

RAM na Literatura

Tempo de latência e frequência de reações adversas a vacinas comuns

Habitualmente não é fácil encontrarem-se na literatura dados sistematizados com os intervalos de tempo caracteristicamente expectáveis entre a administração de uma vacina e a ocorrência de um efeito adverso significativo, o que por vezes dificulta a confirmação ou exclusão de um eventualnexo de causalidade. Numa altura em que tem tido especial atenção a minimização da ocorrência de reações adversas vacinais muito raras mas potencialmente graves, valerá a pena rever (adaptado, com a devida vénia) um quadro “clássico” publicado pela Organização Mundial da Saúde (*Supplementary information on vaccine safety Part 2: Background rates of adverse events following immunization*) com os tempos de latência e frequência de reações adversas graves a vacinas comuns com que convivemos há largas décadas.

Vacina	Reação	Tempo de latência	Frequência (por milhão de doses)
BCG	Linfadenite supurativa Osteíte da BCG BCG-ite disseminada	2-6 meses 1-12 meses 1-12 meses	100-1000 1-700 2
Difteria-tétano-tosse convulsa	Choro persistente (>3 h) inconsolável Convulsões Episódio hipotónico-hiporreativo Anafilaxia/choque Encefalopatia	0-24 horas 0-3 dias 0-24 horas 0-1 hora 0-3 dias	1000-60.000 570 ^{a)} 570 20 0-1
Hepatite B	Anafilaxia Síndrome de Guillain-Barré	0-1 hora 1-6 semanas	1-2 5
Sarampo/VASPR^{b)}	Convulsões febris Trombocitopenia Anafilaxia	5-12 dias 15-35 dias 0-1 hora	333 33 1-50
Tétano	Nevrite braquial Anafilaxia Abscesso estéril	2-28 dias 0-1 hora 1-6 semanas	5-10 1-6 6-10

a) As convulsões são na sua maioria febris, dependendo a sua frequência dos antecedentes pessoais, história familiar e idade, e sendo o risco muito menor em bebés com menos de 4 meses.

b) Reações (exceto anafilaxia) não ocorrem se o vacinado já estiver imune (cerca de 90% daqueles que recebem uma segunda dose); é pouco provável que crianças com mais de seis anos desenvolvam convulsões febris.

• <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66675>

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!

Donepezilo

perturbações da condução cardíaca incluindo prolongamento do intervalo QT e *torsade de pointes*



A inibição colinérgica pode associar-se a prolongamento do intervalo QT.

O donepezilo é um inibidor específico e reversível da acetilcolinesterase com ação central, indicado para o tratamento sintomático da doença de Alzheimer ligeira a moderadamente grave.

Durante a [revisão de um sinal de segurança](#) relativo a perturbações da condução cardíaca, incluindo prolongamento do intervalo QT e *torsade de pointes*, finalizada em julho de 2021, foram avaliados dados de pós-comercialização e da literatura científica, e identificadas e avaliadas notificações de casos de prolongamento do intervalo QTc e *torsade de pointes* associados à utilização de donepezilo. Concluiu-se existir uma possibilidade razoável de haver uma relação causal entre donepezilo e aqueles efeitos indesejáveis. O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA), considerou assim que os Resumos das Características do Medicamento (RCM) dos medicamentos contendo donepezilo devem passar a conter a seguinte nova informação:

Secção 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Foram notificados casos pós-comercialização de prolongamento do intervalo QTc e *torsade de pointes* (ver secções 4.5 e 4.8). Aconselha-se precaução em doentes com antecedentes pessoais ou familiares de QTc longo, em doentes tratados com medicamentos que afetam o intervalo QTc ou em doentes com doença cardíaca preexistente relevante (por exemplo, insuficiência cardíaca descompensada, enfarte do miocárdio recente, bradiarritmias) ou alterações dos eletrólitos (hipocaliemia, hipomagnesemia). Pode ser necessária monitorização clínica (ECG).

Secção 4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Foram notificados casos de prolongamento do intervalo QTc e *torsade de pointes* para o donepezilo. É aconselhada precaução quando o donepezilo é utilizado em associação com outros medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QTc, podendo ser necessária monitorização clínica (ECG). Exemplos disso são:

- Antiarrítmicos da Classe IA (por exemplo, quinidina)
- Antiarrítmicos da Classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol)
- Determinados antidepressivos (por exemplo, citalopram, escitalopram, amitriptilina)
- Outros antipsicóticos (por exemplo, derivados de fenotiazina, sertindol, pimozida, ziprasidona) Determinados antibióticos (por exemplo, claritromicina, eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina).

Secção 4.8. Efeitos indesejáveis

Frequência desconhecida: taquicardia ventricular polimórfica incluindo *torsade de pointes*; Intervalo QT prolongado no eletrocardiograma

[Frequentes: acidentes,] incluindo quedas

Ana Isabel Severiano

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 – 3ª parte



C

Excipiente	Via(s) de administração	Informação no Folheto Informativo	Comentários
Corantes do grupo azo	Oral	<i>Pode causar reações alérgicas.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Incluem por exemplo: Tartrazina (E102), Amarelo sunset FCF (E110), Azorrubina, Carmoisina (E122), Amaranthe (E123), Vermelho de ponceau 4R, Vermelho cochenilha A (E124), Negro brilhante NB, Negro PN (E151) • Muitos medicamentos têm um aspeto similar - a cor, juntamente com a forma e/ou gravações nos comprimidos, podem facilitar a identificação e ajudar a prevenir erros. • A cor também pode ajudar a tornar um medicamento mais aceitável pelo doente, ou tornar um preparado mais uniforme quando um ingrediente da sua formulação tenha intrinsecamente aspeto variável de lote para lote. Ao conferirem maior opacidade, os corantes podem ainda contribuir para a estabilidade do produto quando exposto à luz.
Clorocresol	Tópica parentérica	<i>Pode causar reações alérgicas.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Usado como conservante antimicrobiano em cosméticos e medicamentos, sendo ativo contra bactérias e fungos.
Ciclodextrinas	Todas	<i>Este medicamento contém x mg de ciclodextrina(s) em cada <unidade de dose><unidade de volume> <que é equivalente a x mg/<peso><volume>>. Não utilize em crianças com menos de 2 anos de idade a menos que recomendado pelo seu médico.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Podem influenciar as propriedades (como toxicidade ou penetração na pele) da substância ativa e de outros medicamentos. • Não existem dados suficientes sobre os efeitos em crianças com menos de 2 anos. • Com base nos estudos em animais e na experiência em humanos, não são esperados efeitos nefastos com doses inferiores a 20 mg/kg/dia.
	Oral	<i>As ciclodextrinas podem causar problemas digestivos como diarreia.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Doses elevadas podem causar diarreia reversível e alargamento cecal em animais.
	Parentérica	<i>Se tem uma doença renal, fale com o seu médico antes de tomar este medicamento.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Em doentes com disfunção renal moderada a grave pode ocorrer acumulação de ciclodextrinas. • Em crianças com menos de 2 anos, a sua menor função glomerular pode proteger da toxicidade renal mas, em contrapartida, pode originar níveis mais elevados no sangue.

Excipientes: informação de segurança dos folhetos informativos – 3ª parte

D

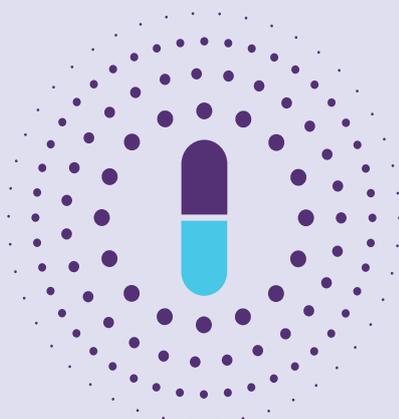
Excipiente	Via(s) de administração	Informação no Folheto Informativo	Comentários
Dimetilsulfóxido	Tópica	<i>Pode ser irritante para a pele.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Possui excecionais propriedades solventes, tanto para compostos orgânicos, como inorgânicos. É altamente higroscópico, podendo absorver até 70% do seu peso em água.

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>
Delamanid <i>Delyba</i>	Profissionais de saúde Doentes	Guia Guia 01-12-2021
Oxodotreótido de lutécio (¹⁷⁷Lu) <i>Lutathera</i>	Doentes	Folheto 28-12-2021
Quetiapina <i>Quetiapina Aurobindo</i> <i>Quetiapina Aurovitas</i> <i>Quetiapina Generis</i>	Médicos: neurologia, psiquiatria, medicina geral e familiar, medicina interna	Material Educacional para Prescritores 06-12-2021

Compilado por Patrícia Catalão



Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

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