

Editorial



Nesta edição do boletim “FARMACOVIGILÂNCIA: Atualizações de segurança de medicamentos” informa-se acerca de várias questões relacionadas com a segurança de metotrexato, fingolimod, montelukaste, terapia hormonal de substituição, febuxostate, tocilizumab, lisados bacterianos e paclitaxel e sobre a retirada do mercado de lotes de Goserrelina Teva®. São ainda apresentadas as atividades científicas e os resultados das atividades da Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC), referentes ao terceiro trimestre de 2019.

Pontos de especial interesse:

- ◆ Novas medidas para evitar erros de medicação com Metotrexato
- ◆ Novas restrições na utilização de Gilenya® (fingolimod) na gravidez
- ◆ Singulair® (montelukaste): relembrar o risco de reações neuropsiquiátricas
- ◆ Terapia hormonal de substituição (THS): mais informações sobre o risco acrescido de cancro da mama
- ◆ Adenuric® (febuxostate): risco acrescido de morte cardiovascular e morte por qualquer causa verificado em ensaios clínicos em doentes com história de doença cardiovascular grave
- ◆ RoActemra® (Tocilizumab): risco raro de lesão hepática grave, incluindo casos que requereram transplante
- ◆ Lisados Bacterianos - Restrições da utilização
- ◆ Recomendações relativas à utilização de balões e stents revestidos com paclitaxel, usados na doença arterial periférica
- ◆ Recolha de lotes dos medicamentos Goserrelina Teva e Goserrelina Teva LA

Nesta edição:

Notas de segurança	2
Alertas de segurança	4
Atividade científica da UFC	8
Resultados da atividade da UFC	9

Notas de Segurança

Novas medidas para evitar erros de medicação com Metotrexato

O Comitê de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia de Medicamento (EMA na sigla inglesa) recomenda a adoção de novas medidas de segurança para evitar erros de administração em medicamentos contendo metotrexato.

O metotrexato¹ está indicado, dependendo da dose administrada, para o tratamento de doenças inflamatórias e para o tratamento de doenças oncológicas.

Nas doenças inflamatórias, como a artrite e a psoríase, estes medicamentos são administrados uma vez por semana. Contudo, para determinados tipos de cancro, é necessária a administração mais frequente de doses superiores.

Na sequência de erros na prescrição, na dispensa e na administração destes medicamentos pelos doentes ou cuidadores, têm-se verificado situações em que os doentes com doenças inflamatórias tomam este medicamento todos os dias em vez de semanalmente, o que tem levado à ocorrência de reações adversas graves, incluindo casos fatais.

Apesar de estes erros já serem conhecidos e das medidas de minimização já implementadas, estas situações continuam a ser reportadas.

Abreviaturas:

EMA: Agência Europeia do Medicamento

PRAC: Comitê de Avaliação do Risco em Farmacovigilância

¹Em Portugal, estão autorizados os seguintes medicamentos contendo metotrexato: Fauldexato[®], Jylamvo[®] (oral), Ledertrexato[®] (oral), Metex[®], Metex PEN[®], Metotrexato Accord[®], Metotrexato Actavis[®], Metotrexato Teva[®] e Nordimet[®].

Informações adicionais no *press release* da EMA "PRAC recommends new measures to avoid dosing errors with methotrexate" (12/07/2019).

Recomendações para profissionais de saúde

- ◆ Os medicamentos contendo metotrexato apenas devem ser prescritos por médicos com experiência na utilização destes medicamentos;
- ◆ Os profissionais de saúde devem assegurar-se que os doentes, ou os seus cuidadores, compreendem o esquema de administração semanal;
- ◆ Deve ser excluída informação para dividir a dose, na administração em comprimidos;
- ◆ A embalagem de todos os medicamentos contendo metotrexato para utilização semanal deve incluir um aviso destacando a forma de administração do medicamento;
- ◆ Os profissionais de saúde devem disponibilizar aos doentes, e seus cuidadores, materiais educacionais, nomeadamente o cartão do doente, que reforcem a informação;
- ◆ As formulações orais de metotrexato devem ser disponibilizadas em embalagens contendo blisters, e não em frascos (ou tubos), para permitir que os doentes façam o acompanhamento da toma semanal.
- ◆ Todas as suspeitas de reações adversas devem ser reportadas à Unidade de Farmacovigilância de Coimbra.

Fonte: Circular Informativa N.º 120/CD/550.20.001 de 17/07/2019

Novas restrições na utilização de Gilenya® (fingolimod) na gravidez

A Agência Europeia do Medicamento (EMA na sigla inglesa) recomenda que o medicamento Gilenya® (fingolimod), utilizado na esclerose múltipla, não seja utilizado em grávidas ou em mulheres em idade fértil que não estejam a utilizar um método contraceptivo eficaz. Em caso de gravidez durante a utilização do Gilenya®, o medicamento deve ser suspenso e a gravidez deverá ser monitorizada com maior rigor, uma vez que o fingolimod pode causar anomalias congénitas.

Para minimizar este risco, as mulheres em idade fértil devem realizar um teste de gravidez antes de iniciar a toma de Gilenya® e utilizar um método contraceptivo eficaz durante todo o tratamento e até dois meses após terminarem o tratamento.

Estas novas recomendações são decorrentes de uma revisão dos dados disponibilizados em notificações pós-comercialização que sugerem que o risco de malformações congénitas em crianças expostas ao Gilenya® durante a gravidez é duas vezes mais elevado quando comparado com o risco na população em geral. As malformações mais notificadas afetam o coração, os rins, os ossos e os músculos.

Os materiais educacionais vão ser atualizados com a informação sobre este risco, bem como sobre as ações e precauções necessárias para garantir a utilização segura do medicamento Gilenya®.

Os materiais educacionais serão atualizados com esta informação e irão incluir uma *checklist* para o médico, um guia para os doentes, pais e cuidadores e um cartão específico sobre os riscos da toxicidade do Gilenya® na gravidez.

Abreviaturas:

EMA: Agência Europeia do Medicamento

Recomendações para profissionais de saúde

- ◆ Devido ao risco de malformações congénitas em fetos expostos ao fingolimod *in utero* o medicamento Gilenya® está agora contraindicado em mulheres grávidas e em mulheres em idade fértil que não estão a utilizar uma contraceção eficaz;
- ◆ Antes do tratamento em mulheres em idade fértil devem ser adotados os seguintes procedimentos:
 - Realização de um teste de gravidez com resultado negativo;
 - Utilização de um método contraceptivo eficaz durante todo o tratamento com fingolimod e até dois meses após o fim do tratamento;
 - Ser fornecida informação sobre os riscos para o feto e a necessidade de parar o tratamento com fingolimod dois meses antes do planeamento de uma gravidez.
- ◆ Se uma mulher engravidar durante o tratamento:
 - Deve ser descontinuado imediatamente o tratamento com o medicamento Gilenya®;
 - Deve ser prestado aconselhamento médico à doente sobre os riscos de anomalias congénitas;
 - A gravidez deve ser monitorizada com maior rigor e deve ser realizada Ultrassonografia.
- ◆ Todas as suspeitas de reações adversas devem ser reportadas à Unidade de Farmacovigilância de Coimbra.

Singulair® (montelucaste): lembrar o risco de reações neuropsiquiátricas

Os médicos devem estar atentos para a ocorrência de reações neuropsiquiátricas em doentes tratados com montelucaste e considerar cuidadosamente os benefícios e riscos da continuação do tratamento, caso estas reações ocorram.

As reações neuropsiquiátricas associadas ao tratamento com montelucaste já são conhecidas há algum tempo. Estas reações estão listadas como efeitos indesejáveis no Resumo das Características do Medicamento (RCM). Uma revisão europeia recente confirmou os riscos conhecidos de reações neuropsiquiátricas e constatou que a magnitude do risco não foi alterada. No entanto, a revisão identificou alguns casos em que houve um atraso na identificação desta iatrogenia na prática clínica. Deste modo, lembramos os profissionais de saúde sobre os possíveis riscos associados ao tratamento com o montelucaste e a necessidade de considerar os benefícios e riscos da continuação do tratamento, caso estas reações ocorram.

Reações neuropsiquiátricas descritas

As reações neuropsiquiátricas descritas no RCM do montelucaste são as seguintes: distúrbios do sono, depressão e agitação (podem afetar 1 em 100 pessoas); distúrbios de atenção ou memória (1 em 1.000 pessoas); e muito raramente, alucinações e comportamento suicida (1 em 10.000 pessoas).

A revisão europeia também avaliou casos muito raros de comprometimento da fala (disfemia), descritos como "gagueira". A maioria dos casos foi relatada em crianças com menos de 5 anos. Esta reação ocorreu logo após o início do tratamento com montelucaste (tempo médio de início de 8 dias) e, algumas vezes, ocorreu em conjunto com outros eventos neuropsiquiátricos. Na maioria dos casos, os eventos foram revertidos após a interrupção do tratamento.

Adicionalmente, a revisão europeia reforçou a inclusão, no RCM de montelucaste, de casos muito raros de sintomas obsessivo-compulsivos. Estes casos foram verificados após um período de tratamento mais longo (tempo médio de 61 dias após iniciar o tratamento). Por vezes, estes casos ocorrem em simultâneo com outras reações neuropsiquiátricas. Na maioria dos casos, os eventos foram revertidos após a interrupção do tratamento.

Estas reações (disfemia e sintomas obsessivo-compulsivos) serão incluídos no RCM de montelucaste como reações neuropsiquiátricas muito raras (1 em 10.000 pessoas).

Abreviaturas:

RCM: Resumo das Características do Medicamento

Recomendações para profissionais de saúde

- ◆ Esteja atento a possíveis reações neuropsiquiátricas em doentes tratados com montelucaste. Estas reações foram notificadas em doentes adultos, adolescentes e crianças;
- ◆ Deve aconselhar os doentes e seus cuidadores a ler atentamente a lista de reações neuropsiquiátricas descritas no folheto informativo e a procurar aconselhamento médico caso alguma das reações ocorra;
- ◆ Deve avaliar os benefícios e riscos da continuação do tratamento caso ocorram reações neuropsiquiátricas;
- ◆ Deve ainda estar atento às duas novas reações neuropsiquiátricas que foram recentemente identificadas: disfemia e sintomas obsessivo-compulsivos;
- ◆ Todas as suspeitas de reações adversas devem ser reportadas à Unidade de Farmacovigilância de Coimbra.

Fonte: Adaptado de *Drug Safety Update volume 13, issue 2: September 2019: 4.*

Terapia hormonal de substituição (THS): mais informações sobre o risco acrescido de cancro da mama

Novos dados confirmaram que o risco de cancro da mama aumenta durante a terapia hormonal de substituição (THS), exceto na utilização de estrogénios vaginais. Os mesmos dados demonstraram que o risco acrescido de cancro da mama persiste algum tempo, mesmo após a interrupção da THS.

Novo estudo sobre o aumento do risco de cancro de mama associado a THS

A terapia hormonal de substituição (THS) é administrada por via oral ou aplicada sob ou na pele (géis ou adesivos [transdérmicos]) para aliviar os sintomas vasomotores ou relacionados com a menopausa. Para mulheres com um útero intacto, a progesterona é normalmente associada ao estrogénio para a prevenção de efeitos adversos no endométrio, tais como hiperplasia e cancro.

Em agosto de 2019, uma nova meta-análise avaliou estudos prospetivos que incluíram 108.647 casos de cancro da mama, acompanhados a longo prazo. O estudo avaliou mulheres que não fizeram THS e aquelas que interromperam a THS, principalmente no início dos anos 2000. A meta-análise concluiu que a THS está associada a um risco significativo de incidência de cancro da mama, independentemente do tipo de estrogénio ou progesterona ou da via de administração. No entanto, o risco é acrescido quando a THS é uma combinação de estrogénio e progesterona. Verificou-se, ainda, que há um risco acrescido após a interrupção da THS após mais de 1 ano. Este risco está também associado à duração da THS. Adicionalmente, o estudo não encontrou evidência sobre o uso de doses baixas de estrogénio administradas por via vaginal e o risco de cancro da mama.

Para mais informações sobre este estudo, pode consultar o seguinte link:

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)31709-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31709-X/fulltext).

Abreviaturas:

THS: Terapia
Hormonal de
Substituição

Recomendações para profissionais de saúde

- ◆ Uma nova meta-análise que incluiu mais de 100.000 mulheres com cancro da mama demonstrou risco acrescido de cancro da mama em mulheres que fizeram THS, mesmo após 10 anos da sua interrupção;
- ◆ Deve informar as mulheres que estão a fazer THS, ou que estão a pensar em iniciar a THS, dos novos dados sobre o risco acrescido de cancro da mama;
- ◆ Deve prescrever apenas a THS para aliviar os sintomas pós-menopausa que afetam adversamente a qualidade de vida. Deve acompanhar regularmente as doentes que fazem THS de modo a garantir que esta seja feita no menor período de tempo e na menor dose possível;
- ◆ Deve aconselhar as doentes que fazem, e as que fizeram THS, a estarem atentas a sinais de cancro da mama e a realizarem o rastreio de cancro da mama;
- ◆ Todas as suspeitas de reações adversas devem ser reportadas à Unidade de Farmacovigilância de Coimbra.

Fonte: Adaptado de *Drug Safety Update*, published on 30 August 2019

Adenuric® (febuxostate): risco acrescido de morte cardiovascular e morte por qualquer causa verificado em ensaios clínicos em doentes com história clínica de doença cardiovascular grave

Os resultados de um ensaio clínico de fase IV, conduzido em doentes com gota e história de doença cardiovascular, mostraram um risco acrescido de morte cardiovascular e morte por qualquer causa em doentes tratados com febuxostate comparativamente aos doentes tratados com alopurinol.

O estudo CARES (ClinicalTrials.gov NCT01101035) é um ensaio clínico, de fase IV, aleatorizado, duplamente-oculto e de não inferioridade, que recrutou doentes com gota e história clínica de doença cardiovascular, nos EUA, Canadá e México.

O *endpoint* primário foi o tempo para a primeira ocorrência de *major adverse cardiovascular events* (MACE), um *endpoint* compósito de enfarte do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal, morte cardiovascular e angina instável com revascularização coronária urgente. No geral, 57% dos doentes interromperam prematuramente o ensaio e 45% dos doentes não concluiu todas as visitas experimentais; 6.190 doentes foram acompanhados durante 32 meses. A duração mediana da exposição foi de 728 dias para doentes no grupo tratado com febuxostate (n = 3.098) e 719 dias no grupo de doentes tratados com alopurinol (n = 3.092).

O *endpoint* primário do MACE ocorreu em taxas semelhantes nos grupos de tratamento com febuxostate e alopurinol (10,8% versus 10,4% dos doentes, respetivamente; taxa de risco de 1,03, intervalo de confiança de 95% [IC] 0,87-1,23).

Na análise secundária, a incidência de morte cardiovascular foi superior no grupo de doentes tratados com febuxostate comparativamente ao grupo de doentes tratados com alopurinol (4,3% versus 3,2%, respetivamente; taxa de risco de 1,34, IC 95% 1,03-1,73). A incidência de mortalidade por qualquer causa foi também superior nos doentes tratados com febuxostate, comparativamente aos doentes tratados com alopurinol (7,8% versus 6,4%, respetivamente; taxa de risco de 1,22, IC 95% 1,01-1,47). Esta incidência superior deve-se em parte à maior taxa de mortes cardiovasculares no grupo de doentes tratados com febuxostate.

Revisão europeia após o estudo CARES

Uma revisão europeia sobre os resultados do estudo CARES e o seu impacto na segurança do febuxostate recomendou evitar o febuxostate em doentes com história clínica de doença cardiovascular grave. O RCM e FI serão atualizados para refletir os resultados do estudo CARES.

O ensaio clínico europeu FAST, de fase IV, está a ser conduzido com o objetivo de avaliar a segurança cardiovascular do febuxostate e do alopurinol. Os resultados do estudo FAST serão publicados em 2020.

Para mais informações sobre o estudo CARES, pode consultar o link <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1710895>

Abreviaturas:

FI: Folheto Informativo

RCM: Resumo das Características do Medicamento

Recomendações para profissionais de saúde

- ◆ Deve evitar o tratamento com febuxostate em doentes com história clínica de doença cardiovascular grave preexistente (por exemplo, enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral ou angina instável), a menos que nenhuma outra opção terapêutica seja apropriada;
- ◆ Todas as suspeitas de reações adversas devem ser reportadas à Unidade de Farmacovigilância de Coimbra.

RoActemra® (Tocilizumab): risco raro de lesão hepática grave, incluindo casos que requereram transplante

As concentrações de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) devem ser medidas antes do início do tratamento com tocilizumab e monitorizadas a cada 4-8 semanas nos primeiros 6 meses de tratamento e, posteriormente, a cada 12 semanas. Têm sido reportadas lesões hepáticas graves no tratamento com tocilizumab.

A elevação das transaminases hepáticas é um efeito conhecido associado ao tratamento com tocilizumab. Esta elevação pode ser leve ou moderada e ocorre com maior frequência quando o tratamento com tocilizumab é associado a outros medicamentos hepatotóxicos, tais como o metotrexato. Recentemente, uma revisão europeia cumulativa constatou que o tratamento com tocilizumab está, em casos raros, associado a lesões hepáticas graves.

A revisão incluiu dados de ensaios clínicos, estudos observacionais, notificações espontâneas e casos descritos na literatura e permitiu identificar oito casos de lesão hepática associada ao tratamento com tocilizumab. Estes casos incluíram insuficiência hepática aguda, hepatite e icterícia.

Os casos ocorreram entre 2 semanas e mais de 5 anos após o início do tratamento com tocilizumab, com um período de latência médio de 98 dias. Dois casos de insuficiência hepática aguda requereram um transplante de fígado.

Num dos casos foi observada uma elevação das transaminases hepáticas 2 semanas após o início do tratamento com o tocilizumab, tendo-se diagnosticado lesão hepática quatro semanas depois. Quatro casos tiveram um tempo de início de aproximadamente 3-4 meses. Num outro caso, o doente iniciou o tratamento com tocilizumab e apresentou resultados da função hepática normais por aproximadamente 18 meses, findo esse período iniciou sintomas de insuficiência hepática. Verificou-se ainda um outro caso em que apenas se verificou elevação das transaminases hepáticas em análises de rotina após 5 anos.

Estes casos de lesão hepática grave são considerados raros e a relação benefício-risco do tocilizumab mantém-se favorável.

Recomendações para profissionais de saúde

- ◆ Deve aconselhar os doentes a procurar ajuda médica imediatamente se sentirem sinais e sintomas de lesão hepática, tais como cansaço, dor abdominal e icterícia;
- ◆ Deve monitorizar os níveis de ALT e AST no início do tratamento, a cada 4-8 semanas durante os primeiros 6 meses de tratamento e, posteriormente, a cada 12 semanas;
- ◆ Deve ter em atenção, no início do tratamento, aos doentes com ALT ou AST superior a 1,5 vezes o limite superior normal;
- ◆ Se forem identificadas diferenças nos valores das transaminases hepáticas, deve consultar o Resumo das Características do Medicamento (RCM) sobre as modificações de dose recomendadas;
- ◆ Todas as suspeitas de reações adversas devem ser reportadas à Unidade de Farmacovigilância de Coimbra.

Alertas de Segurança

Lisados Bacterianos - Restrições da utilização

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) recomenda que os medicamentos contendo lisados bacterianos sejam utilizados apenas na prevenção de infeções respiratórias recorrentes, com exceção da pneumonia.

Esta recomendação teve origem numa revisão efetuada pelo Comité para Medicamentos de Uso Humano (CHMP) da EMA que concluiu que não existem dados robustos que demonstrem a eficácia destes medicamentos no tratamento de infeções respiratórias, nem na prevenção da pneumonia, pelo que não devem ser utilizados para estes propósitos.

Os medicamentos contendo lisados bacterianos¹ estimulam o sistema imunitário para reconhecer e combater infeções, estando disponíveis em diferentes formas farmacêuticas e vias de administração.

Apesar da limitação dos dados considerados nesta revisão, foi evidenciada alguma eficácia na prevenção de infeções recorrentes do trato respiratório.

Assim, a EMA e o Infarmed recomendam:

Profissionais de saúde:

- Os medicamentos contendo lisados bacterianos não devem ser prescritos para o tratamento de infeções respiratórias nem para a profilaxia de pneumonia devido à falta de dados de eficácia.
- As indicações terapêuticas destes medicamentos serão restringidas apenas para a profilaxia de infeções recorrentes do trato respiratório.

Doentes:

- Os medicamentos contendo lisados bacterianos apenas devem ser utilizados para prevenir o aparecimento de infeções das vias aéreas respiratórias (exceto pneumonia) em doentes que apresentem estas infeções com frequência.
- Se está a tomar um medicamento com lisados bacterianos para o tratamento de uma infeção ou para a prevenção de pneumonia, contacte o seu médico para aconselhamento sobre alternativas terapêuticas.

A informação dos medicamentos contendo lisados bacterianos (Resumo das Características dos Medicamentos e Folhetos Informativos) será atualizada para refletir estas novas restrições de utilização. A recomendação do CHMP será enviada à Comissão Europeia, à qual compete emitir uma decisão vinculativa a aplicar a todos os Estados Membros da União Europeia.

A EMA e o Infarmed continuarão a acompanhar e a divulgar todas as informações pertinentes relativas a esta matéria.

¹ Em Portugal estão autorizados os medicamentos Broncho-Vaxom®, Broncho-Vaxom Adulto®, Broncho-Vaxom Infantil®, Lantigen B®, Paspal Oral®, Provax® e Ribomunyl®. Os medicamentos Provax® e Ribomunyl® não se encontram comercializados.

Abreviaturas:
EMA: Agência Europeia do Medicamento

CHMP: Comité para Medicamentos de Uso Humano

Recomendações relativas à utilização de balões e stents revestidos com paclitaxel, usados na doença arterial periférica

Um artigo científico publicado¹ identificou um sinal de segurança relativamente ao uso de balões e stents revestidos com paclitaxel utilizados na artéria femoro-poplítea. Os autores concluíram que parece haver um risco significativamente aumentado de morte, além do primeiro ano de implantação nos doentes tratados com balões e stents revestidos com paclitaxel.

As causas deste efeito adverso permanecem desconhecidas, pelo que é necessário continuar a investigação, bem como o seguimento dos doentes implantados a longo prazo. Por outro lado, diversos autores² contestam alguns dos aspetos metodológicos desta meta-análise pelo que estes resultados devem ser interpretados com cautela.

No entanto, recentemente a *Food and Drug Administration* (FDA) publicou informação³ sobre a sua meta-análise, relativa aos dados de acompanhamento a longo prazo dos ensaios clínicos controlados pré-mercado, e a qual também concluiu a presença do sinal de mortalidade tardia associada ao uso de balões e stents revestidos com paclitaxel usados na artéria femoro-poplítea. Contudo, também neste caso a FDA salienta que a interpretação dos resultados deve ser feita com cuidado devido a limitações metodológicas associadas a esses estudos.

Perante o acima exposto, enquanto a avaliação europeia e internacional continua, e como medida de precaução, o Infarmed recomenda aos profissionais de saúde o seguinte:

- ◆ Devem utilizar preferencialmente outras alternativas terapêuticas em vez dos balões e stents revestidos com paclitaxel no tratamento da doença arterial periférica. Contudo, para doentes com um risco particularmente elevado de reestenose, pode ser considerado que os benefícios do uso de balões e stents revestidos com paclitaxel são superiores aos riscos;
- ◆ Devem esclarecer os doentes relativamente aos benefícios e riscos das opções de tratamento disponíveis para a doença arterial periférica;
- ◆ Os doentes tratados com balões e stents revestidos com paclitaxel devem ser monitorizados continuamente.

Também outras Autoridades Competentes Europeias⁴ e a FDA³ emitiram recomendações semelhantes, existindo assim um consenso generalizado relativamente à utilização preferencialmente de outras alternativas terapêuticas, devendo salvaguardar-se a obtenção do consentimento livre e esclarecido do doente e a monitorização específica e continuada destes doentes.

A FDA realizou uma reunião pública sobre este assunto nos dias 19 e 20 de junho, estando disponível a informação sobre este evento.

O Infarmed continuará a acompanhar esta questão de segurança, juntamente com as outras Autoridades Competentes, podendo vir a rever as presentes ou a emitir novas recomendações.

Referências:

1. K Katsanos, et al. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7 (24)
2. A Saratzis, et al. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2019;57 (3):327-328.
- P Schneider, et al. *Journal of American College of Cardiology*. 2019;73(20):2550-2563
3. August 7, 2019 UPDATE: Treatment of Peripheral Arterial Disease with Paclitaxel-Coated Balloons and Paclitaxel-Eluting Stents Potentially Associated with Increased Mortality

Abreviaturas:

FDA: Food and Drug Administration.

Recolha de lotes dos medicamentos Goserrelina Teva e Goserrelina Teva LA

Devido à ocorrência de notificações espontâneas de dificuldade na administração dos medicamentos Goserrelina Teva, 3,6 mg, implante em seringa pré-cheia e Goserrelina Teva LA, 10,8 mg, implante em seringa pré-cheia, o Infarmed determinou a suspensão imediata da comercialização e recolha dos seguintes lotes:

Nome do medicamento	Nº de registo	Lote	Prazo de validade
Goserrelina Teva, 3,6 mg, implante em seringa pré-cheia	5668520	17284007	30-09-2021
		17317008	31-10-2021
		18134002	30-04-2022
		18079001	28-02-2022
Goserrelina Teva LA, 10,8 mg, implante em seringa pré-cheia	5668546	17296005	30-09-2020
		17213003	31-07-2021
		18051002	31-01-2022
		18144005	30-04-2022

Fonte: Circular Informativa N.º 138/CD/550.20.001 de 02/09/2019.

Atividade científica da Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC)

Publicações científicas

Os colaboradores da Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC) publicaram dois trabalhos em revistas científicas internacionais, indexadas e arbitradas, durante o terceiro trimestre de 2019.



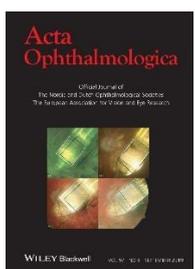
Effectiveness in clinical practice versus efficacy of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in clinical trials for type 2 diabetes: protocol for systematic review.

Batel-Marques F^{1,2}, Pereira D², Mendes D¹, Alves C^{1,2}, Penedones A^{1,2}.

BMJ Open. 2019 Sep 17;9(9):e032522. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032522.

1. Centre for Health Technology Assessment and Drug Research (CHAD), Association for Innovation and Biomedical Research on Light and Image, Coimbra, Portugal.
2. Laboratory of Social Pharmacy and Public Health, School of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Texto integral disponível em <https://bmjopen.bmj.com/content/9/9/e032522.long>



Risk of nonarteritic ischaemic optic neuropathy with phosphodiesterase type 5 inhibitors: a systematic review and meta-analysis.

Penedones A^{1,2}, Alves C^{1,2}, Batel Marques F^{1,2}.

Acta Ophthalmol. 2019 Sep 27. doi: 10.1111/aos.14253.

1. Centre for Health Technology Assessment and Drug Research (CHAD), Association for Innovation and Biomedical Research on Light and Image, Coimbra, Portugal.
2. Laboratory of Social Pharmacy and Public Health, School of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Texto integral disponível em <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aos.14253>

Congressos científicos

Os colaboradores da Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC) apresentaram, no último trimestre, três estudos no 35th *International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management*, que decorreu nos dias 24 a 28 de agosto de 2019, em Philadelphia (USA).



Risk of Tendinopathy Associated with Fluoroquinolones: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Alves C^{1,2}, Mendes D¹, Batel Marques F^{1,2}.

- ¹Centre for Health Technology Assessment and Drug Research (CHAD), Association for Innovation and Biomedical Research on Light and Image, Coimbra, Portugal;
- ²Laboratory of Social Pharmacy and Public Health, School of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Comparing the safety of apixaban, rivaroxaban and dabigatran: indirect treatment comparisons using real-world studies.

Alves C^{1,2}, Mendes D¹, Batel Marques F^{1,2}.

- ¹Centre for Health Technology Assessment and Drug Research (CHAD), Association for Innovation and Biomedical Research on Light and Image, Coimbra, Portugal;
- ²Laboratory of Social Pharmacy and Public Health, School of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Intensive Safety Surveillance of Anti-Cancer Medicines Subject to Additional Monitoring: A Pilot Study.

Mendes D, Penedones A, Alves C, Rigueiro G, Silva R, Sousa G, Batel Marques F.

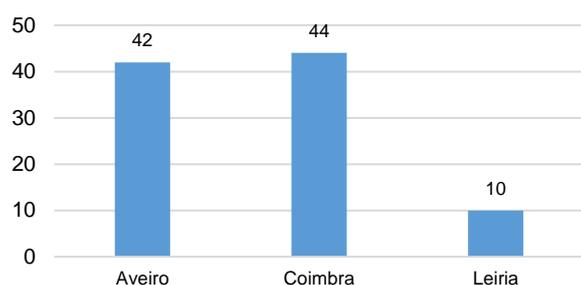
1. DruSER.Net - Drug Safety and Effectiveness Research Network, Coimbra, Portugal;
2. AIBILI - Association for Innovation and Biomedical Research on Light and Image, CHAD - Centre for Health Technology Assessment and Drug Research, Coimbra Regional Pharmacovigilance Unit (UFC), Coimbra, Portugal;
3. IPO-C - Instituto Português Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E. P. E., Coimbra, Portugal;
4. Laboratory of Social Pharmacy and Public Health, School of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Texto integral disponível em <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pds.4864>

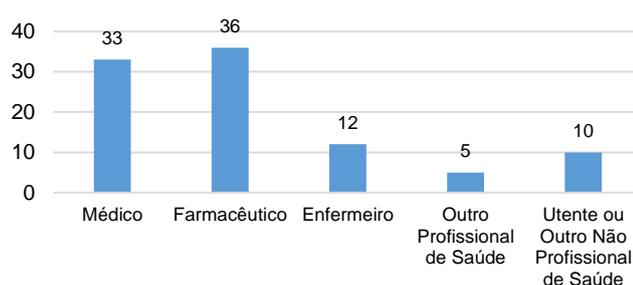
Resultados da Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC)

A Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC) recebeu um total de 96 notificações espontâneas de reações adversas a medicamentos entre 1 de julho e 30 de setembro de 2019. As Figuras dispostas a seguir apresentam a distribuição das notificações espontâneas.

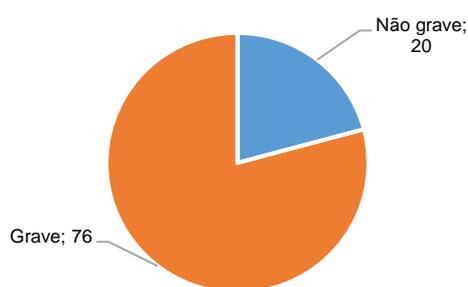
Notificações espontâneas de acordo com o distrito de origem



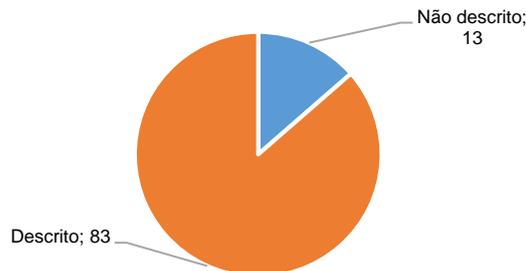
Notificações espontâneas de acordo com o notificador



Notificações espontâneas de acordo com a gravidade

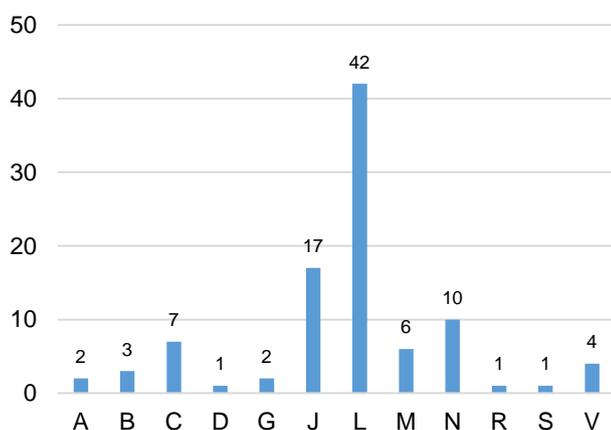


Notificações espontâneas de acordo com o conhecimento prévio

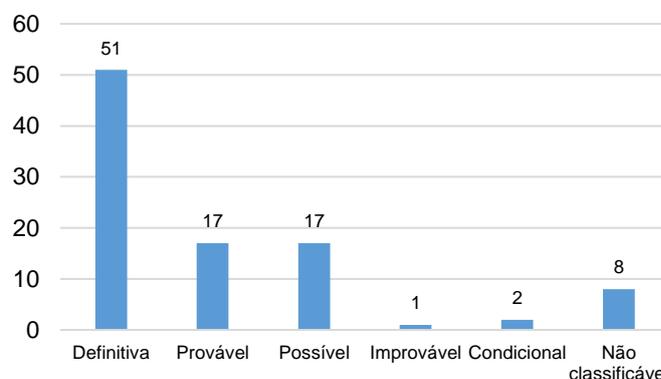


Grave: uma reação adversa que resultou em morte, colocou a vida em risco, motivou ou prolongou o internamento, resultou em incapacidade significativa, causou anomalias congénitas ou outra clinicamente importante. **Não descrito:** uma notificação espontânea contendo, pelo menos, uma reação adversa cuja descrição não está incluída no resumo das características do medicamento suspeito.

Notificações espontâneas de acordo com a classificação ATC (1º nível)*



Notificações espontâneas de acordo com a causalidade



ATC: Classificação Anatómica Terapêutica e Química. A - Aparelho digestivo e metabolismo; B - Sangue e órgãos hematopoiéticos; C – Aparelho cardiovascular; D - Medicamentos dermatológicos; G -Aparelho genito-urinário e hormonas sexuais; J - Anti-infecciosos gerais para uso sistémico; L - Agentes antineoplásicos e imunomoduladores; M - Sistema músculo-esquelético; N - Sistema nervoso; R – Sistema Respiratório; S – Órgãos sensoriais; V – Vários.

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 do INFARMED (online)

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

UFC, AIBILI—Notificação de reações adversas (online)

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

Boletins de notificação para imprimir

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/portalam>

Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (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 de Coimbra (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 de Coimbra (UFC), AIBILI – Associação para Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem.

Produção: Ana Penedones, Diogo Mendes, Carlos Alves.

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

Conselho Científico da UFC: Alexandra Escada, Carlos Fontes Ribeiro, Francisco Batel Marques, Maria Angelina Martins, Natália António, Ricardo Correia de Matos.

Apoio técnico: Daniel Sanches Fernandes.

ISSN: 2183-2056.