



Ministério da Saúde

II Conferência Nacional de Farmacovigilância

Organizada pelo Infarmed, com o apoio da Unidade de Farmacovigilância do Norte, decorreu na Aula Magna da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, a 6 de Dezembro de 2001, a II Conferência Nacional de Farmacovigilância. Apresenta-se neste Boletim uma síntese de pontos-chave abordados no programa de trabalhos, o qual foi intenso e participado por numerosos profissionais de saúde provenientes de todo o país (ver página seguinte).

Neste número

ESPECIAL – II Conferência Nacional de Farmacovigilância	p.1
MEDICAMENTOS E EXAMES LABORATORIAIS Colesterolemia, trigliceridemia, amilasemia	p.1
EM FOCO – Contraceptivos Orais Combinados e Risco de Tromboembolismo Venoso	p.4

Medicamentos e Exames Laboratoriais

EFEITOS DE MEDICAMENTOS EM PARÂMETROS LABORATORIAIS DE DIAGNÓSTICO*

COLESTEROLEMIA (TOTAL)

- ↑: agentes androgenizantes (variável), contraceptivos orais, corticosteróides, tiazidas, tiouracilo
- ↓: ácido ascórbico, agentes androgenizantes (variável), colchicina, nitratos

TRIGLICERIDEMIA

- ↑: contraceptivos orais, corticosteróides, furosemida
- ↓: ácido ascórbico, agentes androgenizantes (variável)

AMILASEMIA

- Falsa ↑: analgésicos narcóticos, cipro-heptadina, contraceptivos orais, corticosteróides, tiazidas
- ↓: soluções endovenosas de glucose (possível)

* Esta lista não é exaustiva. Seleccionaram-se as interacções mais frequentemente descritas e/ou com maior impacto clínico, de entre fármacos e exames de uso comum em Portugal. **EXCLUEM-SE OS FÁRMACOS UTILIZADOS PARA EFEITO TERAPÊUTICO ESPECÍFICO DE REDUÇÃO OU INCREMENTO DE PARÂMETROS LABORATORIAIS.** Fontes principais: *Clinical Laboratory Tests: Values and Implications 3rd Ed. (Springhouse)*; *Drug Information Handbook 7th Ed. (Lexi-Comp)*; *Handbook of Diagnostic Tests (Springhouse)*; *Physician's Drug Handbook 9th Ed. (Springhouse)*.

FICHA TÉCNICA **Director:** Dr. António Faria Vaz (FV) **Editor:** Dr. Rui Pombal (RP) **Corpo Redactorial:** Dr.ª Adriana Gamboa (AG), Dr.ª Ana Araújo (AA), Dr.ª Anabela Lima (AL), Dr. António Lourenço (AN), Dr.ª Catarina Godinho (CG), Cecilia Lima (CL), Cláudia Bicho (CB), Dr.ª Cristina Rocha (CR), Prof.ª Doutora Cristina Sampaio (CS), Dr.ª Fátima Canedo (FC), Dr.ª Fátima Vaz (FV), Prof. Doutor Jorge Polónia (JP), Dr.ª M. Rosário Pereira Rosa (RR), Dr.ª Paula Roque, Dr. Pedro Marques da Silva (MS), Dr.ª Regina Carmona (RC), Prof. Doutor Vasco Maria (VM); **Conselho Consultivo:** Prof. Doutor J. M. G. Toscano Rico; Prof. Doutor Frederico José Teixeira; Prof. Doutor Jorge Gonçalves; Prof. Doutor J. M. de Sousa Pinto; Dr. J. C. F. Marinho Falcão; Prof.ª Doutora Rosário Brito Correia Lobato; **Redacção e Administração:** INFARMED – Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, Parque de Saúde de Lisboa, Av. Brasil, N.º 53, 1749-004 Lisboa, Tel. 21 798 71 00, Fax. 21 798 73 16, correio electrónico: infarmed@infarmed.pt.; **Execução Gráfica:** GRÁFICA MAIADOURO; **Depósito Legal** n.º 115699/97. **ISSN** 0873-7118. **Tiragem:** 37.750 exs.

II Conferência Nacional de Farmacovigilância

Porto, 2001-12-06

Pontos-Chave

Rui Pombal

CONFERÊNCIA DE ABERTURA

A(s) Face(s) da Terapêutica

Prof. Dr. Walter Osswald

- **Faces:** risco-eficácia inerente ao medicamento, sistemas de FV operantes, qualidade dos prescritores, percepção social e individual do medicamento, contexto mediático
- Terapêutica racional/baseada na evidência versus **racionalidade terapêutica** - levando em linha de conta: diagn. probabilístico, processo real de decisão médica, conhecimento do medicamento nunca absoluto
- "Batalha" da Farmacovigilância: difusão, imperativo técnico e ético

Sistema Nacional de Farmacovigilância: o papel das associações profissionais e da indústria farmacêutica (1)

Prof. Dr. A. Vasco Maria (Moderador)

Dr. Aranda da Silva, Dr.^a Madalena Nunes de Sá, Enf.^a Manuela Martins, Dr.^a Ana M. Nogueira, Dr. Manuel Gonçalves, Dr. Paulo Melo

- **Ordem dos Farmacêuticos:**
Maior recurso aos canais de informação habituais das organizações (identificação, confiança) para: divulgação, motivação para a notificação, formação pré- e pós-graduada
- **ANF:**
Formação e apoio técnico aos farmacêuticos - proposta de colaboração do CEDIME com o CNF
- **Ordem dos Enfermeiros:**
Pontos-chave de contribuição para o sistema: vacinação, acompanhamento domiciliário, geração de "alertas" na comunidade e no internamento

Sistema Nacional de Farmacovigilância: o papel das associações profissionais e da indústria farmacêutica (2)

Prof. Dr. A. Vasco Maria (Moderador)

Dr. Aranda da Silva, Dr.^a Madalena Nunes de Sá, Enf.^a Manuela Martins, Dr.^a Ana M. Nogueira, Dr. Manuel Gonçalves, Dr. Paulo Melo

- **AMPIF:**
Papel da formação de todos os colaboradores das empresas farmacêuticas, e em particular dos delegados de informação médica, na geração de sinais
- **APIFARMA:**
Importância de um Sistema de FV forte e da mudança de atitudes e percepções por parte dos potenciais notificadores
- **Ordem dos Médicos Dentistas:**
Empenho na divulgação do Sistema de FV e na promoção da notificação através da distribuição do Boletim de FV e das fichas de notificação

Sistema Nacional de Farmacovigilância: o papel das associações profissionais e da indústria farmacêutica (3)

Prof. Dr. A. Vasco Maria (INFARMED)

Sistema de FV português em desenvolvimento desde 1992:

- tx NE* = 100/1M hab. --> prov. 250 nos próximos 3-5 anos
- maior envolvimento dos diversos grupos profissionais
- descentralização do sistema: Unidades Regionais

*Taxa de Notificação Esporádicas

Sistema Nacional de Farmacovigilância: o papel das associações profissionais e da indústria farmacêutica (4)

Prof. Dr. A. Vasco Maria (Moderador)

Dr. Aranda da Silva, Dr.^a Madalena Nunes de Sá, Enf.^a Manuela Martins, Dr.^a Ana M. Nogueira, Dr. Manuel Gonçalves, Dr. Paulo Melo

Discussão

- importância da formação dos profissionais
- importância da informação em tempo útil aos profissionais
- importância do "feedback" aos profissionais
- complexidade do processo de atribuição de um nexo de causalidade
- Infarmed disponível e aberto as iniciativas locais

COMUNICAÇÕES CIENTÍFICAS

Moderadoras: Dr.^a Regina Carmoza, Dr.^a Rosário Pereira Rosa

**Mecanismos de identificação de RAM:
das NE à pesquisa em bases de dados hospitalares**

Prof. Dr. Altamiro da Costa Pereira
(Unidade de Farmacovigilância do Norte)

- Notificação on-line
- Pesquisa em base de dados hospitalar, por causa externa de admissão, por diagnóstico, por GDH
 - registo de RAM nas bases hospitalares: 380/100,000 contra 4/100,000 para as NE
 - grande potencial como complemento ao sistema de NE

COMUNICAÇÕES CIENTÍFICAS

Moderadoras: Dr.^a Regina Carmoza, Dr.^a Rosário Pereira Rosa

Imputação de Causalidade

Prof. Dr. Fontes Ribeiro, Dr.^a Ana Filipa Macedo
(Núcleo de Farmacovigilância do Centro)

- Complexidade, dificuldades metodológicas
- Múltiplos Algoritmos Decisionais - estudados 21
 - média de 45% de acordo com a Introspecção Global
 - nenhuma RAM igualmente imputada por todos os métodos simultaneamente
 - nenhum algoritmo de referência...

COMUNICAÇÕES CIENTÍFICAS

Moderadoras: Dr.^a Regina Carmoza, Dr.^a Rosário Pereira Rosa

**Epidemiologia das RAM
em meio hospitalar na Europa**

Prof.^a Dr.^a Cristina Sampaio
(Unidade de Farmacovigilância Sul)

- Estudo INCA (HSM) - resultados preliminares:
 - tx incidência 21% (EUA: 15%)
 - 1^o distúrbios hemorrágicos // anticoagulantes, antiagregantes
- Estudo RESEPIRAM (meta-análise de estudos europeus) - "impressões" preliminares:
 - grande heterogeneidade
 - mediana de incidências inferior à americana (8,9% vs 10,4%)

COMUNICAÇÕES CIENTÍFICAS

Moderadoras: Dr.^a Regina Carmoza, Dr.^a Rosário Pereira Rosa

**Farmacovigilância:
papel do farmacêutico em contexto hospitalar**

Dr.^a Conceição Sobral
(Unidade de Farmacovigilância dos Açores)

- Relevância dos Serviços Farmacêuticos enquanto impulsionadores de actividades de Farmacovigilância
- Nutrição artificial e farmacocinética clínica de medicamentos monitorizados (ex.: aminoglicosídeos, anticoagulantes) enquanto áreas "privilegiadas" de geração de sinais

COMUNICAÇÕES CIENTÍFICAS

Moderadoras: Dr.^a Regina Carmoza, Dr.^a Rosário Pereira Rosa

Transmissão electrónica de dados em Farmacovigilância

Dr. Luís Pinheiro
(Centro Nacional de Farmacovigilância)

- Segurança questionável da transmissão de informação pelos suportes em papel
- Transmissão electrónica de dados é: simples, rápida, padronizada, segura, fiável, acessível
- EudraVigilance: base de dados europeia de FV centralizada a estabelecer-se a prazo
- Espaço europeu: transmissão electrónica exclusiva obrigatória a partir de 2003

NE SA REGIÃO

**As Unidades de Farmacovigilância,
o Sistema Nacional de Farmacovigilância:
Que futuro? Que projectos?**

Dr. A. Faria Vaz (Moderador)
Prof. Dr. Jorge Pinho (UFN), Prof.^a Dr.^a Luciana Costa (UFN),
Prof. Dr. Batel Marques (NPC), Prof. Dr. Frederico Teixeira (NPC),
Prof.^a Dr.^a Cristina Sampaio (UES), Dr. Miro Miguel Rosa (UES),
Dr.^a Conceição Sobral (UFA)

- Diversidade
- Senda de promoção da quantidade e qualidade das NE: divulgação do sistema, formação
- Desenvolvimento técnico-científico:
 - recursos humanos
 - investigação
- Importância para os núcleos da previsibilidade de interlocutores e orientações ao nível do Infarmed
- TRABALHO DE EQUIPA E COMUNICAÇÃO INTRA- E MULTIDISCIPLINARES!

Contraceptivos Orais Combinados e Risco de Tromboembolismo Venoso

No final de 1995, os resultados de três estudos epidemiológicos independentes sugeriam a associação entre um maior risco de tromboembolismo venoso (TEV) associado aos contraceptivos orais combinados (COC) contendo os progestagêneos **desogestrel ou gestodeno (COC de terceira geração)**, relativamente aos que contêm o progestagêneo levonorgestrel (COC de segunda geração).^{1,2,3} Estes estudos serviram como ponto de partida para uma avaliação efectuada pelo Comité de Especialidades Farmacêuticas (CPMP) da Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos, na qual foi considerada toda a informação disponível até meados de Setembro de 2001, altura em que foram divulgadas as conclusões.

De acordo com os resultados desta avaliação:

– **O tromboembolismo venoso é um efeito secundário raro, mas grave, associado à utilização de qualquer tipo de COC.**

Globalmente, o risco de ocorrência de TEV é baixo e a relação benefício-risco permanece favorável para todos os COC disponíveis. Segundo o CPMP, não existem motivos para que as mulheres que se encontrem actualmente a tomar contraceptivos orais combinados, independentemente da marca, e se estes estiverem a ser bem tolerados, deixem de o fazer. Não há, aliás, evidência consistente que sugira diferenças de tolerabilidade entre os diferentes tipos de COC.

– **A evidência científica sugere um ligeiro aumento do risco de TEV com o uso de COC com, pelo menos, 30 µg de etinilestradiol, em combinação com desogestrel ou gestodeno, comparativamente aos COC com a mesma dosagem de etinilestradiol associado a levonorgestrel.**

Com base numa avaliação rigorosa dos dados disponíveis, a melhor quantificação do risco relativo será de 1,5 a 2,0. De momento, não existem elementos sobre o risco de TEV associado aos COC com menos de 20 µg de etinilestradiol. Os dados actualmente disponíveis relativamente ao risco de TEV associado aos COC contendo outros progestagêneos para além de levonorgestrel, desogestrel ou gestodeno são insuficientes e inconclusivos.

– **O risco de TEV é mais elevado durante o primeiro ano de utilização de qualquer COC.** A prescrição de um COC pela primeira vez deverá ter em consideração o maior risco relativo de TEV dos COC com etinilestradiol e desogestrel

ou gestodeno, comparativamente aos que contêm levonorgestrel.

O risco de TEV poderá ser expresso da seguinte forma:

↳ **Mulheres saudáveis, com idade compreendida entre 15 e 44 anos, que não fazem COC:**

5 a 10 casos por 100.000 mulheres-anos de utilização;

↳ **Mulheres a tomar COC contendo menos de 50 µg de etinilestradiol, combinado com levonorgestrel:**

20 casos por 100.000 mulheres-anos de utilização;

↳ **Mulheres a tomar COC contendo, pelo menos, 20µg de etinilestradiol e desogestrel ou gestodeno:**

30 a 40 casos por 100.000 mulheres-anos de utilização.

↳ **O risco de TEV associado aos COC é menor que o risco respectivo associado à gravidez, situado em cerca de 60 casos por 100.000 gravidezes.**

– **Não se demonstrou que o risco de enfarte do miocárdio** (em mulheres com idade inferior a 35 anos) ou de acidente vascular cerebral, com os COC contendo desogestrel ou gestodeno, seja **diferente** do risco associado aos COC com etinilestradiol (< 50 µg) + levonorgestrel.

De recordar que, em relação a todos os COC em geral:

- As suas contra-indicações incluem a história ou a existência de doenças tromboembólicas venosas. Os COC estão igualmente contraindicados nas mulheres com antecedentes, recentes ou antigos, de enfarte do miocárdio ou AVC.
- Os factores de risco conhecidos a ter em conta quando se prescreve COC incluem a obesidade, o pós-parto, as intervenções cirúrgicas recentes e a história familiar de trombose venosa. Deverá ser considerada a suspensão de COC no caso de intervenção cirúrgica e imobilização.

2001-Set-30

Paula Roque

Jick H, Jick SS, Gurewich V, Myers MW, Vasilekta C. Risk of idiosyncratic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet* 1995 Dec 16;346(8990):1589-93.
World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *Lancet* 1995 Dec 16;346(8990):1582-8.
World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. *Lancet* 1995 Dec 16;346(8990):1575-82.