experiência em CAPS, doença de Still e FMF	Brochura para o Profissional de Saúde
	Doentes	Brochura para os Doentes/Prestadores de Cuidados 27-07-2020
Vedolizumab Entyvio	Médicos: gastroenterologistas	Informação Importante de segurança
	Doentes	Cartão de Alerta 13-07-2020

Compilado por Patrícia Catalão

O Sistema Nacional de Farmacovigilância conta com os profissionais de saúde para continuarem a notificar qualquer RAM que possa ocorrer com os medicamentos utilizados para tratar a COVID-19 – ver [infografia](#)



Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

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