



## Do Editor

Neste Número, a suspensão de AIM de uma imunoglobulina e de um anti-dia-bético oral, ambos na sequência de uma reavaliação contínua de risco "em tempo real", ilustram a relevância das actividades de farmacovigilância na prevenção e detecção precoce de problemas com impacto potencialmente grave nos utilizadores.

Outra pertinente ilustração destas actividades é a actual investigação a nível europeu sobre uma suspeita de associação entre vacina anti-influenza H1N1 e uma entidade nosológica de diagnóstico não raramente complexo e pouco lembrado - a narcolepsia. Numa vertente oposta, é abordado o perfil de segurança do modafinil, fármaco indicado para o tratamento desta patologia no adulto.

A necessidade de rever o perfil de segurança dos opióides de libertação modificada, nomeadamente em relação com o consumo de álcool, poderá ser um reflexo da utilização de analgésicos potentes numa tendência bem-vinda de maior recurso a abordagens clínicas paliativas efectivas.

A luz está em destaque nesta edição, quer pela chamada de atenção para os problemas de fototoxicidade com um anti-inflamatório tópico, quer, na secção de RAM na Literatura, pela descrição de uma grave mas interessante interacção medicamento-dispositivo médico.

## Octagam® (imunoglobulina humana normal) suspensão de AIM

O CHMP da EMA iniciou uma revisão de segurança sobre Octagam, na sequência de um aumento de notificações de RA tromboembólicas, incluindo acidentes vasculares cerebrais, enfarte do miocárdio e embolia pulmonar, que se pensa poder ter eventualmente a ver com problemas no processo de fabrico deste medicamento ([http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2010/09/news\\_detail\\_001123.jsp&mid=WCOB01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2010/09/news_detail_001123.jsp&mid=WCOB01ac058004d5c1))

Com base na informação disponível, a EMA recomendou a suspensão das Autorizações de Introdução no Mercado dos medicamentos Octagam 5% e 10%, solução para perfusão, com recolha imediata de todos os lotes do mercado na Europa, tendo o Infarmed I.P. decidido em consonância - Circular em linha: <http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/4808244.PDF>

Uma vez que estes medicamentos vão deixar de estar disponíveis, os médicos deverão substituí-los por um tratamento alternativo. Uma lista de alternativas disponíveis no mercado encontra-se incluída na Circular acima mencionada.

**Cristina Rocha**

## A propósito de recolhas e suspensões...

Todos os medicamentos em geral podem naturalmente ocasionar reacções adversas. Os efeitos indesejáveis conhecidos estão descritos em documentos oficiais aprovados pelo INFARMED, I.P. (e em certos casos também pela Comissão Europeia), quer dirigidos aos profissionais de saúde - Resumo das Características do Medicamento (RCM) -, quer ao

## Como posso notificar uma reacção adversa?

### Impresso RSF

Também online em:

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

**Direção de Gestão do Risco de Medicamentos (Farmacovigilância) do INFARMED I.P.**  
Tel: 217 987 140 - Fax: 217 987 397  
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)

público em geral - Folheto Informativo (FI). Estes documentos podem ser facilmente acedidos em [www.infarmed.pt/INFOMED](http://www.infarmed.pt/INFOMED).

No Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), os profissionais de saúde notificam reacções adversas a medicamentos de que tomam conhecimento na sua prática diária, o que contribui para a monitorização do perfil de segurança dos medicamentos que constituem o arsenal terapêutico disponível no país. Os casos graves ou inesperados de RAM que são do conhecimento dos profissionais de saúde são particularmente relevantes para a avaliação e monitorização do benefício-risco dos medicamentos uma vez que, por razões metodológicas, não é possível conhecerem-se necessariamente todas as possíveis reacções adversas de um medicamento na fase dos ensaios clínicos que antecedem a entrada do mesmo no mercado.

O SNF participa no Sistema Europeu de Farmacovigilância, bem como no Programa de Monitorização de Fármacos da Organização Mundial de Saúde (OMS), e envia a informação das RAM ocorridas em território nacional para as respectivas bases de dados.

As RAM são consideradas **graves**, de acordo com a definição da OMS e da legislação em vigor na União Europeia, se causarem a morte, colcarem a vida em perigo, motivarem ou prolongarem internamento, se resultarem em incapacidade significativa, se causarem anomalias congénitas ou se tiver sido necessária a intervenção de um profissional de saúde para a RAM não evoluir rapidamente para qualquer um dos outros critérios de gravidade.

As RAM não descritas no RCM são consideradas **inesperadas**. São avaliadas também quanto à gravidade, frequência, alternativas terapêuticas e outros parâmetros relevantes para a segurança do medicamento. As RAM inesperadas podem passar a ser incluídas nos respectivos documentos oficiais (RCM e/ou FI) ou conduzir, tal como as RAM graves, à implementação de outro tipo de medidas que, nalguns casos, podem ir até à retirada de determinado lote do mercado, ou mesmo à suspensão do medicamento.

**Fátima Bragança**

## Inibidores da HMG-CoA reductase actualização de precauções e efeitos indesejáveis



O Grupo Europeu de Farmacovigilância (PhVWP) da EMA procedeu à revisão de classe dos inibidores da HMG-CoA reductase (**atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, sinvastatina**), fundamentada em dados de ensaios clínicos, notificações espontâneas e literatura publicada. Concluiu ser necessária a harmonização da informação de segurança dos RCM e FI a nível europeu, relativa às seguintes reacções adversas: alterações do sono, perda de memória, disfunção sexual, depressão, doença pulmonar intersticial.

### RCM secção 4.4. – Advertências e precauções especiais

Doença pulmonar intersticial

*Foram notificados casos raros de doença pulmonar intersticial com algumas estatinas, especialmente com tratamentos de longa duração (ver secção 4.8). Os sintomas observados incluem dispneia, tosse não produtiva e deterioração do estado de saúde em geral (fadiga, perda de peso e febre). Se houver suspeita de desenvolvimento de doença pulmonar intersticial, a terapêutica com estatina deve ser interrompida.*

### RCM secção 4.8. – Efeitos indesejáveis

*Foram notificados os seguintes efeitos adversos com algumas estatinas:*

- Distúrbios do sono, incluindo insónia e pesadelos
- Perda de memória
- Disfunção sexual
- Depressão
- Casos raros de doença pulmonar intersticial, especialmente com terapêutica de longa duração (ver secção 4.4)

**Cristina Rocha**

## Cetoprofeno tópico cuidado com o sol!



O cetoprofeno é um anti-inflamatório não esteróide utilizado por via oral ou tópica. A via tópica está indicada no alívio sintomático da dor músculo-esquelética e nos processos inflamatórios. Embora existam medicamentos alternativos para administração tópica na UE, o cetoprofeno é o único anti-inflamatório não esteróide tópico autorizado para o tratamento da dor lombar aguda.

A relação benefício-risco dos medicamentos contendo cetoprofeno para aplicação tópica, tem vindo a ser avaliada desde a aprovação dos mesmos, com base em relatos de reacções de **fototoxicidade/fotoalergia**. Após avaliação, o Comité de Medicamentos de uso Humano considerou que a **incidência** de notificações de reacções adversas, incluindo a fotoalergia, é **baixa** em toda a UE e que o risco destas reacções adversas pode potencialmente ser reduzido através de medidas de minimização adequadas.

Recomendações

- Estes medicamentos devem passar a medicamentos sujeitos a **receita médica** (alteração do estatuto legal da dispensa);
- Devem ser incluídas advertências sobre a exposição solar nas informações do produto, bem como informação sobre as reacções adversas cutâneas quando cetoprofeno é usado concomitantemente com o octocrileno (substância comum em cosméticos e protectores solares);
- Os riscos de fotoalergia associados ao uso do cetoprofeno devem ser claramente comunicados aos profissionais de saúde e aos doentes, bem como instruções sobre como evitar a fotoalergia, tendo sido para tal indicado um plano de acção.

A eficácia das medidas de minimização do risco será avaliada após três anos, sendo feita comunicação periódica aos profissionais de saúde.

**Margarida Guimarães**

## Pandemrix® revisão de segurança



Foram comunicados casos de **narcolepsia** após vacinação com Pandemrix através do sistema de notificação espontânea, maioritariamente na Suécia e Finlândia. A Agência Europeia do Medicamento, a pedido da

Comissão Europeia, desencadeou uma revisão para investigar se existe uma associação entre estes casos e a administração da vacina, sendo que entres os dados a considerar está a determinação da incidência de base desta doença, ou seja, o número de casos que são normalmente diagnosticados na população.

A Pandemrix, aprovada desde Setembro de 2009 para a vacinação contra o vírus influenza H1N1, já foi usada em cerca de 30,8 milhões de pessoas na Europa. A narcolepsia é um distúrbio raro do sono em que os indivíduos afectados adormecem súbita e inesperadamente. A sua causa não é inteiramente conhecida mas pensa-se que a doença possa ser desencadeada por uma combinação de factores genéticos e ambientais, incluindo infecções.

Apesar de existir uma associação temporal com o uso de Pandemrix, não está estabelecido se foi a vacina que despoletou estas situações. O CHMP da EMA, em conjunto com peritos de toda a União Europeia, irá avaliar esta possível questão de segurança e o seu impacto na relação benefício/risco de Pandemrix.

**Joana Oliveira**

## Modafinil só na narcolepsia



A EMA recomenda que os medicamentos com modafinil sejam apenas utilizados para as situações de sonolência associadas à narcolepsia, uma doença crónica do sono caracterizada por sonolência excessiva durante o dia.

O modafinil promove o estado de vigília e tem sido utilizado para contrariar o sono em várias situações, estando autorizado em 21 países europeus, incluindo Portugal. Além da **narcolepsia**, os medicamentos com modafinil têm indicação noutros países para o tratamento da **hipersónia idiopática**, sonolência excessiva associada à **apneia de sono obstrutiva** e distúrbio do sono por trabalho por **turnos**.

### Recomendações EMA (CHMP)

- O benefício de modafinil **só** é superior aos seus riscos no caso da **narcolepsia**. Nas restantes situações, o risco de reacções cutâneas, hipersensibilidade ou alterações neuropsiquiátricas, não compensa o benefício da utilização deste medicamento;
- O modafinil **não** deve ser prescrito a **crianças**, uma vez que os potenciais riscos de reacções adversas cutâneas e de hipersensibilidade graves são superiores nesta população;
- O modafinil deve ser **contra-indicado** em doentes com hipertensão não controlada ou doentes com arritmia cardíaca;
- Apesar do conhecimento de que o modafinil está a ser utilizado fora das indicações para fins recreativos, os dados disponíveis não permitiram uma avaliação deste risco. Deste modo, as empresas que comercializam os medicamentos contendo modafinil devem continuar a fornecer informação que permita monitorizar a sua utilização indevida.

Em Portugal, os medicamentos com modafinil com AIM (Modiodal e Modafinil Generis) já têm apenas como indicação terapêutica aprovada o tratamento da narcolepsia e não são recomendados na população pediátrica. Assim, os doentes medicados com modafinil dentro das condições previstas não necessitam de interromper o tratamento.

**Joana Oliveira**

### Narcolepsia\*

- início habitualmente entre a primeira e segunda décadas de vida
- sintomas essenciais: cataplexia e sonolência excessiva
- cataplexia: episódios súbitos, recorrentes e reversíveis de fraqueza da musculatura esquelética, desencadeados por situações de conteúdo emocional.
- sintomas acessórios: alucinações hipnagógicas ("ao adormecer"), paralisia do sono e sono fragmentado.
- recomendada a realização, em laboratório de sono, de polissonografia seguida do teste de latência múltipla do sono, para confirmação e diagnóstico de co-morbilidade.
- tipagem HLA-DQB1\*0602 positiva com níveis de hipocretina-1 abaixo de 110pg/mL no liquor devem estar presentes para o diagnóstico de narcolepsia sem cataplexia e sem padrão de sono REM sugestivo.

\*Aloé F et al, 2010

## Rosiglitazona suspensa



A retenção de fluidos causada pela rosiglitazona e o consequente aumento do risco de insuficiência cardíaca motivou a monitorização da sua segurança cardiovascular desde 2000, tendo desde logo a sua utilização sido restringida ao tratamento de segunda linha e contra-indicada na insuficiência cardíaca. Entretanto, dados obtidos nos últimos 3 anos indicaram um possível aumento do risco de doença isquémica cardíaca associada ao uso de rosiglitazona, tendo sido aprovadas novas advertências e uma contra-indicação nestes doentes. A publicação de estudos mais recentes confirma o aumento do risco cardiovascular associado a esta substância activa, tendo o Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) concluído que os benefícios da rosiglitazona não são superiores aos riscos.

Em Portugal, estão comercializados dois medicamentos para a diabetes tipo 2 com rosiglitazona como substância activa: Avandia® (rosiglitazona) e Avandamet® (metformina + rosiglitazona). Estes medicamentos vão deixar de estar disponíveis na Europa dentro de alguns meses, de acordo com a recomendação da EMA no sentido da suspensão das respectivas AIM.

O Infarmed recomenda:

\* Os médicos **devem deixar de prescrever rosiglitazona** e iniciar a **revisão** do tratamento de todos os doentes actualmente a fazer esta terapêutica.

\* Os doentes que estejam a tomar medicamentos com rosiglitazona não devem interromper a medicação sem **falar primeiro com o médico**.

Circular informativa em linha:

<http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/4800248.PDF>

## Opióides Orais de Libertação Modificada sem álcool!



A Agência Europeia do Medicamento concluiu uma revisão dos dados de segurança disponíveis relativos à interacção com o álcool dos medicamentos opióides orais de libertação modificada correspondentes ao 3º degrau da escada analgésica da OMS:  **morfina, oxycodona e hidromorfona**. Conclusões:

- A relação benefício-risco destes medicamentos mantém-se favorável. Não há, por isso, motivos para a restrição do seu uso na indicação para o tratamento da dor não passível de ser controlada com outras substâncias.
- As advertências constantes da informação aprovada para os medicamentos opióides de libertação modificada devem ser harmonizadas e reforçadas no que respeita à interacção com o álcool, nomeadamente o aumento do efeito sedativo dos opióides causado pela rápida libertação da substância activa e consequente aumento da dose circulante.
- Os doentes que estejam a tomar medicamentos opióides de libertação modificada não devem ingerir bebidas alcoólicas.

*Joana Oliveira*

## O que significam?!



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

## Meios de Contraste com Gadolínio minimização do risco de Fibrose Sistémica Nefrogénica



Conforme publicado no Boletim nº 1 de 2010, o Comité de Medicamentos de Uso Humano da EMA reviu o risco de Fibrose Sistémica Nefrogénica (FSN) dos meios de contraste com gadolínio, que são utilizados em Imagiologia por Ressonância Magnética ou Angiografia por Ressonância Magnética. A Comissão Europeia emitiu em Julho a respectiva Decisão que confirma a Opinião do CHMP.

Com base na evidência disponível, o CHMP acordou uma classificação dos meios de contraste com gadolínio em 3 categorias de risco de desenvolver fibrose sistémica nefrogénica (FSN):

- I. **Risco elevado:** Omniscan (gadodiamida), Optimark (gadoverse-tamida), Magnevist, Magnevista e Gado-MRT ratiopharm\* (ácido gadopentético)
- II. **Risco médio:** MultiHance (gadobenato de dimeglumina), Primovist (ácido gadoxético) e Vasovist (gadofosveset)
- III. **Risco baixo:** Gadovist (gadobutrol), ProHance\* (gadoteridol) e Dotarem (ácido gadotérico)

Medidas de minimização do risco para os meios de contraste com gadolínio de **risco elevado**

- Deve ser avaliada a **função renal**, através de análises laboratoriais, em todos os doentes antes da utilização destes medicamentos, especialmente em doentes com idade igual ou superior a 65 anos.
- **Contra-indicados** em doentes com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular, TFG < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), doentes que aguardam ou que foram recentemente submetidos a um transplante hepático e em recém-nascidos.
- Utilizar uma **única** dose e a **menor dose** possível em doentes com insuficiência renal moderada (TFG 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) e lactentes. Caso seja necessário repetir o exame imagiológico com estes meios de contraste, deve haver um intervalo de pelo menos 7 dias;
- As mulheres devem interromper o **aleitamento** pelo menos durante as 24 horas após a administração do meio de contraste.
- Não é recomendada a utilização em **grávidas**, excepto se a sua condição clínica assim o exigir.
- Não existe evidência que fundamente o início da hemodiálise para prevenir ou tratar a **FSN** em doentes que não estejam a fazer hemodiálise.
- O **rótulo destacável** dos frascos para injectáveis ou das seringas deve ser afixado na ficha do doente para permitir um registo exacto do meio de contraste utilizado. A dose administrada também deve aí ser registada.

Para os meios de contraste com gadolínio de **risco médio** as advertências aplicáveis são mais rigorosas do que as advertências aplicáveis aos meios de contraste com gadolínio de **risco baixo**, devendo ser consultadas na **respectiva informação** destes medicamentos.

O RCM e o Folheto Informativo destes meios de contraste com gadolínio irão ser actualizados de acordo com esta informação de segurança no âmbito da implementação da respectiva Decisão da Comissão Europeia. Os profissionais de saúde envolvidos na utilização destes medicamentos devem estar atentos ao aparecimento de reacções adversas, que devem ser notificadas ao Infarmed através da respectiva ficha de notificação.

*Magda Pedro*

\* Os medicamentos Gado-MRT-Ratiopharm e ProHance não têm AIM em Portugal.



### Aciclovir e Valaciclovir no 1º trimestre da gravidez

As infecções a herpes simplex e herpes zoster são comuns e podem ser tratadas com antivíricos como o aciclovir, o valaciclovir ou o famciclovir. No entanto, não se encontrava suficientemente documentada a segurança destes medicamentos no 1º trimestre da gravidez, altura de maior probabilidade da toma inadvertida de fármacos potencialmente teratogénicos.

Neste estudo em uma grande coorte dinamarquesa foram assinaladas 1804 gestações expostas àqueles medicamentos, sendo que a exposição ao aciclovir ou ao valaciclovir **não** esteve associada a um **risco** aumentado de malformações congénitas *major*. A exposição ao famciclovir foi pouco comum para permitir chegar a dados mais conclusivos.

*Björn P, Anders H. JAMA. Use of Acyclovir, Valacyclovir, and Famciclovir in the First Trimester of Pregnancy and the Risk of Birth Defects 2010;304(8):859-866.*

### Reacção adversa com fármaco fotossensibilizante em doente monitorizada com oximetria de pulso

Este artigo relata um caso de gangrena dos dedos indicador e médio numa mulher de 58 anos, devida a lesão não-térmica por exposição a oximetria de pulso. Tinha sido administrado à doente **temoporfina**, um agente fotossensibilizante, antes de um tratamento fotodinâmico electivo para controlo local de uma metástase axilar de um carcinoma da

mama. O comprimento de onda da luz produzida por um oxímetro de pulso típico é muito próximo do necessário para a activação da temoporfina, o que terá causado a sua fotoactivação e subsequente destruição tecidual excessiva.

A autora chama a atenção para este risco potencial, sugerindo nestes casos o uso de oximetria de pulso pelo menor período de tempo possível e, se necessário, reposicionamento em diferentes dedos. No RCM de medicamentos com temoporfina está descrita a potencial ocorrência frequente de **necrose cutânea**, sendo recomendado o **reposicionamento do oxímetro**, com intervalos de pelo menos 10 a 15 minutos, para evitar o risco de queimaduras localizadas na pele.

*Luk S. BMJ 2010;340:c3102*

### CYP2C9 ultra-rápida!

A enzima CYP2C9 do citocromo P450 metaboliza diversos fármacos comuns, como a varfarina e agentes antidiabéticos orais. Esta enzima é polimórfica, mas este artigo sueco reporta pela primeira vez um padrão de actividade ultra-elevada da mesma.

Tratava-se de um doente com doença de Behçet a fazer fenitoína em altas doses. A adição de fluconazol, um potente inibidor da CYP2C9, associou-se ao aparecimento de sinais de intoxicação fenitoínica: ataxia, tremor, fadiga, discurso arrastado e sonolência. Um teste de fenotipagem da CYP2C9 confirmou uma actividade da mesma superior ao dos controlos saudáveis.

*Hellden A et al. Eur J Clin Pharmacol. Eur J Clin Pharmacol. 2010 Aug;66(8):791-5.*

## Interacções a lembrar!



### Doentes hipotiroideos\*

#### Risco de:

##### Hipotiroidismo mal controlado (compensação hormonal deficiente)

- Medicamentos que diminuam a absorção digestiva da levotiroxina - ex.: sais de ferro, antiácidos, sucralfato. A toma de levotiroxina deve ser afastada da administração daqueles fármacos em pelo menos 2 horas.
- Indutores enzimáticos que aumentam o metabolismo da levotiroxina - ex.: antiepilépticos como a carbamazepina ou a fenitoína, antibacterianos como a rifampicina, antirretrovirais como efavirenz, nevirapina, lopinavir, nelfinavir, ritonavir.
- Estrogénios: diminuem a fracção plasmática livre (activa) das hormonas tiroideias.

##### Rabdomiólise

- Associação de estatinas ou fibratos com um hipotiroidismo mal controlado.

##### Hemorragia

- Associação de anticoagulante (anti-vitamina K) com levotiroxina, quando do início do tratamento ou do aumento da dose desta.

##### Hiperglicemia

- Possível aumento das necessidades de insulina ou de hipoglicemiantes oral quando da instituição de terapêutica com levotiroxina.
- Potenciação de hiperglicemia na associação de levotiroxina com fármacos como corticosteróides, diuréticos tiazídicos, beta-agonistas, inibidores da protease do VIH, etc.

#### Agravamento de insuficiência cardíaca

- Associação de hormonas tiroideias (nomeadamente em dose excessiva) com digoxina, leva à diminuição da concentração plasmática desta.
- Associação de hormonas tiroideias com simpatomiméticos (aumento do trabalho cardíaco e da sensibilidade dos receptores das catecolaminas).

#### Crise anginosa em doentes isquémicos

- Associação de hormonas tiroideias (sobretudo quando da instituição da terapêutica ou dos aumentos de dose) com medicamentos taquicardizantes e/ou vasoconstritores, ex.: descongestionantes nasais, teofilina, beta-agonistas, prostaglandinas, atropínicos, triptanos, levodopa, antidepressivos do tipo da imipramina, venlafaxina, buprópiom.

#### Notas

- A levotiroxina tem uma **semivida** de eliminação plasmática de **6 a 7 dias** nos eutiroideos, mais longa ainda nos hipotiroideos. Desta forma, o seu efeito terapêutico total só é atingido após várias semanas de toma oral regular, sendo lentas as respostas às modificações nosológicas. Analogamente, mesmo após a suspensão da levotiroxina, os seus efeitos podem persistir ainda por várias semanas.
- A absorção digestiva da levotiroxina é variável sendo lenhificada pela toma concomitante de **alimentos**.

*\* Com a devida vénia: la revue Prescrire.*

**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)

**Para novidades e publicações, registe-se! [www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/REGISTAR](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/REGISTAR)**