

Remdesivir na COVID-19: alguns aspetos de segurança



O remdesivir foi o primeiro medicamento para a COVID-19 a ser autorizado na União Europeia. Ainda que condicionalmente, a autorização foi concedida para facilitar o acesso precoce ao medicamento, dada a situação de emergência e ameaça à saúde pública no contexto da atual pandemia. Os dados sobre o remdesivir foram avaliados num período de tempo excecionalmente curto, com avaliação contínua à medida que novos dados vão surgindo, tendo a EMA considerado que a relação benefício-risco se mostrou positiva para os doentes com pneumonia a requerer oxigénio suplementar, ou seja, doentes graves.

Entretanto, a empresa titular da autorização condicional de comercialização do remdesivir terá também que apresentar à EMA dados adicionais, incluindo os resultados finais dos estudos já em curso.

O RCM e o FI de remdesivir apresentam o símbolo do **triângulo preto invertido**, o que significa que o medicamento está sujeito a monitorização adicional para rápida identificação de eventuais problemas de segurança e implementação de medidas de prevenção do risco. Assim, é muito importante que os profissionais de saúde comuniquem as suspeitas de reações adversas ao medicamento observadas na sua prática diária.

Indicado para o tratamento da **COVID-19 com pneumonia que requer oxigénio suplementar**, o remdesivir é recomendado para adultos e adolescentes com mais de 12 anos e pelo menos 40 Kg, sendo administrado por via IV.

As **reações adversas** que se encontram **descritas** no **RCM** deste medicamento são: aumento das transaminases (muito frequente), dor de cabeça (frequente), náuseas (frequentes), erupção cutânea (frequente), hipersensibilidade (rara) e reação relacionada com a perfusão (rara). Deve ser também dada especial atenção aos seguintes aspetos:

- Reações adversas relacionadas com a velocidade de perfusão do medicamento. As **taxas de perfusão mais lentas** (que podem ir até um máximo de 120 minutos) podem prevenir reações semelhantes a reações anafiláticas, incluindo hipotensão, bradicardia, dispneia, etc.
- Não existem dados disponíveis que permitam recomendar ajustes de dose na **insuficiência renal e hepática**. Pelo contrário, não se recomenda a utilização do medicamento nestas situações, uma vez que nos ensaios clínicos foi observada elevação das transaminases e em estudos em roedores e macacos se observou toxicidade renal grave. É necessário monitorizar a função renal e hepática durante o tratamento e suspendê-lo caso os valores analíticos respetivos se apresentem elevados.

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

► *Continuação*

- Não é recomendada a **administração conjunta de remdesivir e hidroxicloroquina**, tendo em conta dados de estudos *in vitro* que demonstraram efeito antagonista da hidroxicloroquina na atividade antivírica do remdesivir.

Como pode o profissional de saúde ajudar a aprofundar o conhecimento sobre o perfil de segurança de remdesivir?

É muito relevante o envio de informação obtida no acompanhamento dos doentes, especialmente reações adversas alérgicas, renais e hepáticas. Qualquer suspeita de reação adversa pode ser comunicada facilmente através do [Portal RAM](#), localizado nas aplicações *online* na parte inferior do *site* do Infarmed – para dúvidas e dicas sobre como utilizar esta ferramenta, veja [aqui](#). Também pode utilizar o email farmacovigilancia@infarmed.pt.

A colaboração com o Sistema Nacional de Farmacovigilância na salvaguarda da saúde pública é uma responsabilidade de todos: *Não se fique, NOTIFIQUE!*

Fátima Pereira de Bragança

O que significam?

AIM	Autorização de Introdução no Mercado – em inglês MA <i>Marketing Authorisation</i>
EMA	Agência Europeia do Medicamento – do inglês <i>European Medicines Agency</i>
FI	Folheto Informativo – em inglês <i>PIL Patient Information Leaflet</i>
PRAC	Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (da EMA) – do inglês <i>Pharmacovigilance Risk Assessment Committee</i>
RAM	Reação Adversa a Medicamentos – em inglês ADR <i>Adverse Drug Reaction</i>
RCM	Resumo das Características do Medicamento – em inglês SPC ou SmPC <i>Summary of Product Characteristics</i>

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

Clique nas hiperligações para consultar

DCI Medicamento	Público-alvo	Que comunicação? Data de publicação <i>online</i>
Leuprorrelina Eligard	Médicos: urologistas e oncologistas Enfermeiros: dos serviços de urologia e oncologia dos hospitais e centros de saúde Farmacêuticos: diretores dos serviços farmacêuticos hospitalares	Necessidade de seguir cuidadosamente as instruções de reconstituição e administração 06-08-2020
Talidomida Talidomida Accord	Médicos: hematologistas e diretores clínicos Farmacêuticos: diretores dos serviços farmacêuticos hospitalares em que existe prescrição e dispensa	Risco de teratogenicidade, infeções graves (sépsis, choque séptico e reativação do vírus da hepatite B), leucemia mieloide aguda e síndromes mielodisplásicas, incidência de segundas neoplasias primárias e uso off-label 15-08-2020

Compilado por Patrícia Catalão



As lesões induzidas por fármacos constituem uma forma pouco frequente, mas muito relevante, de patologia hepática. Enquanto a fisiopatologia da hepatotoxicidade direta e indireta é razoavelmente bem conhecida, permanecem grandes lacunas no nosso conhecimento sobre as formas idiossincráticas. Os medicamentos sujeitos a receita médica que mais frequentemente estão associados a estas formas são antimicrobianos, muitas vezes de uso comum.

Identificou-se recentemente em estudos genómicos um alelo fora da região HLA que poderá estar associado à hepatotoxicidade idiossincrática. Surgiu então uma hipótese que envolve a conjugação de vários fatores, mas tendo como foco uma resposta imunológica comum. Esta seria originalmente desencadeada como reação a um metabolito anormal do fármaco produzido pelo fígado e apresentado à superfície dos hepatócitos.

Resumem-se seguidamente, conforme os autores desta revisão publicada no *New England Journal of Medicine*, as características dos três grandes tipos de hepatotoxicidade induzida por fármacos.

Hepatotoxicidade idiossincrática: rara

- não relacionada com dose, imprevisível
- latência desde o início da exposição: altamente variável (dias a anos)
- exemplos de fenótipos: hepatite aguda ou crónica, colestática, mista
- exemplos de agentes mais frequentemente implicados: amoxicilina-clavulanato, cefalosporinas, isoniazida, nitrofurantoína, minociclina, fluoroquinolonas, macrólidos

Hepatotoxicidade indireta ao nível do fígado ou sistema imunitário: pouco frequente

- não relacionada com dose, parcialmente previsível
- latência desde o início da exposição: relativamente longa (meses)
- exemplos de fenótipos: hepatite aguda, hepatite crónica, fígado gordo não-alcoólico
- exemplos de agentes mais frequentemente implicados: antineoplásicos, glucocorticoides, anticorpos monoclonais

Hepatotoxicidade direta por altas doses de medicamento: frequente

- relacionada com dose, previsível
- latência desde o início da exposição: tipicamente curta (dias)
- exemplos de fenótipos: elevação de enzimas hepáticas, necrose hepática aguda
- exemplos de agentes mais frequentemente implicados: paracetamol, aspirina, cocaína, amiodarona IV, quimioterapêuticos

Neste artigo é ainda abordado o papel crescente das **plantas medicinais e suplementos alimentares** na proporção de casos de hepatotoxicidade, pelo menos nos Estados Unidos. Aquela passou de 7-9% em 2004-2007 para 19-20% em 2010-2014, o que poderá refletir, quer um aumento de consumo, quer uma supervisão regulamentar menos intensa.

Os produtos mais habitualmente implicados não são tanto plantas medicinais (*herbs*) ou suplementos dietéticos usados isoladamente, mas sobretudo suplementos alimentares multi-ingredientes promovidos no âmbito do controlo do peso, musculação, ou da melhoria da função sexual, bem-estar geral ou acuidade mental. Trata-se muitas vezes de produtos contendo até vinte ingredientes, incluindo vitaminas, sais minerais, proteínas e produtos de origem vegetal de qualidade e concentração por vezes incertas. O fenótipo clínico na maioria destes casos é a hepatite hepatocelular, com elevada taxa de falência hepática fulminante.

- **[Hoofnagle JH, Björnsson ES. Drug-Induced Liver Injury – Types and Phenotypes. N Engl J Med. 2019 Jul 18;381\(3\):264-273.](#)**

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>
Escetamina Spravato	Médicos: psiquiatras Enfermeiros: diretores de serviço de enfermagem	Guia para o profissional de saúde Lista de verificação: aptidão para alta do doente das instalações de saúde
	Doentes	Guia do Doente 10-08-2020
Fingolimod Gilenya	Médicos: neurologistas, neuropediatras e ginecologistas/ /obstetras envolvidos no tratamento da esclerose múltipla	Lista de verificação do médico prescriptor
	Doentes	Guia do Doente Cartão de alerta específico da gravidez 05-08-2020
Rituximab Ruxience	Médicos: hematologistas Enfermeiros: hospitalares Farmacêuticos: hospitalares	Guia para o profissional de saúde – indicações oncológicas
	Médicos: reumatologistas e de medicina interna	Guia para o profissional de saúde – indicações não oncológicas
	Doentes	Guia do Doente – indicações não oncológicas Cartão de alerta (doenças não oncológicas) 12-08-2020
Rivastigmina Rivastigmina Generis, adesivo transdérmico	Doentes	Cartão de memória e instruções de utilização 05-08-2020
Talidomida Talidomida Accord	Médicos: hematologistas Farmacêuticos: diretores dos serviços farmacêuticos dos hospitais em que existe prescrição e dispensa	Guia para profissionais de saúde Fluxograma de registo e dispensa
	Médicos: hematologistas	Algoritmo de decisão para início do tratamento Lista de verificação para iniciar o tratamento Formulário de autorização de prescrição Formulários de início de tratamento: – Mulheres com potencial para engravidar – Mulheres sem potencial para engravidar – Sexo masculino Formulários de exposição durante a gravidez: – História e início da gravidez – Resultado da gravidez Formulário de notificação de eventos adversos
	Farmacêuticos: diretores dos Serviços Farmacêuticos dos hospitais em que existe prescrição e dispensa	Formulário de registo da farmácia
	Doentes	Livro do Doente Cartão do Doente 15-08-2020
Voriconazol Voriconazol Hikma	Médicos: infeciologistas, hematologistas, dermatovenerologistas e oncologistas	Brochura de perguntas e respostas Lista de verificação
	Doentes	Cartão de alerta 24-08-2020