

## Destaques do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) de agosto / setembro



### Avaliações em curso e conclusões relativas a vacinas para COVID-19

#### Vacinas COVID-19 em geral e síndrome inflamatória multissistémica

O PRAC iniciou uma avaliação de segurança na sequência da notificação de alguns casos de síndrome inflamatória multissistémica (MIS – acrónimo em inglês) após a administração de vacinas para a COVID-19.

*MIS é uma condição inflamatória que afeta, como o nome indica, vários órgãos e sistemas do organismo; as suas manifestações podem incluir desde fadiga, febre elevada e persistente, diarreia, vômitos e dores abdominais, até dor de cabeça, dor no peito e dificuldade respiratória. **Anteriormente, a MIS fora notificada após a própria infeção COVID-19.** A MIS é muito rara e a sua incidência antes da pandemia foi estimada, com base em dados de cinco países europeus, como sendo de cerca de 2 a 6 casos por 100.000 por ano em crianças e adolescentes abaixo dos 20 anos e de menos de dois casos por 100.000 por ano em adultos com idade superior a 20 anos.*

O PRAC vai avaliar todos os dados disponíveis para procurar determinar se existirá alguma relação causal entre a ocorrência de MIS e a administração das vacinas. A EMA e o Informed continuarão a dar mais informações sempre que necessário. É especialmente importante que todos os casos de MIS que possam surgir sejam notificados.

#### COVID-19 Vaccine Janssen®: tromboembolismo

O tromboembolismo venoso (TEV) já tinha sido identificado como potencial risco associado a esta vacina com base nos dados dos ensaios clínicos, pelo que se encontrava sob apertada monitorização. Para avaliar a eventual existência de uma relação causal, o PRAC analisou os dados de dois grandes ensaios clínicos da vacina, bem como outros dados coletados durante as campanhas vacinais. Concluiu haver uma possibilidade razoável de que possam ocorrer raros casos de TEV em associação com a administração desta vacina.

Assim, o PRAC recomendou que a TEV seja listada como efeito adverso raro e que os profissionais de saúde tenham este aspeto em consideração, especialmente em **pessoas com risco de base aumentado** para tromboembolismo.

#### 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@informed.pt

Paginação: Letras & Sinais, Comunicação e Imagem, Lda.

ISSN: 0873-7118

Alertas e Novidades nas páginas do Informed



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

## Vaxzevria® e COVID-19 Vaccine Janssen®: trombocitopenia imune

Na sequência da análise de casos de trombocitopenia imune notificados para estas duas vacinas, o PRAC recomendou a sua inclusão como efeito adverso possível, de **frequência desconhecida**. Casos de níveis muito baixos de plaquetas foram muito raramente reportados geralmente **nas primeiras quatro semanas** após a vacinação.

Nos **indivíduos com antecedentes pessoais de trombocitopenia imune**, este risco deve ser especialmente ponderado, recomendando-se monitorização das plaquetas após administração de qualquer uma destas duas vacinas.

### Outras questões de segurança

## Imbruvica®: uso concomitante com rituximab e inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA)

*Imbruvica® é um medicamento indicado no tratamento de linfoma de células do manto, de leucemia linfocítica crónica (LLC) e de macroglobulinemia de Waldenström (também conhecido como linfoma linfoplasmocitário). A substância ativa é o ibrutinib, um inibidor potente da tirosina cinase de Bruton (TCB), com um efeito limitador da proliferação maligna de células B.*

A análise intermédia dos resultados de um ensaio clínico sugeriu um risco aumentado de morte súbita / morte cardíaca súbita em doentes que estavam a tomar IECA e que tinham sido aleatorizados para o braço de ibrutinib e rituximab, quando comparados com os doentes aleatorizados para o braço de fludarabina, ciclofosfamida e rituximab. O PRAC analisou a informação emergente e decidiu que é **necessária uma revisão de novos dados** antes de se poder aconselhar os doentes e os profissionais de saúde sobre como proceder. Enquanto esta avaliação está em curso, os profissionais de saúde **devem continuar a utilizar** Imbruvica® de acordo com o aprovado no RCM do medicamento. Os doentes não devem parar o seu tratamento com ibrutinib ou com IECA sem antes consultarem o seu médico.

## Medicamentos contendo nomegestrol e clormadinona: risco de meningioma

*Estes medicamentos podem ser usados, isoladamente ou em combinação com outras substâncias ativas, para o tratamento de distúrbios menstruais e amenorreia, hemorragia uterina, endometriose, mastalgia, ou ainda como terapêutica hormonal de substituição ou como contraceção.*

A agência francesa do medicamento solicitou uma revisão de segurança na sequência de dois estudos epidemiológicos em França sobre risco da ocorrência de meningiomas (tumores das meninges, geralmente não malignos) em mulheres a fazer este tipo de medicação. O PRAC irá agora proceder a esta avaliação.

### 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

## RAM na Literatura



### O que motiva profissionais e utentes para notificarem reações adversas?

Neste estudo realizado conjuntamente na Croácia, Países Baixos e Reino Unido, é interessante constatar que os **motivos** para notificar ou não RAM à respetiva agência nacional do medicamento foram **similares** nestes três países que têm em comum taxas de notificação de base elevadas.

Foi solicitado a profissionais de saúde e utentes que completassem um inquérito online em que selecionavam motivos que os levariam ou não a reportar RAM, sendo que um total de 296 profissionais e 423 utentes responderam.

De forma relativamente consistente nos três países, a maioria dos profissionais de saúde considera-se motivada para notificar caso tenha uma forte suspeita denexo de causalidade, ou caso a RAM seja grave ou tenha a ver com um medicamento recentemente introduzido no mercado.

Já os utentes, novamente de forma comparável nas três nações, serão sobretudo motivados pela gravidade, pelo impacto da RAM nas suas atividades diárias ou pela sua própria preocupação individual.

Entretanto, embora não fossem dominantes, também se observaram **algumas diferenças** entre os diferentes países no que diz respeito aos fatores que podem motivar ou desencorajar a notificação. No caso dos profissionais, foram fatores relacionados com obrigação legal (mais impactante na Croácia), com o facto de o medicamento estar marcado com o triângulo negro de monitorização intensiva (maior influência no Reino Unido) ou com o facto de se tratar de uma RAM bem conhecida (mais relevante para os neerlandeses).

No âmbito dos utentes, os croatas e holandeses motivar-se-ão mais pela ligação entre a sua notificação e o registo clínico da mesma, enquanto os britânicos foram os que, na sua ponderação de notificar ou não, maior peso atribuíram à complexidade e tempo necessário para notificar, o facto de o medicamento ter sido comprado na *internet* ou de a RAM ser considerada embaraçosa.

**• de Vries ST et al. Motives to Report Adverse Drug Reactions to the National Agency: A Survey Study among Healthcare Professionals and Patients in Croatia, The Netherlands, and the UK. Drug Saf. 2021 Oct;44(10):1073-1083. doi: 10.1007/s40264-021-01098-4. Epub 2021 Aug 8. PMID: 34368940.**

### Polifarmácia no contexto da saúde mental: pensar também nos “produtos naturais”

Este estudo canadiano (SONAR - *Study of Natural Products Adverse Reactions in Adults with Mental Health Conditions*) procurou determinar a prevalência de efeitos adversos em doentes adultos com patologia do foro da saúde mental e que estavam a tomar medicamentos de prescrição médica obrigatória, “produtos naturais”, ou ambos. Tratou-se de um estudo com uma metodologia de vigilância ativa conduzida em onze clínicas de saúde mental das províncias de Alberta e Ontário.

Dos 3.079 doentes rastreados, 15% reportaram algum efeito adverso nos últimos trinta dias, sendo que mais de metade (59%) ocorreram em doentes que tomavam simultaneamente medicamentos de prescrição médica obrigatória e “produtos naturais”, 37% em doentes que faziam apenas os primeiros e 3% em doentes que tomavam apenas os segundos.

Os autores concluem que a combinação dos dois tipos de produtos aumenta a probabilidade de ocorrência de efeitos adversos, o que está em linha com o expectável para a **polifarmácia** em geral e destaca a importância da vigilância ativa destes doentes.

**• Zorzela L et al. Study of Natural Products Adverse Reactions (SONAR) in Adults with Mental Health Conditions: A Cross-Sectional Study. Drug Saf. 2021 Sep;44(9):999-1006. doi: 10.1007/s40264-021-01092-w. Epub 2021 Jul 28.**

# 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>Apixabano</b> <i>Eliquis</i>	<b>Médicos:</b> cardiologia, neurologia, medicina interna, medicina geral e familiar, hematologia/imunohemoterapia, anestesiologia, ortopedia, cirurgia vascular e gastroenterologia, diretores clínicos  <b>Farmacêuticos:</b> diretores dos serviços farmacêuticos hospitalares	<a href="#">Guia do prescriptor</a>  11-08-2021
<b>Escetamina</b> <i>Spravato</i>	<b>Médicos:</b> psiquiatria  <b>Enfermeiros:</b> diretores de serviço de enfermagem, diretores de serviço/coordenadores de enfermagem da urgência  <b>Doentes</b>	<a href="#">Guia para o profissional de saúde</a> <a href="#">Lista de verificação para profissionais de saúde</a>  <a href="#">Guia do doente</a>  13-08-2021
<b>Natalizumab</b> <i>Tysabri</i>	<b>Médicos:</b> neurologistas com consulta de esclerose múltipla  <b>Doentes</b>	<a href="#">Informação de segurança</a>  <a href="#">Cartão de advertência</a> <a href="#">Formulário de Início de tratamento</a> <a href="#">Formulário de continuação de tratamento</a> <a href="#">Formulário de suspensão de tratamento</a>  11-08-2021
<b>Rivaroxabano</b> <i>Xarelto</i>	<b>Médicos:</b> cardiologia pediátrica, pediatria, oncologia pediátrica, hematologia e cirurgia pediátrica	<a href="#">Guia do prescriptor</a>  25-08-2021
<b>Selexipag</b> <i>Uptravi</i>	<b>Médicos:</b> novos especialistas prescritores, especializados no tratamento de hipertensão arterial pulmonar e que fazem o acompanhamento a nível hospitalar destes doentes  <b>Farmacêuticos:</b> novos serviços farmacêuticos que adquiram o medicamento	<a href="#">Carta de apresentação para o profissional de saúde</a>  <a href="#">Guia de titulação</a>  12-08-2021
<b>Tisagenlecleucel</b> <i>Kymriah</i>	<b>Profissionais de saúde:</b> médicos hematologistas, imuno-hemoterapeutas, oncologistas pediátricos e intensivistas; farmacêuticos hospitalares; técnicos de laboratório de criopreservação; enfermeiros hospitalares de centros qualificados para este tratamento	<a href="#">Guia de formação para farmácias, laboratório celular e centro de perfusão</a>  31-08-2021