



## Notas do Editor

Com o início da campanha vacinal contra a gripe pandémica A (H1N1v), afigura-se relevante reproduzir no Boletim a Nota Informativa emitida pelo INFARMED I.P. a 22 de Outubro.

Entretanto em vigor, uma nova ficha de notificação de RAM que reflecte a evolução do Sistema Nacional de Farmacovigilância e nomeadamente do perfil do seu universo de notificadores. Pretendeu-se também um formato mais claro na forma como solicita dados cruciais, de forma a motivar e agilizar ainda mais a notificação e facilitar a obtenção expedita de informação essencial para a análise das suspeitas de reacções adversas.

De notar que, embora se solicite a utilização da nova ficha à medida que esta for ficando progressivamente disponível para os notificadores, continuarão a ser aceites todas as notificações que cheguem ao Sistema usando o suporte anterior. A participação activa de todos os profissionais, independentemente do suporte que utilizem para notificar, é fundamental para a efectividade do Sistema Nacional de Farmacovigilância.

## Vacinação contra a Gripe Pandémica A (H1N1v)

Na sequência da recomendação da EMEA, a Comissão Europeia concedeu recentemente a autorização de introdução no mercado (AIM), a nível centralizado, a três vacinas contra a pandemia da gripe H1N1v: Focetria® (Novartis), Pandemrix® (GlaxoSmithKline) e Celvapan® (Baxter). Focetria e Pandemrix foram autorizadas em 29/09/2009 e contêm antígeno de superfície viral fragmentado e inactivado correspondente à estirpe A/California/7/2009 (H1N1v) (X-179A). Celvapan foi autorizada em 06/10/2009 e contêm vírus influenza inactivado de correspondente à mesma estirpe.

Após o início da actual pandemia e uma vez identificada a nova estirpe de vírus A (H1N1)v pela Organização Mundial de Saúde, foi possível aos fabricantes obterem estas vacinas pandémicas finais através da substituição de uma estirpe *mock-up* H5N1 pela H1N1v.

Em relação à segurança destas vacinas, décadas de experiência com as vacinas da gripe sazonal sugerem que a inclusão de uma estirpe ou a sua substituição por outra não altera significativamente o perfil de segurança das mesmas. Por outro lado, a autorização das vacinas contra a estirpe H1N1v decorreu de uma avaliação do CHMP com base num conjunto de dados de qualidade, segurança e imunogenicidade que aponta para uma **relação benefício-risco favorável, dentro das indicações definidas**.

Focetria® e Pandemrix® contêm **adjuvantes**, os quais têm sido amplamente utilizados na produção de vacinas, apresentando um perfil de segurança favorável: o adjuvante de Focetria® (MF59C.1) tem sido utilizado desde 1997 numa vacina para a gripe sazonal, num total estimado de cerca de 45 milhões de doses; o adjuvante de Pandemrix® (AS03) foi testado em ensaios clínicos que incluíram vários milhares de indivíduos. Celvapan® é uma vacina sem adjuvantes.

A EMEA solicitou aos fabricantes da vacina a implementação de **planos de gestão de risco** para investigar activamente e monitorizar a segurança das vacinas durante a sua utilização em toda a UE, para que precocemente possam ser tomadas medidas caso surja algum problema de segurança. Neste âmbito, os fabricantes assumiram o compromisso de realizar estudos pós-autorização, incluindo cerca de 9000 indivíduos para cada vacina.

O **perfil de reacções adversas** da vacina contra a gripe pandémica não parece diferir significativamente do que está previsto para a **imunização contra a gripe sazonal** e encontra-se descrito no **Resumo das Características do Medicamento** das vacinas autorizadas. No entanto, como também para qualquer medicamento, podem ocorrer reacções adversas que, nomeadamente pela sua raridade, apenas poderão ser detectadas aquando da utilização em larga escala.

O dispositivo do Sistema Nacional de Farmacovigilância encontra-se preparado para

## O que significam?!

<b>AIM</b>	Autorização de Introdução no Mercado
<b>CHMP</b>	Comité de Medicamentos de uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use)
<b>EMEA</b>	Agência Europeia do Medicamento (European Medicines Agency)
<b>FI</b>	Folheto Informativo
<b>RAM</b>	Reacção Adversa Medicamentosa
<b>RCM</b>	Resumo das Características do Medicamento

## Como posso notificar uma reacção adversa?

### Impresso RSF

Também online em:

[www.infarmed.pt/pt/vigilancia/medicamentos/reacoes\\_adversas/fichas\\_notificacao/index.html](http://www.infarmed.pt/pt/vigilancia/medicamentos/reacoes_adversas/fichas_notificacao/index.html)

### Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos

(Farmacovigilância) do INFARMED I.P.

Tel: 217 987 140 - Fax: 211117541

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

### Unidade Regional de Farmacovigilância do Norte

Tel: 225 513 681 - Fax: 225 513 682

E-mail: [ufn@med.up.pt](mailto:ufn@med.up.pt)

### OU Unidade Regional de Farmacovigilância do Centro

Tel: 239 480 100 - Fax: 239 480 117

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

### Unidade Regional de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo

Tel: 217 802 120 - Fax: 217 802 129

E-mail: [uflvt@sapo.pt](mailto:uflvt@sapo.pt)

### Unidade Regional de Farmacovigilância do Sul

Tel: 217 971 340 - Fax: 217 971 339

E-mail: [urfsul@ff.ul.pt](mailto:urfsul@ff.ul.pt)

a monitorização da segurança dos medicamentos em geral e, neste caso, das vacinas contra a gripe pandémica. Como em relação aos outros medicamentos, durante a utilização em larga escala das vacinas, é de grande importância a **colaboração dos profissionais de saúde** que prescrevem, dispensam e administram medicamentos ou ainda que diagnosticam e tratam eventuais efeitos adversos. Também, na vertente específica da administração da vacina, se salienta a relevância do habitual **registo de lotes** utilizados e **locais de administração**, de forma a permitir a rastreabilidade de cada vacina e suas eventuais reacções adversas.

Relembra-se os profissionais de saúde da importância de notificarem ao Sistema Nacional de Farmacovigilância as suspeitas de reacções adversas. Tem **especial interesse**, de acordo com o CHMP, a notificação de:

- reacções **graves e inesperadas**;
- reacções muito graves em que haja **ameaça da vida ou fatalidade**;
- acontecimentos adversos de especial interesse: **nevrite, convulsões, anafilaxia, encefalite, vasculite, síndrome de Guillain-Barré, paralisia facial, doenças desmielinizantes**;
- e ainda: **falência vacinal**.

As notificações poderão ser feitas, como habitualmente, de forma expedita, pelos meios indicados na caixa "Como Posso Notificar uma Reacção Adversa" (ver acima).

O INFARMED I.P., em consonância com a avaliação e monitorização contínuas do CHMP, continuará a divulgar recomendações actualizadas caso seja necessário, de forma a procurar garantir uma relação benefício-risco favorável, considerando a gravidade e dimensão da pandemia.

Leituras adicionais recomendadas:

RCM de Pandemrix®, Focetria® e Celvapan®, na página Infomed do site do INFARMED:  
[www.infarmed.pt/infomed/inicio.php](http://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php)

Circulares Informativas nº:

179/CD/2009

[www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS\\_ALERTAS/DETALHE\\_ALERTA?itemid=2188361](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_ALERTAS/DETALHE_ALERTA?itemid=2188361)

184/CD/2009

[www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS\\_ALERTAS/DETALHE\\_ALERTA?itemid=2196273](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_ALERTAS/DETALHE_ALERTA?itemid=2196273)

Destques de perfil de segurança da vacina da gripe sazonal no nº prévio do Boletim:  
[www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM\\_FARMACOVIGILANCIA/farmac\\_3trim\\_09\\_port\\_site.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM_FARMACOVIGILANCIA/farmac_3trim_09_port_site.pdf)



# SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA

## Notificação de Reacções Adversas a Medicamentos



Notifique sempre que suspeitar de uma reacção adversa

**Confidencial**

### A. Reacção adversa a medicamento (RAM)

Descrição	Data início <sup>1</sup>	Data fim	Duração RAM se < 1 dia
	/ /	/ /	h min
	/ /	/ /	h min
	/ /	/ /	h min
	/ /	/ /	h min

Considera a reacção adversa (ou o caso, se mais do que uma reacção)<sup>2</sup> grave? Sim  Não

Se sim, porque considera grave?

- Resultou em morte / /
- Colocou a vida em risco
- Motivou ou prolongou internamento
- Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.)
- Causou anomalias congénitas
- Outra<sup>3</sup> (especifique em F.)

Tratamento da reacção adversa: \_\_\_\_\_

### B. Medicamento(s) suspeito(s)

	Nome de marca	Lote	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim
#1							
#2							

O medicamento foi suspenso devido à reacção  A reacção melhorou após suspensão  Ou manteve-se

Houve redução da posologia (especifique em F.)  Suspeita de interacção<sup>4</sup> entre medicamentos (especif. em F.)

O mesmo fármaco foi reintroduzido  Ocorreu reacção adversa idêntica quando da reintrodução

São conhecidas reacções anteriores ao mesmo fármaco  São conhecidas reacções anteriores a outros fármacos

Considera a relação causal:  Definitiva (certa)  Provável  Possível  Improvável

### C. Medicamentos concomitantes, incluindo auto-medicação (e outro tipo de produtos)

	Nome de marca	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim
#3						
#4						
#5						
#6						
#7						

### D. Doente

Iniciais do nome \_\_\_\_\_  Feminino  Masculino Peso \_\_\_\_\_ Kg Altura \_\_\_\_\_ cm

Data de nascimento / / Ou idade à data da ocorrência da(s) RAM(s) \_\_\_\_\_

Como evoluiu o doente em relação à(s) RAM(s)?

- Cura  Em recuperação  Persiste sem recuperação  Morte sem relação com a reacção
- Cura com sequelas  Desconhecida  Morte com possível relação com a reacção

### E. Profissional de saúde

Nome \_\_\_\_\_

Profissão \_\_\_\_\_ Especialidade \_\_\_\_\_

Local de trabalho \_\_\_\_\_

Contactos<sup>5</sup>:  Telefone/Telemóvel \_\_\_\_\_  e-mail \_\_\_\_\_

Data / / Assinatura \_\_\_\_\_

F. Comentários (Dados relevantes de história clínica e farmacológica, alergias, gravidez, exames auxiliares de diagnóstico ou outros)


**Obrigado pela sua colaboração**

- <sup>1</sup> Se for inferior a 1 dia o intervalo de tempo entre a 1.<sup>a</sup> administração do medicamento e a RAM, especifique em F.
- <sup>2</sup> Se ocorreu mais do que uma RAM, considere a gravidade do caso i.e. o conjunto das reacções adversas.
- <sup>3</sup> No conceito de gravidade, o item "Outra" é utilizado quando a RAM não colocar imediatamente a vida em risco ou resultar em morte, ou em internamento, mas requeira intervenção do profissional de saúde para prevenir que a reacção evolua para qualquer um dos outros critérios de gravidade.
- <sup>4</sup> Se existir suspeita de interacção, considere os respectivos medicamentos como suspeitos.
- <sup>5</sup> Mencione os melhores meios de contacto para ser possível a partilha de informação durante o processamento da notificação. Os dados do profissional de saúde notificador são confidenciais.

Para ser considerada válida, uma notificação de reacção adversa deverá ter, no mínimo: a informação do profissional de saúde com o meio de contacto; a identificação do doente por iniciais, data de nascimento, idade, grupo etário ou sexo; pelo menos um fármaco/medicamento suspeito e pelo menos uma reacção adversa suspeita.

Devem ser notificadas todas as suspeitas de reacções adversas graves, mesmo as já descritas; todas as suspeitas de reacções adversas não descritas (desconhecidas até à data) mesmo que não sejam graves e todas as suspeitas de aumento da frequência de RAM (graves e não graves).

Entidade	Telefone	Fax	e-mail	Site
DGRM / INFARMED, I.P.	217 987 140	217 987 397	farmacovigilancia@infarmed.pt	www.infarmed.pt
Unidade de Farmacovigilância do Norte	225 513 681	225 513 682	ufn@med.up.pt	ufn.med.up.pt
Unidade de Farmacovigilância do Centro	239 480 138	239 480 117	ufc@aibili.pt	ufc.aibili.pt
Unidade de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo	217 802 120/7	217 802 129	ufvt@sapo.pt	ufvt.fm.ul.pt
Unidade de Farmacovigilância do Sul	217 971 340	217 971 339	ufs@ff.ul.pt	ufs.ff.ul.pt

**INVÓLUCRO  
MENSAGEM**

AUTORIZAÇÃO  
DE16252009GRC



**INFARMED, I.P.**

Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos

AV BRASIL 53  
1749-970 LISBOA

## Nova Ficha de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos para Profissionais de Saúde

A fim de melhorar e facilitar a notificação de reacções adversas a medicamentos (RAM) apresentamos a nova ficha de notificação (ver páginas anteriores), a qual, para além de possuir uma estrutura diferente, pretende ser mais motivadora e funcional. Resultou de um consenso alargado em que participaram vários profissionais de saúde. A nova ficha continua a destinar-se apenas a profissionais de saúde, mas passa a ser única e versátil, podendo ser utilizada por qualquer grupo profissional.

Para além da nova estrutura da ficha, houve a preocupação de dar mais espaço nos campos a preencher, de maneira a permitir uma escrita mais confortável e perceptível. E porque na era tecnológica em que vivemos se caminha cada vez mais para a desmaterialização do papel, já está a ser estudada a possibilidade da notificação também *on-line* a partir do *site* do INFARMED I.P., directamente em suporte electrónico próprio.

O preenchimento da nova ficha passa a começar pela descrição da reacção adversa, seguindo-se os medicamentos suspeitos e os medicamentos concomitantes, os dados do doente e por fim, mas não menos importante, a identificação do notificador, indispensável para a validação da notificação. De salientar que o **Sistema Nacional de Farmacovigilância garante a confidencialidade dos dados do doente e do notificador**.

Especificando em maior pormenor algumas das principais alterações:

### ● Item A.

- Neste item respeitante aos dados da **RAM** propriamente dita existe agora a possibilidade de registar ambas as datas do início e do fim da reacção, bem como de indicar se a duração da RAM foi inferior a 1 dia. **Se** por outro lado, a **RAM se iniciar logo passados apenas alguns minutos ou horas após a administração do fármaco suspeito**, essa informação deverá ser claramente especificada nos **comentários no verso** da ficha (item F).

- Por **duração da RAM** pretende-se saber o período de tempo desde o início até à cura da reacção adversa e não o período de tempo que decorre do início da reacção até à data da notificação.

- Para a identificação do critério de **gravidade**, no caso de ocorrerem **várias RAM**, será de considerar a gravidade do caso na sua globalidade, tendo em atenção o conjunto das reacções adversas.

- O termo **"Outra"** pode ser assinalado quando a RAM, embora não coloque imediatamente a vida em risco ou resulte em morte ou em internamento, mesmo assim requiera uma intervenção médica específica para evitar que a reacção evolua para qualquer um dos outros critérios de gravidade. Caso não considere a RAM de facto grave, não seleccione este campo.

### ● Item B.

- Este item reporta-se ao(s) **Medicamento(s) Suspeito(s)**. Na grande maioria dos casos, há apenas um medicamento suspeito. Mais raramente são indicados dois. Se houver mais do que dois, poderão ser registados nos comentários no verso da ficha.

- A informação solicitada sobre o fármaco suspeito ou sobre a reacção é relevante para a análise do caso e avaliação da causalidade, actividades fundamentais na detecção de problemas de segurança.

### ● Item C.

- Refere-se aos eventuais **Medicamentos Concomitantes** e a **outro tipo de produtos** que o doente esteja a tomar. Vai permitir a análise da possibilidade de existência de interacção. Se por parte do notificador existir desde logo a suspeita de **interacção**, os medicamentos envolvidos devem ser registados como suspeitos. Devido ao efeito prolongado de certos medicamentos, por vezes é necessário saber quais os que foram tomados antes do medicamento suspeito (interacção) ou da ocorrência da reacção. Tal poderá ser registado na história farmacológica incluída nos comentários no verso da folha (item F).

### ● Item D.

- Aqui registam-se os dados demográficos do **Doente**.

- Nesta ficha, é neste item que se inclui a **evolução** do doente em relação à reacção.

### ● Item E.

- Refere-se aos dados do **Profissional de Saúde**, incluindo a sua assinatura.

- É importante referir o(s) melhor(es) meio(s) de contacto para que seja possível a partilha de informação durante o processamento da notificação; por exemplo, em caso de dúvida, para confirmar se a interpretação feita pela Unidade ou Autoridade corresponde ao que o notificador quis transmitir. Salienta-se mais uma vez que o Sistema Nacional de Farmacovigilância garante a confidencialidade dos dados do notificador e do doente.

### ● Item F.

- Este item de **Comentários**, localizado no **verso da página**, continua a permitir o registo de informação adicional diversa. Podem ainda ser consultadas as **instruções** para o preenchimento da ficha, bem como **informação** útil sobre o que notificar.

Lembra-se que, para ser **considerada válida**, uma notificação de reacção adversa deverá ter, no mínimo: um profissional de saúde contactável; a identificação do doente por iniciais, data de nascimento, idade ou grupo etário, sexo; pelo menos um fármaco/medicamento suspeito; e pelo menos uma reacção adversa suspeita.

É particularmente importante notificar todas as suspeitas de reacções adversas **graves**, mesmo as já descritas. Também é de grande relevância notificar todas as suspeitas de reacções adversas **não descritas** (desconhecidas até à data) mesmo que não sejam graves, bem como todas as suspeitas de **aumento da frequência** de RAM (graves e não graves).

Apesar de a sub-notificação continuar a ser uma realidade nacional, com a taxa de notificação obtida em 2008 de cerca de 175 not/milhão hab/ano contra a desejável de 250 not/milhão hab/ano, pode-se considerar que os profissionais de saúde estão cada vez mais conscientes do dever e da necessidade de notificar as reacções adversas de que têm conhecimento na sua prática diária, atitude responsável que contribui para uma melhor monitorização do perfil de segurança dos medicamentos e salvaguarda da saúde pública.

Para qualquer esclarecimento ou comentário que considere pertinente sobre o assunto não hesite em contactar-nos através de: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

Muito obrigado pela sua colaboração.

Fátima Pereira de Bragança

## RAM na Literatura...

### Vacinação anti-influenza em crianças alérgicas ao ovo

#### Pontos Salientes

- Os indivíduos alérgicos ao ovo devem receber preferencialmente vacinas anti-influenza de cultura em tecidos de mamífero, sem proteínas de ovo.
- Se não estiver disponível nenhuma vacina sem proteínas de ovo, apenas devem ser administradas a indivíduos alérgicos ao ovo vacinas com um teor máximo de ovo <1,2 µg/ml (0,6 µg por dose).
- Em caso de administração de vacina *à base de* ovo a indivíduos com alergia ao ovo, tal deve ser feito num centro com experiência na abordagem da anafilaxia.
- Para os indivíduos com alergia ao ovo de menor gravidade, recomenda-se um protocolo de administração de dose única.
- Nos indivíduos com antecedentes de anafilaxia ao ovo ou com asma moderada ou não controlada, pode ser utilizado um protocolo bifásico em duas doses.

#### Falsas contra-indicações comuns para a imunização anti-influenza

Não são contra-indicações para a vacina da gripe:

- História de alergia ao ovo mas actualmente capaz de comer ovos sem qualquer reacção.
- História familiar de alergia ao ovo, num irmão ou qualquer outro membro da família.
- História familiar de reacção adversa à vacina da gripe ou a qualquer outra vacina.

#### Imunização com uma vacina contendo proteínas de ovo

*O quadro considera a abordagem no caso de não se encontrar disponível nenhuma vacina sem ovo. Reacções gastrointestinais e dermatológicas moderadas incluem urticária, angioedema e vômitos. A anafilaxia caracteriza-se por sintomas envolvendo as vias aéreas e a árvore respiratória, tais como edema faríngeo, estridor, dificuldade respiratória e pleira. As complicações cardiovasculares incluem choque, hipotensão, dor abdominal intensa, ou colapso. Testes de diagnóstico positivos são provas epicutâneas skin prick e IgE específica para as proteínas do ovo.*

Risco	Pior reacção prévia ao ovo	Protocolo vacinal
<b>mais baixo</b>	Reacção gastrointestinal ou dermatológica moderada prévia ao ovo e teste de diagnóstico positivo; ou teste de diagnóstico positivo mas, que se saiba, nunca houve exposição ao ovo.	Esquema de dose única de 0,5 ml IM de uma vacina virossómica, ou de uma vacina com baixo teor de ovo (<1,2 µg/ml), caso vacina virossómica não esteja disponível.
<b>mais elevado</b>	Reacção respiratória ou cardiovascular prévia ao ovo e teste de diagnóstico positivo; ou indivíduo de risco "mais baixo" com asma não controlada tratada no grau 3 da British Thoracic Society/SIGN.	Protocolo bifásico em duas doses de 0,05 ml IM; seguidas 30 minutos depois por 0,45 ml de uma vacina virossómica ou de uma vacina com baixo teor de ovo (<1,2 µg/ml), caso vacina virossómica não esteja disponível.

*Erlwyn-Lajeunesse M et al. Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg. BMJ 2009;339:b3680*

PARA CONSULTAR OS NÚMEROS DO BOLETIM DESDE 1998:

[www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM\\_FARMACOVIGILANCIA](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM_FARMACOVIGILANCIA)