

Destaques do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) de Novembro/Dezembro



Conclusões sobre o risco de miocardite e pericardite com as vacinas mRNA para COVID-19

A avaliação pelo PRAC do risco de miocardite e pericardite após vacinação com Comirnaty® e Spikevax® incluiu dois grandes estudos epidemiológicos europeus: um com dados do sistema de saúde francês e o outro baseado em dados de registos de países nórdicos. De um modo geral, confirma-se o risco de miocardite e pericardite, já previamente refletido nos RCM e FI de ambas as vacinas. A ocorrência destas reações é muito rara, afetando **uma em cada 10.000 pessoas vacinadas** e surgindo poucos dias após a vacinação, **sobretudo nos primeiros 14 dias**.

Para a vacina **Comirnaty®**, o estudo francês mostrou que, num período de 7 dias após a administração da segunda dose da vacina, ocorreu um excesso de cerca de 0,26 casos de miocardite por 10.000 pessoas do sexo masculino com idades compreendidas entre os 12 e os 29 anos, quando comparados com indivíduos não expostos à vacina. No estudo nórdico, num período de 28 dias após a administração da segunda dose da vacina, ocorreu um excesso de cerca de 0,57 casos de miocardite por 10.000 vacinados do sexo masculino entre os 12 e os 24 anos. Ou seja, em termos gerais, **por cada 40.000 rapazes e homens jovens vacinados, ocorreram cerca de um a dois casos de miocardite "a mais"** do que seria de esperar sem vacinação.

Para a vacina **Spikevax®**, o estudo francês mostrou um excesso de cerca de 1,3 casos de miocardite por 10.000 pessoas do sexo masculino com idades compreendidas entre os 12 e os 29 anos, num período de 7 dias após a administração da segunda dose. No estudo nórdico, nos 28 dias após a administração da segunda dose da vacina, observou-se um excesso de cerca de 1,9 casos de miocardite por 10.000 indivíduos do sexo masculino entre os 12 e os 24 anos. Ou seja, em termos gerais, **por cada 40.000 rapazes e homens jovens vacinados, os casos de miocardite "a mais"** do que seria de esperar sem vacinação cifraram-se entre aproximadamente cinco e menos de oito.

A miocardite e a pericardite são patologias inflamatórias do coração. Os sintomas podem variar, mas usualmente incluem dor no peito, falta de ar ou batimento cardíaco intenso que pode ser irregular. Os dados disponíveis sugerem que o curso clínico da miocardite e pericardite na sequência da vacinação não será diferente do curso clínico habitual daquelas patologias.

O PRAC recomendou a atualização dos RCM e FI das vacinas para refletir a nova informação. A EMA prosseguirá a monitorização intensiva da segurança e eficácia das vacinas contra a COVID-19, tendo reconfirmando que os seus benefícios continuam a superar os riscos, nomeadamente através da diminuição do número de mortes e hospitalizações.

Márcia Silva

FICHA TÉCNICA

Diretora: Márcia Silva

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, João Paulo Fernandes, Gonçalo Almeida, Luís Vitor Silva.

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!



Síndrome de trombose com trombocitopenia associada a vacinas: características clínicas

Os autores deste estudo publicado no New England Journal of Medicine descrevem os **primeiros 220 casos de VITT (Vaccine-Induced Immune Thrombocytopenia and Thrombosis)** reportados no Reino Unido, entre 22 Março e 6 Junho 2021, em associação com vacina ChAdOx1 nCov-19 (vacina de vetor viral não-replicativo (adenovírus de chimpanzé) contra a COVID-19).

A designação escolhida pelos autores para a nova síndrome (VITT) sublinha as suas semelhanças clínicas com a trombocitopenia induzida pela heparina. Os casos de VITT foram definidos segundo **cinco critérios**:

- início de sintomas 5 a 30 dias após a vacinação
- presença de trombose
- trombocitopenia (contagem de plaquetas inferior a 150.000/mm³)
- nível de D-dímeros superior a 4000 unidades equivalentes de fibrinogénio (FEU)
- presença de anticorpos anti-PF4 detetados por ELISA

Os casos que cumpriam os cinco critérios foram considerados de causalidade definitiva, sendo a causalidade considerada provável, possível ou improvável com presença decrescente de critérios.

Foram identificados 170 casos definitivos e 50 casos prováveis de VITT. Todos os doentes se apresentaram **entre 5 e 48 dias (mediana: 14) após a primeira dose de vacina ChAdOx1 nCov-19**. Tinham uma **mediana de idades de 48 anos, variando entre os 18 os 79**. Não se observou **nenhuma preponderância de sexo nem fatores de risco clínicos identificáveis**.

Nesta coorte de doentes com VITT foram comuns **tromboses de localizações múltiplas e eventos arteriais**. A localização de trombose mais frequente na apresentação correspondeu às veias cerebrais (em 50%), sendo que mais de um terço destes doentes tiveram trombose do seio venoso complicada por hemorragia intracraniana secundária. As veias profundas das pernas e as artérias pulmonares foram afetadas em 37% dos 220 doentes, enquanto 19% apresentaram trombose de veias esplâncnicas (veia porta mais frequentemente).

A mortalidade global foi de 22%, sobretudo associada a **contagens de plaquetas inferiores a 30.000/mm³ e hemorragia intracraniana**.

[Pavord S, Scully M, Hunt BJ, Lester W, Bagot C, Craven B, Rampotas A, Ambler G, Makris M. Clinical Features of Vaccine-Induced Immune Thrombocytopenia and Thrombosis. N Engl J Med. 2021 Oct 28;385\(18\):1680-1689. doi: 10.1056/NEJMoa2109908. Epub 2021 Aug 11](#)

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 **SmPC** Summary of Product Characteristics

Excipientes: informação de segurança dos folhetos informativos – 2ª parte



A Continuação do número anterior

Excipiente	Via(s) de administração	Informação no Folheto Informativo	Comentários
Álcool benzílico	Todas	<i>Este medicamento contém x mg de álcool benzílico em cada <unidade de dose><unidade de volume> <que é equivalente a x mg/<peso><volume>>. O álcool benzílico pode causar reações alérgicas.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Conservante com propriedades antimicrobianas também utilizado em cosmética e indústria alimentar. • Grandes volumes devem ser utilizados com precaução e apenas se necessário, especialmente em indivíduos com compromisso hepático e renal, devido ao risco de acumulação e toxicidade (acidose metabólica). • A quantidade mínima em que pode ocorrer toxicidade é desconhecida. • Risco aumentado devido a acumulação nas crianças pequenas.
	Oral, parentérica	<i>Consulte o seu médico ou farmacêutico se está grávida ou a amamentar. Isto porque podem acumular-se grandes quantidades de álcool benzílico no seu corpo e pode causar efeitos secundários (“acidose metabólica”). O álcool benzílico tem sido associado com o risco de efeitos secundários graves incluindo problemas de respiração (chamado “síndrome de gasping”) em crianças pequenas. Não dê ao seu bebé recém-nascido (até 4 semanas de idade), a menos que recomendado pelo seu médico. Não utilize durante mais do que uma semana em crianças pequenas (menos do que 3 anos de idade), a menos que aconselhado pelo seu médico ou farmacêutico.</i>	
	Tópica	<i>O álcool benzílico pode causar irritação local ligeira.</i>	
Álcool cetílico, cetoestearílico, estearílico	Tópica	<i>Pode causar reações cutâneas locais (por exemplo dermatite de contacto).</i>	<ul style="list-style-type: none"> • O álcool cetílico é largamente utilizado em cosmética e em várias formulações farmacêuticas. Em supositórios, eleva o ponto de fusão da base, e em formas sólidas de libertação modificada pode ser usado para formar um revestimento-barreira permeável. Em loções, cremes e pomadas, as suas propriedades emolientes devem-se à sua retenção na epiderme, lubrificando-a, amaciando-a e conferindo-lhe simultaneamente uma textura “aveludada”. • O álcool estearílico, atualmente sintético, era historicamente preparado a partir de óleo de cachalote. É usado em cosmética e farmácia, em cremes e pomadas, para endurecimento e aumento de viscosidade. • O álcool cetoestearílico é uma mistura de álcoois contendo sobretudo os álcoois estearílico e cetílico, em proporção variável. É usado em cosmética e em preparados farmacêuticos tópicos, sendo branco e untuoso. Aumenta a viscosidade e é emulsionante, sendo também usado na preparação de cremes, <i>sticks</i> e em cremes de barbear que não fazem espuma.

Continua ►

Excipientes: informação de segurança dos folhetos informativos – 2ª parte

B

Excipiente	Via(s) de administração	Informação no Folheto Informativo	Comentários
Bálsamo do Perú	Tópica	<i>Pode causar reações cutâneas.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Extraído de uma resina (da árvore <i>Myroxylon balsamum var. pereirae</i>) • No passado foi usado também em cosmética e como aromatizante em produtos alimentares (contém o óleo volátil de cinamato de benzilo). • Contém também benzoato de benzilo, de propriedades escabícidas. • Considera-se não haver dados suficientes que suportem o seu uso medicinal tradicional. • Na literatura, é um dos alérgenos de contacto mais comuns.
Benzalcónio, cloreto	Oftálmica	<p><i>O cloreto de benzalcónio pode ser absorvido pelas lentes de contacto moles e pode alterar a cor das lentes de contacto. Deve remover as lentes de contacto antes da utilização deste medicamento e voltar a colocá-las 15 minutos depois.</i></p> <p><i>O cloreto de benzalcónio pode também causar irritação nos olhos, especialmente se tem os olhos secos ou alterações da córnea (a camada transparente na parte da frente do olho). Se tiver uma sensação estranha no olho, picadas ou dor no olho após utilizar este medicamento, fale com o seu médico.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Amónia quaternária com propriedades conservantes antimicrobianas, desinfetantes, solubilizantes e humidificantes. • Pode causar irritação e secura ocular, podendo afetar a película lacrimal e a superfície da córnea. Os doentes devem ser monitorizados em caso de utilização oftálmica prolongada. • A utilização nasal a longo prazo pode causar edema da mucosa. • Não é esperado que a utilização durante a gravidez e lactação esteja associada a efeitos nefastos para a mãe, dado que a absorção cutânea é mínima.
	Nasal	<i>O cloreto de benzalcónio pode causar irritação ou inchaço do interior do nariz, especialmente se usado durante um longo período de tempo</i>	
	Inalatória	<i>O cloreto de benzalcónio pode causar pieira e dificuldades em respirar (broncoespasmo), especialmente se tiver asma.</i>	
	Cutânea	<i>O cloreto de benzalcónio pode irritar a pele. Não deve aplicar este medicamento nos seios se estiver a amamentar porque o seu bebé pode ingeri-lo através do leite.</i>	
	Bucal, retal, vaginal	<i>O cloreto de benzalcónio pode causar irritação local.</i>	
	Todas	<i>Este medicamento contém x mg de cloreto de benzalcónio em cada <unidade de dose><unidade de volume> <que é equivalente a x mg/<peso><volume>>.</i>	

Excipientes: informação de segurança dos folhetos informativos – 2ª parte

B

Excipiente	Via(s) de administração	Informação no Folheto Informativo	Comentários
Bronopol	Tópica	<i>Pode causar reações cutâneas locais (por exemplo dermatite de contacto).</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Conservante antimicrobiano em pó, muito estável a temperatura ambiente, também utilizado em cosmética.
Butil-hidroxianisol (E 320) Butil-hidroxitolueno (E 321)	Tópica	<i>Pode causar reações cutâneas locais (por exemplo dermatite de contacto) ou irritação ocular e das membranas mucosas.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • O butil-hidroxianisol é um antioxidante com leve odor aromático característico e com algumas propriedades antimicrobianas, frequentemente usado em combinação com o butil-hidroxitolueno. • Atrasam ou previnem a rancidez oxidativa de gorduras e óleos e evitam a perda de atividade das vitaminas lipossolúveis.

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>
Brolucizumab <i>Beovu</i>	Médicos: oftalmologistas que tratam retina	<p><u>Atualização das recomendações para minimizar o risco conhecido de inflamação intraocular, incluindo vasculite retiniana e/ou oclusão vascular retiniana</u></p> <p>05-11-2021</p>
Dinoprostona <i>Propess</i> <i>Prostin E2</i>	Médicos: diretores de serviço de obstetria	<p><u>Reforço das recomendações de dose, contra-indicações, advertências e precauções relativas aos riscos de hiperestimulação uterina, ruptura uterina e morte fetal/neonatal</u></p> <p>29-11-2021</p>
Verteporfina <i>Visudyne</i>	<p>Médicos: oftalmologistas</p> <p>Farmacêuticos: hospitalares</p> <p>Doentes: organizações de pacientes que apoiam doenças oculares</p>	<p><u>Informações sobre a restrição do fornecimento contínuo até ao final do primeiro trimestre de 2022</u></p> <p>17-11-2021</p>

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>
Tolvaptano <i>Jinarc</i>	Médicos: nefrologia Farmacêuticos: hospitalares	Guia informativo 09-11-2021
Upadacitinib <i>Rinvoq</i>	Médicos: reumatologia, medicina interna, dermatologia, imunoalergologia Doentes	Guia Cartão de Alerta 09-11-2021
Fenfluramina <i>Fintepla</i>	Médicos: neurologia , neurologia pediátrica Doentes	Guia para os prescritores Guia para os doentes e prestadores de cuidados 16-11-2021
Micafungina <i>Micafungina Hikma</i>	Médicos: diretores de serviço das especialidades de infeciologia, cuidados intensivos, medicina interna, cirurgia geral, microbiologia, unidade de transplante e pediatria	Lista de verificação para prescritores 16-11-2021
Asfotase alfa <i>Strensiq</i>	Doentes	Guia de autoinjeção Guia de injeção para pais e acompanhantes de crianças 18-11-2021
Quetiapina <i>Quetiapina Sandoz</i>	Médicos: psiquiatria, neurologia, medicina geral e familiar, medicina interna	Guia para prescritores 30-11-2021

Compilado por Patrícia Catalão

Ensino-aprendizagem da farmacovigilância nos cursos da área da saúde em Portugal



A farmacovigilância destaca-se pela importância que tem na obtenção do conhecimento existente sobre cada medicamento, bem como na segurança do doente, devendo ser reconhecida como uma linha contínua de estudo. Constitui-se como uma componente de grande relevância nas atividades dos profissionais de saúde, sendo a notificação espontânea de suspeitas de RAM a sua principal face.

A subnotificação que ainda persiste pode ser paliada através de **programas de desenvolvimento profissional contínuo**, reforçando o conhecimento teórico e prático nos planos curriculares dos cursos da área da saúde. Profissionais com maior formação permitirão também aos cidadãos reconhecer a importância da farmacovigilância. De um modo geral, quer a nível nacional quer internacional, **os planos curriculares dos cursos do ensino superior têm demonstrado pouco enfoque sobre a temática da farmacovigilância**, o que eventualmente pode justificar o fraco envolvimento dos profissionais de saúde na notificação de suspeitas de RAM.

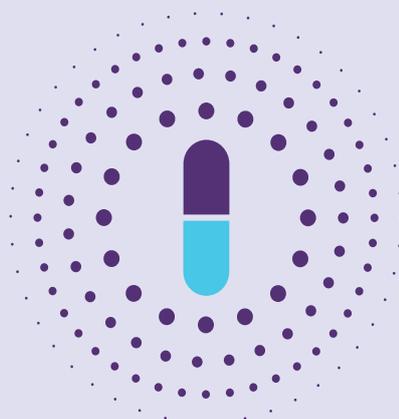
Num projeto de investigação conduzido pelos autores deste artigo, que teve como objetivo descrever e caracterizar o processo de ensino-aprendizagem da farmacovigilância em Portugal, analisaram-se os conhecimentos, perceções e atitudes dos estudantes e profissionais da área da saúde, assim como as principais barreiras e facilitadores identificados pelos profissionais relativamente à notificação espontânea. Adotou-se um método de análise misto constituído por uma **análise direta**, com a disseminação de um questionário *online* nas redes sociais e via *e-mail* a vários contactos institucionais e núcleos de estudantes; e uma **análise indireta**, através de uma revisão explícita do plano curricular dos cursos da área da saúde com a pesquisa de 43 termos-chave nas fichas de unidade curricular (FUC) dos 17 cursos do ensino superior público daquela área. Os resultados das duas análises encontram-se apresentados no **Quadro** da página seguinte.

Uma vez que são poucas as instituições que lecionam conteúdos programáticos relacionados com a farmacovigilância nos diferentes cursos da área da saúde, e face aos resultados do questionário, é notória a necessidade de uma maior reflexão acerca da sua integração nos planos de formação pré- e pós-graduada, bem como na formação contínua dos profissionais em exercício nas diversas instituições de saúde.

*Margarida Perdigão, Anabela Afonso,
Manuel José Lopes, Ana Margarida Advinha*

Bibliografia

- World Health Organization. The Importance of Pharmacovigilance. 2002.
- Farmacovigilância em Portugal 25 anos, Martins SO, ed. INFARMED IP, 2019.
- Rocca E, Copeland S, Ralph Edwards I. Pharmacovigilance as Scientific Discovery: An Argument for Trans-Disciplinarity. *Drug Saf* [Internet]. 2019;42(10):1115–24.
- Reumerman M, Tichelaar J, Piersma B, Richir MC, van Agtmael MA. Urgent need to modernize pharmacovigilance education in healthcare curricula: review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2018;74(10):1235–48.
- Yu YM, Kim S, Choi KH, Jeong KH, Lee E. Impact of knowledge, attitude, and preceptor behaviour in pharmacovigilance education. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2019;124(5):591–9.



Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

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

ANÁLISE INDIRETA	Identificadas 98 FUC que pudessem abordar a farmacovigilância nos 17 cursos analisados Contabilizadas 93 FUC (5 FUC não analisadas, por indisponibilidade de acesso) em Portugal		
	<p>Apenas se verificam 3 UC de carácter específico obrigatório, lecionadas nos cursos de Ciências Farmacêuticas, Farmácia e Farmácia Biomédica e 1 UC de carácter opcional, lecionada no curso de Ciências Farmacêuticas</p> <p>39 FUC (42%) não abordaram qualquer dos termos ou palavras-chave pesquisados</p>	<p>Cursos com menor oferta formativa na área da farmacovigilância:</p> <p>Audiologia Ortótica e Ciências da Visão Terapia da Fala Terapia Ocupacional</p>	<p>Cursos com maior oferta formativa na área da farmacovigilância:</p> <p>Ciências Farmacêuticas Enfermagem Farmácia Farmácia Biomédica Medicina</p>
ANÁLISE DIRETA (n=650)	Estudantes da área da saúde (62%)		Profissionais de saúde (38%)
Reporte de alguma notificação espontânea de suspeita de RAM	<p>10% SIM 84% NÃO (6% não se lembravam ou não sabiam)</p>		<p>41% SIM 55% NÃO (4% não se lembravam ou não sabiam)</p>
Curso inclui uma unidade curricular específica dedicada à farmacovigilância	<p>29% SIM 55% NÃO (16 não se lembravam ou não sabiam)</p>		<p>23% SIM 68% NÃO (9% não se lembravam ou não sabiam)</p>
Perceções sobre a importância da farmacovigilância	<p>Os estudantes e profissionais dos cursos de Farmácia, Higiene Oral e Medicina Dentária foram os que mais concordaram com a integração da farmacovigilância nos planos curriculares e com a abordagem da farmacovigilância nos cursos como uma mais-valia para a sua aplicação prática no contexto profissional.</p>		
Perceções sobre formação global em farmacovigilância	<p>Os estudantes e profissionais dos cursos de Ciências Farmacêuticas, Enfermagem e Farmácia concordaram totalmente que a farmacovigilância deverá estar integrada nos planos de formação contínua dos profissionais de saúde, que a farmacovigilância dever ser inserida como UC dos cursos da área da saúde e que tal os faria sentir mais motivados para notificarem suspeitas de RAM.</p>		
Conhecimentos básicos e perceções sobre o ensino-aprendizagem em farmacovigilância	<p style="text-align: center;">Estudantes da área da saúde</p> <p>A maioria dos estudantes dos cursos de Ciências Farmacêuticas, Enfermagem e Farmácia já tinha ouvido falar de farmacovigilância, tinham conhecimento da importância da notificação espontânea de suspeita de RAM e revelaram existirem conteúdos gerais relacionados com a farmacovigilância no seu curso.</p> <p>Em contrapartida, uma minoria revelou estar familiarizada com os recursos de farmacovigilância para uso no âmbito clínico e afirmou não ter participado em eventos educacionais nos quais pudessem aumentar os seus conhecimentos em farmacovigilância; 84% têm interesse em participar nesses eventos.</p>		
Principais determinantes da notificação espontânea de suspeita de RAM	<p style="text-align: center;">Profissionais de saúde</p> <p>Barreiras mais identificadas: pouca formação contínua em farmacovigilância e pouca experiência de notificação (ex.: preenchimento do formulário de notificação).</p> <p>Facilitadores mais identificados: ato de notificar ser um dever profissional, receber informação oficial no âmbito da farmacovigilância, receber formação contínua em farmacovigilância.</p>		