

FARMACOVIGILÂNCIA: Atualizações de segurança de medicamentos

30 de Janeiro de 2017 | Volume 3, Número 4
4º Trimestre de 2016

Editorial



Nesta edição do boletim “FARMACOVIGILÂNCIA: Atualizações de segurança de medicamentos” informa-se acerca da segurança na utilização dos medicamentos cobicistate, ritonavir, antivirais de ação direta para tratamento da hepatite C crónica, levatiracetam, medicamentos injetáveis contendo metilprednisolona e metformina. São ainda apresentadas as atividades científicas e os resultados das atividades da Unidade de Farmacovigilância do Centro (UFC), referentes ao quarto trimestre de 2016. Destaca-se, ainda, a reorganização do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), que levou à criação de novas Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF) e à redistribuição dos concelhos adstritos às mesmas.

Nesta edição:

Notas de segurança	2
Alertas de segurança	6
Outras notícias	8
Atividade científica da UFC	9
Resultados da atividade da UFC	11

Pontos de especial interesse:

- ◆ Cobicistate, ritonavir e administração conjunta a esteroides: risco de eventos adversos sistémicos a corticosteroides.
- ◆ Antivirais de ação direta para tratamento da hepatite C crónica: risco de interação com antagonistas da vitamina K e alterações no INR.
- ◆ Kepra (levetiracetam) - recomendações para utilização da solução oral.
- ◆ Antivirais de ação direta (hepatite C) - recomendações finais.
- ◆ Medicamentos injetáveis contendo metilprednisolona no tratamento de doentes alérgicos às proteínas do leite de vaca - início da revisão de segurança.
- ◆ Metformina - utilização em doentes com função renal moderadamente reduzida.

Notas de Segurança

Cobicistate, ritonavir e administração conjunta a esteroides: risco de eventos adversos sistêmicos a corticosteroides

A administração concomitante de um corticosteroide e de um potenciador farmacocinético, usado no tratamento de doentes com infeção pelo VIH, pode aumentar o risco de supressão adrenal devido a uma interação farmacocinética.

Os potenciadores farmacocinéticos são agentes utilizados para inibir o metabolismo de outros fármacos, aumentando ou prolongando a ação destes fármacos. O ritonavir e o seu análogo estrutural, cobicistate, são usados como potenciadores farmacocinéticos de medicamentos antirretrovirais, por serem inibidores potentes da CYP3A (subtipo de enzima do citocromo P-450) [1].

Os corticosteroides são metabolizados, principalmente, pelo grupo de enzimas CYP3A, particularmente o CYP3A4 [2,3]. Como tal, é previsível que o uso concomitante de um inibidor do CYP3A e de um corticosteroide resulte num aumento dos níveis séricos sistêmicos de esteroide.

Cobicistate

Uma revisão à escala da União Europeia identificou 8 casos em todo o mundo (incluindo um relato de caso publicado na literatura [4]) de supressão adrenal durante o tratamento com um regime contendo cobicistate e subsequente prescrição de um corticosteroide administrado por via inalatória, intranasal ou intra-articular.

As reações relatadas foram insuficiência adrenal, supressão adrenal e síndrome de Cushing. Os corticosteroides envolvidos foram fluticasona (por via intranasal e inalatória), budesonida (por via oral) e triamcinolona (por via intra-articular). Identificou-se, a partir dos ensaios clínicos, um outro caso de insuficiência adrenal, em que tinha sido utilizada metilprednisolona por via epidural em conjunto com fluticasona por via intranasal.

A maioria dos casos envolveu o uso prolongado de corticosteroides (com exposição superior a 9 meses), que é também um fator de risco conhecido para o desenvolvimento de supressão adrenal.

Os profissionais de saúde devem reconhecer o risco potencial de reações sistêmicas dos corticosteroides em doentes que usam cobicistate, bem como a necessidade de monitorização destes doentes. Para além disso, devem saber que a beclometasona é menos dependente do metabolismo via CYP3A comparativamente a outros corticosteroides e, como tal, o risco de interação é menor; ainda assim, a possibilidade de ocorrência de efeitos sistêmicos não pode ser descartada.

Ritonavir

Têm sido reportados casos de efeitos sistêmicos relacionados com corticosteroides em doentes que usaram inibidores da protease do VIH concomitantemente ao ritonavir, aos quais também foram administradas injeções epidurais, intra-articulares ou intramusculares de triamcinolona. No Reino Unido, foram reportados, até 21 de novembro de 2016, 26 casos de interação entre triamcinolona e ritonavir: 18 referentes a síndrome de Cushing ou reações com características similares e 17 referentes a cássis de supressão adrenal.

Uma revisão Europeia identificou dois casos de síndrome de Cushing referentes a interações entre ritonavir e dexametasona administrada por via ocular.

A revisão identificou ainda um risco acrescido de efeitos adrenais sistémicos que ocorreram na sequência da administração por via ocular e cutânea após terapia intensiva ou de longo prazo. A administração da dexametasona por aquelas vias foi considerada um fator de risco de interação com o ritonavir.

É expectável que estas interações também ocorram com outros corticosteroides metabolizados via CYP3A.

Todas as suspeitas de reações adversas a medicamentos, incluindo interações, devem ser reportadas à Unidade de Farmacovigilância de Coimbra.

Referências

1. Marzolini C, et al. Cobicistat versus ritonavir boosting and differences in the drug–drug interaction profiles with co-medications. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 1755–58.
2. Jakeman B, et al. Iatrogenic Cushing's syndrome after triamcinolone plus ritonavir-boosted atazanavir. *J Am Pharm Assoc* 2015; 55: 193–97.
3. Saberi P, et al. Inhaled corticosteroid use in HIV-positive individuals taking protease inhibitors: a review of pharmacokinetics, case reports and clinical management. *HIV Medicine* 2013; 14: 519–29.
4. Lewis J, et al. A case of iatrogenic adrenal suppression after co-administration of cobicistat and fluticasone nasal drops. *AIDS* 2014; 28: 2633–39.

Recomendações para o profissional de saúde:

- Os clínicos que prescrevem ou administram esteroides a doentes com infeção pelo VIH, devem estar cientes de que o uso concomitante de um corticosteroide metabolizado pelo citocromo P450 3A (CYP3A) e de potenciadores farmacocinéticos pode aumentar o risco de efeitos sistémicos dos corticosteroides;
- Apesar da ocorrência deste tipo de eventos adversos ser raro, podem ocorrer interações mesmo com formulações de esteroides administradas por vias não sistémicas, incluindo via intranasal, intra-latória e intra-articular;
- Não é recomendado o uso concomitante de potenciadores farmacocinéticos, usados no tratamento de doentes com infeção pelo VIH, e corticosteroides metabolizados pelo CYP3A, a não ser que o benefício potencial supere o risco de efeitos sistémicos dos corticosteroides a menos que o benefício potencial para o doente seja superior ao risco;
- Caso seja necessário administrar um corticosteroide nestes doentes, deve-se considerar, sempre que possível, a utilização da beclometasona, particularmente no caso de uma utilização a longo prazo; a beclometasona é menos dependente do metabolismo via CYP3A e, como tal, o risco de efeitos sistémicos dos corticosteroides é menor.

Antivirais de ação direta para tratamento da hepatite C crónica: risco de interação com antagonistas da vitamina K e alterações no INR

O INR deve ser cuidadosamente monitorizado durante o tratamento de doentes com hepatite C crónica tratados com antivirais de ação direta, que recebam também antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina) devido a possíveis alterações da função hepática.

Os antivirais de ação direta usados no tratamento da hepatite C crónica aprovados e comercializados em Portugal incluem: daclatasvir (Daklinza▼); dasabuvir (Exviera▼); ombitasvir + paritaprevir + ritonavir (Viekirax▼); sofosbuvir (Sovaldi▼); ledipasvir + sofosbuvir (Harvoni▼); e simeprevir (Olysio▼). Os antagonistas da vitamina K são usados como anticoagulantes e incluem a varfarina (Varfine®) e o acenocumamol (Sintrom®).

Uma revisão Europeia acerca do uso concomitante de antagonistas da vitamina K e de antivirais de ação direta para o tratamento da hepatite C crónica identificou alterações dos valores do INR durante o tratamento. Existe a possibilidade de que as alterações da função hepática secundárias ao tratamento da hepatite C crónica afetem a eficácia dos antagonistas da vitamina K.

Os benefícios dos antivirais de ação direta no tratamento da hepatite C crónica continuam a ser superiores aos riscos da ocorrência de uma interação com os antagonistas da vitamina K. No entanto, os valores de INR devem ser cuidadosamente monitorizados nestes doentes, uma vez que as alterações da função hepática podem afetar os valores de INR e preconizar um ajustamento da terapêutica anticoagulante.

Todas as suspeitas de reações adversas a antivirais de ação direta, antagonistas da vitamina K, ou outros medicamentos devem ser reportadas à Unidade de Farmacovigilância de Coimbra.

Recomendações para o profissional de saúde:

- As alterações da função hepática devido ao tratamento da hepatite C crónica com antivirais de ação direta pode resultar em flutuações dos valores de INR em doentes que utilizam antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina);
- Os valores de INR devem ser cuidadosamente monitorizados nestes doentes e a dose de anticoagulante deve ser ajustada caso seja necessário;
- Os doentes devem ser alertados para avisarem o seu médico ou farmacêutico de que se encontram a tomar varfarina ou outros antagonistas da vitamina K, caso lhes seja prescrito antivirais de ação direta;
- Os doentes em tratamento com antagonistas da vitamina K devem ser avisados de que pode ser necessário efetuarem testes de coagulação de uma forma mais frequente durante o período de tratamento com antivirais de ação direta.

Keppra (levetiracetam) - recomendações para utilização da solução oral

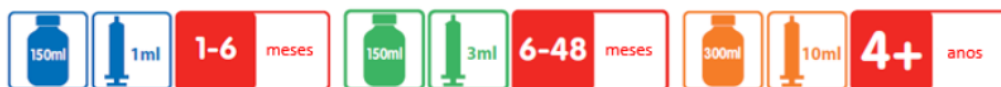
Para evitar a ocorrência de erros de medicação e minimizar o risco de sobredosagem, foram implementadas várias medidas para promover a utilização correta da seringa graduada usada para medir a solução oral de Keppra.

O medicamento Keppra (levetiracetam) é utilizado no tratamento da epilepsia em crianças e adultos.

Em crianças, a dose deste medicamento é ajustada à idade e ao peso corporal, pelo que em crianças com menos de 6 anos de idade a solução oral é a forma farmacêutica mais utilizada (por permitir a adequação da dose).

Na sequência da notificação de casos de sobredosagem accidental com a solução oral de levetiracetam, verificou-se que a maioria dos casos ocorreu em crianças com idades compreendidas entre os 6 meses e os 11 anos, devido à utilização de uma seringa errada ou devido à incorreta medição da dose.

Uma das medidas adotadas consiste na diferenciação das várias apresentações através de cores das cartonagens e rotulagens dos frascos da solução oral, indicando claramente o volume do frasco, o volume da seringa graduada e a faixa etária a que se destinam:



O folheto informativo deste medicamento será atualizado para incluir instruções mais claras para minimizar o risco de utilização de uma dose incorreta.

As cartonagens e rotulagens dos medicamentos genéricos que contêm levetiracetam na forma de solução oral serão também atualizadas com cores para diferenciar as várias apresentações e com indicações claras do volume do frasco, do volume da seringa graduada e da faixa etária a que se destinam.

Nota: Em Portugal, o medicamento Keppra, solução oral, 100 mg/ml, é comercializado em frasco de 300 ml com uma seringa de 10 ml.

Recomendações para o profissional de saúde:

- Os médicos devem prescrever a solução oral de levetiracetam em mg com a equivalência em ml, com base na idade do doente;
- O doente e/ou o cuidador devem ser esclarecidos sobre a forma correta de medir a solução oral e sobre os possíveis sinais de sobredosagem (sonolência, agitação, dificuldade em respirar e coma);
- Os doentes e/ou os cuidadores devem ser alertados para a importância de apenas utilizarem a seringa que se encontra dentro da embalagem do medicamento. O frasco vazio e a seringa já utilizada devem ser entregues na farmácia para destruição.

Alertas de Segurança

Antivirais de ação direta (hepatite C) - recomendações finais

Para minimizar o risco de reativação da hepatite B aquando da administração dos medicamentos antivirais de ação direta, a EMA e o Infarmed publicaram algumas recomendações.

Reativação da hepatite B

Foram notificados casos de reativação da hepatite B (com consequências graves) em doentes co-infetados com o vírus da hepatite B e da hepatite C e que foram tratados com antivirais de ação direta. Contudo, a frequência desta reativação parece ser baixa[1];

Admite-se que a reativação do vírus possa ser consequência do facto de o tratamento induzir uma rápida redução do vírus da hepatite C (o qual suprime o vírus da hepatite B) e da ausência de atividade destes antivirais contra o vírus da hepatite B;

A pesquisa do vírus da hepatite B deve ser realizada em todos os doentes antes do início do tratamento com medicamentos antivirais de ação direta para a hepatite C; os doentes co-infetados com os vírus da hepatite B e da hepatite C devem ser monitorizados e controlados de acordo com as orientações clínicas atuais.

Carcinoma hepatocelular

São necessários estudos adicionais para avaliar o risco de recorrência ou de aparecimento inicial (*de novo*) de carcinoma hepatocelular em doentes tratados com antivirais de ação direta. Por essa razão, as empresas que comercializam estes medicamentos devem realizar um estudo prospetivo para avaliar a recorrência de carcinoma hepatocelular previamente tratado e um estudo de coorte prospetivo em doentes com cirrose para avaliar a incidência e o tipo de carcinoma hepatocelular de novo;

As orientações clínicas recomendam que, em doentes com cirrose e fibrose hepática avançadas, a vigilância relativa ao carcinoma hepatocelular continue, mesmo que já tenha sido alcançada uma resposta virológica sustentada (*sustained virologic response*).

[1] Foram notificados cerca de 30 casos de reativação de hepatite B entre milhares de doentes tratados.

Adaptado de Circular Informativa N.º 182/CD/550.20.001 de 27/12/2016.

Medicamentos injetáveis contendo metilprednisolona no tratamento de doentes alérgicos às proteínas do leite de vaca - início da revisão de segurança

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) iniciou a revisão de segurança dos medicamentos injetáveis (para administração intravenosa e/ou intramuscular) contendo metilprednisolona como substância ativa e lactose como excipiente (a qual pode conter vestígios de proteínas do leite de vaca).

Estes medicamentos são utilizados no tratamento de reações alérgicas graves e agudas.

Esta revisão deveu-se às notificações de reações alérgicas em doentes tratados com estes medicamentos e que eram simultaneamente alérgicos às proteínas do leite de vaca. Aparentemente estes medicamentos causaram, por si só, uma reação alérgica nestes doentes, a qual foi confundida com o agravamento do diagnóstico inicial, o que levou à administração de doses adicionais do medicamento.

A EMA irá avaliar os dados disponíveis sobre o risco de reações alérgicas a estes medicamentos em doentes mais sensíveis e a possível confusão entre a sintomatologia inicial a tratar e a reação ao medicamento.

É expectável que a conclusão desta revisão possa contribuir também para o trabalho em curso relativo à melhoria da informação aos doentes e profissionais de saúde sobre todos os medicamentos que contêm lactose como excipiente.

A alergia às proteínas do leite de vaca afeta uma percentagem pequena da população (cerca de 2 a 50 pessoas em cada 1000) e não deve ser confundida com a intolerância à lactose.

Adaptado de *Circular informativa 170/CD/550.20.001 de 09/12/2016*.

Metformina - utilização em doentes com função renal moderadamente reduzida

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) terminou a revisão da informação relativa a todos os medicamentos contendo metformina iniciada em janeiro de 2016, tendo concluído que a população com função renal moderadamente reduzida [Fração de Filtração Glomerular (GFR) = 30-59 ml/min] beneficia do uso de metformina para o tratamento da diabetes tipo 2.

Recomendações para o profissional de saúde:

- Os medicamentos contendo metformina podem ser utilizados em doentes com função renal moderadamente reduzida (GFR = 30-59 ml/min). O uso em doentes com GFR < 30 ml/min continua contraindicado;
- O GFR deve ser avaliado antes do início do tratamento com metformina e anualmente durante o tratamento;
- Em doentes com função renal moderadamente reduzida deve ser considerada a utilização de doses reduzidas de metformina;
- Os fatores de risco para acidose láctica devem ser revistos antes e durante o tratamento;
- Para os medicamentos de dose fixa contendo metformina em associação com outra substância, deve ser considerado o uso das diferentes substâncias ativas em separado face às restrições, eficácia e viabilidade de ajustamento da dosagem da outra substância.
- A informação do RCM dos medicamentos contendo metformina será harmonizada relativamente à utilização destes medicamentos em doentes com função renal moderadamente reduzida e às precauções relativas ao risco de acidose láctica.

Adaptado de *Circular Informativa n.º 006/CD/550.20.001, de 29/01/2016*.

Outras Notícias

Reorganização do Sistema Nacional de Farmacovigilância

O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), até agora constituído por quatro Unidades Regionais, passou a incluir sete desde o início do ano de 2017.

Até ao final do ano de 2016, o SNF compreendia as Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF) do Norte, do Centro, de Lisboa e Vale do Tejo e do Sul, adstritas às diferentes Administrações Regionais de Saúde (ARS),

De acordo com a nova reorganização, o SNF passa a ser constituído por sete URF, designadamente Guimarães, Porto, Coimbra, Beira Interior, Lisboa, Setúbal e Santarém, Alentejo e Algarve.

Uma outra novidade desta reorganização é que a Direção de Gestão do Risco de Medicamentos (DGRM) do INFARMED, I.P. vai, também ela, constituir-se como Unidade, mantendo a responsabilidade de tratamento das notificações provenientes dos Açores e Madeira, passando igualmente a assegurar alguns concelhos nacionais do distrito de Leiria (Bombarral, Caldas da Rainha, Óbidos e Peniche) e Lisboa (Alenquer, Arruda dos Vinhos, Azambuja, Cadaval, Lourinhã, Mafra, Sobral de Monte Agraço, Torres Vedras, Vila Franca de Xira).

Entre os objetivos desta reorganização, destaca-se o estabelecimento de uma ligação mais forte a universidades e centros de investigação, com vista à criação de maior “massa crítica” e desenvolvimento de mais investigação na área da farmacovigilância e farmacoepidemiologia. Pretende-se também uma maior aproximação das URF aos profissionais de saúde.

Cada Unidade Regional de Farmacovigilância promove ações de formação junto dos notificadores e avalia as notificações de reações adversas a medicamentos ocorridas nas respetivas áreas geográficas. A distribuição dos concelhos por URF é a seguinte:

URF Porto: concelhos pertencentes ao Distrito do Porto;

URF Coimbra: concelhos pertencentes aos Distritos de Aveiro, Coimbra e Leiria (com exceção de Bombarral, Caldas da Rainha, Óbidos e Peniche);

URF Lisboa: concelhos pertencentes ao Distrito de Lisboa (com exceção de Alenquer, Arruda dos Vinhos, Azambuja, Cadaval, Lourinhã, Mafra, Sobral de Monte Agraço, Torres Vedras, Vila Franca de Xira);

URF Setúbal e Santarém: concelhos que pertencem aos distritos de Setúbal e Santarém;

URF Guimarães: concelhos pertencentes aos Distritos de Braga, Vila Real, Bragança e Viana do Castelo;

URF Beira Interior: concelhos pertencentes aos Distritos da Guarda, Viseu e Castelo Branco;

URF Algarve e Alentejo: concelhos pertencentes aos Distritos de Portalegre, Évora, Beja e Faro.

Atividade científica da Unidade de Farmacovigilância do Centro (UFC)

Congressos Científicos

Os colaboradores da Unidade de Farmacovigilância do Centro (UFC) apresentaram, no último trimestre, um estudo de investigação em farmacoepidemiologia, farmacovigilância e segurança de medicamentos no Congresso Internacional de Farmacovigilância (ISOP), 16ª Edição, em Agra, Índia.



International Society of Pharmacovigilance, 16th Meeting, Agra, India.

Poster. Alves C, Ribeiro I, Penedones A, Mendes D, Batel Marques F. A Meta-Analysis Evaluating the Risk of Ophthalmic Adverse Events Associated with MEK Inhibitors.

Publicações



CNS Drugs

Benefit-Risk of Therapies for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Testing the Number Needed to Treat to Benefit (NNTB), Number Needed to Treat to Harm (NNTH) and the Likelihood to be Helped or Harmed (LHH): A Systematic Review and Meta-Analysis.

Mendes, D. Alves, C. Batel Marques, F.

“OBJECTIVE: This study aimed to test the number needed to treat to benefit (NNTB) and to harm (NNTH), and the likelihood to be helped or harmed (LHH) when assessing benefits, risks, and benefit-risk ratios of disease-modifying treatments (DMTs) approved for relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS).

METHODS: In May 2016, we conducted a systematic review using the PubMed and Cochrane Central Register of Controlled Trials databases to identify phase III, randomized controlled trials with a duration of ≥ 2 years that assessed first-line (dimethyl fumarate [DMF], glatiramer acetate [GA], β -interferons [IFN], and teriflunomide) or second-line (alemtuzumab, fingolimod, and natalizumab) DMTs in patients with RRMS. Meta-analyses were performed to estimate relative risks (RRs) on annualized relapse rate (ARR), proportion of relapse-free patients (PPR-F), disability progression (PP-F-CDPS3M), and safety outcomes. NNTB and NNTH values were calculated applying RRs to control event rates. LHH was calculated as NNTH/NNTB ratio.

RESULTS: The lowest NNTBs on ARR, PPR-F, and PP-F-CDPS3M were found with IFN- β -1a-SC (NNTB 3, 95 % CI 2-4; NNTB 7, 95 % CI 4-18; NNTB 4, 95 % CI 3-7, respectively) and natalizumab (NNTB 2, 95 % CI 2-3; NNTB 4, 95 % CI 3-6; NNTB 9, 95 % CI 6-19, respectively).

The lowest NNTH on adverse events leading to treatment discontinuation was found with IFN- β -1b (NNTH 14, 95 % 2-426) versus placebo; a protective effect was noted with alemtuzumab versus IFN- β -1a-SC (NNTB 22, 95 % 17-41). LHHs >1 were more frequent with IFN- β -1a-SC and natalizumab.

CONCLUSIONS: These metrics may be valuable for benefit-risk assessments, as they reflect baseline risks and are easily interpreted. Before making treatment decisions, clinicians must acknowledge that a higher RR reduction with drug A as compared with drug B (versus a common comparator in trial A and trial B, respectively) does not necessarily mean that the number of patients needed to be treated for one patient to encounter one additional outcome of interest over a defined period of time is lower with drug A than with drug B. Overall, IFN- β -1a-SC and natalizumab seem to have the most favorable benefit-risk ratios among first- and second-line DMTs, respectively.”

CNS Drugs. 2016 Oct;30(10):909-29. doi: 10.1007/s40263-016-0377-9.

Testing the usefulness of the number needed to treat to be harmed (NNTH) in benefit-risk evaluations: case study with medicines withdrawn from the European market due to safety reasons.

Mendes, D. Alves, C. Batel Marques, F.

“OBJECTIVE: To explore the usefulness of number needed to treat to be harmed (NNTH), in benefit-risk assessments, by studying the agreement between NNTH values and withdrawals of medicines from European market due to safety reasons.

METHODS: Medicines with data from longitudinal studies were included. Studies were identified from European Medicines Agency's Reports. Meta-analyses were performed to pool odds ratios (OR) with 95% confidence-intervals (CI). Published control event rates were applied to ORs to calculate NNTHs (95%CI) for selected adverse events.

RESULTS: NNTH (95%CI) decreased from pre- to post-marketing for the eight medicines included: peripheral neuropathy (∞ vs. 12[non-significant; NS] with almitrine; heart valve disease with benfluorex (∞ vs. NNTH ranging from 7[4-13] to 7[5-9]); myopathy (-4096 [NS] vs. 797[421-1690]), new-onset diabetes (113[NS] vs. 390[425-778]), bleeding (∞ vs. 517[317-1153]), and infection (∞ vs. 253[164-463]) with niacin-laropiprant; psychiatric disorders (12[7-34] vs. 9[5-24]) with rimonabant; myocardial infarction (MI) [-1305 vs. 270 [89-4362]) with rofecoxib; MI (-510 vs. NNTH ranging from 152[55-4003] to 568[344-1350]) with rosiglitazone; cardiovascular events (∞ vs. 245[129-1318]) with sibutramine; and liver injury (∞ vs. 5957[NS]) with ximelagatran.

CONCLUSION: NNTH have potential of use as a supportive tool in benefit-risk re-evaluations of medicines and may help regulators to making decisions on drug safety. “

Expert Opin Drug Saf. 2016 Oct;15(10):1301-12. doi: 10.1080/14740338.2016.1217989.



Expert Opinion in Drug Safety

Outcomes From the First 6 Years of Operation of the Central Portugal Pharmacovigilance Unit.

Batel Marques, F. Penedones, A. Mendes, D. Alves, C.

“OBJECTIVES: The aim of this study was to analyze and characterize the outcomes of the Central Portugal Regional Pharmacovigilance Unit over a 6-year period.

METHODS: Spontaneous reports received between January 2009 and December 2014 were considered. The annual reporting ratios were estimated. The cases were characterized according to their seriousness, previous description, causality assessment, reporting professional, pharmacotherapeutic groups of the suspected drugs, and type of adverse drug reactions most frequently reported.

RESULTS: The Pharmacovigilance Unit received 1277 reports that contained 3222 adverse events. In 2014, the reporting rate was estimated at 124 reports per million inhabitants. Sixty-five percent of the reports were assessed as serious. Seventy-three percent of the cases were assessed as being at least possibly related with the suspected drug. Physicians reported 49% of the cases. The suspected drugs most frequently reported were "anti-infectives for systemic use" (n = 494, 38%). The most frequently reported adverse events were "general disorders and administration site conditions" (n = 667, 21%).

CONCLUSIONS: Despite the continuous efforts carried out by the Central Portugal Regional Pharmacovigilance Unit in promoting spontaneous reports of suspected adverse drug reactions, the results, although representing a contribution to the postmarketing safety monitoring of drugs, are still modest illustrating the need to promote the adherence of health-care professionals to the pharmacovigilance system and to increase their reporting rates of suspected ADRs.”

J Patient Saf. 2016 Dec 16. doi: 10.1097/PTS.0000000000000273.

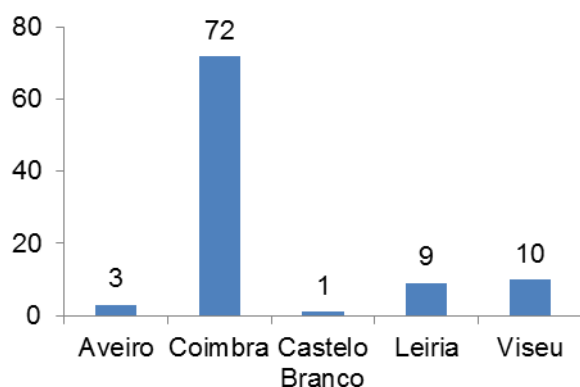
Resultados da atividade da Unidade de Farmacovigilância do Centro (UFC)

A Unidade de Farmacovigilância do Centro (UFC) recebeu um total de 98 notificações espontâneas de reações adversas a medicamentos entre 1 de Abril e 30 de Junho de 2016. As Figuras dispostas na página seguinte apresentam a distribuição das notificações espontâneas.

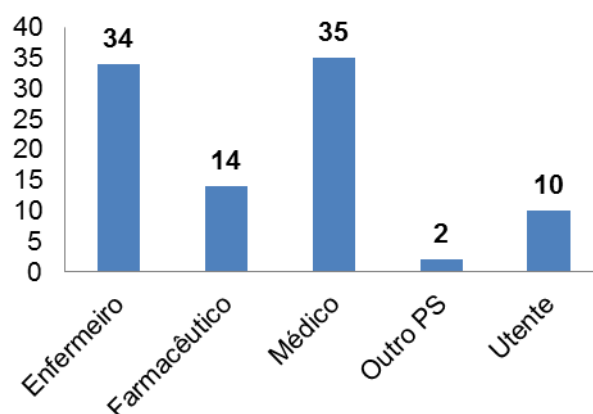


Journal of Patient Safety

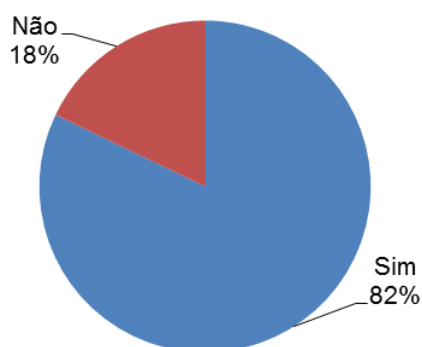
Notificações espontâneas (n) de acordo com o distrito de origem



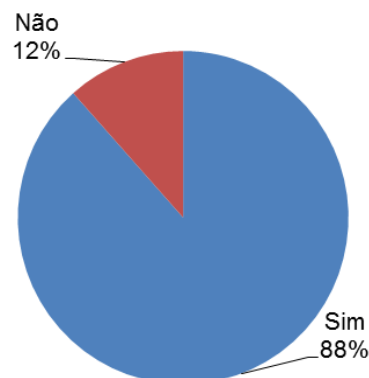
Notificações espontâneas (n) de acordo com o tipo de notificador



Notificações espontâneas (n) de acordo com a gravidade



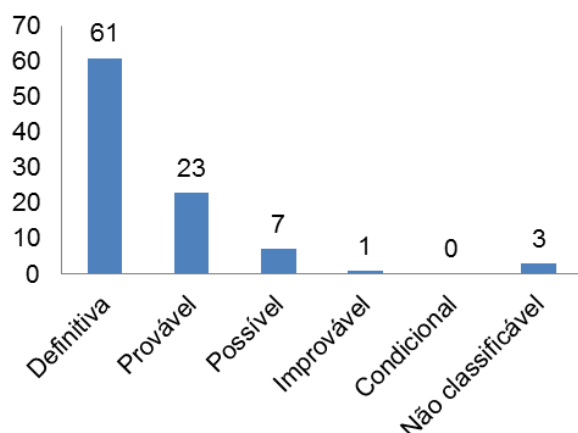
Notificações espontâneas (n) de acordo com o conhecimento prévio



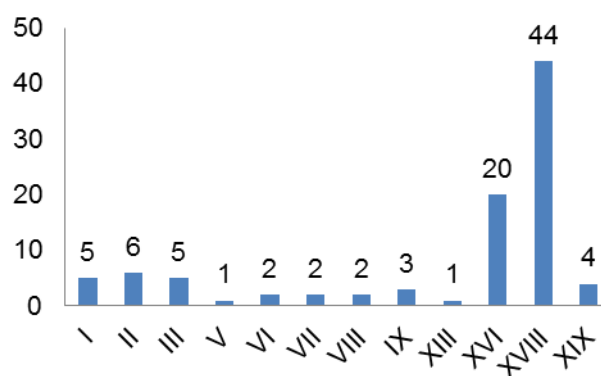
Grave—uma reação adversa que resultou em morte, colocou a vida em risco, motivou ou prolongou o internamento, resultou em incapacidade significativa, causou anomalias congénitas ou outra clinicamente importante.

Não descrito—uma notificação espontânea contendo, pelo menos, uma reação adversa cuja descrição não está incluída no resumo das características do medicamento suspeito.

Notificações espontâneas (n) de acordo com o nível de causalidade



Notificações espontâneas (n) de acordo com o grupo terapêutico



I: Medicamentos anti-infecciosos; II: Sistema Nervoso Central; III: Aparelho locomotor; V: Aparelho respiratório; VI: Aparelho digestivo; VII: Aparelho geniturinário; VIII: Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas; IX: Aparelho locomotor; XIII: Medicamentos usados em afeções cutâneas; XVI: Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores; XVIII: Vacinas e imunoglobulinas; XIX: Meios de diagnóstico.

Q&A

Todos os profissionais de saúde e utentes/consumidores podem utilizar o e-mail ufc@aibili.pt para colocarem questões relacionadas com a segurança de medicamentos. As questões serão respondidas por e-mail e/ou através de publicação nas próximas edições deste boletim.

Como notificar suspeitas de reações adversas a medicamentos à UFC?

Portal RAM (online)

<https://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

UFC, AIBILI—Notificação de reações adversas (online)

<http://www.ufc.aibili.pt/>

Boletins de notificação para imprimir

<http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/>

[MEDICAMENTOS USO HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO DE RAM](#)

Unidade de Farmacovigilância do Centro (UFC)

Tel: +351 239 480 138 | Fax: +351 239 480 117

e-mail: ufc@aibili.pt

http://www.aibili.pt/ufc_about.php



Unidade de Farmacovigilância do Centro (UFC)

AIBILI

Azinhaga de Santa Comba - Celas

3000-548 Coimbra

Portugal

Tel: +351 239 480 138 | Fax: +351 239 480 117

e-mail: ufc@aibili.pt

Ficha técnica

Título: FARMACOVIGILÂNCIA - Atualizações de segurança de medicamentos

Editor: Unidade de Farmacovigilância do Centro (UFC), AIBILI - Associação para Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem.

Diretor: Tice Macedo

Produção: Ana Penedones, Diogo Mendes, Carlos Alves.

Coordenação da UFC: Francisco Batel Marques, Carlos Fontes Ribeiro.

Conselho Científico da UFC: Carlos Fontes Ribeiro, Francisco Batel Marques, Luiz Miguel Santiago, Margarida Caramona, Maria Angelina Martins, Patrícia Dinis Dias, Ricardo Correia de Matos, Tice Macedo.

Apoio técnico: Daniel Sanches Fernandes.

ISSN: 2183-2056.