

## Tofacitinib (Xeljanz®) novas recomendações de utilização



### Leitura Rápida

Tendo em conta evidência de risco aumentado e dependente da dose de trombose venosa profunda e fenómenos tromboembólicos venosos graves, bem como mortalidade aumentada associada a eventos cardiovasculares, infeções e neoplasias malignas, foram revistas as recomendações de utilização de tofacitinib.

*Tofacitinib é um potente inibidor seletivo das Janus Cinases (JAK), nomeadamente JAK 1, 2 e 3. A sua inibição atenua a sinalização de interleucinas e interferões, resultando na modulação das respostas imunitária e inflamatória. Está indicado, em associação com metotrexato, no tratamento de adultos com artrite reumatoide moderada a grave, artrite psoriática ativa e, em monoterapia, no tratamento de doentes adultos com colite ulcerosa moderada a gravemente ativa.*

Após a sua introdução no mercado, foi solicitada a condução de um estudo com o objetivo de avaliar a segurança cardiovascular de Xeljanz®, nas doses de 5 e 10 mg duas vezes por dia, quando comparado com um inibidor do fator de necrose tumoral (iTNF). A população em estudo envolvia doentes com artrite reumatoide com mais de 50 anos e, pelo menos, um fator de risco cardiovascular adicional (ex.: fumadores, níveis elevados de pressão arterial ou de colesterolemia, diabetes mellitus, história familiar de enfarte e doenças coronárias).

Na análise preliminar dos resultados deste estudo, observou-se que Xeljanz®, comparativamente com o iTNF, apresentava um risco aumentado e dependente da dose, de trombose venosa profunda e tromboembolismo venoso (TEV) grave (incluindo casos de embolia pulmonar, alguns dos quais fatais). Observou-se também mortalidade aumentada, maioritariamente devida a eventos cardiovasculares, infeções e neoplasias malignas.

*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!

## Tofacitinib (Xeljanz®) novas recomendações de utilização



### ► Continuação

Aquelas observações desencadearam um processo de avaliação, conduzido pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e de que resultaram novas recomendações de utilização de Xeljanz®, de modo a minimizar os riscos de TEV e infeções, conforme já divulgado pelo Infarmed através de [Circular Informativa](#). O Resumo das Características do Medicamento ([RCM](#)) e Folheto Informativo (FI) foram alterados em conformidade, nas secções de **posologia e advertências**, destacando-se as seguintes recomendações:

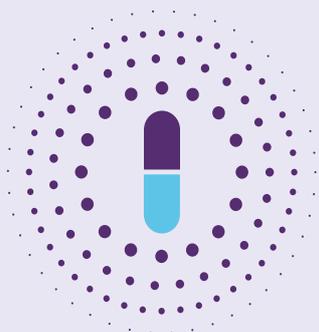
- Independentemente da indicação e da dosagem, Xeljanz® deve ser **utilizado com precaução** em doentes com **fatores de risco conhecidos de TEV** (doentes submetidos a grandes cirurgias, imobilização, enfarte do miocárdio nos 3 meses anteriores, insuficiência cardíaca, utilização de contraceptivos hormonais combinados ou de terapêutica hormonal de substituição, perturbação hereditária da coagulação, neoplasia maligna; fatores de risco adicionais: idade, obesidade (IMC  $\geq$  30), diabetes, hipertensão, hábitos tabágicos).
- No tratamento da **artrite reumatoide não deve ser excedida a dose recomendada**: 5 mg duas vezes por dia, no caso dos comprimidos revestidos por película; ou 11 mg uma vez por dia, no caso dos comprimidos de libertação prolongada.
- No tratamento da **artrite psoriática não deve ser excedida a dose recomendada** de 5 mg duas vezes por dia.
- **Não é recomendado o tratamento de manutenção** de doentes com **colite ulcerosa** (na dosagem de 10 mg duas vezes por dia) que tenham **fatores de risco conhecidos de TEV** (exceto se não houver terapêutica alternativa).
- Só deve ser considerado o tratamento de doentes idosos se não houver nenhuma alternativa terapêutica adequada, pois os doentes com **idade superior a 65 anos** apresentam **risco acrescido de infeções graves e mortalidade associada**.

Recomenda-se ainda a reavaliação periódica dos doentes quanto a sinais e sintomas de TEV e a interrupção da utilização de tofacitinib em caso de suspeita de TEV, independentemente da indicação ou da dose.

Como consequência da conclusão desta avaliação, foi distribuída uma [Comunicação Dirigida aos Profissionais de Saúde \(DHPC\)](#) e encontram-se em atualização os **Materiais Educacionais**, que incluem:

- Cartão de alerta do doente (entregue pelo médico)
- Guia para o médico prescritor
- *Checklist* de início de tratamento para o prescritor
- *Checklist* de manutenção de tratamento para o prescritor

Carolina Maia Santos, Constança Oliveira



## Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas  
a Medicamentos

**Notifique reações adversas [aqui](#).**

**Esclareça dúvidas sobre utilização do Portal [aqui](#).**

## RAM na Literatura

### Falsa alergia à penicilina em doentes internados



Os autores deste breve estudo publicado em carta ao Editor da Acta Médica Portuguesa partem da premissa da literatura de que a prevalência de verdadeira alergia à penicilina é significativamente inferior à reportada. Entre outros problemas, um falso diagnóstico de alergia à penicilina induz a utilização de antimicrobianos alternativos geralmente de segunda linha, com aumento do risco de resistências bacterianas e por vezes mesmo com menor eficácia.

O estudo, num serviço de medicina interna de um centro hospitalar português, incluiu 680 doentes internados, em 40 dos quais foi identificada uma história "alergia à penicilina". Metade reportava urticária, anafilaxia ou exantema, enquanto outra metade não conseguia caracterizar as manifestações que teria tido. Sessenta e cinco por cento referiam ocorrência da alergia há mais de 30 anos.

Dos **16 casos** em que foi possível efetuar uma avaliação clínico-laboratorial completa, confirmou-se **alergia em apenas dois**.

Os autores chamam a atenção para a importância da **confirmação**, tão rapidamente quanto possível, de uma história de diagnóstico de alergia à penicilina. Existe muitas vezes confusão entre outras reações adversas medicamentosas ("intolerância") e verdadeira alergia, por um lado. Por outro, muito indivíduos perdem a sua hipersensibilidade com o tempo.

- **Cardoso BK et al. Penicillin Allergy: The Impact of a False Diagnosis. Cartas ao Editor, Acta Med Port 2019 Nov;32(11):734–735.**

## Materiais Educacionais publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
<b>Atezolizumab</b> Tecentriq	<b>Profissionais de saúde:</b> pneumologistas, urologistas, oncologistas, radio-oncologistas, ginecologistas e internistas que tratam doentes com cancro de mama, do pulmão e/ou da bexiga; enfermeiros	<a href="#">Guia sobre reações adversas imunitárias</a>
	<b>Doentes</b>	<a href="#">Cartão de Alerta</a> 28-01-2020
<b>Darvadstrocel</b> Alofisel	<b>Profissionais de saúde:</b> cirurgiões, gastroenterologistas; enfermeiros	<a href="#">Método de administração</a> <a href="#">Método de administração (vídeo)</a>
	<b>Médicos:</b> cirurgiões e gastroenterologistas	<a href="#">Potencial contaminação microbiana e passos em caso de cultura positiva</a>
	<b>Farmacêuticos:</b> hospitalares	<a href="#">Instruções de receção e armazenamento</a> 21-01-2020
<b>Pegvaliase</b> Palyngiq	<b>Profissionais de saúde:</b> que prescrevem o medicamento ou que estejam envolvidos no tratamento de doentes com fenilcetonúria	<a href="#">Guia para os profissionais de saúde</a>
	<b>Doentes e observadores treinados</b>	<a href="#">Guia para o doente e observadores treinados</a>
	<b>Doentes</b>	<a href="#">Cartão de alerta</a> 06-01-2020
<b>Sildenafil</b> Revatio 0,8 mg/ml Solução injetável	<b>Profissionais de saúde:</b> com experiência no tratamento e/ou controlo de doentes com hipertensão arterial pulmonar e envolvidos no tratamento com este medicamento	<a href="#">Brochura sobre o risco de hipotensão</a> <a href="#">Formulário de registo de dados do doente</a> 07-01-2020

# 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>
<b>Alemtuzumab</b> Lemtrada	<b>Médicos:</b> neurologistas (potenciais) prescritores, diretores de serviço de neurologia dos hospitais, Sociedade Portuguesa de Neurologia <b>Enfermeiros:</b> dos serviços de neurologia <b>Farmacêuticos:</b> diretores dos serviços farmacêuticos dos hospitais	<a href="#"><u>Restrição da indicação, contraindicações adicionais e medidas de minimização do risco</u></a>  23-01-2020
<b>Anidulafungina</b> Ecalta	<b>Farmacêuticos:</b> hospitalares	<a href="#"><u>A solução para perfusão já não deve ser congelada</u></a>  24-01-2020
<b>Etonogestrel</b> Implanon NXT	<b>Médicos:</b> diretores de centros de saúde/coordenadores clínicos de unidades de saúde familiar, ginecologistas, planeamento familiar	<a href="#"><u>Atualização das instruções de inserção e remoção para minimização do risco de lesão neurovascular e de migração do implante</u></a>  21-01-2020
<b>Levotiroxina sódica</b> Eutirox	<b>Médicos:</b> endocrinologia, medicina geral e familiar, medicina interna, pediatria, ginecologia-obstetrícia e cardiologia <b>Farmacêuticos:</b> comunitários e hospitalares	<a href="#"><u>Monitorização dos doentes durante a transição para a nova fórmula</u></a>  03-01-2020
<b>Mebutato de ingenol</b> Picato	<b>Médicos:</b> dermatologia e medicina geral e familiar <b>Farmacêuticos:</b> farmácias comunitárias	<a href="#"><u>Suspensão da autorização de introdução no mercado devido a risco de tumores malignos da pele</u></a>  27-01-2020
<b>Metotrexato</b> Metotrexato Accord Ledertrexato Fauldexato Metex Metex PEN Metotrexato Teva	<b>Médicos:</b> oncologia, reumatologia, medicina interna (doenças autoimunes) e dermatologia <b>Farmacêuticos:</b> farmácias hospitalares e comunitárias	<a href="#"><u>Recomendações para evitar erros de dosagem potencialmente fatais no tratamento de doenças autoimunes</u></a>  13-01-2020