

## Macrogol: risco de colite isquémica



### Leitura Rápida

Tal como com outros laxantes osmóticos, pode ocorrer colite isquémica associada ao uso de macrogol na preparação para procedimentos diagnósticos, nomeadamente colonoscopia.

*O macrogol (polietilenoglicol), que se apresenta em diferentes pesos moleculares, isoladamente ou em associações, caracteriza-se por polímeros lineares longos que atuam por um mecanismo osmótico, resultando num aumento do volume de líquido intestinal não absorvido, aumento do bolo fecal e facilitação da evacuação. Está indicado para a limpeza intestinal prévia a procedimento de diagnóstico.*

*A colite isquémica pode ocorrer quando há uma depleção aguda do fluxo sanguíneo, neste caso por excessivas perdas osmóticas intestinais de fluidos que condicionam redução da volémia, levando a ulceração da mucosa intestinal, inflamação e hemorragia.*

É conhecida a rara ocorrência de colite isquémica como efeito adverso de laxantes como o bisacodilo. Os fatores de risco predisponentes incluem idade acima de 65 anos, vasculite, cirurgia abdominal, estados hipercoaguláveis, obstrução colónica e atividades físicas extenuantes, bem como colonoscopia e terapêutica medicamentosa, incluindo outros laxantes concomitantes, anti-hipertensivos, contraceptivos orais, diuréticos, anti-inflamatórios não-esteroides, pseudoefedrina.

Face à gravidade da reação, e dado que os doentes suscetíveis ao desenvolvimento de colite isquémica, quando sob terapia com macrogol, podem ter outros fatores de risco ou podem estar a tomar bisacodilo ou picossulfato de sódio simultaneamente, houve necessidade a nível europeu de rever a segurança dos compostos de macrogol (em diferentes pesos moleculares e associações) para preparação do intestino em doentes que são submetidos a exames de diagnóstico, incluindo a colonoscopia.

A EMA procedeu assim a uma revisão de todos os casos constantes da base de dados europeia de reações adversas EudraVigilance (EVDAS) e da literatura, tendo vindo a ser suportada uma alteração aos textos do RCM e Folheto Informativo daqueles medicamentos. Assim, dos RCM passará a constar:

### 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Colite isquémica:

Foram notificados casos pós-comercialização de colite isquémica, incluindo casos graves, em doentes tratados com macrogol para preparação do intestino. Macrogol deve ser utilizado com precaução em doentes com fatores de risco conhecidos para colite isquémica ou em caso de utilização concomitante de laxantes estimulantes (tais como, bisacodilo ou picossulfato de sódio). Os doentes que apresentam dor abdominal súbita, hemorragia retal ou outros sintomas de colite isquémica deverão ser avaliados de imediato.

Adriana Gamboa

Alertas e Novidades nas páginas do Infarmed

### 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



Para novidades e publicações,  
bastam trinta segundos do seu tempo:  
registre-se aqui!

## RAM na Literatura

### Não parece haver aumento do risco de mortalidade em doentes com COVID-19 relacionada com terapêutica antineoplásica sistémica



Tem sido aventada a possibilidade de o risco de morte por COVID-19 poder estar aumentado em doentes oncológicos e especialmente naqueles que se encontram sob terapêutica antineoplásica citotóxica sistémica.

Um estudo observacional prospetivo em 800 doentes oncológicos da rede britânica de centros de oncologia UKCCMP e com um diagnóstico de COVID-19 confirmado por PCR, não encontrou em evidência nesse sentido. A mortalidade dos doentes esteve fortemente relacionada sobretudo com a idade e com a presença de outras comorbilidades. Os autores consideram que os resultados deste estudo poderão promover a confiança na continuação de regimes terapêuticos antineoplásicos durante os tempos difíceis de pandemia.

- [\*\*Lee LYW et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. Lancet. 2020 Jun 20;395\(10241\):1919-1926.\*\*](#)

Em outro estudo, também muito recentemente publicado no conceituado The Lancet, incluindo 928 doentes, foi analisada a mortalidade por todas as causas nos 30 dias subsequentes a um diagnóstico confirmado de COVID-19. Tratava-se de indivíduos adultos dos EUA, Canadá e Espanha, com neoplasia maligna ativa ou anterior e formas graves de COVID-19. Estes doentes com cancro e COVID-19 apresentaram uma mortalidade por todas as causas a 30 dias elevada e associada a fatores de risco gerais (como idade, tabagismo, número de comorbilidades), bem como a fatores de risco específicos dos doentes oncológicos, mas não associada a outros fatores como raça/etnia, *status* de obesidade, tipo de cancro e de terapêutica antineoplásica. Seguidamente a mais longo prazo poderão ajudar a compreender melhor o efeito da COVID-19 nos *outcomes* de doentes oncológicos.

- [\*\*Kuderer NM et al. Clinical Impact of COVID-19 on Patients With Cancer \(CCC19\): A Cohort Study. Lancet. 2020 Jun 20;395\(10241\):1907-1918.\*\*](#)

## 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>Capecitabina</b> <b>5-Fluorouracilo</b> <b>Tegafur</b>	<b>Médicos:</b> oncologia	<a href="#"><b>Rastreio pré-tratamento da deficiência da atividade da DPD (di-hidropirimidina desidrogenase) para identificar doentes com risco aumentado de toxicidade grave</b></a>
Capecitabina Aurovitas Capecitabina Accord Capecitabina Farmoz Fluorouracilo Accord Solução injetável ou para perfusão Fluorouracilo Hikma Solução injetável ou para perfusão Fluorouracilo Teva Solução injetável	<b>Farmacêuticos:</b> hospitalares	
		03-06-2020

# Amiloidose cutânea e insulina



## Leitura Rápida

A amiloidose cutânea pode ser um efeito adverso de classe das insulinas, cujo risco se pensa poder ser reduzido, tal como no caso da lipodistrofia, através da constante variação do local de injeção.

Os regimes de tratamento da diabetes com insulina incluem a insulina humana, análogos de insulina (produzidos por tecnologia de DNA recombinante) e insulinas de origem animal (disponíveis em alguns países de forma limitada para situações raras de doentes que não conseguem controlar a diabetes com insulina biossintética). Dados atuais indicam uma exposição pós-comercialização estimada em mais de 483 milhões de doentes-ano para a insulina humana, insulina humana isofânica e análogos da insulina (aspártico, degludec, detemir, glargina, glulisina, lispro).

A amiloidose é um termo usado para doenças causadas pela deposição extracelular, sistémica ou localizada, de proteínas fibrilares poliméricas insolúveis em tecidos e órgãos.

A amiloidose “derivada de insulina” pode ser uma reação local mais comum do que se pensava anteriormente, tendo-se observado o triplo do número total de casos notificados no período de 2012 a 2015, face a 1988-2011. O aumento da prevalência de lipo-hipertrofia em doentes diabéticos, paralelo aos casos de amiloidose por insulina, permite especular que esta última possa ter sido significativamente subnotificada devido a confusão entre nódulos amiloides e lipo-hipertrofia.

Um potencial sinal de segurança relativo a amiloidose cutânea e insulina foi inicialmente identificado em 2018 pela FDA (*Food and Drug Administration* dos EUA). Em novembro de 2019, esta questão foi também levantada pela agência do medicamento dinamarquesa com base em 46 casos para os quais não pôde ser excluída uma associação causal. As **características clínicas** dos casos incluem a identificação de uma ou várias massas subcutâneas duras no local da injeção e confirmação por coloração com vermelho do Congo (birrefringência verde) sob microscopia polarizada, bem como a identificação de depósitos amiloides de tipo A-Ins por imunocoloração com anticorpo insulínico ou análise proteómica.

Considerando os casos do EudraVigilance (base de dados europeia de notificações de reações adversas a medicamentos) e as restantes evidências disponíveis, em abril de 2020, o PRAC da EMA considerou que a amiloidose cutânea pode ser um **efeito de classe para todas as insulinas** e recomendou **alterações aos textos de RCM**.

Sabendo-se que existe um potencial risco no atraso da absorção de insulina e de agravamento do controlo glicémico após a administração de injeções de insulina em locais com aquelas alterações, e que, pelo contrário, uma alteração súbita no local de injeção para uma área não afetada pode propiciar hipoglicemia, as alterações introduzidas respeitam sobretudo a instruções de administração da insulina, através da **mudança constante do local de injeção** na área respetiva de aplicação. O correto cumprimento das instruções poderá reduzir o risco de lipodistrofia e amiloidose cutânea recomendando-se, no entanto, a monitorização da glicemia após a alteração do local da injeção e eventual ajuste da dose dos medicamentos antidiabéticos.

Adriana Gamboa

## O que significam?



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

# 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>Ácido desoxicólico</b> Belkyra	<b>Médicos:</b> cirurgia plástica reconstrutiva e estética	<a href="#">Guia para uma administração segura</a> 30-06-2020
<b>Etinilestradiol + Desogestrel ou + Etonogestrel</b> Desogestrel + Etinilestradiol Mylan Mystrelle	<b>Médicos:</b> ginecologia, medicina geral e familiar (consultas de planeamento familiar)  <b>Doentes</b>	<a href="#">Lista de verificação para prescritores</a>  <a href="#">Cartão de informação para a doente</a> 15-06-2020
<b>Fentanilo</b> Abstral	<b>Médicos:</b> unidades de tratamento de dor, unidades de cuidados paliativos e serviços de oncologia  <b>Doentes</b>	<a href="#">Guia do prescriptor</a>  <a href="#">Guia do doente</a> 16-06-2020
<b>Levonorgestrel</b> Jaydess Kyleena Mirena	<b>Médicos:</b> ginecologia, obstetrícia, medicina geral e familiar (consultas de planeamento familiar)	<a href="#">Risco de gravidez ectópica e diferenciação entre os dispositivos de libertação intrauterinos com levonorgestrel</a>  30-06-2020
<b>Neratinib</b> Nerlynx	<b>Médicos:</b> oncologia <b>Enfermeiros:</b> de hospital de dia de oncologia  <b>Doentes/Prestadores de Cuidados</b>	<a href="#">Guia para os profissionais de saúde</a>  <a href="#">Guia de tratamento</a> <a href="#">Diário de tratamento</a> 16-06-2020
<b>Nivolumab</b> Opdivo	<b>Doentes</b>	<a href="#">Cartão de Alerta</a> 15-06-2020
<b>Tafamidis</b> Vyndaqel	<b>Médicos:</b> neurologistas (centros nacionais de paramiloidose) e cardiologistas; diretores clínicos e diretores dos serviços de cardiologia e de medicina interna <b>Farmacêuticos:</b> diretores dos serviços farmacêuticos hospitalares	<a href="#">Guia para os profissionais de saúde</a>  26-06-2020
<b>Teriflunomida</b> Aubagio	<b>Médicos:</b> neurologistas  <b>Doentes</b>	<a href="#">Guia para o médico</a>  <a href="#">Cartão do doente</a> 26-06-2020