

Destaques do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) de junho/julho



Avaliações em curso e conclusões relativamente a vacinas e terapêutica para COVID-19

Casos muito raros de miocardite e pericardite podem ocorrer em pessoas vacinadas com Comirnaty® e Spikevax®

Até 31 de maio de 2021, tinham sido administradas na União Europeia (UE) 177 milhões de doses de Comirnaty® e 20 milhões de doses de Spikevax® (anterior COVID-19 Vaccine Moderna®).

O PRAC analisou em detalhe 164 casos de miocardite que ocorreram na UE em pessoas vacinadas com vacinas para COVID-19 que utilizam a tecnologia de mRNA, nomeadamente 145 com Comirnaty® e 19 com Spikevax®. Foram ainda analisados os casos que ocorreram a nível mundial (inicialmente em Israel).

Os casos ocorreram sobretudo **nos 14 dias após a vacinação**, mais frequentemente na sequência da segunda dose e em adultos jovens do sexo masculino. Cinco casos correspondentes a indivíduos com idade avançada ou com outras doenças concomitantes culminaram em morte. Em geral, no entanto, os dados apontam para que a evolução da miocardite e pericardite pós-vacinais seja semelhante ao curso clínico típico destas patologias, habitualmente com melhoria com repouso ou tratamento.

O PRAC concluiu que miocardite e pericardite devem estar incluídas nos RCM como reações adversas das vacinas que usam a tecnologia mRNA.

Para mais informações, pode ser consultada a Circular Informativa do [Infarmed](#).

A miocardite e a pericardite são doenças inflamatórias do coração, afetando o músculo cardíaco e a membrana envolvente (pericárdio), respetivamente. Podem ocorrer após uma infeção, ou associadas a uma doença do sistema imunológico. São geralmente autolimitadas ou resolvem com tratamento. Os sintomas são diversos, mas incluem habitualmente falta de ar, dor no peito e palpitações (que podem ser irregulares). A miocardite e a pericardite são geralmente autolimitadas ou resolvidas com tratamento.

FICHA TÉCNICA

Diretor: Miguel Antunes

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!](#)

Síndrome de Guillain-Barré e Vaxzevria® e da COVID-19 Vaccine Janssen®

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) já tinha sido identificada durante o processo de avaliação da vacina Vaxzevria® e da COVID-19 Vaccine Janssen® como um evento que requeria especial atenção na monitorização.

Após revisão de todos os dados disponíveis, o PRAC concluiu **não existirem de momento dados suficientes para confirmar ou excluir** uma relação causal entre SGB e a administração de destas vacinas contra a COVID-19. No entanto, tendo em consideração a gravidade da patologia, foi incluído um **alerta no RCM/FI** para informar os profissionais de saúde e doentes sobre a possibilidade de ocorrência deste risco potencial.

Os profissionais de saúde devem estar atentos a eventuais sinais e sintomas precoces, permitindo assim um diagnóstico atempado e tratamento adequado. Os indivíduos vacinados devem ser instruídos a contactar imediatamente o médico se desenvolverem fraqueza ou paralisia nos membros, podendo progredir para o pescoço e face.

A relação benefício/risco para cada uma destas vacinas mantém-se inalterada. O PRAC vai continuar a acompanhar este risco e, caso necessário, tomará ações adicionais.

A síndrome de Guillain-Barré é um distúrbio imunológico que causa inflamação dos nervos. Dormência, formigamentos e fraqueza muscular dos membros, com surgimento de dificuldade na marcha, são geralmente as suas primeiras manifestações. As formas mais graves podem evoluir para paralisia generalizada com risco de vida. Uma abordagem terapêutica precoce pode atenuar os sintomas e reduzir a sua duração.

Vacinas Vaxzevria® e Janssen® contraindicadas em pessoas que já tenham tido síndrome de transudação capilar.

Até 27 de maio de 2021, foram administradas mais de 78 milhões de doses de Vaxzevria® na União Europeia e no Reino Unido. O PRAC analisou 14 casos de síndrome de transudação capilar em pessoas a quem foi administrada esta vacina, em seis dos quais o diagnóstico foi confirmado. A maioria ocorreu em mulheres nos quatro dias após a vacinação; em três (incluindo um caso fatal) havia história prévia de síndrome de transudação capilar.

Adicionalmente, o PRAC analisou em detalhe três casos daquela síndrome em pessoas vacinadas com COVID-19 Vaccine Janssen®, dois dos quais fatais. Todos ocorreram até 2 dias após a inoculação, sendo que em um havia antecedentes de síndrome de transudação capilar.

Embora de momento ainda não seja possível concluir de forma definitiva sobre a existência de uma associação causal com as vacinas, o PRAC recomendou a inclusão da síndrome de transudação capilar nos RCM/FI de ambas as vacinas como uma nova reação adversa, acompanhada de um alerta informativo para profissionais de saúde e doentes.

O PRAC vai continuar a acompanhar este risco e, se necessário, tomará ações adicionais. Para mais informações, podem ser consultadas na página eletrónica dos Infarmed as Circulares Informativas referentes, tanto a [Vaxzevria](#) como à COVID-19 Vaccine [Janssen](#).

A síndrome de transudação capilar é uma síndrome muito rara e potencialmente grave, caracterizada pela fuga de fluidos dos vasos sanguíneos, o que resulta em edema dos tecidos e queda da pressão arterial.

Veklury® (remdesivir): RCM e FI passam a incluir bradicardia sinusal como reação adversa (de frequência desconhecida).

Da [revisão de todos os dados disponíveis](#), o PRAC concluiu existir pelo menos uma possível relação causal. A maioria das ocorrências de bradicardia sinusal resolveu após a descontinuação do tratamento.

Veklury® é indicado para o tratamento da COVID-19 em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos e com peso corporal de, pelo menos, 40 kg) com pneumonia necessitando de administração suplementar de oxigénio.

Conclusão de avaliação relativa a Xeljanz® (tofacitinib)

Xeljanz® (tofacitinib) é um inibidor das Janus cinases (JAK), indicado para o tratamento de:

- artrite reumatoide ativa moderada a grave, ou artrite psoriática ativa, em doentes adultos que tiveram uma resposta inadequada ou que sejam intolerantes a um ou mais medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARD);
- colite ulcerosa moderada a gravemente ativa, em doentes adultos que tiveram uma resposta inadequada, perderam resposta ou que eram intolerantes a terapêutica convencional ou a um medicamento biológico.

Na sequência da avaliação dos dados de um estudo conduzido em doentes com mais de 50 anos e com pelo menos um fator cardiovascular associado, que mostraram um risco aumentado de acontecimentos cardiovasculares adversos *major* e neoplasias malignas em determinados doentes medicados com Xeljanz®, quando comparado com outros inibidores alfa-TNF, o PRAC recomenda que Xeljanz® apenas deve ser utilizado em doentes:

- com mais de 65 anos,
- fumadores ou antigos fumadores,
- com fatores de risco cardiovasculares,
- com fatores de risco para neoplasias malignas, caso não exista tratamento alternativo.

O perfil benefício/risco do medicamento deve ser avaliado cuidadosamente para cada doente antes de se decidir prescrever ou continuar o tratamento com tofacitinib.

Márcia Silva

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>
Vacina de vetor viral não-replicativo contra a COVID-19 (adenovírus de chimpanzé) <i>Vaxzevria previously COVID-19</i> <i>Vaccine AstraZeneca</i>	Profissionais de saúde: dos centros de vacinação, medicina geral e familiar, serviços de urgência, medicina interna, hematologia e sns24	Risco de trombose com trombocitopenia - informações atualizadas 02-06-2021
Vacina de vetor viral não-replicativo contra a COVID-19 (adenovírus de chimpanzé) <i>Vaxzevria previously COVID-19</i> <i>Vaccine AstraZeneca</i>	Profissionais de saúde: dos centros de vacinação, medicina geral e familiar, serviços de urgência, medicina interna, hematologia e sns24	Contraindicação em indivíduos com síndrome de transudação capilar 23-06-2021
Venetoclax <i>Venclyxto</i>	Médicos: hematologistas	Atualização das recomendações sobre a síndrome de lise tumoral em doentes com leucemia linfocítica crónica (LLC) 09-06-2021

Compilado por Patrícia Catalão

RAM na Literatura

Potencial associação entre vacinas com tecnologia mRNA para a COVID-19 e paralisia facial provavelmente similar à de outras vacinas antivirais



Desde há muito que se vêm reportando casos ocasionais de paralisia facial isolada (sem outras manifestações ou complicações neurológicas), na sequência da administração de diversas vacinas antivirais. Continua incerto se existirá ou não uma relação causal. Pensa-se que aqueles casos possam resultar de fenómenos de ativação imunitária ou de reativação de uma infeção viral latente (como herpes). A paralisia facial neste tipo de contexto é tipicamente unilateral e resolve espontaneamente.

Durante os ensaios clínicos com vacinas mRNA para a COVID-19, observaram-se **casos raros** de paralisia facial. Nesses ensaios, não foi possível estabelecer umnexo de causalidade com as vacinas, mas a ocorrência daquele evento neurológico ficou descrita na secção de efeitos adversos dos respetivos RCM. Conforme os mesmos, tratou-se de seis casos em que a paralisia facial surgiu entre **3 a 48 dias após a segunda dose** da vacina (num caso adicional, em que não houve segunda administração, a paralisia sobreveio 37 dias após a primeira dose).

Análises de desproporcionalidade são metodologias de geração de hipóteses para deteção de associações entre medicamentos e reações adversas. Não dispendo da quantificação da população realmente exposta ao medicamento, estas análises não fornecem uma quantificação de risco, mas são capazes de quantificar até que ponto uma combinação medicamento-evento ocorre de forma desproporcional em relação ao que seria de esperar caso não houvesse nenhuma associação entre os dois.

Os autores desta Carta ao Editor da revista JAMA (Journal of the American Medical Association) Internal Medicine, publicada no final de Abril passado, realizaram quatro análises de desproporcionalidade na **base de dados de farmacovigilância da Organização Mundial de Saúde (VigiBase)**, usando dois grupos de controlo - um de indivíduos expostos a vacinas para gripe e outros de indivíduos expostos a todas as outras vacinas virais.

Quando comparadas com outras vacinas virais, as vacinas mRNA para a COVID-19 (até 9-Mar-2021, altura em que já tinham sido administradas mais de 320 milhões doses em todo o mundo) não estiveram associadas a uma taxa de notificação de casos de paralisia facial superior à observada com outras vacinas virais. Mesmo considerando eventuais vieses e fatores de *confundimento*, os autores concluíram que, a existir de facto, o risco de paralisia facial é provavelmente muito baixo e comparável ao de outras vacinas virais.

[Renoud L et al. Association of Facial Paralysis With mRNA COVID-19 Vaccines: A Disproportionality Analysis Using the World Health Organization Pharmacovigilance Database. JAMA Intern Med. 2021 Apr 27:e212219](#)

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

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>
Alglucosidase alfa <i>Myozyme</i>	Profissionais de saúde: médicos, enfermeiros e farmacêuticos envolvidos no tratamento da doença de Pompe	Guia sobre riscos associados à administração, gestão do risco clínico e testes de imunogenicidade 01-05-2021
Brigatinib <i>Alunbrig</i>	Doentes	Cartão de alerta 22-06-2021
Brometo de tiotrópio <i>Sirkava</i>	Médicos: pneumologia e medicina geral e familiar	Guia 28-05-2021
Dabigatran etexilato <i>Pradaxa</i>	Médicos: medicina geral e familiar, imuno-hemoterapia, cardiologia, medicina interna e pediatria (incluindo cardiologia, hematologia, oncologia e neonatologia)	Guia de prescrição para uso pediátrico 03-06-2021
Darbepoetina alfa <i>Aranesp, solução injetável em caneta pré-cheia</i>	Médicos: diretores dos serviços de hematologia, oncologia e nefrologia dos hospitais e clínicas que adquirem o medicamento Doentes/cuidadores com visão reduzida	Lista de verificação para a formação sobre autoadministração Cartaz com instruções de utilização 05-05-2021
Emtricitabina + Tenofovir <i>Emtricitabina + Tenofovir Farmoz</i>	Médicos: infeciologia, medicina interna, gastroenterologia e pediatria Médicos: potenciais prescritores do medicamento para PrEP (profilaxia pré-exposição) - infeciologia, medicina interna, pediatria Indivíduos em risco	Recomendações: tratamento de adolescentes com hepatite B crónica e/ou infetados pelo VIH-1 Brochura educacional sobre PrEP Lista de verificação sobre PrEP Brochura educacional sobre PrEP Cartão lembrete para PrEP 18-05-2021
Fingolimod <i>Gilenya</i>	Médicos: neurologistas, neuropediatras e ginecologistas/obstetras envolvidos no tratamento da esclerose múltipla Doentes	Lista de verificação do médico prescriptor Guia 08-06-2021

Continua ►

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>
Glucagom <i>Baqsimi</i>	Profissionais de saúde: endocrinologistas n (incluindo endocrinologistas pediátricos), centros autorizados para colocação de bombas de insulina e profissionais de saúde do Núcleo de Estudos de Diabetes Mellitus Doentes	Folheto do dispositivo de demonstração Folheto de administração 18-06-2021
Hidroxicarbamida <i>Siklos</i>	Médicos: hematologia e pediatria Doentes	Guia de tratamento - anemia falciforme Guia - anemia falciforme 10-06-2021
Inotersen <i>Tegsedi</i>	Doentes	Cartão de alerta 03-06-2021
Ipilimumab <i>Yervoy</i>	Doentes	Guia Cartão de alerta 03-06-2021
Leuprorrelina <i>Eligard</i>	Profissionais de saúde: serviços de urologia, oncologia e medicina interna; serviços farmacêuticos hospitalares; serviços de enfermagem	Instruções de preparação Vídeo de preparação 22-06-2021
Levonorgestrel <i>Jaydess</i> <i>Kyleena</i> <i>Mirena</i>	Médicos: ginecologistas, obstetras e médicos de medicina geral e familiar que efetuem consultas de planeamento familiar	Risco de gravidez ectópica e diferenciação entre os dispositivos de libertação intrauterinos com Levonorgestrel 29-06-2021
Micafungina <i>Micafungina Teva</i>	Médicos: diretores de serviço de infeciologia, cuidados intensivos, medicina interna, cirurgia geral, microbiologia, unidade de transplante e pediatria	Lista de verificação para prescrição 17-06-2021
Pembrolizumab <i>Keytruda</i>	Doentes	Guia Cartão de alerta 19-05-2021
Ranibizumab <i>Lucentis</i>	Doentes	Guia Audioguia 30-06-2021

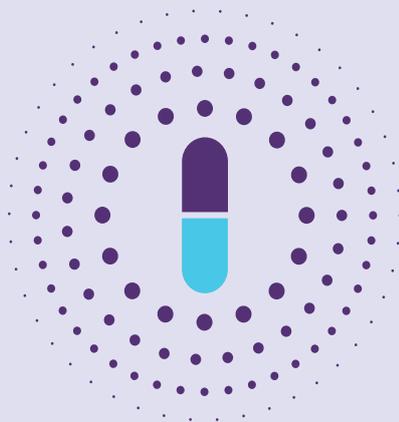
Materiais Educacionais publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Tenofovir <i>Tenofovir Aurovitas, Tenofovir Farnoz</i>	Médicos: infeciologia, medicina interna, gastroenterologia e pediatria	<u>Recomendações: tratamento de adolescentes com hepatite B crónica e/ou infetados pelo VIH-1</u> 18-05-2021
Trastuzumab deruxtecano <i>Enhertu</i>	Médicos: oncologia Enfermeiros: oncologia Farmacêuticos: hospitalares Doentes	<u>Guia do profissional de saúde (doença pulmonar intersticial/pneumonite)</u> <u>Guia do profissional de saúde para a prevenção de erros de medicação resultantes de confusão entre medicamentos</u> <u>Cartão - potenciais problemas pulmonares</u> 18-06-2021

Compilado por Patrícia Catalão



Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

Notifique reações adversas [aqui](#).

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