

## Editorial



Nesta edição do boletim “FARMACOVIGILÂNCIA: Atualizações de segurança de medicamentos” informa-se acerca de vários alertas de segurança a medicamentos: tapentadol, ipilimumab, inibidores do SGLT2, Onyvide<sup>®</sup>, Pneumorel<sup>®</sup> e Pneumorel retard<sup>®</sup>, Xeljanz<sup>®</sup> e soluções contendo hidroxietilamido. São ainda apresentadas as atividades científicas e os resultados das atividades da Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC), referentes ao primeiro trimestre de 2019.

### Pontos de especial interesse:

- ◆ Tapentadol (Palexia<sup>®</sup>): risco de convulsões e notificações de síndrome serotoninérgica quando administrado com outros medicamentos
- ◆ Ipilimumab (Yervoy<sup>®</sup>): notificações de infeção/ reativação de infeção gastrointestinal por citomegalovirus
- ◆ Inibidores do SGLT2: notificações de gangrena de Fournier (fasciite necrotizante da genitália ou períneo)
- ◆ Onyvide<sup>®</sup> (irinotecano, formulação lipossómica): notificações de eventos adversos tromboembólicos graves e fatais
- ◆ Pneumorel<sup>®</sup> e Pneumorel retard<sup>®</sup> – retirada do mercado
- ◆ Xeljanz<sup>®</sup> (tofacitinib) - Risco de embolia pulmonar em doentes com artrite reumatóide a tomar 10 mg duas vezes por dia num ensaio clínico
- ◆ Soluções para perfusão contendo hidroxietilamido (HES) - Implementação do programa de acesso controlado

### Nesta edição:

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

## Notas de Segurança

### Tapentadol (Palexia®): risco de convulsões e notificações de síndrome serotoninérgica quando administrado com outros medicamentos

O tapentadol pode aumentar o risco de convulsões em doentes que tomam medicamentos para diminuir o limiar de convulsões, tais como antidepressivos e antipsicóticos. O síndrome serotoninérgico tem sido também reportado quando o tapentadol é usado em combinação com antidepressivos serotoninérgicos.

O tapentadol (Palexia®) é um analgésico opióide autorizado para o alívio da dor aguda moderada a severa que apenas pode ser controlada com analgésicos opióides em adultos e crianças com mais de 2 anos de idade. O tapentadol está também indicado em adultos apenas para o controlo da dor crónica severa que pode ser adequadamente controlada apenas com opióides analgésicos. Pode consultar no RCM as restrições de utilização em crianças, incluindo a duração máxima de utilização de 3 dias.

#### Revisão de dados sobre risco de convulsões

O risco de convulsões é uma reação adversa descrita para todos os medicamentos opióides. Contudo, uma revisão europeia recente, que incluiu dados de segurança do tapentadol, identificou a necessidade de reforçar a advertência sobre o risco de convulsões.

Aproximadamente metade das notificações espontâneas que reportam convulsões foram associadas à co-administração de tapentadol com pelo menos um medicamento conhecido por baixar o limiar de convulsões. Estes medicamentos incluem os antidepressivos inibidores da recaptção de serotonina, os antidepressivos inibidores da recaptção de serotonina-noradrenalina, os antidepressivos tricíclicos e os antipsicóticos.

O tapentadol deve ser usado com precaução em doentes com história clínica de convulsões ou epilepsia devido ao risco acrescido de convulsões.

#### Notificações de síndrome serotoninérgica

O síndrome serotoninérgico é possível de ocorrer quando se observa um dos seguintes: clónus espontâneo; clónus ocular ou induzível com agitação ou diaforese (transpiração); tremor e hiperreflexia; e hipertonia e temperatura corporal superior a 38°C e clónus ocular induzível.

A suspensão do medicamento serotoninérgico em conjunto com administração de tratamento sintomático resulta numa melhoria rápida.

Consulte o RCM para mais detalhes sobre interações, incluindo recomendações sobre como evitar a administração de inibidores da monoamina oxidase devido ao potencial para crise hipertensiva.

#### Abreviaturas:

RCM: Resumo das Características do Medicamento

### Recomendações para profissionais de saúde

- ◆ Assim como todos os medicamentos opióides, o tapentadol pode induzir convulsões;
- ◆ O tapentadol deve ser prescrito com precaução em doentes com história clínica de convulsões ou epilepsia;
- ◆ O tapentadol pode aumentar o risco de convulsões em doentes que tomam medicamentos para diminuir o risco de convulsões;
- ◆ A suspensão do medicamento serotoninérgico em conjunto com tratamento sintomático pode trazer uma melhoria rápida do síndrome serotoninérgico;
- ◆ Todas as suspeitas de reações adversas devem ser reportadas à Unidade de Farmacovigilância de Coimbra.

Adaptado de *Drug Safety Update volume 12, issue 6: January 2019: 1.*

## Ipilimumab (Yervoy®): notificações de infeção/ reativação de infeção gastrointestinal por citomegalovirus

**Têm sido notificados casos de infeção/reativação de infeção gastrointestinal por citomegalovirus em doentes em doentes com colite imunitária refratária a corticosteroides, incluindo casos fatais.**

### Revisão de notificações de infeção gastrointestinal por citomegalovirus associada a ipilimumab

Uma revisão europeia identificou 40 notificações em todo o mundo sugestivas de infeção/reativação de infeção gastrointestinal por citomegalovirus associados à utilização de ipilimumab em monoterapia (29 casos) ou em combinação com nivolumab (11 casos).

Todos os casos ocorreram em doentes com colite refratária a corticosteroides. Não foi possível aferir se esses doentes tinham colite imunitária e, posteriormente, desenvolveram a infeção devido à terapia imunossupressiva ou se a infeção foi inicialmente incorretamente diagnosticada como colite imunitária. Em 30 dos 40 doentes, a infeção foi confirmada através de diagnóstico laboratorial.

Dos 40 casos, 27 casos estavam em tratamento com ipilimumab para o melanoma maligno. Vinte e três casos eram do sexo masculino e 13 do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 37 e os 87 anos de idade (mediana de 67 anos de idade). O tempo para ocorrência da reação adversa desde a primeira dose de ipilimumab variou entre 18 dias e 815 dias (mediana de 92 dias).

Três doentes morreram devido a colite relacionada com infeção por citomegalovirus, sendo que tinham sido incorretamente diagnosticadas e tratadas com insucesso com corticosteroides. Dez doentes recuperaram (1 doente ficou com sequelas), oito doentes permaneciam em recuperação à data da notificação do caso, e três doentes estavam a recuperar à data da notificação.

### Risco de diarreia severa e colite com ipilimumab

A diarreia é uma reação adversa (muito frequente) associada a ipilimumab. Nos ensaios clínicos, 27% dos doentes tratados com ipilimumab, em monoterapia (3 mg/kg), apresentaram diarreia e 8% colite. Cerca de 5% dos doentes apresentou diarreia ou colite de grau 3 ou 4. O tempo até à ocorrência de reações gastrointestinais imunitárias severas ou fatais (grau 3-5) desde o início do tratamento variou entre 5 a 13 semanas (mediana de 8 semanas). As reações gastrointestinais podem também ocorrer quando o ipilimumab é usado em combinação com nivolumab.

O ipilimumab (Yervoy) é um inibidor do ponto de controlo imunológico CTLA4 que bloqueia os sinais inibitórios das células T induzidos por via do CTLA4 e está autorizada no tratamento de melanoma avançado (irressecável ou metastático).

### Recomendações para profissionais de saúde

- ◆ Deve aconselhar os doentes a contactar os profissionais de saúde imediatamente após o início dos sintomas de colite (incluindo diarreia, sangue nas fezes ou dor abdominal).
- ◆ Se os doentes tratados com ipilimumab apresentarem diarreia ou colite, devem ser investigadas as possíveis causas, incluindo infeções; deve excluir-se infeção por citomegalovirus e realizar pesquisa por sangue nas fezes.
- ◆ Nos doentes tratados para a colite imunitária refratária a corticosteroides, o uso adicional de tratamento imunossupressivo deve apenas ser considerado se outras causas foram excluídas (incluindo rastreio de citomegalovirus, cultura, *Clostridium difficile*, ova e parasita) usando um PCR viral na biópsia, ou outras causas virais, bacterianas ou parasíticas.
- ◆ As recomendações para controlar a diarreia ou a colite estão descritas no Resumo das Características do Medicamento (RCM) e dependem da severidade dos sintomas.
- ◆ Todas as suspeitas de reações adversas devem ser reportadas à Unidade de Farmacovigilância de Coimbra.

Adaptado de *Drug Safety Update volume 12, issue 6: January 2019: 2.*

## Inibidores do SGLT2: notificações de gangrena de Fournier (fasciite necrotizante da genitália ou períneo)

**Se existir suspeita de gangrena de Fournier, a terapêutica com inibidores do SGLT2 deve ser suspensa e iniciado de imediato o tratamento (antibióticos e/ou desbridamento cirúrgico). A gangrena de Fournier é rara, mas é uma infeção que coloca a vida em risco e necessita de tratamento médico urgente.**

Os inibidores do SGLT2 estão indicados no tratamento de diabetes *mellitus* do tipo 2. Os inibidores do SGLT2 aprovados em Portugal incluem a canagliflozina (Invokana<sup>®</sup>), a dapagliflozina (Edistride<sup>®</sup> e Forxiga<sup>®</sup>) e a empagliflozina (Jardiance<sup>®</sup>).

### Revisão dos casos de gangrene de Fournier

Uma revisão europeia avaliou os casos notificados de gangrena de Fournier associados à utilização de inibidores do SGLT2. Apesar da diabetes *mellitus* ser um fator de risco para o desenvolvimento de gangrena de Fournier, várias notificações, durante a pós-comercialização, têm sido consideradas possivelmente relacionadas com a utilização de inibidores do SGLT2. A gangrena de Fournier ocorre quase exclusivamente em homens. Contudo, aproximadamente um terço dos casos europeus referem-se a mulheres. Foram também reportados alguns casos nos Estados Unidos da América (conforme descrito pela FDA).

Será adicionada uma advertência sobre a ocorrência de gangrena de Fournier à informação sobre o produto.

Os doentes tratados com inibidores do SGLT2 devem ser aconselhados a procurar ajuda médica urgente se tiverem dor severa, sensibilidade ao toque, eritema ou inchaço da área genital ou do períneo, acompanhado de febre ou mal-estar.

Se existir suspeita de gangrena de Fournier, a terapêutica com inibidores do SGLT2 deve ser suspenso e iniciado de imediato tratamento (antibióticos e/ou desbridamento cirúrgico).

### Outra informação:

PRAC signal report for 26-29 November 2018 meeting:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting_en.pdf)

FDA safety announcement:

<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm617360.htm>

### Recomendações para profissionais de saúde

- ◆ Os casos de pós-comercialização de gangrena de Fournier (fasciite necrotizante da genitália ou períneo) têm sido associados à utilização de inibidores do co-transportador de sódio e glucose 2 (SGLT2).
- ◆ A gangrena de Fournier é rara, mas grave e pode colocar a vida em risco.
- ◆ Se existir suspeita de gangrena de Fournier, a terapêutica com inibidores do SGLT2 deve ser suspensa e iniciado de imediato o tratamento (antibióticos e/ou desbridamento cirúrgico).
- ◆ A infeção urogenital ou o abscesso do períneo pode proceder a fasciite necrotizante.
- ◆ Deve aconselhar os doentes a procurar ajuda médica urgente se experimentarem dor severa, sensibilidade ao toque, eritema ou inchaço da área genital ou do períneo, acompanhado de febre ou mal-estar.
- ◆ Todas as suspeitas de reações adversas devem ser reportadas à Unidade de Farmacovigilância de Coimbra.

Adaptado de *Drug Safety Update volume 12, issue 7: February 2019: 3.*

## Onyvide® (irinotecano, formulação lipossômica): notificações de eventos adversos tromboembólicos graves e fatais

**O Onivyde tem sido associado a notificações de eventos adversos tromboembólicos graves, tais como embolismo pulmonar, trombose venosa e tromboembolismo arterial.**

O Onivyde® está indicado no tratamento de adenocarcinoma do pâncreas, em combinação com 5-fluorouracilo (5-FU) e leucovorina, em doentes adultos com progressão após terapêutica à base de gemcitabina. O Onyvide® deve apenas ser prescrito e administrado por profissionais de saúde com experiência em terapia anti-neoplásica.

Uma revisão europeia avaliou notificações graves de eventos tromboembólicos em doentes em tratamento com Onyvide®. Uma revisão cumulativa (Outubro de 2015 a Abril de 2018) permitiu identificar 23 notificações de eventos tromboembólicos graves, dos quais 4 foram fatais. Vinte notificações foram reportadas num período de 6 meses (Outubro de 2017 – Abril de 2018).

Os eventos reportados incluem embolismo pulmonar, trombose da veia cava, trombose venosa profunda, trombose no local do cateter, e trombose da veia subclávia. Foram também reportados casos de síndrome da veia cava superior, trombose da veia porta, trombose, acidente vascular cerebrovascular, trombose da veia jugular, e trombose da artéria mesentérica.

O risco de eventos tromboembólicos tem sido incluído na informação do produto para o Onivyde® desde a sua aprovação de comercialização. Contudo, devido ao aumento da frequência e da gravidade dos eventos reportados, têm sido adicionadas advertências ao Resumo das Características do Medicamento (RCM) sobre a necessidade de verificar a história clínica dos doentes para identificar múltiplos fatores de risco.

Todos os doentes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de tromboembolismo e devem ser aconselhados a procurar ajuda médica assim que verificarem esses sinais e sintomas. As advertências sobre os sinais e sintomas de tromboembolismo têm sido também adicionados ao Folheto Informativo (FI).

### Recomendações para profissionais de saúde

- ◆ Deve estar atento a relatos de eventos tromboembólicos graves e fatais em doentes tratados com Onivyde® para o adenocarcinoma metastático do pâncreas.
- ◆ Deve ser conhecida a história médica dos doentes, de modo a identificar doentes com múltiplos fatores de risco em conjunto com neoplasma subjacente.
- ◆ Aconselhe os doentes a procurar ajuda médica imediatamente se se verificarem sinais ou sintomas de tromboembolismo (por exemplo, dor súbita e inchaço na perna ou braço, tosse súbita, dor no peito ou dificuldade em respirar).
- ◆ Todas as suspeitas de reações adversas devem ser reportadas à Unidade de Farmacovigilância de Coimbra.

Adaptado de *Drug Safety Update volume 12, issue 8: March 2019: 2.*

## Alertas de Segurança

### **Pneumorel® e Pneumorel retard® – retirada do mercado**

**Na sequência da identificação de um potencial efeito nocivo no ritmo cardíaco associado à utilização de medicamentos contendo fenspirida, a Servier Portugal - Especialidades Farmacêuticas, Lda. decidiu proceder à suspensão das autorizações e retirada do mercado dos medicamentos Pneumorel®, xarope, 2mg/ml e Pneumorel retard®, comprimidos gastrorresistentes, 80 mg.**

Estes medicamentos estão indicados no tratamento de afeções das vias respiratórias: rinofaringites, laringites, manifestações respiratórias e otorrinológicas da alergia, otites e sinusites e das afeções das vias respiratórias inferiores: rinotraqueobronquites, bronquites, bronquites crónicas com ou sem insuficiência respiratória crónica, manifestações respiratórias da gripe e possível tratamento de fundo da asma pura ou complicada.

Face ao exposto, o Infarmed informa:

- Os médicos não devem prescrever estes medicamentos;
- Os farmacêuticos não devem dispensar estes medicamentos e devem proceder à sua devolução;
- Os doentes devem interromper o tratamento com estes medicamentos e devolver as embalagens à farmácia para destruição. Em simultâneo, deverão consultar o médico para prescrição de uma alternativa terapêutica, caso necessário.

O Infarmed continuará a acompanhar e a divulgar todas as informações pertinentes relativas a esta matéria.

Fonte: Circular Informativa Nº 034/CD/100.20.200, de 12 de Fevereiro de 2019.

### **Xeljanz® (tofacitinib) - Risco de embolia pulmonar em doentes com artrite reumatóide a tomar 10 mg duas vezes por dia num ensaio clínico**

**Após análise dos resultados preliminares de um estudo para avaliação do risco cardíaco ou circulatório do medicamento Xeljanz® (estudo A3921133) foi identificado um aumento do risco de embolia pulmonar associado ao aumento da dose do medicamento Xeljanz® (tofacitinib).**

Após análise dos resultados preliminares de um estudo para avaliação do risco cardíaco ou circulatório do medicamento Xeljanz® (estudo A3921133) foi identificado um aumento do risco de embolia pulmonar associado ao aumento da dose do medicamento Xeljanz® (tofacitinib).

Este medicamento está autorizado, na União Europeia, para o tratamento de adultos com artrite reumatóide moderada a grave, artrite psoriática e colite ulcerosa moderada a grave. A posologia aprovada para a artrite reumatóide e artrite psoriática é de 5 mg duas vezes ao dia; para a colite ulcerosa, o tratamento inicial é de 10 mg duas vezes ao dia.

O estudo acima mencionado, ainda em curso e que não se encontra a decorrer em Portugal, é realizado em doentes com artrite reumatóide, com idade igual ou superior a 50 anos e historial de problemas cardíacos ou circulatórios, em comparação com medicamentos inibidores do fator de

necrose tumoral (TNF). Os resultados preliminares deste estudo revelaram um aumento do risco de embolia pulmonar em doentes que tomaram 10 mg de tofacitinib duas vezes ao dia.

Durante a avaliação dos resultados preliminares do estudo e da necessidade de implementar alguma ação regulamentar, os doentes com artrite reumatóide, inseridos no estudo A3921133, e que se encontrem em tratamento com Xeljanz® com a dose de 10mg duas vezes por dia, irão ter a sua dose reduzida para 5mg duas vezes por dia até ao final do estudo.

#### Profissionais de saúde:

- No tratamento da artrite reumatóide Xeljanz® (tofacitinib) deve ser prescrito na dose de 5 mg, duas vezes ao dia, conforme descrito no RCM;
- Os doentes em tratamento com tofacitinib devem ser monitorizados para deteção dos sinais e sintomas de embolia pulmonar e alertados para a necessidade de referenciação caso apresentem alguns destes sintomas;

#### Doentes:

- Não deve interromper o tratamento ou alterar a dose de Xeljanz® sem falar com o seu médico;
- Se apresentar dificuldades respiratórias, dor no peito ou na parte superior das costas, tosse com sangue, transpiração excessiva ou pele azulada deve consultar imediatamente um médico.

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

Fonte: Circular Informativa N.º 065/CD/550.20.001, de 27 de Março de 2019

**Abreviaturas:**  
EMA: Agência Europeia do Medicamento

## Soluções para perfusão contendo hidroxietilamido (HES) - Implementação do programa de acesso controlado

**Na sequência da revisão de segurança das soluções para perfusão que contêm hidroxietilamido (HES), concluiu-se que estes medicamentos se devem manter no mercado desde que sejam implementadas medidas de minimização de risco para proteção dos doentes.**

Medidas de minimização de risco para proteção dos doentes:

1. Implementação de um Programa de Acesso Controlado que prevê a restrição do fornecimento a instituições de saúde qualificadas;
2. Inclusão de advertências na rotulagem e no resumo das características destes medicamentos (RCM) para reforçar que não devem ser utilizados em doentes com sépsis, lesão renal ou em estado crítico.

O Programa de Acesso Controlado, acordado entre o Infarmed e os titulares de autorização de introdução no mercado (AIM) dos medicamentos contendo HES autorizados em Portugal – Tetrspan®, Volulyte® e Voluven Fresenius®, inclui os seguintes aspetos, os quais complementam a informação veiculada em aviso anterior do Infarmed:

**Abreviaturas:**  
RCM: Resumo das Características do Medicamento

- A partir de 16 de abril de 2019, apenas os hospitais e centros qualificados poderão adquirir soluções para perfusão que contêm HES.
- Processo de qualificação:
  - A qualificação consiste na formação específica, sobre a utilização segura destes medicamentos, a todos os profissionais que os prescrevam ou administrem;
  - Esta formação é assegurada pelos Titulares de AIM que disponibilizarão informação adicional sobre a mesma;
  - Em cada hospital/centro deverá ser designado uma entidade ou pessoa responsável por coordenar o processo no hospital;
  - O(s) chefe(s) do(s) serviço(s) que usam HES assinarão uma carta de compromisso assim que todos os profissionais de saúde do respetivo serviço, que utilizam HES, tiverem completado a formação educacional.
  - O modelo de carta de compromisso será fornecido pelos titulares de AIM;
  - A Entidade/Pessoa Responsável de cada instituição emitirá em seguida uma declaração, atestando que todos os serviços e profissionais de saúde relevantes completaram a formação.
  - Esta declaração é enviada ao titular de AIM, em conjunto com todas as cartas de compromisso assinadas, permitindo qualificar a instituição.

Salienta-se que:

- Os profissionais de saúde que não disponham da referida qualificação não podem prescrever ou administrar soluções de HES;
- As entidades que não disponham de profissionais qualificados não podem adquirir estes medicamentos.
- Processo de requalificação:
  - Novos profissionais de saúde que venham a ingressar num hospital já qualificado, terão de completar a formação educacional obrigatória ou fornecer um certificado válido de outro hospital já qualificado para poderem prescrever ou administrar as soluções de HES.
  - Anualmente, será pedido pelo Titular de AIM à Entidade/Pessoa Responsável de cada Hospital que reconfirme que todos os profissionais de saúde que prescrevem e administram HES completaram a formação educacional obrigatória, juntamente com as Cartas de Compromisso respeitantes aos serviços relevantes.

A informação sobre este programa, e a respetiva qualificação de serviços e profissionais de saúde, será também veiculada aos Diretores dos Serviços e Enfermeiros-chefe dos Serviços dos hospitais que utilizam estes medicamentos, ou que consideram utilizar, através de Comunicação dirigida aos profissionais de saúde.

Fonte: Circular Informativa N.º 044/CD/100.20.200, de 15 de Fevereiro de 2019



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

### Congressos científicos



Os colaboradores da Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC) apresentaram, no último trimestre, três estudos no XLIX Reunião Sociedade Portuguesa de Farmacologia, XXXVII Reunião Farmacologia Clínica, XVIII Reunião Toxicologia, que decorreu no Porto entre 6 e 8 de fevereiro de 2019. Em baixo apresenta-se o resumo dos referidos estudos.

#### **Intensive drug safety monitoring program: results of a pilot study in a Portuguese oncology hospital**

Diogo Mendes<sup>1,2</sup>, Graça Rigueiro<sup>1,3</sup>, Rui Sousa Silva<sup>1,3</sup>, Ana Penedones<sup>1,2,4</sup>, Carlos Alves<sup>1,2,4</sup>, Gabriela Sousa<sup>1,3</sup>, Francisco Batel Marques<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>DruSER.Net – Drug Safety and Effectiveness Research Network, Coimbra, Portugal; <sup>2</sup>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; <sup>3</sup>IPO-C – Instituto Português Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E. P. E., Coimbra, Portugal; <sup>4</sup>Laboratory of Social Pharmacy and Public Health, School of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Texto integral disponível em [https://www.aibili.pt/communication\\_details.php?ID=1071](https://www.aibili.pt/communication_details.php?ID=1071).

#### **Fluoroquinolones use and risk of tendinopathy: a meta-analysis**

Carlos Alves<sup>1,2</sup>, Diogo Mendes<sup>1</sup>, Francisco Batel Marques<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CHAD, AIBILI, Coimbra, Portugal; <sup>2</sup>Laboratory of Social Pharmacy and Public Health, School of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Texto integral disponível em [https://www.aibili.pt/communication\\_details.php?ID=1072](https://www.aibili.pt/communication_details.php?ID=1072).

#### **Phosphodiesterase type 5 inhibitors and non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: a systematic review of case reports**

Ana Penedones<sup>1,2</sup>, Francisco Batel Marques<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CHAD, AIBILI, Coimbra, Portugal; <sup>2</sup>Laboratory of Social Pharmacy and Public Health, School of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Texto integral disponível em [https://www.aibili.pt/communication\\_details.php?ID=1073](https://www.aibili.pt/communication_details.php?ID=1073).



Os colaboradores da Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC) apresentaram ainda dois estudos 12th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes, que decorreu em Berlim, Alemanha, entre 20 e 23 de fevereiro de 2019. Em baixo apresenta-se o resumo dos referidos estudos.

#### **Safety profiles of antidiabetic drugs (AD): a disproportionality analysis in the Portuguese pharmacovigilance system (PPS) database**

Diogo Mendes<sup>1</sup>, Carlos Alves<sup>1,2</sup>, Francisco Batel Marques<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CHAD, AIBILI, Coimbra, Portugal; <sup>2</sup>Laboratory of Social Pharmacy and Public Health, School of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Texto integral disponível em [https://www.aibili.pt/communication\\_details.php?ID=1074](https://www.aibili.pt/communication_details.php?ID=1074).

#### **Ddp-4 inhibitors versus sulphonylureas and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of observational comparative studies**

Carlos Alves<sup>1,2</sup>, Diogo Mendes<sup>1</sup>, Francisco Batel Marques<sup>1,2</sup>

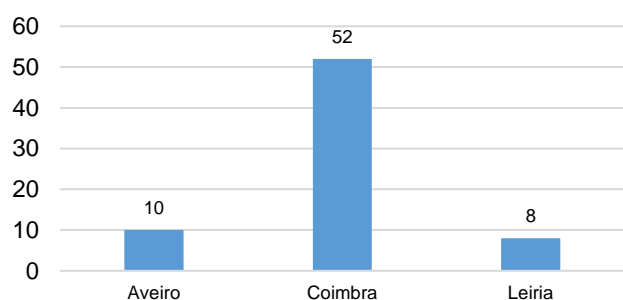
<sup>1</sup>CHAD, AIBILI, Coimbra, Portugal; <sup>2</sup>Laboratory of Social Pharmacy and Public Health, School of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Texto integral disponível em [https://www.aibili.pt/communication\\_details.php?ID=1075](https://www.aibili.pt/communication_details.php?ID=1075).

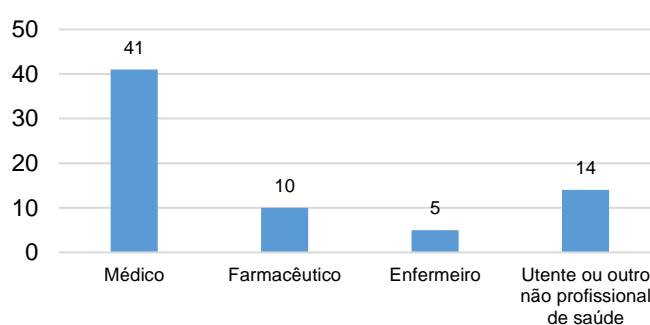
## Resultados da Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC)

A Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC) recebeu um total de 70 notificações espontâneas de reações adversas a medicamentos entre 1 de janeiro e 31 de março de 2019. As Figuras dispostas a seguir apresentam a distribuição das notificações espontâneas.

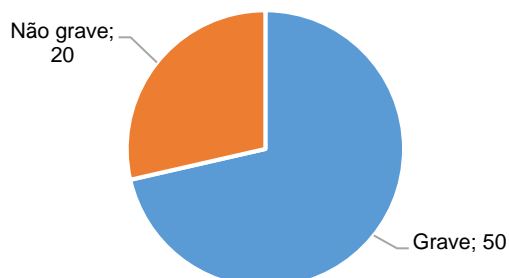
Notificações espontâneas de acordo com o distrito de origem



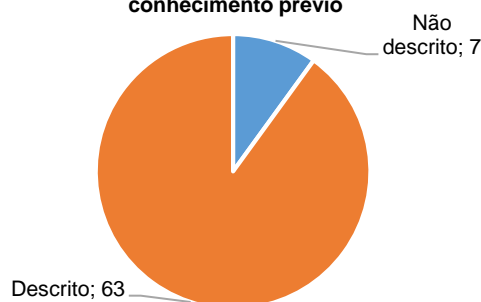
Notificações espontâneas de acordo com o tipo de notificador



Notificações espontâneas de acordo com a gravidade

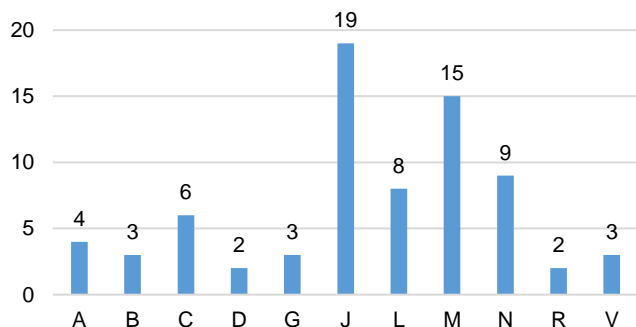


Notificações espontâneas de acordo com o conhecimento prévio

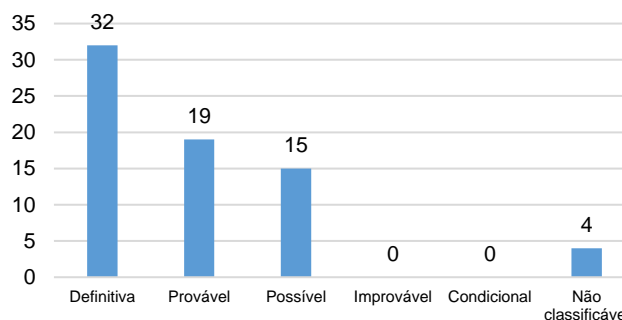


**Grave:** uma reação adversa que resultou em morte, colocou a vida em risco, motivou ou prolongou o internamento, resultou em incapacidade significativa, causou anomalias congénitas ou outra clinicamente importante. **Não descrito:** uma notificação espontânea contendo, pelo menos, uma reação adversa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

Notificações espontâneas de acordo com Classificação ATC (1º nível)\*



Notificações espontâneas 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 génito-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; V - Vários. \*Existem notificações espontâneas com 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/>

#### **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](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.

**Diretor:** Tice Macedo

**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, Margarida Caramona, Maria Angelina Martins, Natália António, Ricardo Correia de Matos, Tice Macedo.

**Apoio técnico:** Daniel Sanches Fernandes.

**ISSN:** 2183-2056.