



Ministério da Saúde

boletim de FARMACOVIGILÂNCIA

VOLUME 6 - NÚMERO 1 - 1º TRIMESTRE 2002



infarmed
Instituto Nacional
da Farmácia
e do Medicamento



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Anotações do Editor

Após uma longa ausência, o Boletim de Farmacovigilância volta a chegar às mãos dos profissionais de saúde, ainda que tenha mantido a sua presença online no site do Infarmed (<http://www.infarmed.pt/pt/vigilancia/medicamentos/index.html>).

Para recuperarmos o ritmo habitual, optámos por publicar todos os números em atraso numa versão sinóptica em que foram seleccionados os artigos que, à data presente, se nos afiguram ainda relevantes. Na mesma linha, decidiu-se publicar mesmo assim a correspondência, recebida na altura, mas cujo tema – teratogenicidade – mantém a actualidade.

Sibutramina: relembrando precauções de utilização

A sibutramina (Reductil®) é um inibidor da recaptação da serotonina e noradrenalina que actua a nível do Sistema Nervoso Central, reduzindo o aporte energético por indução da sensação de saciedade^{1,2}.

Os medicamentos contendo sibutramina estão indicados na terapêutica adjuvante de um programa adequado de controlo do peso corporal em doentes que, apesar daquele, tenham tido dificuldades em atingir ou manter uma perda de peso >5% num período de 3 meses e que tenham:

- um índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30 Kg/m²;
- um IMC igual ou superior a 27 Kg/m², com outros factores de risco relacionados com a obesidade, tais como diabetes tipo 2 ou dislipidemia.

A sibutramina deve fazer parte de um programa de redução de peso incluindo dieta, modificação comportamental e actividade física, sob vigilância médica.

O perfil de segurança da sibutramina foi reavaliado pelo Comité de Especialidades Farmacêuticas da Agência Europeia do Medicamento (EMA), na sequência de suspeitas de aumento do risco cardiovascular e de eficácia questionável³, tendo sido concluído que a sua relação benefício-risco se mantinha favorável e que os riscos cardiovasculares eram passíveis de ser controlados através da monitorização regular da pressão arterial e frequência cardíaca dos doentes.

Em Portugal, até 11 de Março de 2002, foram notificadas 14 RAM ao Sistema Nacional de Farmacovigilância do Infarmed, na sua maioria incluídas no conjunto de efeitos indesejáveis mais frequentes previstos no Resumo das Características do Medicamento (RCM).

Relembra-se que a utilização de medicamentos contendo sibutramina deverá efectuar-se de acordo com o RCM e Folheto Informativo e sob vigilância médica.

Sofia Borges
2002/Mar

1. Campbell C, Mathys M. Am J Health-Syst Pharm 58(14):1301-1308, 2001. [Consultado em Março/2002 em: <http://www.medscape.com/viewarticle/406986>]
2. Martindale, Editor. The Complete Drug Reference, 32nd Ed. 1999 Pharmaceutical Press.
3. Note Informativa Importanti: Sibutramina. Ministero della Salute. Março 2002. [Consultado em Março/2002 em: http://www.sanita.it/sanita/farmac/Note_Informativa/sibutramina/default.as]

Agonistas Dopaminérgicos: Adormecimento Súbito, de Novo

A ocorrência de casos de adormecimento súbito foi inicialmente descrita em doentes com Parkinson sob terapêutica com pramipexole¹, tendo sido posteriormente notificados casos com outros agonistas dopaminérgicos, em associação ou não com levodopa. Estes episódios podem ocorrer em qualquer momento após o início do tratamento, sem que sejam necessariamente antecidos por sonolência excessiva.

A sua frequência parece depender de vários factores: fármaco envolvido (aparentemente mais frequentes com ropinirole, pramipexole e possivelmente também com a cabergolina), determinadas interacções terapêuticas, o doente e o estadio da doença.²

Neste contexto, os doentes devem ser correctamente informados, no sentido de tomarem precauções aquando da condução e utilização de máquinas potencialmente perigosas durante o tratamento com agonistas dopaminérgicos. Nos doentes a quem tenha ocorrido sonolência/adormecimento súbito ponderar-se-á a redução da dose ou a suspensão do tratamento³.

Sofia Borges
2002/Mar

1. Frucht S, Rogers JD, Greene PE, Gordon MF, Fahn S. Falling asleep at the wheel: motor vehicle mishaps in persons taking pramipexole and ropinirole. Neurology 1999; 52:1908-10.
2. Pal S, Bhattacharya KF, Agapito C, Chaudhuri KR. A Study of excessive daytime sleepiness and its clinical significance in three groups of Parkinson's disease patients taking pramipexole, cabergoline and levodopa mono and combination therapy. J Neural Transm 2001; 108(1):71-7.
3. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Evaluation of Medicines for Human Use. Dopaminergic Substances and Sudden Sleep Onset. CPMP Position Statement (CPMP/578/02) [Consultado em Março/2002 em: <http://www.eudra.eu.int>].

FICHA TÉCNICA | Directora: Dr.ª Regina Carmona Editor: Dr. Rui Pombal Apoio Editorial: Dr.ª Paula Roque Corpo Redactorial: Dr.ª Ana Araújo, Dr.ª Catarina Godinho, Dr.ª Cecília Lima, Dr.ª Cláudia Bicho, Dr.ª Cristina Rocha, Prof.ª Doutora Cristina Sampaio, Dr. Eugénio Teófilo, Dr.ª Fátima Vaz, Dr.ª Isabel Afonso, Dr.ª Isabel Vieira, Prof. Doutor Jorge Polónia, Dr.ª Paula Roque, Dr.ª M. Rosário Pereira Rosa, Dr. Pedro Marques da Silva, Dr.ª Regina Carmona, Dr.ª Sílvia Gomes, Dr.ª Sofia Borges, Prof. Doutor Vasco Maria; Conselho Consultivo: Dr. Faria Vaz, Dr.ª Ana M. Corrêa Nunes, 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 de 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; Design Gráfico: Gonçalo Tenreiro; Produção Gráfica: PROS - Promoções e Serviços Publicitários

Correspondência

Álcool, derivados retinóicos e teratogenicidade

Assunto:

Boletim de Farmacovigilância Vol. 5, nº 2, 2º trimestre 2001

Em 1º lugar quero cumprimentá-lo e aos seus colaboradores pelo Boletim. É um útil instrumento para todos nós.

Contudo, no Nº referido em epígrafe é de lamentar a ausência no Quadro I dum potente e reconhecidíssimo teratogéneo - o ácido retinóico e derivados!

Há outras ausências menos importantes e porque a única referência bibliográfica está incompleta não confirmei se é um lapso de origem mas parece-me necessário corrigir. É um dos fármacos mais citados em toda a literatura actual (junto anexo) por ter uma utilização crescente no acne juvenil.

Gostaria ainda de ver esclarecida a respeito da frase "A exposição inadvertida, durante a gravidez, a um fármaco de perfil pouco conhecido ou a um conhecido agente teratogénico, bem como o respectivo desfecho, devem ser notificados". A notificação deve fazer-se como e a quem?

Finalmente - para quando a informação sobre os efeitos do álcool durante a gravidez? Há uma grande ignorância sobre este importantíssimo teratogéneo num dos maiores consumidores mundiais desta droga. Como deverá saber a FDA refere que a sua ingestão durante a gestação deverá ser de zero. Para além da fetopatia alcoólica (a 2ª causa, a seguir ao Down, de atraso mental importante a nível internacional) doses mínimas conduzem a situações menos definidas mas com atraso mental. Além de obviamente causar abortos espontâneos. E se falam do tabaco...

Profª. Doutora Heloísa Santos
Directora,
Serviço de Genética Médica
Hospital de Santa Maria, Lisboa

[enviado ao Director em 2002/Fevereiro/15]

contacto directo (telefónico, postal ou electrónico) com o Centro Nacional ou as Unidades Regionais de Farmacovigilância. No entanto, a colação de desfechos positivos (ou seja, exposição sem outcome deletério aparente na progenitora e/ou no nascituro), ainda que importantíssima, não faz parte a priori da vocação de um serviço de farmacovigilância e não pode ser obviamente considerada uma notificação de RAM. De facto, tal não está claro no texto.

Não se incluiu no artigo uma discussão específica sobre substâncias como o álcool, o tabaco ou outras drogas "de abuso", por não estarem incluídas no âmbito do Boletim, o qual abrange apenas a segurança de medicamentos. De qualquer forma, obviamente que é enorme a sua importância quando se fala de riscos na gravidez e teratogenicidade e, como tal, agradecemos e subscrevemos inteiramente a sua pertinente chamada de atenção para esta questão.

NOTA

A Sr.ª Profª. Doutora Heloísa Santos teve a amabilidade de enviar um anexo com o resumo e referências bibliográficas resultantes da pesquisa sobre "Fetal vitamin A syndrome" na Oxford Medical Database de "Dysmorphology" cujas seis páginas não poderão infelizmente aqui ser publicadas. O artigo analisa a evidência relativa aos efeitos adversos dos derivados retinóides na gravidez: desde abortos espontâneos e prematuridade a malformações faciais e outras e QI baixo.

Rui Pombal
Editor

O Editor Responde

Exmª Srª Profª Doutora,

Muito obrigado pela sua carta. Quanto ao ácido retinóico e derivados, a dúvida deverá ter sido entretanto esclarecida na segunda parte do artigo, no número seguinte do Boletim (Vol. 5, Nº 3, 3º Trimestre 2001) - encontrará aí os retinóides no Quadro "Miscelânea" da página 3. De qualquer forma, efectivamente não vem mencionado no Quadro original de Koren et al., cuja referência completa vem discriminada na Bibliografia constante daquela mesma página.

A notificação da exposição a fármacos in utero pode ser feita exactamente da mesma forma que para todas as outras situações, isto é, através de uma Ficha de Notificação ou por