

# FARMACOVIGILÂNCIA: Atualizações de segurança de medicamentos

18 de novembro de 2022 | Volume 9, Número 1  
3º Trimestre de 2022

## Editorial



Nesta edição do boletim “FARMACOVIGILÂNCIA: Atualizações de segurança de medicamentos” informa-se acerca de novas recomendações no tratamento da síndrome hepatorenal com medicamentos que contêm terlipressina, recomendações sobre medidas de minimização do risco de reações adversas graves para os medicamentos da classe de inibidores das JAK utilizados em doenças inflamatórias, bem como informação sobre a revisão do perfil de segurança do Topamax® (topiramato) no seguimento de um estudo que revelou risco aumentado de deficiências no neurodesenvolvimento em crianças com exposição pré-natal, e ainda um alerta sobre o uso de vacinas vivas em lactentes cujas mães receberam ustecinumab durante a gravidez. Destacam-se ainda atualizações de segurança sobre as vacinas e medicamentos aprovados para a COVID-19. Por último, é apresentada a atividade científica da Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC) e os resultados da sua atividade no terceiro trimestre de 2022.

### Pontos de especial interesse:

- ◆ Medicamentos que contêm terlipressina: novas recomendações no tratamento da síndrome hepatorenal
- ◆ Medicamentos da classe de inibidores das JAK usados em doenças inflamatórias: recomendações sobre medidas de minimização do risco de reações adversas graves:
- ◆ Topiramato (Topamax): Início da revisão de segurança desencadeada por um estudo reportando um risco aumentado de deficiências do neurodesenvolvimento em crianças com exposição pré-natal
- ◆ Ustecinumab (Stelara): alerta sobre o uso de vacinas vivas em lactentes cujas mães receberam ustecinumab durante a gravidez
- ◆ Vacinas e tratamentos para a COVID-19

### Nesta edição:

Notas de segurança	2
COVID-19	6
Atividade científica da UFC	8
Resultados da atividade da UFC	9
Q&A	10

## Notas de Segurança

### Medicamentos que contêm terlipressina: novas recomendações no tratamento da síndrome hepatorenal

**O Comitê de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) recomendou a implementação de novas medidas com o intuito de reduzir o risco de insuficiência respiratória e sépsis associado à utilização de medicamentos contendo terlipressina, em pessoas com síndrome hepatorenal de tipo 1 (SHR-1).**

#### Abreviaturas:

EMA – *European Medicines Agency* (em português, Agência Europeia do Medicamento)

PRAC – *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (em português, Comitê de Avaliação do Risco em Farmacovigilância)

SHR-1 – Síndrome Hepatorrenal do Tipo 1

Estas novas medidas incluem adicionar ao Resumo das Características do Medicamento / Folheto Informativo dos medicamentos que contêm terlipressina uma advertência para evitar a utilização destes medicamentos em doentes com doença hepática crónica avançada agudizada ou com insuficiência renal avançada. Os doentes com problemas respiratórios devem receber tratamento para controlar a sua patologia, antes de iniciarem a administração de terlipressina. Durante e após o tratamento, os doentes devem ser monitorizados relativamente a sinais e sintomas de insuficiência respiratória e sintomas de infeção.

Os profissionais de saúde podem considerar a administração de medicamentos contendo terlipressina através de perfusão contínua em alternativa à administração por injeção em bólus, dado que pode reduzir o risco de efeitos indesejáveis graves.

Estas novas recomendações resultam da conclusão de uma avaliação de segurança efetuada pelo PRAC dos dados disponíveis, incluindo os resultados de um ensaio clínico, envolvendo doentes com SHR-1, que sugeriu que os doentes tratados com medicamentos contendo terlipressina tinham maior probabilidade de sofrer e morrer de perturbações respiratórias, nos 90 dias após a primeira dose, quando comparados com os que receberam placebo.

Embora a insuficiência respiratória seja um efeito indesejável conhecido para a terlipressina, a frequência da insuficiência respiratória observada no estudo foi mais elevada (11%) do que a anteriormente conhecida. Além disso, o estudo relatou sépsis em 7% dos doentes no braço da terlipressina, em comparação com a ausência de casos de sépsis no braço do placebo.

Existem limitações nos dados avaliados, nomeadamente diferenças na forma como a terlipressina foi utilizada nos ensaios clínicos em comparação com a prática clínica. Tendo em consideração estas limitações, juntamente com outros dados disponíveis e, após consulta de um grupo de peritos, composto por profissionais de saúde com experiência na área da síndrome hepatorenal, o PRAC concluiu que são necessárias novas medidas para assegurar que os benefícios dos medicamentos contendo terlipressina continuam a superar os riscos. Assim, a EMA recomenda a adoção de diversas medidas para reduzir estes riscos.

#### Recomendações para profissionais de saúde

- ◆ Foi relatado um risco de insuficiência respiratória mais elevado do que anteriormente conhecido quando se utilizam medicamentos contendo terlipressina para o tratamento da síndrome hepatorenal de tipo 1 (SHR-1). Além disso, foi identificado um novo risco de sépsis com a utilização de medicamentos contendo terlipressina para o SHR-1.
- ◆ Os medicamentos contendo terlipressina devem ser evitados em doentes com disfunção renal avançada (creatinina sérica  $\geq 442\mu\text{mol/l}$  (5,0 mg/dl)) e em doentes com insuficiência hepática crónica agudizada de grau 3 e/ou modelo para a doença hepática em fase terminal (MELD), pontuação  $\geq 39$  MELD, a não ser que os benefícios superem os riscos.
- ◆ Os doentes que apresentem dificuldade respiratória de novo ou agravamento de doença respiratória existente, devem ser estabilizados antes do tratamento com medicamentos contendo terlipressina e acompanhados de perto durante o tratamento. Se os doentes desenvolverem sintomas respiratórios, deve ser considerada uma redução da dose de albumina humana, quando aplicável. Se os sintomas forem intensos ou não se resolverem, o tratamento com medicamentos contendo terlipressina deve ser descontinuado.
- ◆ Os doentes devem ser monitorizados de perto para detetar sintomas de infeção.

- ◆ Além disso, os profissionais de saúde podem considerar, como opção, a administração de medicamentos contendo terlipressina através de perfusão intravenosa contínua em alternativa à injeção em bólus, uma vez que a perfusão contínua pode reduzir o risco de acontecimentos adversos graves em comparação com a injeção em bólus.

Adaptado de Circular Informativa N.º 116/CD/550.20.001 de 30/09/2022 (INFARMED).

## Medicamentos da classe de inibidores das JAK usados em doenças inflamatórias: recomendações sobre medidas de minimização do risco de reações adversas graves:

**O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) recomendou a implementação de medidas para minimizar o risco de ocorrência de efeitos indesejáveis graves associados aos medicamentos da classe de inibidores das quinases de Janus (JAK), quando utilizados para tratar diversas doenças inflamatórias crónicas. Estes efeitos indesejáveis incluem doenças cardiovasculares, coágulos sanguíneos, cancro e infeções graves.**

O Comité recomendou que estes medicamentos só devem ser utilizados nos seguintes doentes, caso não existam alternativas de tratamento adequadas: com 65 anos ou mais, com risco acrescido de problemas cardiovasculares graves (tais como, ataque cardíaco ou enfarte), fumadores atuais ou com passado longo de tabagismo e com risco acrescido de aparecimento de cancro. Além disso, recomendou que os inibidores das JAK sejam usados com cautela em doentes com fatores de risco para tromboembolismo venoso - TEV (coágulo sanguíneo numa veia profunda ou nos pulmões), e as doses devem ser reduzidas em alguns grupos de doentes que possam estar em risco de desenvolvimento de TEV, cancro ou problemas cardiovasculares major.

Estas recomendações resultam de uma revisão dos dados disponíveis, incluindo os resultados finais de um ensaio clínico de um medicamento pertencente à classe dos inibidores das JAK - Xeljanz (tofacitinib), as conclusões preliminares de um estudo observacional envolvendo outro inibidor das JAK - Olumiant (baricitinib), bem como a consulta de um grupo de peritos, composto por reumatologistas, dermatologistas, gastroenterologistas e representantes de doentes.

Esta revisão confirmou que o Xeljanz aumenta o risco de problemas cardiovasculares major, cancro, TEV, infeções graves e morte por qualquer causa, quando comparado com os inibidores do Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). O PRAC concluiu que estes resultados de segurança se aplicam a todas as indicações aprovadas para os inibidores das JAK em doenças inflamatórias crónicas (artrite reumatóide, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil, espondiloartrite axial, colite ulcerosa, dermatite atópica e alopecia areata).

Recomenda-se que o Resumo das Características do Medicamento / Folheto Informativo dos medicamentos da classe de inibidores das JAK utilizados no tratamento de doenças inflamatórias crónicas seja atualizado com novas recomendações e advertências, e os materiais educacionais para doentes e profissionais de saúde serão revistos em conformidade.

Os doentes devem contactar o seu médico sobre quaisquer questões ou preocupações com o tratamento ou risco de efeitos indesejáveis graves.

As recomendações do PRAC serão agora enviadas ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano da EMA (CHMP), que irá adotar uma opinião final.

Adaptado de Circular Informativa N.º 127/CD/550.20.001 de 03/11/2022 (INFARMED).

### Abreviaturas:

CHMP –  
*Committee for Medicinal Products for Human Use* (em português, Comité dos Medicamentos para Uso Humano)

EMA – *European Medicines Agency* (em português, Agência Europeia do Medicamento)

JAK – *Janus Kinase* (em português, quinase de Janus)

PRAC –  
*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (em português, Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância)

TEV –  
Tromboembolismo Venoso

TNF- $\alpha$  – *Tumor Necrosis Factor alpha* (em português, Fator de Necrose Tumoral alfa)

## Topiramato (Topamax): Início da revisão de segurança desencadeada por um estudo reportando um risco aumentado de deficiências do neurodesenvolvimento em crianças com exposição pré-natal

Foi realizada uma revisão de segurança do topiramato como resultado de um estudo observacional relatando um risco aumentado de deficiências do neurodesenvolvimento em crianças cujas mães tomaram topiramato durante a gravidez. O topiramato é conhecido por estar associado a um risco aumentado de malformações congênitas e efeitos no crescimento fetal se usado durante a gravidez. Continue a aconselhar as doentes que podem engravidar sobre os riscos conhecidos e emergentes do topiramato para o feto e sobre a necessidade de usar métodos contraceptivos eficazes durante todo o uso.

### *Topiramato e riscos conhecidos associados à utilização durante a gravidez*

O topiramato é utilizado:

- na prevenção de enxaqueca em adultos após consideração de alternativas terapêuticas
- isoladamente, para o tratamento de convulsões em adultos e crianças com idade igual ou superior a 6 anos
- conjuntamente com outros medicamentos, para o tratamento de convulsões em adultos e crianças com idade igual ou superior a 2 anos

Encontra-se comercializado na forma cápsula ou comprimido revestido por película, tendo o nome comercial Topamax®. Após revisão da segurança de fármacos antiepiléticos na gravidez, incluindo o topiramato, publicada na Drug Safety Update em janeiro de 2021, foi demonstrado que a exposição in útero estava associada a um risco aumentado de malformação congénita (aproximadamente 4-5 casos por 100 bebés, comparado com 2-3 na população geral). O topiramato também se encontra associado a um risco aumentado de baixo peso e estatura à nascença (restrição do crescimento fetal).

### *Detalhes adicionais sobre os achados em estudos*

O estudo de Bjørk e associados<sup>1</sup> consistiu no uso de fontes de dados bem estabelecidas de 5 países nórdicos (Dinamarca, Finlândia, Islândia, Noruega e Suécia). O estudo reportou que as crianças cujas mães utilizaram topiramato ou valproato durante a gravidez possuem risco acrescido de transtorno do espectro do autismo, deficiência intelectual, e um outcome composto de qualquer de deficiências no neurodesenvolvimento. Estes riscos eram conhecidos para o valproato. Dados de cerca de 4.5 milhões de pares mãe-criança foram examinados, onde se incluíram 24,825 crianças (0.6%) com exposição pré-natal a fármacos antiepiléticos. Destes, 16,170 nasceram de mães com epilepsia. Estes dados foram analisados para estimar o risco de transtorno do espectro do autismo e deficiência intelectual após exposição aos 10 fármacos antiepiléticos mais frequentemente usados em monoterapia e aos 5 fármacos antiepiléticos mais frequentemente usados em terapêuticas com dois fármacos em simultâneo.

Em crianças não expostas cujas mães tinham epilepsia, a incidência cumulativa a 8 anos de transtorno do espectro do autismo e deficiência intelectual foram de 1.5% e 0.8% respetivamente, comparado com 4.3% e 3.1% em crianças expostas ao topiramato. As razões de risco ajustadas para o transtorno do espectro do autismo e deficiência intelectual foram de 2.8 (IC95% 1.4 a 5.7) e 3.5 (IC95% 1.4 a 8.6). Foi conduzida uma série de análises de sensibilidade que demonstraram estimativas de efeito amplas e estatisticamente significativas de um aumento do dobro do risco de deficiências do neurodesenvolvimento na maioria das análises. Os dados revelaram ainda um efeito dependente da dose para o topiramato.

### *Topiramato e requisitos atuais para a prevenção na gravidez*

Antes do início da administração de topiramato em mulheres com potencial para engravidar, deve ser realizado um teste de gravidez, e a doente deve ser informada sobre os riscos do uso do medicamento durante a gravidez. Para a epilepsia, devem ser consideradas alternativas terapêuticas em mulheres com potencial para engravidar. Se o topiramato for utilizado, é fortemente recomendado o recurso a contraceção eficaz. A discussão com a doente deverá incluir informação sobre os riscos associados ao uso de topiramato e à epilepsia não controlada durante a gravidez.

#### Abreviaturas:

IC – Intervalo de Confiança

#### Referências:

1. Bjørk M, Zoega H, Leinonen MK, et al. Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. *JAMA Neurol.* 2022;79(7):672–681. doi:10.1001/jamaneurol.2022.1269

Para a profilaxia da enxaqueca, o topiramato é contraindicado na gravidez e em mulheres com potencial para engravidar se não estiverem a utilizar métodos contraceptivos altamente eficazes. Desta forma, o topiramato não deve ser prescrito para a profilaxia da enxaqueca em doentes grávidas.

#### Recomendações para profissionais de saúde

- ◆ Foi iniciada uma nova revisão de segurança para avaliar os benefícios e riscos do topiramato e considerar se são necessárias medidas adicionais para reduzir o risco de danos associados ao uso de topiramato durante a gravidez.
- ◆ A nova revisão de segurança foi desencadeada por um grande estudo observacional relatando que a exposição pré-natal ao topiramato está associada a um risco aumentado de distúrbios do espectro do autismo, deficiência intelectual e distúrbios do neurodesenvolvimento.
- ◆ Dos medicamentos antiepiléticos revistos para uso na gravidez, a lamotrigina e o levetiracetam continuam a ser considerados os mais seguros para o bebé, uma vez que não foram associados a um risco aumentado de defeitos congénitos.
- ◆ Continua a ser vital que as restrições estritas para prescrição de valproato em mulheres e meninas com potencial para engravidar sejam seguidas, dado os riscos significativos conhecidos se o valproato for usado na gravidez.
- ◆ Qualquer suspeita de reação adversa deve ser reportada à Unidade de Farmacovigilância de Coimbra.

*Adaptado de Drug Safety Update volume 15, issue 12: July 2022: 1.*

### Ustecinumab (Stelara®): alerta sobre o uso de vacinas vivas em lactentes cujas mães receberam ustecinumab durante a gravidez

O PRAC recomendou a inclusão de uma advertência no folheto informativo do ustecinumab (Stelara®) sobre o uso de vacinas vivas em lactentes cujas mães receberam ustecinumab durante a gravidez. Ustecinumab está autorizado na União Europeia para tratar psoríase em placas grave, artrite psoriática, doença de Crohn e colite ulcerativa.

As informações do produto já informam que é preferível evitar o uso de ustecinumab durante a gravidez. Pessoas com potencial para engravidar são aconselhadas a evitar engravidar e devem usar contraceção adequada durante o uso de Stelara® e por pelo menos 15 semanas após o último tratamento com Stelara®.

O Comité fez uma revisão das evidências disponíveis sobre o uso de ustecinumab durante a gravidez, incluindo estudos observacionais da UE, Estados Unidos e Canadá, bem como uma revisão cumulativa solicitada ao titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Ustecinumab pode atravessar a placenta. Foi detetado no soro (o componente líquido do sangue) de bebés que foram expostos ao ustecinumab no útero (bebés cujas mães foram tratadas com o medicamento durante a gravidez). Embora os dados sobre ustecinumab sejam limitados, o risco de infeção pode aumentar após o nascimento em bebés que foram expostos a ustecinumab no útero.

Portanto, o PRAC recomendou que, em lactentes que foram expostos ao ustecinumab *in utero*, a administração de vacinas vivas (vacinas feitas de um vírus ou bactéria que foi enfraquecido) não seja recomendada por seis meses após o nascimento ou até que os níveis séricos do lactente de ustecinumab sejam indetetáveis. No caso de um claro benefício clínico para o lactente individual, a administração de uma vacina viva pode ser considerada mais cedo, se os níveis séricos de ustecinumab do lactente forem indetetáveis.

*Adaptado de <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-24-27-october-2022>*

## Vacinas e tratamentos para a COVID-19

### Comirnaty® e Spikevax®: hemorragia menstrual intensa adicionada como efeito indesejável

O PRAC recomendou que a hemorragia menstrual intensa seja adicionada às informações do produto como um efeito indesejável de frequência desconhecida das vacinas de mRNA contra a COVID-19 Comirnaty® e Spikevax®.

A hemorragia menstrual intensa (períodos abundantes) pode ser definida como sangramento caracterizado por aumento de volume e/ou duração que interfere na qualidade de vida física, social, emocional e material da pessoa. Foram relatados casos de hemorragia menstrual intensa após a primeira, segunda e dose de reforço de Comirnaty® e Spikevax®.

O PRAC concluiu a avaliação deste sinal de segurança após analisar os dados disponíveis, incluindo casos notificados durante os ensaios clínicos, casos notificados espontaneamente no Eudravigilance e conclusões da literatura médica.

Após revisão dos dados, o Comité concluiu que há pelo menos uma possibilidade razoável de que a ocorrência de hemorragia menstrual intensa esteja causalmente associada a estas vacinas e, portanto, recomendou a atualização das informações do produto. Os dados disponíveis analisados envolviam principalmente casos que pareciam não ser graves e de natureza temporária.

Os distúrbios menstruais em geral são bastante comuns e podem ocorrer por uma ampla gama de razões. Isso inclui algumas condições médicas subjacentes. Qualquer pessoa que tenha sangramento pós-menopausa ou esteja preocupada com uma mudança na menstruação deve consultar seu médico.

Não há evidências que sugiram que os distúrbios menstruais experienciados por algumas pessoas tenham algum impacto na reprodução e na fertilidade. Os dados disponíveis fornecem garantias sobre o uso de vacinas mRNA COVID-19 antes e durante a gravidez. Uma revisão realizada pela *Emergency Task Force* da EMA mostrou que as vacinas de mRNA COVID-19 não causam complicações na gravidez para gestantes e seus bebês e são tão eficazes na redução do risco de hospitalização e mortes em pessoas grávidas quanto em não grávidas.

O Comité reitera que a totalidade dos dados disponíveis confirma que os benefícios dessas vacinas superam em muito os riscos. Profissionais de saúde e doentes são incentivados a continuar a relatar casos de sangramento menstrual intenso às autoridades nacionais. O PRAC continuará a monitorizar os casos dessa condição e comunicará mais se novas recomendações forem necessárias.

Adaptado de <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-24-27-october-2022>

### Vacinas em avaliação

Atualmente, três vacinas são objeto de revisão contínua (*rolling review*) por parte da Agência Europeia do Medicamento. Esta ferramenta regulamentar permitirá a avaliação acelerada de vacinas promissoras, em resposta a uma emergência de saúde pública. As vacinas, fabricantes e respetiva informação adicional estão descritos na Tabela 1, bem como informação adicional sobre as mesmas.

Tabela 1 – Vacinas em rolling review pela EMA (tabela adaptada de EMA<sup>1</sup>).

Vacina	Fabricante	Informação adicional
COVID-19 Vaccine HIPRA (PHH-1V)	HIPRA Human Health S.L.U.	Início da rolling review: 29/03/2022 <a href="#">EMA inicia rolling review da vacina contra a COVID-19 HIPRA (PHH-1V)</a>
Sputnik V (Gam-COVID-Vac)	Gamaleya National Centre of Epidemiology and Microbiology (Rússia)	Início da rolling review: 04/03/2021 <a href="#">EMA inicia rolling review da vacina contra a COVID-19 Sputnik V</a>
COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated	Sinovac Life Sciences Co., Ltd	Início da rolling review: 04/05/2021 <a href="#">EMA inicia rolling review da vacina contra a COVID-19 (Vero Cell) Inactivated</a>

1 – EMA. Treatments and vaccines for COVID-19. COVID-19 vaccines: under evaluation. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-under-evaluation# covid-19-vaccines-under-rolling-review-section>

## Vacinas adaptadas autorizadas

Atualmente, estão aprovadas quatro vacinas adaptadas para a prevenção da COVID-19 na União Europeia, como resposta à evolução do vírus SARS-CoV-2, pretendendo assim providenciar uma proteção mais ampla contra diferentes variantes do vírus após a vacinação primária. As vacinas aprovadas e respetivos Resumos das Características do Medicamento, bem como as Normas da Direção Geral de Saúde, encontram-se descritas na Tabela 2.

Tabela 2 – Vacinas adaptadas aprovadas pela EMA (tabela adaptada de EMA<sup>2</sup>).

Vacina	RCM/ Norma DGS
Comirnaty® Original/Omicron BA.1 (BioNTech and Pfizer)	<a href="#">Resumo das Características do Medicamento Comirnaty Original/Omicron BA.1®</a> <a href="#">Norma nº 009/2022 de 06/09/2022</a>
Comirnaty® Original/Omicron BA.4-5 (BioNTech and Pfizer)	<a href="#">Resumo das Características do Medicamento Comirnaty Original/Omicron BA.4-5®</a> <a href="#">Norma nº 010/2022 de 20/09/2022</a>
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1® (Moderna)	<a href="#">Resumo das Características do Medicamento Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1®</a> <a href="#">Norma nº 011/2022 de 21/09/2022</a>
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5® (Moderna)	<a href="#">Resumo das Características do Medicamento Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5®</a>

2 – EMA. Treatments and vaccines for COVID-19: authorised medicines. Adapted COVID-19 vaccines. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorised# adapted-covid-19-vaccines-section>

## Tratamentos autorizados

Encontram-se atualmente aprovados oito medicamentos para o tratamento da COVID-19. Estes tratamentos, bem como informação adicional sobre os mesmos, encontram-se descritos na Tabela 3.

Tabela 3 – Tratamentos para a COVID-19 aprovados pela EMA (tabela adaptada da EMA<sup>3</sup>).

Tratamento	Estado	Informação adicional
Evusheld (Tixagevimab + Cilgavimab)	AIM concedida a 25/03/2022	<a href="#">Resumo das Características do Medicamento Evusheld®</a>
Kineret (Anacinra)	AIM concedida a 17/12/2021	<a href="#">Resumo das Características do Medicamento Kineret®</a>
Paxlovid (Nirmatrelvir + Ritonavir)	AIM condicional concedida a 28/01/2022	<a href="#">Resumo das Características do Medicamento Paxlovid®</a>
Regkirona (Regdanvimab)	AIM concedida a 12/11/2021	<a href="#">Resumo das Características do Medicamento Regkirona®</a>
RoActemra (Tocilizumab)	AIM concedida para a indicação terapêutica COVID-19 a 07/12/2021	<a href="#">Resumo das Características do Medicamento RoActemra®</a>
Ronapreve (Casirivimab + Imdevimab)	AIM concedida a 12/11/2021	<a href="#">Resumo das Características do Medicamento Ronapreve®</a>
Veklury (Remdesivir)	AIM concedida a 08/08/2022 AIM condicional concedida a 03/07/2020	<a href="#">Resumo das Características do Medicamento Veklury®</a>
Xevudy (Sotrovimab)	AIM concedida a 17/12/2021	<a href="#">Resumo das Características do Medicamento Xevudy®</a>

3 – EMA. Treatments and vaccines for COVID-19. COVID-19 treatments: authorised. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/treatments-covid-19/covid-19-treatments-authorised>

## Campanha Europeia *Med Safety Week*

Na semana de 7 a 13 de dezembro, o Uppsala Monitoring Centre dinamizou mais uma edição da *Med Safety Week*, uma semana de maior visibilidade sobre a importância da notificação de reações adversas a medicamentos.

Com o tema "A importância da notificação de reações adversas a medicamentos", os objetivos da presente iniciativa são aumentar a quantidade e qualidade de notificações de Reações Adversas a Medicamentos (RAM), sensibilizar o público e os profissionais de saúde para a importância da notificação, e clarificar o quê, quando e como reportar. A iniciativa foi partilhada nas redes sociais Twitter®, LinkedIn®, Facebook® e partilhada com as várias autoridades competentes a nível nacional.



## Atividade científica da Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC)

### Congressos científicos



Os colaboradores da UFC apresentaram uma comunicação oral na 52ª Reunião da Sociedade Portuguesa de Farmacologia, 40ª Reunião de Farmacologia Clínica e 21ª Reunião de Toxicologia que decorreu no Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto entre os dias 9 e 11 de fevereiro de 2022.

#### **"The effects of the COVID-19 pandemic on spontaneous reports received by the Coimbra Pharmacovigilance Unit: A correlation analysis"**

Joana Abrantes, Inês Tavares, Diogo Mendes, Ana Penedones, Daniel Figueiredo, Carlos Alves, Francisco Batel Marques.



Os colaboradores da UFC submeteram dois posters para o 21st ISoP Annual Meeting, que decorreu na Universidade de Verona, entre os dias 20 e 23 de setembro de 2022.

#### **"Adverse Reactions Associated with Comirnaty® Among Healthcare Professionals: A Cohort Event Monitoring Study in a Portuguese Hospital"**

Inês Tavares, Ana Penedones, Joana Abrantes, Diogo Mendes, Carlos Codeço, Graça Rigueiro, Carlos Alves, Francisco Batel Marques.

#### **"The Impact of COVID-19 Pandemic on Spontaneous Reporting of Adverse Drug Reactions in the Central Region of Portugal"**

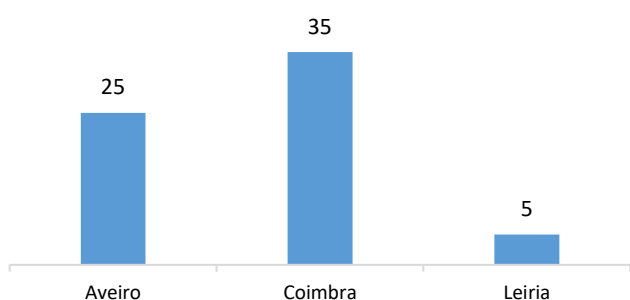
Joana Abrantes, Inês Tavares, Ana Penedones, Daniel Figueiredo, Diogo Mendes, Carlos Alves, Francisco Batel Marques.



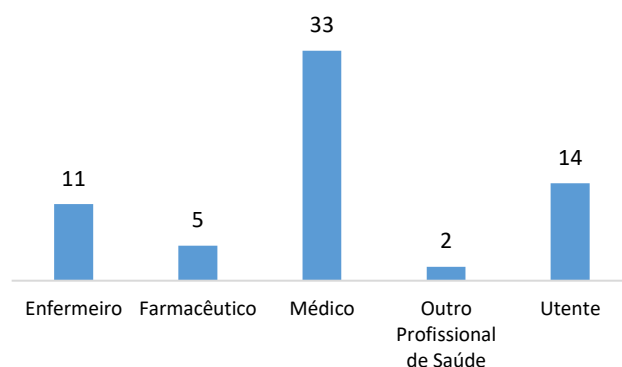
## Resultados da Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC)

A Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC) recebeu um total de 65 notificações espontâneas válidas de reações adversas a medicamentos entre 1 de julho e 30 de setembro de 2022. Nas Figuras seguintes apresentam-se as características das notificações espontâneas.

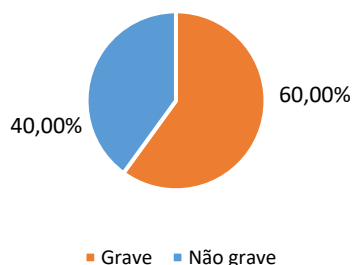
Notificações espontâneas de acordo com o distrito de origem



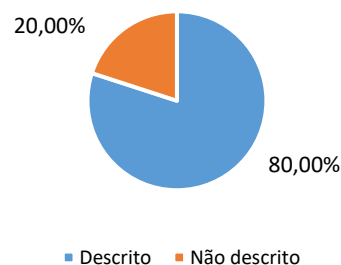
Notificações espontâneas de acordo com o notificador



Notificações espontâneas de acordo com a gravidade

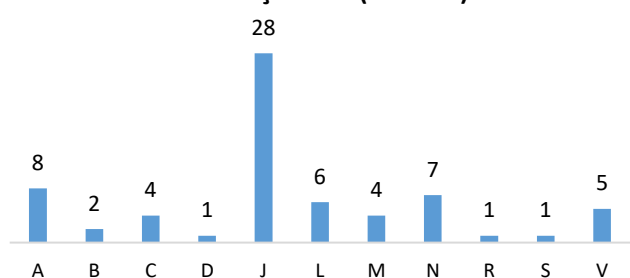


Notificações espontâneas de acordo com o conhecimento prévio

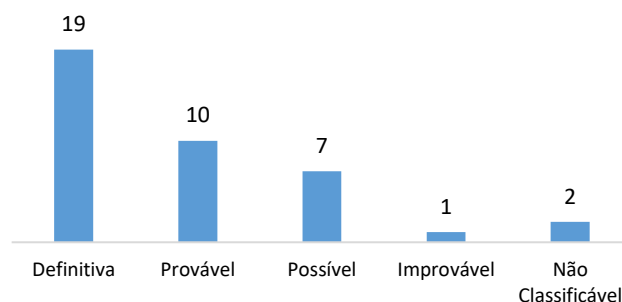


**Grave:** uma reação adversa que resultou em morte, colocou a vida em risco, motivou ou prolongou o internamento, resultou em incapacidade significativa, causou anomalias congénitas ou outra clinicamente importante. **Não descrito:** uma notificação espontânea contendo, pelo menos, uma reação adversa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

Notificações espontâneas de acordo com classificação ATC (1º Nível)\*



Notificações espontâneas graves de acordo com o nível de causalidade



**ATC:** Classificação Anatómica Terapêutica e Química. A – Aparelho digestivo e metabolismo; B – Sangue e órgãos hematopoiéticos; C – Aparelho cardiovascular; G – Aparelho génito-urinário e hormonas sexuais; H – Preparações hormonais sistémicas, excluindo hormonas sexuais e insulinas; J – Anti-infecciosos gerais para uso sistémico; L – Agentes antineoplásicos e imunomoduladores; M – Sistema músculo-esquelético; N – Sistema nervoso; P – Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes; R – Sistema Respiratório; S – Órgãos dos sentidos; V – Vários. \*Uma notificação pode reportar mais do que um medicamento suspeito.

## Q&A

Todos os profissionais de saúde e utentes/consumidores podem utilizar o e-mail [ufc@aibili.pt](mailto: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/>

#### **Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC)**

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

e-mail: [ufc@aibili.pt](mailto:ufc@aibili.pt)

[http://www.aibili.pt/ufc\\_about.php](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](mailto: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:** Rita Gaspar, Inês Tavares, Joana Abrantes

**Coordenação da UFC:** Maria Liseta Lemos

**Conselho Científico da UFC:** Alexandra Escada, Carlos Santos, Catarina Alves e Cunha, Maria Liseta Lemos, Ricardo Correia de Matos, Sebastião Silva

**Apoio técnico:** Daniel Sanches Fernandes.

**ISSN:** 2183-2056