

Inês Ferreira Dias

O Contributo da Farmacovigilância para o Uso Racional do Medicamento e o Papel do Farmacêutico

Orientador: Professora Manuela Teixeira

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde

Lisboa

2014

O Contributo da Farmacovigilância para o Uso Racional do Medicamento e o Papel do Farmacêutico

Monografia apresentada para obtenção de grau de Mestrado

Orientador: Professora Manuela Teixeira

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde

Lisboa

2014

Agradecimentos

Agradeço à Dra. Maria Manuela Teixeira por me ter orientado na elaboração da monografia e pela disponibilidade prestada. Ao Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR) nomeadamente à Dra. Suzete Costa e à Dra. Ana Paula David pela colaboração na obtenção dos dados relativos aos Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM).

Agradeço aos meus pais por me terem proporcionado a obtenção da Licenciatura com Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e por todo o apoio dado, ainda a agradecer aos meus irmãos, amigos e a Deus por estarem presentes neste meu percurso.

“Depois de escalar uma grande montanha se descobre que existem muitas outras montanhas para escalar”. Nelson Mandela

Resumo

O âmbito deste trabalho reside no contributo da Farmacovigilância para um Uso Racional do Medicamento, focando o relevante papel do farmacêutico nestes dois campos.

A Farmacovigilância tem uma actuação a nível mundial, com um objectivo bem claro, o uso seguro do medicamento. Tem-se verificado uma evolução ao longo dos séculos, tendo sido a ocorrência de tragédias o impulso para a implementação de Sistemas de Farmacovigilância, a tragédia que ocorreu com a administração de talidomida a mulheres grávidas foi um dos grandes marcos para a criação do Sistema Internacional de Farmacovigilância.

A Reacção Adversa a Medicamento(s) (RAM) é uma consequência do risco subjacente à utilização de fármacos, estando por isso a Notificação Espontânea (NE) de RAMs na base da Farmacovigilância. Todos os que contactam com tratamentos terapêuticos devem notificar, falamos portanto de profissionais de saúde, da indústria e dos utentes. Não menosprezando qualquer efeito adverso que decorra da utilização de um medicamento, deve-se notificar todas as RAMs estando elas já reconhecidas ou não.

O Uso Racional do Medicamento pressupõe a intervenção do médico, do farmacêutico e do utente, havendo o objectivo bem claro através de várias medidas implementadas e do apoio dos Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) de uma prescrição, uma dispensa e um uso correctos.

O farmacêutico é parte activa da Farmacovigilância e do Uso Racional do Medicamento. O farmacêutico tem contacto não só com a prescrição como com a dispensa e com o evoluir do tratamento terapêutico, sendo portanto um monitorizador. Devido à proximidade do dia-a-dia entre farmacêutico e doente cabe a este profissional de saúde educar para um uso correcto e seguro do medicamento, transmitindo sempre um elevado nível de confiança e fiabilidade.

Palavras-chave: Farmacovigilância, Uso Racional do Medicamento.

Abstract

This thesis looks at the contribution of Pharmacovigilance on the Rational Use of Medicines, focusing on the important role of the pharmacist in these two areas.

Pharmacovigilance operates globally, with the clear goal of promoting the safe use of medicines. Over the centuries the implementation of Pharmacovigilance systems has evolved, a process initiated by the occurrence of tragedies; the administration of thalidomide to pregnant women was one of the greatest marks in the creation of the International System of Pharmacovigilance.

Adverse Drug Reactions (ADR) are the risks related to the use of drugs. The spontaneous notification of the ADR is on the base of Pharmacovigilance. All stakeholders in therapeutic treatments, such as health and industry professionals, have the duty to inform about ADR and not disregard any effect that can occur following the administration of a drug.

The Rational Use of Medicines has a clear focus on the involvement of the doctor, the pharmacist and the patient. Through implemented measures and the support of the Drug Use Studies (DUS), the Rational Use of Medicines promotes accuracy in the production of prescriptions, appropriate dispensing and the correct use of the medicine.

The pharmacist represents an active part in Pharmacovigilance and in the Rational Use of Medicine because he or she has direct contact with the prescription, and is responsible for both dispensing medication and following up with patients after treatment. Due to such day-to-day interactions between pharmacist and patient, it is this health professional's duty to educate the patient on the safe use of medicine, and thereby build a relationship with them based upon trust and confidence.

Key words: Pharmacovigilance; Rational Use of Medicine

Abreviaturas e Siglas

AD -Antidepressivos
AHS -Ansiolíticos, Hipnóticos e Sedativos
AIM -Autorização de Introdução no Mercado
CEFAR -Centro de Estudos e Avaliação em Saúde
CFT -Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHMP- Comité dos Medicamentos para Uso Humano
CIM -Centro de Informação do Medicamento
CNF -Centros Nacionais de Farmacovigilância
CVMP -Comité dos Medicamentos para Uso Veterinário
DDD -dose diária definida
DGAF -Direcção Geral de Assuntos Farmacêuticos
DGAV -Direcção Geral de Alimentação e Veterinária
DHD -DDD por 1000 habitantes dia
DIPS -Escala de Probabilidade de Interação Medicamentosa
DSNA -Direcção de Serviços de Nutrição e Alimentação
EC -Ensaio Clínicos
EEE -Espaço Económico Europeu
EMA -Agência Europeia de Medicamentos
ENCePP -Rede Europeia de Centros de Farmacoepidemiologia e Farmacovigilância
EUA -Estados Unidos da América
EUM -Estudos de Utilização de Medicamentos
FDA -Food and Drug Administration
FHNM -Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FI -Folheto Informativo
INFARMED -Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
ISRS -Inibidores Selectivos de Recaptação da Serotonina
MNSRM -Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MSRM -Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
NE -Notificação Espontânea
NFC -Núcleo de Farmacovigilância do Centro
OMS -Organização Mundial de Saúde
PhVWP -Grupo Europeu de Farmacovigilância
PhVWP-V -Grupo Europeu de Farmacovigilância - Veterinário
PRAC -Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância

RAM -Reacção Adversa a Medicamento(s)
RCM -Resumo de Características do Medicamento
RPS -Relatórios Periódicos de Segurança
SNF -Sistema Nacional de Farmacovigilância
TAIM -Titulares de Autorização no Mercado
UE -União Europeia
UFLVT -Unidade de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo
UFN -Unidade de Farmacovigilância do Norte
UFS -Unidade de Farmacovigilância do Sul
UMC -Uppsala Monitoring Centre
URF -Unidades Regionais de Farmacovigilância

Índice

Agradecimentos	2
Resumo	3
Abstract	4
Abreviaturas e Siglas	5
Índice de Figuras	9
Índice de Gráficos	9
Índice de Tabelas	9
1. Introdução.....	10
1.1 Farmacovigilância: Conceito	10
1.2 Enquadramento Histórico.....	13
1.3 Farmacovigilância em Portugal	19
2. Enquadramento Regulamentar da Farmacovigilância	21
3. Reações Adversas a Medicamentos	22
3.1 Conceito.....	22
3.2 Notificações Espontâneas de RAM	24
3.3 Estudos de Notificações de RAM	31
4. Uso Racional de Medicamentos.....	36
4.1 Conceito.....	36
4.2 EUM: Estudos de Utilização de Medicamentos	39
5. O Papel do Farmacêutico na Farmacovigilância	42
6. Conclusão.....	44
7. Referências bibliográficas	47
ANEXOS.....	50
ANEXO A: Exemplo de um Boletim de Farmacovigilância do INFARMED	50
ANEXO B: Ficha de Notificação para profissionais de saúde	54
ANEXO C: Ficha de Notificação para utentes	56
ANEXO D: Ficha de Notificação para Utilizadores de Dispositivos Médicos	58

ANEXO E: Ficha de Notificação para fabricante/representante/distribuidor de Dispositivos Médicos	60
--	----

Índice de Figuras

Figura 1: Fichas de NE de RAM com as cores de cada profissional de saúde, médicos, farmacêuticos e enfermeiros, respectivamente.

Figura 2: Símbolo e frase identificativos dos medicamentos sujeitos a uma monitorização especial.

Figura 3: Linhas gerais de processamento de uma notificação de RAM.

Figura 4: Escala de Probabilidade de Interação Medicamentosa.

Figura 5: Algoritmo de Naranjo CA et al. para Imputação de Causalidade.

Figura 6: Algoritmo de Jones para Imputação de Causalidade.

Figura 7: “O Farmacêutico Perante o Público”

Índice de Gráficos

Gráfico 1: Frequência absoluta de notificações de RAM recebidas no SNF por tipo de notificador entre o período de 1992 a 2012.

Gráfico 2: Proporção relativa de notificações por profissional de saúde em cada URF no período de 2009 a 2011.

Gráfico 3: Frequência absoluta e relativa de notificações de suspeita de RAM recebidas online e em papel no SNF.

Gráfico 4: Frequência relativa de notificações de RAM recebidas em papel no SNF distribuídas por tipo de notificador.

Gráfico 5: Frequência relativa de notificações de RAM recebidas online no SNF distribuídas por tipo de notificador.

Gráfico 6: Consumo anual em DHD de AD e AHS (Genéricos vs. Marca).

Gráfico 7: Consumo anual em DHD de AD e AHS por região.

Índice de Tabelas

Tabela 1: Número de notificações de RAMs no período de 2009 a 2011.

Tabela 2: Distribuição anual de NE de RAMs nas URF no período de 2009 a 2011.

1. Introdução

1.1 Farmacovigilância: Conceito

Os medicamentos são “instrumentos” essenciais da sociedade. Promovem a qualidade de vida, bem-estar e até mesmo a sobrevivência dos indivíduos. No entanto, os medicamentos não têm benefícios absolutos, existem sempre riscos associados.

Um fármaco só pode ser comercializado após ter sido aprovado em Ensaio Clínico (EC) de fase I, II e III. No entanto, nos EC, é limitada a detecção de Reacção Adversa a Medicamento(s) (RAM), devido ao diminuto valor preditivo dos estudos de toxicidade animal e pela falta de representatividade destes. Estes ensaios não detectam reacções adversas raras nem reacções adversas provocadas por terapêuticas crónicas. Cabe aos ensaios clínicos de fase IV monitorizar o medicamento após ter sido comercializado. É então nesta última fase que se insere activamente a Farmacovigilância. ^(1,2)

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define Farmacovigilância como: “ a ciência e as actividades relacionadas com a detecção, avaliação, compreensão e prevenção de reacções adversas ou qualquer outro problema relacionado com os medicamentos. “

⁽³⁾

Os objectivos da Farmacovigilância segundo a OMS são:

- “Melhorar a assistência ao paciente e a segurança em relação ao uso de medicamentos de todas as intervenções médicas e paramédicas”;
- “Melhorar a saúde pública e a segurança em relação ao uso de medicamentos”;
- “Detecção de problemas relacionados com o uso de medicamentos e a sua comunicação em tempo útil”;
- “Contribuir para a avaliação dos benefícios, danos, efectividade e riscos dos medicamentos, levando à prevenção de danos e maximização do benefício”;
- “Incentivar o uso seguro, racional e mais eficaz (incluindo o custo-benefício) dos medicamentos”;
- “Promover a compreensão, educação e capacitação clínica em relação à Farmacovigilância e a sua comunicação de forma eficaz para o público.” ⁽⁴⁾

São 134 países de todo o mundo que estão inseridos no Programa Internacional de Farmacovigilância da OMS. Em cada um destes países o Ministério da Saúde é responsável pela criação de Centros Nacionais de Farmacovigilância (CNF), estes são coordenados pelo Uppsala Monitoring Centre (UMC) em Uppsala, na Suécia.^(5,6)

Segundo a OMS os Centros Nacionais de Farmacovigilância são responsáveis por:

- Incentivar a notificação aquando da ocorrência de uma RAM;
- Recolher informação sobre casos de RAM;
- Avaliar clinicamente os casos reportados;
- Comparar, analisar e avaliar os padrões de RAM;
- Identificar “falsas” RAM;
- Recomendar ou implementar medidas com base em factos comprovados de RAM;
- Promover estudos de investigação para suspeitas significantes de RAM;
- Informar profissionais de saúde, indústria e utentes para novos riscos de RAM;
- Partilhar relatórios com o Uppsala Monitoring Centre.⁽⁴⁾

A UMC analisa dados internacionais de Notificações Espontâneas (NE) de RAMs, fornecidos pelos CNF de todos os estados membros, com o objectivo de detectar possíveis problemas de segurança dos medicamentos, emitindo alertas às entidades reguladoras de cada país caso se justifique. Tem como prioridade o uso seguro e eficaz a nível mundial dos medicamentos.^(4,7)

Existem três métodos usados em farmacovigilância: métodos geradores de hipóteses (NE e publicação de casos); métodos geradores e verificadores de hipóteses (monitorização prescrição-acontecimento) e métodos verificadores de hipóteses (estudos de coorte, estudos de caso-controlo e ensaios clínicos).⁽⁸⁾

É fundamental que haja monitorização durante a exposição de fármacos na gravidez e amamentação e em grupos mais vulneráveis, como crianças e idosos.⁽⁹⁾

A Farmacovigilância é uma responsabilidade partilhada por vários intervenientes como, governo, indústria, hospitais, universidades, associações médicas e farmacêuticas, centros de informação de venenos e medicamentos, profissionais de saúde, utentes, meios de comunicação e OMS.⁽¹⁰⁾ Pretende-se reforçar a

Farmacovigilância tanto ao nível regulamentar como ao nível científico. Há o grande objectivo de uma maior transparência e um maior envolvimento por parte dos utentes.

A OMS para além dos medicamentos incluiu como uma preocupação da Farmacovigilância, ervas tradicionais usadas para efeitos medicinais e complementares, hemoderivados, produtos biológicos, dispositivos médicos e vacinas.⁽⁴⁾

Os medicamentos à base de plantas são largamente utilizados tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento. No entanto, têm-se registado problemas de segurança. Os CNF que avaliam RAMs de medicamentos à base de plantas são raros, só cerca de 90 países regulam estes medicamentos. A OMS alertada para esta situação já aumentou esforços no sentido de haver uma maior vigilância em relação à sua segurança.⁽¹¹⁾

A Farmacovigilância é uma área científica e clínica muito dinâmica, é importante e fundamental na nossa sociedade pois acompanha toda a evolução farmacológica e faz face aos possíveis problemas que dela advenham, contribuindo deste modo para a segurança da população e consequentemente para uma melhor saúde pública.⁽¹⁰⁾

1.2 Enquadramento Histórico

Desde a Pré-História que o Homem tem conhecimento que os fármacos podem originar outras doenças. O Código de Hammurabi (2.200 A.C), Homero (950 A.C), Hipócrates (460-370 A.C), Galeno (131-201 D.C) e Paracelso (1634 D.C) referem-se à ocorrência de doenças devido a produtos (“remédios”) que na época eram utilizados para os povos se tratarem. ^(12,13)

O Código de Hammurabi impunha que os médicos fossem punidos através da amputação das mãos, caso estes, através dos seus tratamentos, causassem algum dano aos doentes. Homero abordou a preocupação com os “remédios” escrevendo na Odisseia IV o seguinte pensamento: “muitos excelentes quando misturados, mas muito fatais”. Paracelso deixou uma frase célebre alertando para o uso correcto dos medicamentos, que inconscientemente seria um alerta para o Uso Racional dos Medicamentos: “ a dose correcta é a que diferencia um medicamento de um veneno”. ⁽¹³⁾

No Século XVII foi pela primeira vez proibida a utilização de um fármaco (antimónio) com base na sua toxicidade. ^(12,13)

Nesta época os medicamentos eram fabricados pelo médico, posteriormente é que passaram a ser produzidos na Botica, nome que se dava às Farmácias de antigamente. Os Boticários (actuais farmacêuticos) apoiavam a elaboração dos medicamentos com base em instruções descritas nas “receitas magistrais” pelos médicos ou regiam-se pela Farmacopeia. ⁽¹³⁾

Foi já nos fins do Século XIX e inícios do Século XX, que houve um grande crescimento científico e por conseguinte uma grande evolução na produção de fármacos na indústria farmacêutica. ^(12,13) Devido a esta “explosão” na produção do medicamento, houve uma elevada procura destes por parte dos consumidores sendo nesta altura que as reacções adversas causadas por medicamentos são consideradas um problema de saúde pública. ⁽¹²⁾

No entanto, foi na década de 60, devido à Tragédia da Talidomida, que começaram os primeiros esforços internacionais no que diz respeito à Farmacovigilância. O desastre aconteceu como consequência da administração de talidomida a mulheres grávidas,

que deu origem a inúmeros casos de malformações congénitas, mortes neonatais e abortos espontâneos em cerca de meia centena de países no período que decorreu entre o ano de 1958 e 1962. ^(12,14,15)

Na XVI Assembleia Mundial da Saúde em 1963 concluiu-se que era fundamental fundar um sistema de monitorização mundial para as reacções adversas a medicamentos. Em 1968 surgiu um projecto-piloto coordenado pela OMS com o objectivo de desenvolver um sistema internacional para a detecção de efeitos adversos. Este projecto levou à criação do Sistema Internacional de Farmacovigilância que desenvolveu o Programa Internacional de Monitorização de Reacções Adversas. ^(14,15)

Os primeiros 10 países que se juntaram ao Sistema Internacional de Farmacovigilância foram: Austrália, Canadá, Estados Unidos da América, Irlanda, Reino Unido, Holanda, Checoslováquia, Nova-Zelândia, Alemanha e Suécia. ⁽¹²⁾ O Sistema Internacional de Farmacovigilância implementou a criação de Centros Nacionais de Farmacovigilância nos países membros, sendo a Holanda em 1963 o primeiro país a ter o seu CNF. ^(12,13)

Desde 1978, o UMC coordena o Programa Internacional de Monitorização de Reacções Adversas. ^(14,15)

Em 1995 é criada na Europa a Agência Europeia de Medicamentos (EMA). Nos Estados Unidos da América (EUA) foi a Food and Drug Administration (FDA) que passou a ter a responsabilidade de controlar os fármacos. ^(13,17)

No final de 2010 eram 134 os países membros do Sistema Internacional de Farmacovigilância número que se mantém na actualidade. ⁽⁶⁾

Em Portugal um dos grandes alertas em relação à iatrogenia associada à utilização de medicamentos, surgiu nos anos 50 com o desastre ocorrido no distrito da Covilhã devido à administração de um xarope contendo estreptomicina, resultando em várias mortes. Apesar deste alerta, Portugal tardiamente instituiu a Farmacovigilância, sendo mesmo o último país da União Europeia (UE) a fazê-lo. ⁽¹³⁾

Foi em 1992 que em Portugal foi criado o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), através do Despacho Normativo 107/92 de 27 de Junho. Inicialmente o SNF funcionou no Centro de Estudos do Medicamento.^(13,16)

Em 1993 surge o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), Decreto-lei nº 10/93, extinguindo-se assim a Direcção Geral de Assuntos Farmacêuticos (DGAF).^(13,16) O SNF fica então sediado no INFARMED, sendo aqui designado Centro Nacional de Farmacovigilância, constituído por médicos e farmacêuticos.^(13,16)

Ainda em 1993 pelo Decreto-Lei n.º 353/93 de 7 de Outubro surge a Comissão de Farmacovigilância.⁽¹³⁾

Em Junho de 2000 assiste-se à descentralização do SNF. São então criadas quatro Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF). Unidade de Farmacovigilância do Norte (UFN), Unidade de Farmacovigilância do Sul (UFS), Unidade de Farmacovigilância dos Açores (actualmente desactivada) e o Núcleo de Farmacovigilância do Centro (NFC). Em 2003 há uma reorganização das URF, a UFS passa a denominar-se Unidade de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo (UFLVT), surge ainda uma nova UFS.⁽¹⁴⁾

Após alterações internas do INFARMED o CNF passa a designar-se Direcção Operacional de Farmacovigilância e Segurança de Medicamentos e Produtos de Saúde. Esta é constituída por cinco unidades operacionais, sendo elas: Unidade de Monitorização de Notificações de RAM; Unidade de Gestão de Alertas e Informações de Segurança; Unidade de Monitorização Periódica de Segurança; Unidade de Vigilância de Produtos de Saúde e Unidade de Ensaaios Clínicos.⁽¹³⁾

O SNF baseia-se sobretudo na NE de reacções adversas ao medicamento. No ano em que foi criado o SNF registaram-se apenas 9 NE de RAM realizadas por médicos, número referente apenas aos três últimos meses do ano e durante todo o ano de 1993 registaram-se 79 notificações, sendo 62 de médicos, 8 da indústria e 9 provenientes de EC. De notar, que só em 1995 surgem as primeiras notificações realizadas por farmacêuticos, no entanto, estas eram validadas pelos médicos e contabilizadas nas notificações destes.⁽¹⁶⁾

Em Portugal o sistema de notificação de RAM surgiu simultaneamente ao SNF em 1992 e também este sofreu evolução no panorama português. A primeira versão da Ficha de Notificação de RAM foi inspirada no “yellow card” do sistema britânico sendo uma ficha em papel amarelo e apenas destinada a notificações realizadas por médicos. Só em 1995 foi desenvolvida uma Ficha de Notificação roxa destinada a farmacêuticos. Em 1999 também os enfermeiros passam a ter a responsabilidade de notificar RAM tendo surgido uma Ficha de Notificação Espontânea de RAM branca para estes. Em 2009 surge a Ficha de Notificação de RAM única para todos os profissionais de saúde. ^(13,16)



Figura 1: Fichas de NE de RAM com as cores de cada profissional de saúde, médicos, farmacêuticos e enfermeiros, respectivamente.

(https://encrypted-tbn1.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTddX-mOFEEbVZNYrQAB_BuT6_IYIPMqfgY97i9jg2G_x6FPC9I)

Em 2012 entrou em vigor a Directiva 2010/84/EU que para além de designar uma nova definição para Reacção Adversa inclui os consumidores de medicamentos no sistema de NE de RAM. Deste modo, desde Julho de 2012 os utentes podem notificar RAM directamente ao SNF (art.º 107.º-A da directiva). Para tal o INFARMED criou uma plataforma (Portal RAM) na qual as RAMs poderão ser notificadas não só através de uma ficha de notificação (disponibilizada pelo INFARMED) como via online por profissionais de saúde e utentes. ⁽¹⁴⁾

Actualmente, em Portugal, a notificação de RAM encontra-se próxima dos valores recomendados pela OMS, sendo eles de 200 notificações/milhão de habitantes. ⁽¹⁴⁾

Desde o início do Outono de 2013 que está implementada uma nova medida de Farmacovigilância. A UE introduziu um novo processo para identificar os medicamentos que estão sujeitos a uma monitorização especial por parte das

autoridades regulamentares. Estes medicamentos são descritos como “medicamentos sujeitos a monitorização especial”. Esta nova medida é imposta a todos os estados-membros da UE. ⁽¹⁷⁾

Estes medicamentos conforme descrito na circular informativa N.º 221/CD/8.1.6., de 01/10/2013, serão identificados por um triângulo preto invertido no Folheto Informativo (FI) e no Resumo das Características do Medicamento (RCM). Este triângulo invertido é ainda acompanhado por uma frase. ⁽¹⁸⁾

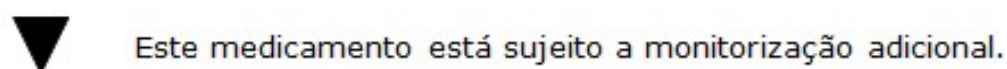


Figura 2: Símbolo e frase identificativos dos medicamentos sujeitos a uma monitorização especial. (<http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/8696265.JPG>)

A presença do triângulo invertido não significa que o medicamento é inseguro para o utilizador, serve para alertar que este está a ser alvo de uma monitorização mais pormenorizada e por isso em caso de RAM estas têm uma especial importância de serem notificadas tanto pelos profissionais de saúde como pelos utentes. ⁽¹⁸⁾

Este símbolo consta nos FI e nos RCM dos medicamentos que apresentam as seguintes características: medicamentos com uma nova substância activa autorizada na UE após 1 de Janeiro de 2011; medicamentos biológicos (vacinas, medicamentos derivados do sangue ou plasma); medicamentos que possuem uma autorização condicional em que o Titular da AIM tem que ir actualizando a informação sobre o medicamento quando este já se encontra comercializado; medicamentos que são autorizados em situações excepcionais (caso em que o Titular da AIM por determinadas razões não consegue fornecer mais informações sobre o medicamento); medicamentos que são alvo de estudos sobre a sua utilização crónica ou sobre uma RAM rara demonstrada aquando dos EC e medicamentos que sejam alvo de decisão do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA. ⁽¹⁸⁾

A lista de medicamentos sujeitos a uma monitorização adicional foi publicada em Abril de 2013 pela EMA, sendo revista mensalmente pelo PRAC. Os medicamentos poderão ser incluídos na lista caso se justifique, em qualquer altura do seu ciclo de

vida ou após a sua autorização. Os medicamentos da lista constarão desta durante cinco anos ou até decisão em contrário pelo PRAC.⁽¹⁸⁾

A actual lista de medicamentos sujeitos a monitorização adicional encontra-se disponível na página online oficial da EMA.

1.3 Farmacovigilância em Portugal

Sendo Portugal estado-membro da UE para além do seu próprio SNF insere-se no Sistema Europeu de Avaliação e Supervisão de Medicamentos.

Na Europa é a EMA que tem a responsabilidade de avaliar e supervisionar os medicamentos de uso Humano e veterinário. A EMA é a agência responsável pelo procedimento centralizado para todos os medicamentos, deste processo resulta uma única autorização de comercialização, em todos os estados-membros da EU e em todo o Espaço Económico Europeu (EEE).⁽¹⁷⁾

Da EMA faz parte o PRAC que é responsável pela avaliação e monitorização das questões de segurança para os medicamentos de Uso Humano. O Comitê dos Medicamentos para Uso Veterinário (CVMP) e o Comitê dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) também são do domínio da EMA. Ainda fazem parte da Agência o Grupo Europeu de Farmacovigilância (PhVWP) e o Grupo Europeu de Farmacovigilância- veterinário (PhVWP-V), estes prestam acessória ao CHMP e ao CVMP, respectivamente. Também a Rede Europeia de Centros de Farmacoepidemiologia e Farmacovigilância (ENCePP) faz parte da estrutura da EMA.⁽¹⁷⁾

A EMA é responsável pelo desenvolvimento e manutenção da EudraVigilance e EudraVigilance veterinária. A EudraVigilance é uma rede de processamento de dados, um sistema de gestão de informação e avaliação de suspeitas de reacções adversas durante o desenvolvimento e após a autorização de comercialização de medicamentos no EEE.⁽¹⁷⁾

Tal como referido, em Portugal, a sede do SNF encontra-se no INFARMED mais concretamente no Departamento de Farmacovigilância, sendo lá coordenada toda a actuação da Farmacovigilância a nível nacional. O Departamento de Farmacovigilância é assim responsável por todas as competências adstringidas a um CNF. É ainda da responsabilidade deste Departamento o Boletim de Farmacovigilância.⁽¹³⁾

O Boletim de Farmacovigilância é emitido trimestralmente e destina-se a médicos, farmacêuticos e outros profissionais de saúde. Contém informação relativa a RAMs e a alertas de segurança emitidos pelo INFARMED.⁽¹⁸⁾

A Comissão de Farmacovigilância é um órgão consultivo do INFARMED em matéria de Farmacovigilância, estando essencialmente envolvida nas questões de segurança dos medicamentos. ⁽¹³⁾

As URF são entidades com autonomia técnica e administrativa, surgiram como uma consequência da descentralização do SNF o que permitiu haver uma maior proximidade entre os profissionais de saúde e o SNF. Estas entidades apresentam como competência melhorar capacidade técnico-científica em Farmacovigilância e divulgar o SNF tanto aos profissionais de saúde como aos utentes, visto que estes últimos já se encontram inseridos no sistema. As URF são sedes de recepção, classificação, processamento, validação e comunicação ao Departamento de Farmacovigilância de NE de RAMs. ⁽¹³⁾

As URF têm a tarefa de combater a sub-notificação com formações regulares que visam a sensibilização para a importância de notificar uma RAM ao SNF. O estudo referenciado propõe a periodicidade de quatro meses para a sensibilização dos intervenientes no SNF. ⁽¹⁹⁾

A indústria farmacêutica apresenta uma atitude proactiva em relação à Farmacovigilância. Neste campo o sector da indústria farmacêutica tem o dever de notificar ao INFARMED todas as RAM decorrentes da monitorização dos medicamentos e submeter regularmente os Relatórios Periódicos de Segurança (RPS). É também essencial disponibilizar informação tanto a médicos como farmacêuticos acerca das questões de segurança dos medicamentos de que é responsável tanto na fase de comercialização como na fase de investigação, contribuindo para uma prescrição segura e um Uso Racional dos Medicamentos. ⁽¹³⁾

2. Enquadramento Regulamentar da Farmacovigilância

A legislação aplicável à Farmacovigilância, em parte mencionada ao longo do ponto 1.2 da presente monografia, encontra-se nos seguintes documentos oficiais:

- Directiva 2010/84/UE do Parlamento Europeu e do Conselho de 15 de Dezembro de 2010;
- Regulamento (UE) N.º 1235/2010 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de Dezembro de 2010;
- Regulamento de Execução (UE) N.º 520/2012 da Comissão, de 19 de Junho de 2012;
- Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de Setembro (8ª alteração ao Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, transpondo a Directiva n.º 2011/62/UE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 8 de Junho de 2011 e a Directiva n.º 2012/26/UE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2012);
- Directiva 2012/26/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2012 (altera a Directiva 2001/83/CE no que diz respeito à Farmacovigilância);
- Regulamento (UE) n.º 1027/2012 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2012 (altera o Regulamento (CE) n.º 726/2004 no que diz respeito à Farmacovigilância). ⁽¹⁸⁾

3. Reacções Adversas a Medicamentos

3.1 Conceito

As RAMS constituem um problema ao nível da saúde pública, tático a uma elevada mortalidade e morbilidade. ^(14,20)

As RAMS podem não interferir gravemente com a saúde ou com o quotidiano do indivíduo no entanto podem levar a hospitalizações, causar danos permanentes e até mesmo provocar morte.

São múltiplas e heterogéneas, vulgarmente designadas por iatrogenia medicamentosa, muitas vezes não são detectadas como um alerta sendo confundidas com um episódio clínico anterior. ⁽²¹⁾

Deste Julho de 2012 uma RAM passou a ser definida como “ uma resposta nociva e não intencional a um ou mais medicamentos.” ^(14,18) Esta nova definição de acordo com o Artigo 166.º do Estatuto do Medicamento passa a incluir RAMs devido a sobredosagem, mau uso, abuso e erros de medicação. ^(18,22)

As RAMS podem ser classificadas em tipo A e tipo B. As de tipo A classificam-se como previsíveis, dose-dependentes, pouco graves, baixa mortalidade e elevada morbilidade, sendo causadas por um aumento da concentração plasmática do fármaco. As RAMS de tipo B são idiossincráticas, imprevisíveis, não são dependentes da dose, apresentam maior mortalidade, são menos comuns e afectam apenas indivíduos susceptíveis. ⁽²⁰⁾

Os analgésicos, antibióticos, sedativos, citostáticos, cardiovasculares, antipsicóticos, antidiabéticos e electrólitos são as oito classes de medicamentos em que mais casos de RAM são registados. ⁽²³⁾

Nem todos os indivíduos apresentam o mesmo risco de manifestar uma RAM a determinado fármaco, existem grupos populacionais com maior risco. São eles os idosos, os doentes polimedicados, os doentes com risco genético, neonatos e crianças e os doentes tratados com medicamentos de margem terapêutica estreita como a digoxina e a varfarina. ⁽²³⁾

O Estatuto do Medicamento menciona que todas as reacções adversas devem ser notificadas dando particular atenção às suspeitas de RAM graves ou de RAM inesperadas. Estas devem ser reportadas às entidades responsáveis. ⁽¹⁴⁾

Uma RAM já conhecida, descrita no FI e no RCM deve ser também notificada, pois estas notificações vão igualmente contribuir para estudos de prevalência. ⁽²²⁾

Pode-se caracterizar uma RAM grave aquela que resulta em morte ou risco de morte, leva a uma hospitalização ou prolongamento desta, causa incapacidade temporária ou definitiva, provoca uma anomalia congénita ou aquela que necessita de intervenção de um profissional de saúde para impedir os eventos mencionados anteriormente. Uma RAM inesperada é aquela que não se encontra descrita no RCM. ⁽¹⁸⁾

Factos:

- Um estudo realizado em pacientes hospitalizados concluiu que as RAMs estão entre a 4ª e a 6ª causa de morte nos EUA, havendo uma incidência de 6,7% de RAMs graves e uma incidência de 0,32% de RAMs fatais. ⁽²⁴⁾
- No Reino Unido 1 em cada 16 admissões hospitalares são devidas a RAMs. ⁽²⁵⁾
- Um estudo em Portugal realizado no Hospital de São João demonstrou que entre 2001 e 2005 ocorreram RAMs em 0,4% dos doentes hospitalizados, destes 0,9% acabaram por falecer. ⁽²³⁾
- 0,3 – 0,5 % das admissões hospitalares podem ser devidas a uma RAM (Grahame-Smith e Aronson, 2002). ⁽²³⁾
- 10 a 20 % dos doentes hospitalizados podem vir a apresentar uma RAM (Grahame-Smith e Aronson, 2002). ⁽²³⁾
- 0,24-2,9% das mortes ocorridas em doentes hospitalizados podem ser devido a RAM (Grahame-Smith e Aronson, 2002). ⁽²³⁾
- 2,5% dos casos de ocorrência de RAM recorrem aos serviços de urgência (Budnitz, 2006). ⁽²³⁾

3.2 Notificações Espontâneas de RAM

A Notificação Espontânea de RAM é um sistema voluntário, que pode ser realizado tanto por profissionais de saúde como por utentes. Havendo o dever de notificar qualquer RAM que ocorra, permitindo assim a geração de sinais de alerta. Devem ser notificadas eventos adversos de medicamentos e dispositivos médicos.

A NE de acontecimentos adversos de dispositivos médicos são realizadas através de formulários que constam na página oficial do INFARMED e enviadas por correio electrónico para dvps@infarmed.pt. Os formulários são distintos para utilizador e para fabricante/representante/distribuidor. ⁽¹⁸⁾ Devem ser notificados todos os acontecimentos adversos inerentes a dispositivos médicos, como: funcionamento incorrecto, avaria ou deterioração das características ou do comportamento do Dispositivo Médico, erros de rotulagem ou falhas nas instruções de utilização, que sejam susceptíveis de causar ou ter causado a morte ou uma deterioração grave do estado de saúde de um doente, utilizador ou terceiro; danos indirectos decorrentes de uma decisão médica incorrecta, quando utilizado de acordo com as instruções de utilização do fabricante e qualquer problema de ordem técnica ou médica relacionado com as características ou com o funcionamento de um dispositivo que, pelos motivos já referidos tenha levado a uma acção correctiva de segurança no mercado português dos dispositivos do mesmo tipo por parte do fabricante. ⁽¹⁸⁾

Os efeitos indesejáveis relativos ao uso de suplementos alimentares são direccionados à Direcção de Serviços de Nutrição e Alimentação (DSNA) da Direcção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), não são considerados medicamentos pois não apresentam propriedades curativas nem preventivas, sendo géneros alimentícios e portanto não são da competência do SNF. ⁽¹⁸⁾

Existem vantagens e desvantagens subjacentes à notificação. Como vantagens existe o envolvimento de toda a população e de todos os medicamentos do mercado, é um processo pouco dispendioso, abrange todo o ciclo de vida do medicamento, não interfere com hábitos de prescrição e permite a identificação de RAMs muito raras. Ao nível das desvantagens salienta-se a subnotificação, atrasos na notificação, dificuldade na identificação, dados incompletos e ausência de “follow-up”. ^(8,20)

Ainda que se possa notificar RAMs através das fichas de notificações próprias para os profissionais de saúde e para utentes, actualmente, a notificação é realizada de uma

forma simples, para tal, basta aceder à página online oficial do INFARMED e aceder ao PORTAL RAM. ⁽¹⁸⁾

O PORTAL RAM apresenta dois formulários distintos, um para profissionais de saúde e outro para utentes. Para a notificação é necessário descrever a RAM, identificar o medicamento do qual há suspeita de RAM, identificar a pessoa em que ocorreu a RAM e dados do notificador. ⁽¹⁸⁾ Também terceiros podem notificar.

A notificação de RAM tem como destino o INFARMED, onde são tratadas de uma forma padronizada através de um processo designado “linhas gerais de processamento de uma notificação de RAM”. ^(20,26)

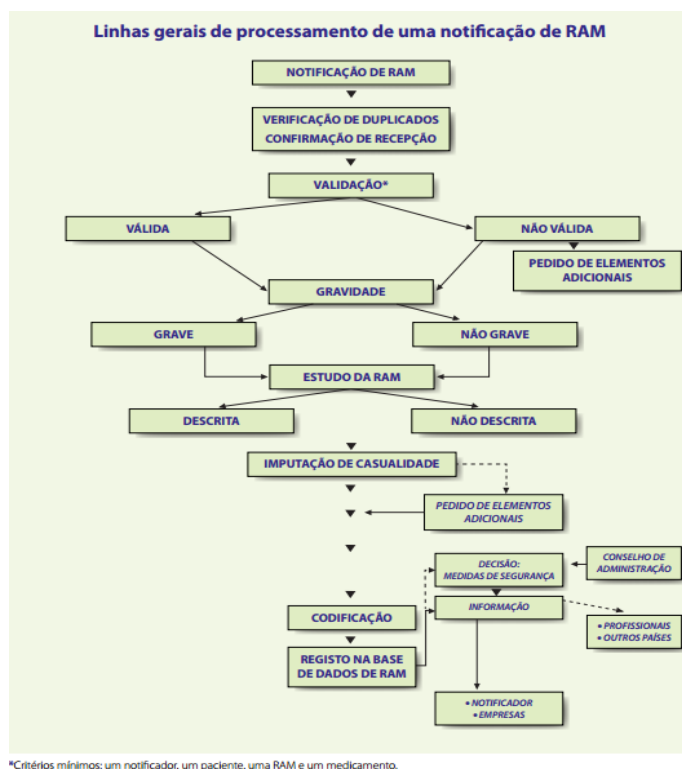


Figura 3: Linhas gerais de processamento de uma notificação de RAM. (http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM_FARMACOVIGILANCIA/ANOS_ANTERIORES_2011/farmac_4tr_1%20port.pdf)

O SNF em resposta às notificações realizadas pelos profissionais de saúde apresenta a causalidade para a RAM em questão, que se traduz num acto de julgamento clínico em que se avalia a responsabilidade do medicamento pela RAM ocorrida. ^(20,26,27)

A Imputação de Causalidade baseia-se nos seguintes métodos: Introspecção Global, Algoritmos e Árvores Decisionais, Modelos Bayesianos e Sistemas de Inteligência Artificial. ⁽²⁷⁾

A Imputação de Causalidade de uma RAM tem consequências ao nível do balanço benefício-risco de um medicamento daí ser uma avaliação ainda crítica em Farmacovigilância. ⁽²⁾

- Introspecção Global

A Introspecção Global é uma avaliação subjectiva, estando condicionada por interferências intrínsecas que restringem a sua consistência e reprodutibilidade, levando a um precário valor informativo. Não é uma avaliação calibrada, ou seja, a causalidade pode variar entre os avaliadores. ⁽²⁾

Avalia a relação temporal entre a toma do medicamento e o aparecimento da RAM, a evolução após suspensão, o efeito da re-exposição, o perfil da RAM, a plausibilidade farmacológica, doenças de base ou concomitantes e interações medicamentosas. ^(27,28)

Em 1991 a OMS definiu graus de probabilidade para a avaliação da causalidade de uma RAM. Os Graus de Probabilidade da OMS dividem-se então em causalidade Definitiva, Provável, Possível, Improvável, Condicional / Não classificada, Não Classificável. ⁽¹⁸⁾

Definitiva - Evento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal plausível e que não é explicado por doenças concomitantes nem por outros fármacos. A resposta à suspensão do fármaco deve ser justificável clinicamente. O acontecimento deve ser aceitável do ponto de vista farmacológico ou fenomenológico, utilizando dados de reexposição se necessário. ⁽¹⁸⁾

Provável- Acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal aceitável e em que o nexo de causalidade com doenças concomitantes ou outros fármacos é pouco provável. A evolução após a suspensão do fármaco é aceitável, do ponto de vista clínico. A informação sobre o resultado da reexposição não é necessário para a atribuição deste grau de probabilidade. ⁽¹⁸⁾

Possível- Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal aceitável mas que pode também ser explicada por doenças

concomitantes ou outros fármacos. A informação sobre a evolução após a suspensão do fármaco pode não estar disponível ou ser inconclusiva. ⁽¹⁸⁾

Improvável- Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial com uma relação temporal que torna improvável o nexo de causalidade com o fármaco e em que a associação com outros fármacos ou doenças concomitantes constitui uma explicação plausível. ⁽¹⁸⁾

Condicional / Não classificada- Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial notificado como uma reacção adversa mas em que é necessária informação adicional para uma avaliação de causalidade adequada ou em que o processo de avaliação ainda está em curso. ⁽¹⁸⁾

Não Classificável- Uma notificação que sugere uma reacção adversa mas em que não é possível fazer uma avaliação de causalidade porque a informação é insuficiente ou contraditória e não pode ser complementada ou confirmada. ⁽¹⁸⁾

A Escala de Probabilidade de Interação Medicamentosa (DIPS) é uma escala própria para a imputação de causalidade quando a RAM está relacionada com interações medicamentosas.

(29)

DIPS - Drug Interaction Probability Scale Escala de Probabilidade de Interação Medicamentosa			
Pergunta	Sim	Não	Desconhecido ou Não Aplicável
1. Existem relatos <i>credíveis</i> prévios sobre esta interação em humanos?	+1	-1	0
2. A interação observada é consistente com as propriedades interactivas conhecidas do medicamento precipitante?	+1	-1	0
3. A interação observada é consistente com as propriedades interactivas conhecidas do medicamento-objeto?	+1	-1	0
4. O acontecimento é consistente com uma razoável ou conhecida evolução temporal da interação (início e/ou remissão)?	+1	-1	0
5. A interação remitiu com a descontinuação do medicamento precipitante sem que houvesse alteração no medicamento-objeto? (se não houve descontinuação, seleccionar <i>Desconhecido ou NA</i> e saltar a Pergunta 6)	+1	-2	0
6. A interação reapareceu quando o medicamento precipitante foi readministrado em presença do uso continuado do medicamento-objeto?	+2	-1	0
7. Existem causas alternativas razoáveis para o acontecimento? ^a	-1	+1	0
8. O medicamento-objeto foi detectado no sangue ou outros fluidos em concentrações consistentes com a suposta interação?	+1	0	0
9. A interação medicamentosa foi confirmada por alguma evidência objectiva consistente com os efeitos sobre o medicamento-objeto (para além das concentrações de fármaco da Pergunta 8)?	+1	0	0
10. A interação aumentou quando se incrementou a dose do medicamento precipitante ou diminuiu quando se reduziu a dose do medicamento precipitante?	+1	-1	0
^a Considerar situações clínicas, outros medicamentos em interação, deficiente adesão à terapêutica, factores de risco (ex.: idade, doses inadequadas do medicamento-objeto). Um Não pressupõe que foi apresentada informação suficiente para que se pudesse esperar que eventuais causas alternativas fossem mencionadas. Quando em dúvida, seleccionar <i>Desconhecido ou NA</i>. Pontuação Total: Altamente Provável >8 Provável 5-8 Possível 2-4 Duvidosa <2 Nota: Medicamento-objeto: aquele que é afectado pela presença de outro. Medicamento precipitante: aquele que causa a alteração no medicamento-objeto.			

Figura 4: Escala de Probabilidade de Interação Medicamentosa. (https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM_FARMA_COVIGILANCIA/ANOS_ANTERIORES_2011/farmac_2trim_09_port_site.pdf)

- Algoritmos e Árvores Decisionais

Os Algoritmos e Árvores Decisionais vêm combater as lacunas da Introspecção Global, evitando a influência do julgamento subjectivo presente nesta.⁽²⁾

Esta avaliação não pode ser usada isoladamente da Introspecção Global, os Algoritmos e Árvores Decisionais não a substituem na imputação de causalidade de uma RAM.⁽²⁾ Naranjo *et al*, sobre o Algoritmo de Naranjo, mencionam que embora os resultados dos seus estudos sejam encorajadores, o método deles não irá resolver o problema complexo de avaliação de RAMs.⁽³⁰⁾

O Algoritmo de Naranjo, baseia-se num conjunto de dez questões com três possibilidades de resposta. Sendo elas: Sim, Não e Não Sabe. A atribuição de pontuação é feita de -1 a +2. A imputação de causalidade é de acordo com o score obtido, Definitivo, Provável, Possível e Duvidoso.^(27,28,30)

Quadro 1. Algoritmo de Naranjo e colaboradores⁷

Critérios para a definição da relação causal	Sim	Não	Não sabe
Existem relatos conclusivos sobre esta reacção?	1	0	0
O evento clínico apareceu após a administração do fármaco suspeito?	2	-1	0
A reacção desapareceu quando o fármaco suspeito foi descontinuado ou quando um antagonista específico foi administrado?	1	0	0
A reacção reapareceu quando o fármaco foi novamente administrado?	2	-1	0
Existem causas alternativas (outras que não o fármaco) que poderiam ser causadoras da reacção?	-1	2	0
A reacção reaparece quando um placebo é administrado?	-1	1	0
O fármaco foi detectado no sangue ou em outros fluidos biológicos em concentrações tóxicas?	1	0	0
A reacção aumenta de intensidade com o aumento da dose ou torna-se menos grave com a redução da dose?	1	0	0
O doente tem história de reacção semelhante para o mesmo fármaco ou outra similar em alguma exposição prévia?	1	0	0
A reacção adversa foi confirmada por qualquer evidência objectiva?	1	0	0

Score final: ≥9: Confirmada; 5-8: Provável; 1-4: Possível; ≤0: Duvidosa.

Figura 5: Algoritmo de Naranjo CA et al. para Imputação de Causalidade.
(<http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/img/revistas/imu/v21n3/21n3a06q1.jpg>)

O Algoritmo de Jones para a imputação de causalidade é composto por seis perguntas sendo que em cada etapa de decisão atribui-se a causalidade, Definitivo, Provável, Possível e Improvável. (27,28)

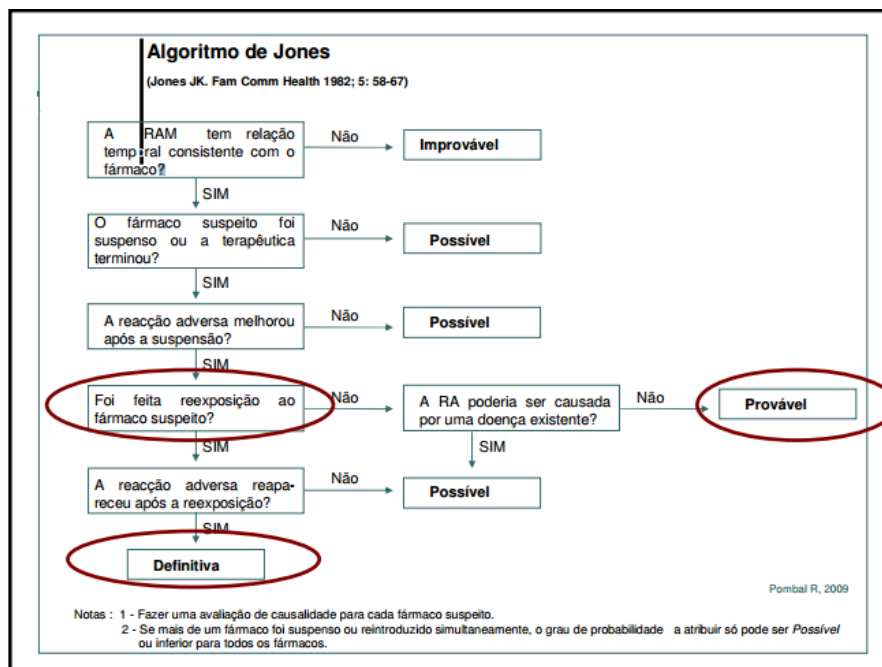


Figura 6 – Algoritmo de Jones para Imputação de Causalidade. (<http://ufs.ff.ul.pt/Curso/Imputcaus.pdf>)

A Subnotificação é uma das grandes limitações à efectividade do SNF, o que leva a uma limitação na avaliação do risco dos medicamentos e atrasos na geração de sinais de risco. Estima-se que menos de 10% e possivelmente menos de 1% das reacções adversas ocorridas são notificadas. A notificação regista valores superiores no caso de RAMs graves, estimada em 5%. Um estudo francês demonstrou que um médico de medicina geral observa em média 2 RAMs por dia e notifica menos de 0,02% por ano. (2,14)

Verifica-se uma maior notificação no caso de RAMs graves, desconhecidas, agudas, imputadas a novos fármacos, alterações cutâneas ou gastrointestinais e associadas a medicamentos anti-inflamatórios não esteróides, antibióticos, psicotrópicos ou medicamentos cardiovasculares. As reacções adversas a medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) são menos notificadas. (2)

As causas apresentadas pelos profissionais de saúde para a grande subnotificação de RAMs estão na origem da incerteza quanto à causalidade da reacção ocorrida, a ausência de remuneração e de feedback adequado, a espera da ocorrência de um

segundo evento para levantar então uma suspeita de RAM, a falta de interesse em notificar um acontecimento já conhecido. A gravidade, frequência, visibilidade e rapidez de aparecimento do acontecimento adverso, bem como a classe farmacológica, o tempo de comercialização do medicamento suspeito e o nível de utilização terapêutica, podem igualmente exercer influência sobre a frequência de notificação. ⁽²⁾

A indústria farmacêutica e autoridades regulamentares dão elevada importância à imputação de causalidade. Requerem informação detalhada dos casos individuais e ponderação da sua gravidade e frequência, estendendo a avaliação aos RPS e eventuais estudos epidemiológicos adicionais. ⁽²⁾

Para além de ter como objectivo geral a garantia da saúde pública, o impacto das NE de RAMs leva a consequências directas no medicamento em causa. Primeiramente, quando se justifica, há uma geração de sinal de segurança com informação aos profissionais de saúde e/ou titulares de AIM, posteriormente há uma alteração no RCM e FI, uma restrição da sua utilização, suspensão temporária da AIM e no topo está a revogação da AIM. ⁽²⁰⁾

3.3 Estudos de Notificações de RAM

- Notificações de RAMs recebidas no SNF por tipo de notificador

n = 23 636

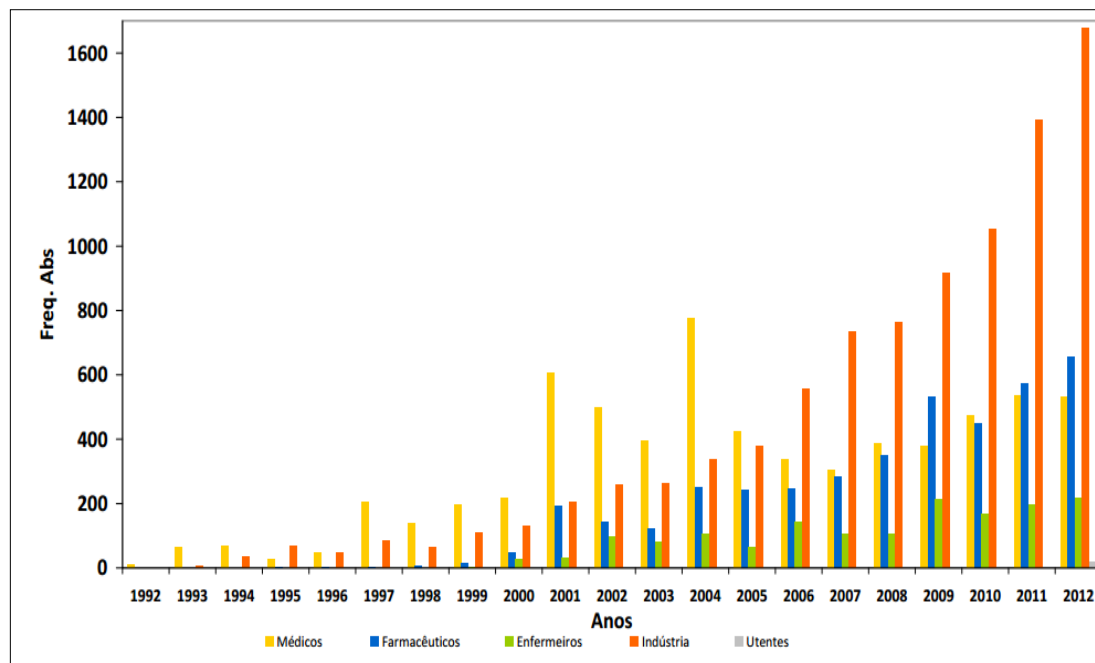


Gráfico 1: Frequência absoluta de notificações de RAM recebidas no SNF por tipo de notificador entre o período de 1992 a 2012. (http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM/EVOLUCAO_1992_2011/Not%20RAM%20por%20origem.pdf)

O gráfico 1 representa a frequência absoluta de notificações de RAMs recebidas no SNF por tipo de notificador desde o ano de 1992 (ano em que foi implementado o sistema de NE de RAMs em Portugal) até ao ano de 2012, num total de 23636 notificações. Numa análise geral podemos concluir que os médicos foram os que mais notificaram até ao ano de 2005, excepto em 1995 e 1996 que houve um crescimento por parte da indústria. Desde o ano de 2006 foi a indústria que apresentou uma maior frequência absoluta de notificação. As notificações por parte da classe farmacêutica nunca foram dominantes, de notar que nos anos de 2009, 2011 e 2012 foram o segundo tipo de notificador que mais NE realizou ao SNF.

- **Notificações de RAMs recebidas no SNF no período de 2009 a 2011**

<i>Total de Notificações</i>	<i>Número</i>	<i>(%)</i>
<i>2009</i>	<i>1.953</i>	<i>(29,5%)</i>
<i>2010</i>	<i>2.110</i>	<i>(31,9%)</i>
<i>2011</i>	<i>2.559</i>	<i>(38,6%)</i>
TOTAL	6.622	(100,0%)

Tabela 1: Número de notificações de RAMs no período de 2009 a 2011. (Cabrita da Silva, José; Soares, Maria Augusta; Martins, Sofia. Reações Adversas a Medicamentos-Análise da base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SVIG) 2009 – 2011. INFARMED 2012)

No período em análise o SNF recebeu 6622 NE de RAMs, tendo-se registado um valor crescente no número de notificações ao longo dos três anos. O número de notificações enviadas pela indústria foi cerca de 46,9% e as restantes 53,1% dizem respeito aos profissionais de saúde e outros.⁽¹²⁾

Há uma obrigatoriedade dos titulares da AIM de enviar notificações não só das RAMs graves ocorridas no nosso país mas ainda de enviar informação sobre RAMs ocorridas noutros países. A informação contida nas notificações provenientes da indústria farmacêutica tem características bem diferentes da NE oriunda dos profissionais de saúde. É assim, questionável a sua análise conjunta.⁽¹²⁾

<i>Unid. Farmacovigilância</i>	<i>2009</i>	<i>2010</i>	<i>2011</i>	<i>Total</i>
<i>Norte</i>	<i>324 (28,9%)</i>	<i>369 (34,0%)</i>	<i>405 (31,0%)</i>	<i>1.098 (31,2%)</i>
<i>Centro</i>	<i>175 (15,6%)</i>	<i>205 (18,9%)</i>	<i>178 (13,6%)</i>	<i>558 (15,9%)</i>
<i>Lisboa e Vale do Tejo</i>	<i>418 (37,2%)</i>	<i>313 (28,8%)</i>	<i>417 (32,0%)</i>	<i>1.148 (32,7%)</i>
<i>Sul</i>	<i>173 (15,4%)</i>	<i>144 (13,3%)</i>	<i>241 (18,5%)</i>	<i>558 (15,9%)</i>
<i>Madeira</i>	<i>14 (1,2%)</i>	<i>32 (2,9%)</i>	<i>52 (4,0%)</i>	<i>98 (2,8%)</i>
<i>Açores</i>	<i>19 (1,7%)</i>	<i>23 (2,1%)</i>	<i>12 (0,9%)</i>	<i>54 (1,5%)</i>
TOTAL	1.123 (100%)	1.086 (100%)	1.305 (100%)	3.514 (100,0%)

Tabela 2: Distribuição anual de NE de RAMs nas URF no período de 2009 a 2011. (Cabrita da Silva, José; Soares, Maria Augusta; Martins, Sofia. Reações Adversas a Medicamentos-Análise da base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SVIG) 2009 – 2011. INFARMED 2012)

Na tabela 2 apenas são consideradas as RAMs notificadas directamente pelos profissionais de saúde e outros, excluindo assim as notificações enviadas pela indústria, uma vez que estas não permitem identificar a origem geográfica. ⁽¹²⁾

Pela análise global dos três anos em estudo, é a UFLVT que recebeu um maior número de notificações 1.148 (32,7%), seguida da UFN com 31,2% das notificações recebidas no SNF. As duas URF que mais notificações registaram representam 2/3 do valor total. Ainda a referir que a URF que mais evoluiu ao longo do período em análise foi a da Madeira, com um crescimento de 271,4%. ⁽¹²⁾

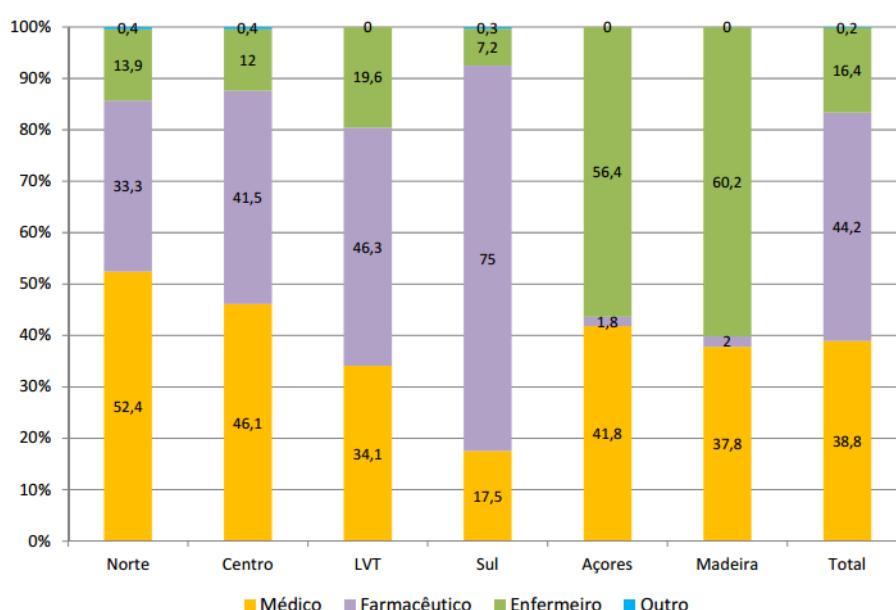


Gráfico 2: Proporção relativa de notificações por profissional de saúde em cada URF no período de 2009 a 2011. (Cabrita da Silva, José; Soares, Maria Augusta; Martins, Sofia. Reações Adversas a Medicamentos-Análise da base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SVIG) 2009 – 2011. INFARMED 2012)

O gráfico 5 mostra a proporção relativa de notificações por profissional de saúde em cada URF desde o ano de 2009 ao ano de 2011. Nas URF do Norte e Centro foi a classe médica que mais notificou. Na UFLVT e na UFS foram os farmacêuticos que mais notificaram ao SNF. Por outro lado nas URF da Madeira e Açores os enfermeiros foram os principais notificadores. ⁽¹²⁾

- **Notificações de RAMs recebidas no SNF no primeiro ano do PORTAL RAM, directamente de Profissionais de saúde e Utentes (22 de Julho de 2012 a 23 de Julho 2013)**

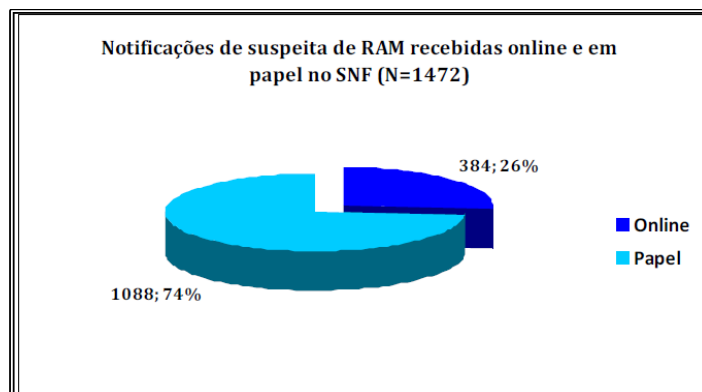


Gráfico 3: Frequência absoluta e relativa de notificações de suspeita de RAM recebidas online e em papel no SNF. (INFARMED, Notificações de suspeita de RAM recebidas no Sistema Nacional de Farmacovigilância directamente de Profissionais de saúde e Utentes, Relatório- 1º ano do Portal RAM, DGRM, 2013)

O gráfico 1 mostra que 26% das notificações de suspeita de RAM foram efectuadas através do PORTAL RAM, número referente tanto a profissionais de saúde como utentes. No entanto, a notificação efectuada por papel foi a eleita pela maior parte dos notificadores, representando 74% das 1472 notificações de suspeita de RAM.⁽³¹⁾

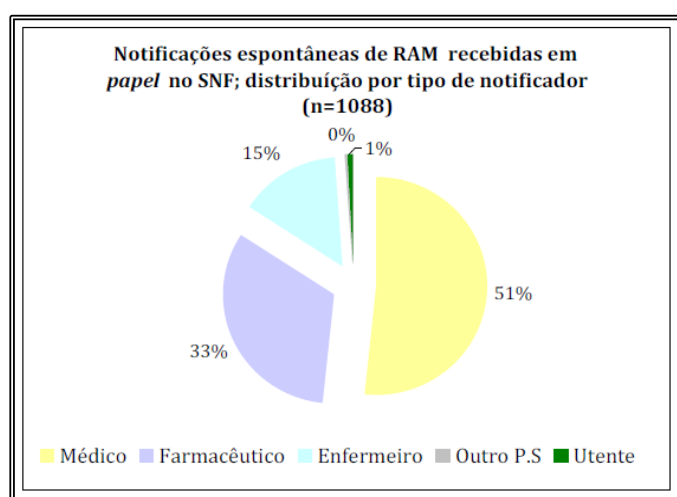


Gráfico 4: Frequência relativa de notificações de RAM recebidas em papel no SNF distribuídas por tipo de notificador. (INFARMED, Notificações de suspeita de RAM recebidas no Sistema Nacional de Farmacovigilância directamente de Profissionais de saúde e Utentes, Relatório- 1º ano do Portal RAM, DGRM, 2013)

Durante o período em análise e num universo de 1088 notificações de RAMs, o gráfico 2 representa as notificações efectuadas em papel por tipo de notificador. Conclui-se que os médicos foram os que mais notificaram (51%) por papel, seguindo-se a classe farmacêutica (33%). A notificação por parte dos utentes foi apenas de 1%.⁽³¹⁾

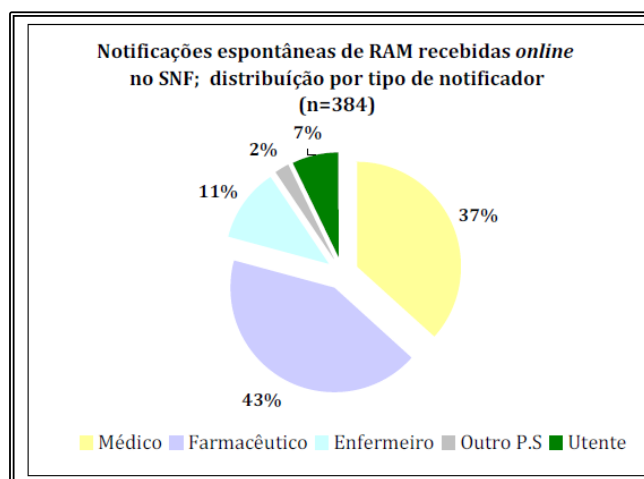


Gráfico 5: Frequência relativa de notificações de RAM recebidas online no SNF distribuídas por tipo de notificador. (INFARMED, Notificações de suspeita de RAM recebidas no Sistema Nacional de Farmacovigilância directamente de Profissionais de saúde e Utentes, Relatório- 1º ano do Portal RAM, DGRM, 2013)

Num total de 384 notificações de RAMs recebidas online no primeiro ano de existência do PORTAL RAM os farmacêuticos foram a classe que mais notificou com 43% das notificações, seguindo-se a classe médica com 37%. Os utentes efectuaram 7% das notificações recebidas através do PORTAL RAM.⁽³¹⁾

4. Uso Racional de Medicamentos

4.1 Conceito

A OMS em 1985 definiu como Uso Racional do Medicamento as situações em que o doente recebe a terapêutica adequada à sua situação clínica, na dose adequada, durante o período de tempo adequado e ao menor custo para o paciente e para a comunidade. ⁽³²⁾

"A informação deve ser ética e efectivamente comunicada em termos de conteúdo e método. Devem ser distinguidos os factos de hipóteses e conclusões e explicitada a incerteza que lhe está associada. [...] É essencial educar para o uso adequado dos medicamentos, incluindo interpretação da informação de segurança, pelos doentes e profissionais de saúde". Declaração de Erice ⁽²⁾

A declaração de Erice decorreu em 1997 em Erice, na Sicília. Neste encontro foram estabelecidos os princípios básicos para que haja uma comunicação na base da fiabilidade e confiança no que diz respeito à segurança dos fármacos. Foram então estabelecidos os seguintes pontos: 1. a informação sobre a segurança de medicamentos deve estar ao serviço da saúde pública; esta informação deve ser comunicada de forma eficaz, em termos de conteúdo e metodologia; 2. a educação sobre o uso apropriado dos medicamentos, incluindo a interpretação da informação de segurança, é essencial para o público em geral, bem como para os doentes e para os prestadores de cuidados de saúde; 3. deve encontrar-se facilmente disponível toda a evidência necessária para avaliar e compreender os riscos e os benefícios; 4. todos os países necessitam de um sistema com financiamento adequado e peritos independentes, por forma a assegurarem-se de que a informação de segurança sobre todos os fármacos disponíveis é colhida adequadamente, avaliada imparcialmente e tornada acessível a todos; 5. durante um longo período tem vindo a estabelecer-se uma forte base de monitorização da segurança dos fármacos, apesar de algumas vezes em resposta a situações de crise. ⁽³³⁾

Em todo o mundo mais de 50% dos medicamentos são prescritos, dispensados ou usados de forma incorrecta. Perto de um terço da população carece de acesso a

medicamentos essenciais e 50% dos pacientes tomam a sua medicação de forma inadequada. ^(32,34)

A OMS informa ainda que 25 a 70% dos gastos em saúde nos países em desenvolvimento correspondem a medicamentos, enquanto nos países desenvolvidos estes gastos são inferiores a 15%, 50 a 70% das consultas médicas geram prescrição farmacológica; 75% das prescrições com antibióticos são inadequadas, 2/3 dos antibióticos são usados sem prescrição medica em muitos países, 50% dos utentes compram medicamentos para um dia de tratamento, cresce constantemente a resistência microbiana de patologias infecciosas prevalentes, 53% de todas as prescrições de antibióticos nos EUA são feitas para crianças entre os 0 e 4 anos, os hospitais gastam 15 a 20% dos seus orçamentos para lidar com as complicações decorrentes do mau uso do medicamento. ⁽³⁴⁾

Foram estabelecidas pela OMS doze intervenções fundamentais para promover o Uso Racional do Medicamento, são elas: a existência de um organismo nacional multidisciplinar responsável pela coordenação de políticas para o uso do medicamento; directrizes clínicas, políticas de tratamentos homogeneizados e políticas de prescrição; lista de medicamentos essenciais, um exemplo é o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM); Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT); formação de novos profissionais de saúde com bases sólidas ao nível da farmacoterapia; educação médica contínua como um requisito para o desempenho da profissão; supervisão e auditoria dos receituários; informação imparcial sobre os medicamentos, através dos centros de informação do medicamento (CIM), por exemplo; informar a população sobre o uso de medicamentos; regulamentação adequada das actividades de todas as partes envolvidas no uso de medicamentos; orçamento público suficiente para garantir disponibilidade de medicamentos e de recursos humanos; eliminação dos efeitos negativos dos incentivos financeiros, tanto ao nível das tarifas hospitalares, como ao nível dos incentivos à prescrição, ainda a ter em conta que há uma preferência dos utentes pelos medicamentos gratuitos ou reembolsados o que influencia o uso do medicamento. ⁽³²⁾

Para que haja um Uso Racional do Medicamento, num âmbito da Farmacovigilância, deve haver uma especial atenção à monitorização do uso do medicamento. Assim, deve-se monitorizar o padrão de prescrição e utilização do medicamento, determinar-

se a prevalência de utilização do medicamento, identificar as indicações, posologias e tempo de duração da terapêutica, identificar a co-medicação e os efeitos adversos. ⁽³⁵⁾

É importante identificar as populações mais expostas ao risco de RAM, deve-se ter um conhecimento detalhado da população em tratamento com determinado fármaco para se poder calcular as taxas de incidência de RAMs. Proceder-se a uma avaliação inicial do “risco” potencial de aparecimento de uma determinada RAM relacionada com o uso inadequado do medicamento. ⁽³⁵⁾

O Uso Racional do Medicamento pressupõe que haja uma máxima eficácia, um risco e custo mínimos. Existem mecanismos para a racionalização da terapêutica, sendo eles a selecção dos medicamentos, Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM), políticas de prescrição e Guidelines de Terapêutica. ⁽³⁶⁾

4.2 EUM: Estudos de Utilização de Medicamentos

São estudos epidemiológicos descritivos que determinam quais os padrões, perfis e outras características da oferta, da prescrição, da dispensa, do consumo e do cumprimento terapêutico, com o objectivo de conseguir, mediante a análise dos mesmos, o seu uso racional. Permitem identificar áreas de intervenção informativa, educativa ou de outro tipo, para melhorar a qualidade da terapêutica na prática clínica.

(36)

Segundo o Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR), em Portugal, o consumo de antibióticos em DDD (dose diária definida) por 1.000 habitantes/dia em ambulatório apresenta uma tendência de redução (-1,5%) entre 2007 e 2010, tendo descido para 22,73 DDD/1.000 habitantes/dia em 2010. Embora essa redução não se verifique no grupo terapêutico das penicilinas, o de maior consumo, a redução é conseguida em particular nos grupos terapêuticos que incluem os macrólidos, cefalosporinas e tetraciclina, grupos terapêuticos que não constituem a primeira linha de terapêutica para as infecções bacterianas mais comuns em ambulatório, reflectindo assim uma tendência na utilização mais racional dos antibióticos. (37)

Um estudo realizado pelo CEFAR sobre psicofármacos (antidepressivos, ansiolíticos, hipnóticos, sedativos, antipsicóticos e lítio) analisou a evolução do consumo de antidepressivos (AD), ansiolíticos, hipnóticos e sedativos (AHS) em Portugal durante o período do Plano Nacional de Saúde que decorreu desde o ano de 2004 até ao ano de 2010. Durante os anos que decorreram entre 2004 e 2010 observou-se um aumento de 28,6% no consumo de AD e AHS. O consumo de AD aumentou 57,2% havendo dentro dos inibidores selectivos de recaptação da serotonina (ISRS) uma diminuição do consumo de fluoxetina e paroxetina e um aumento do consumo da sertralina e do escitalopram. O consumo de AHS aumentou 14,3% muito devido às benzodiazepinas como o alprazolam e o lorazepam. Quanto à análise do consumo anual em DHD (DDD por 1000 habitantes dia) de AD genéricos face aos de marca houve um aumento de cerca de 25%. No que diz respeito aos AHS genéricos registou-se um aumento de 20,2%. (38)

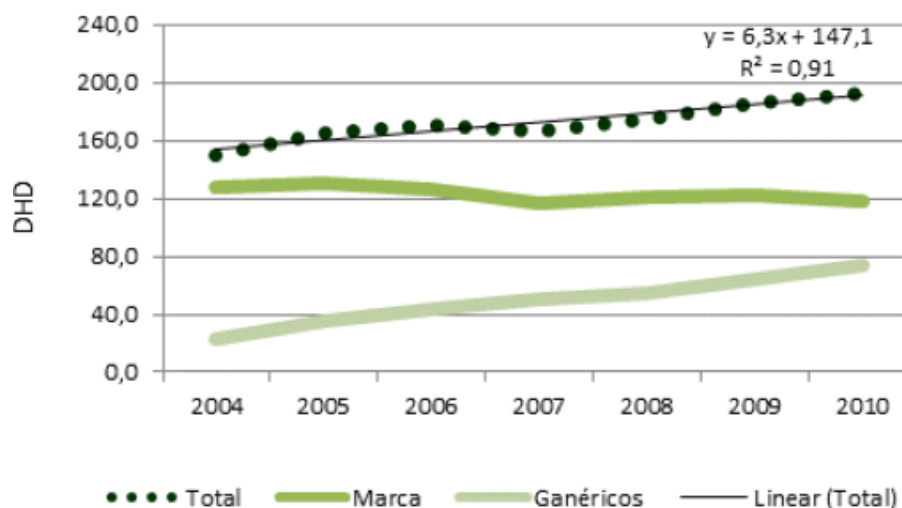


Gráfico 6: Consumo anual em DHD de AD e AHS (Genéricos vs. Marca). (Carla Torre, José Pedro Guerreiro, Suzete Costa, EVOLUÇÃO DO CONSUMO DE ANTIDEPRESSIVOS, ANSIOLÍTICOS, HIPNÓTICOS E SEDATIVOS EM PORTUGAL E AS METAS DO PLANO NACIONAL DE SAÚDE 2004-2010, CEFAR, Congresso Nacional dos Farmacêuticos, 2012)

Relativamente ao consumo anual em DHD de AD e AHS por região, observou-se um aumento global no consumo nas sete regiões. Em 2010 a região que mais consumiu os psicofármacos em estudo foi os Açores e as que menos consumiram foram a Madeira e o Algarve. ⁽³⁸⁾

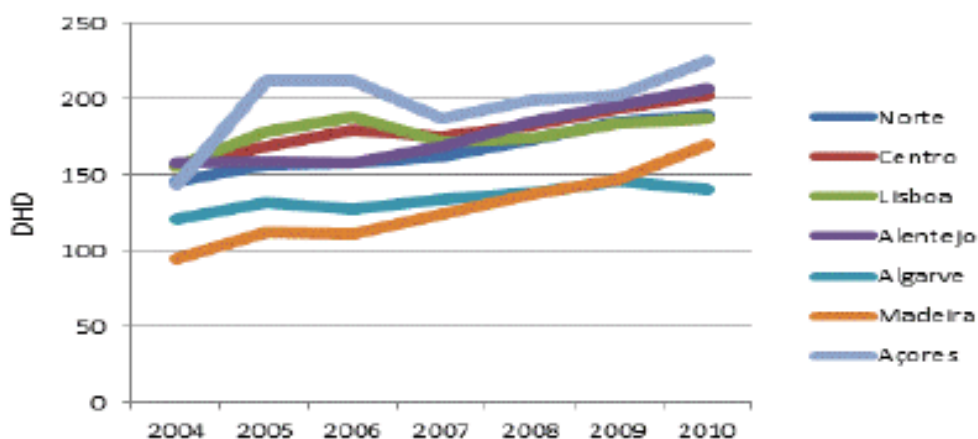


Gráfico 7: Consumo anual em DHD de AD e AHS por região. (Carla Torre, José Pedro Guerreiro, Suzete Costa, EVOLUÇÃO DO CONSUMO DE ANTIDEPRESSIVOS, ANSIOLÍTICOS, HIPNÓTICOS E SEDATIVOS EM PORTUGAL E AS METAS DO PLANO NACIONAL DE SAÚDE 2004-2010, CEFAR, Congresso Nacional dos Farmacêuticos, 2012)

Registou-se ainda uma redução no custo/DDD facto que se justifica com a crescente preferência pelos genéricos e pelas reduções ocorridas nos preços. O estudo alerta para a importância de implementar e avaliar normas de prescrição para os AD e AHS. ⁽³⁸⁾

Outro estudo de EUM que teve como objectivo determinar a prevalência da automedicação na população urbana em Portugal, concluiu que 26,2 % da população em estudo se automedica. A automedicação é maior entre os indivíduos com idades entre 10 e 49 anos. No estudo observou-se ainda que 50% dos indivíduos que usou a automedicação o fez com aconselhamento do farmacêutico. Elevado nível de educação, cargo profissional e o tempo de espera para acesso aos cuidados de saúde são factores que levam à automedicação. Os principais grupos terapêuticos utilizados são os que apresentam indicações para problemas ao nível da garganta, para tratamento da tosse e constipações. Ainda a salientar que o presente estudo conclui que as redes de farmácias fornecem um bom suporte para a pesquisa farmacoepidemiológica. ⁽³⁹⁾

5. O Papel do Farmacêutico na Farmacovigilância



Já em 1937 havia um elevado foco para o papel do farmacêutico perante o público, nos dias de hoje esse papel tem especial relevo no que diz respeito à Farmacovigilância. Faz então todo o sentido reforçar esta ideia, de que o farmacêutico tem um papel fundamental na sociedade actual, com isto, zelando para um uso seguro do medicamento. O farmacêutico actua tanto individualmente como parte integrante da equipa de saúde, nos cuidados ao doente.

Figura 7: “O Farmacêutico Perante o Público”. (O Monitor de Farmácia, Pub. N.º 178, 1 de Outubro de 1937, p. 1, Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos)

Os farmacêuticos devem participar efectivamente nos Sistemas de Farmacovigilância enquanto suporte ao Uso Racional de Medicamentos. Devem intervir na política do medicamento, colaborar em estudos de Farmacoepidemiologia e Farmacoeconomia, desde que promovidos por Instituições oficiais e/ou Organizações profissionais farmacêuticas. Devem ainda colaborar no Sistema Nacional de Farmacovigilância, de acordo com formulário próprio.⁽³⁵⁾

O farmacêutico para além de um profissional de saúde é também um técnico privilegiado na área comunicacional. O Farmacêutico deve evitar falhas ao nível da comunicação da segurança de fármacos, esta deve ser acompanhada de uma elevada fiabilidade e confiança, caso contrário, poderá levar a um clima de desconfiança e desinformação em relação aos medicamentos.⁽³³⁾

O farmacêutico comunitário tem um contacto muito próximo com os doentes, tanto ao nível dos medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) como ao nível dos MNSRM. É ao prestar Serviços Farmacêuticos diferenciados como a gestão da

terapêutica e os programas de cuidados farmacêuticos que o farmacêutico tem oportunidade de assumir o papel de notificador. ⁽³⁵⁾

O doente é quem sofre as RAMs daí ser um público que deverá estar educado acerca dos riscos e benefícios das terapêuticas, reportando sempre que aconteça os efeitos adversos. Cabe ao farmacêutico participar nesta educação. ⁽³³⁾

É ainda da competência do farmacêutico o desenvolvimento de programas de cuidados farmacêuticos com o objectivo de detectar problemas relacionados com os medicamentos. ⁽³⁵⁾

O Departamento Federal da Saúde dos EUA reconhece o importante papel do farmacêutico na gestão da doença, nomeadamente através dos protocolos de colaboração com os médicos, sendo o farmacêutico responsável por avaliar o doente, iniciar, ajustar e descontinuar tratamentos, solicitar, interpretar e monitorizar testes laboratoriais e desenvolver planos terapêuticos. Assim, este profissional de saúde contribui não só para a melhoria da situação clínica do doente como também para a contenção dos gastos em cuidados de saúde, levando a uma diminuição do número de RAMs e consequentemente de hospitalizações. Perante estes factos, o Departamento Federal da Saúde recomenda a criação de sistemas de remuneração para suportar economicamente os serviços prestados pelas farmácias. ⁽⁴⁰⁾

Para além dos EUA, em Portugal no que diz respeito à prestação de Serviços Farmacêuticos também há a ambição de remuneração, embora os sucessivos ministros da saúde nunca o tenham aprovado.

6. Conclusão

Os medicamentos para além das suas propriedades curativas e preventivas apresentam um risco associado. A Farmacovigilância, o Uso Racional do Medicamento e o farmacêutico vão fazer com que estes riscos associados à utilização de fármacos sejam minimizados.

A Farmacovigilância é definida pela OMS como uma área de detecção, avaliação, compreensão e prevenção de reacções adversas a medicamentos ou qualquer outro problema relacionado com os fármacos.

A preocupação com a utilização dos medicamentos remota à muitos anos atrás, Paracelso que viveu no século XVII, constatou que o que diferenciava um medicamento de um veneno era a dose correcta. Vimos por este pensamento que o Uso Racional do Medicamento já estava patente nesta época embora involuntariamente.

Foi apenas no século XX que a OMS lançou as primeiras medidas no âmbito da Farmacovigilância, com a criação de organismos próprios centralizados e descentralizados. Cada país membro do Sistema Internacional de Farmacovigilância passou a ter as suas próprias entidades reguladoras.

Em Portugal o SNF surge em 1992 havendo uma estruturação deste até à actualidade. Este sistema tem como base a NE de RAM.

Actualmente não são só os profissionais de saúde e a indústria que notificam RAMs, facto que se constatou durante muitos anos, desde 2012 os utentes também fazem parte do SNF tendo por isso o direito e o dever de notificar efeitos adversos.

Uma RAM é uma resposta nociva e não intencional a um ou mais medicamentos, dando especial importância à notificação de RAMs raras e graves, apesar de todas as RAMs deverem ser notificadas para observar a sua prevalência. Devem também ser notificados os eventos adversos de dispositivos médicos.

Os grupos farmacológicos em que mais se observam RAMs são os analgésicos, os antibióticos, sedativos, citostáticos, medicamentos cardiovasculares, antipsicóticos, antidiabéticos e electrólitos.

Existem determinadas populações em que a vigilância ao nível da terapêutica deve ser mais rigorosa devido a apresentarem uma maior susceptibilidade de manifestar uma reacção adversa, é o caso dos idosos, dos neonatos e crianças, dos doentes polimedicados, dos doentes com risco genético e dos doentes tratados com medicação de margem terapêutica estreita como a digoxina e a varfarina.

Actualmente, a NE de RAMs é feita não só pela via tradicional através das fichas de notificação como através do PORTAL RAM, um sistema informático onde tanto utentes como profissionais de saúde podem notificar de um modo mais fácil e prático.

A subnotificação é um dos grandes entraves ao SNF, faz com que a avaliação dos riscos dos medicamentos não abranja o maior número de casos e consequentemente causa atrasos na geração de sinais de alerta de determinado fármaco.

Desde o início do SNF até 2012 houve um domínio por parte dos médicos e da indústria ao nível da notificação. A indústria desde o ano de 2006 foi a que mais notificou. Ao longo deste período os farmacêuticos nunca foram dominantes.

No período de 2009 a 2011, o último foi o ano em que mais se notificou apresentando 38,6% do total das notificações destes três anos. Observando-se um aumento ao longo dos anos referidos. No mesmo período as UFLVT e do Norte apresentaram 2/3 das NE das RAMs realizadas.

No primeiro ano de funcionamento do PORTAL RAM 26% dos profissionais de saúde e utentes escolheram esta via para reportar os efeitos adversos ocorridos. Sendo os farmacêuticos a classe que mais notificou através do PORTAL RAM representando 43% do total das notificações online.

Faz-se um Uso Racional do Medicamento quando o doente recebe a terapêutica adequada ao seu quadro clínico, na dose e tempo adequado e ao menor custo para o doente e para a sociedade. Em suma, tem como objectivo a maximização da eficácia, um risco e custo baixos.

As estatísticas revelam que ainda há muito a fazer no campo do Uso Racional do Medicamento, mais de 50% dos medicamentos são prescritos, dispensados ou usados de forma inadequada.

Os EUM visam apoiar o Uso Racional do Medicamento. Segundo o CEFAR, em Portugal, o consumo de antibióticos apresentou uma diminuição de 1,5% entre 2007 e 2010, sendo este dado um incentivo para esta “batalha”. Outro estudo também realizado pelo CEFAR sobre o consumo de psicofármacos concluiu que no período entre 2004 e 2010 o consumo em DHD de AD e AHS aumentou 28,6%, havendo uma redução no custo/DDD destes. Um estudo realizado em Portugal sobre a automedicação na população urbana demonstrou que 26,2% se automedica, havendo factores que predispõem à automedicação e um grupo de patologias em que mais se verifica.

O farmacêutico representa o medicamento, é uma das figuras fundamentais na monitorização do uso de fármacos. Os farmacêuticos devem ser membros activos dos sistemas de Farmacovigilância, não só do seu país como a nível internacional. Devem ainda ser um dos alicerces para o uso dos medicamentos estar assente numa utilização racional. Este profissional de saúde através da comunicação deve informar e educar para o uso correcto e seguro de fármacos, é ainda através desta comunicação com os utentes que o farmacêutico deve estar alerta para os problemas relacionados com a terapêutica, assumindo o papel de notificador sempre que necessário.

Há então um elo de ligação entre os três grandes temas abordados (Farmacovigilância, farmacêutico e Uso Racional do Medicamento) sendo o farmacêutico um interveniente, a Farmacovigilância serve de apoio ao Uso Racional do Medicamento, permitindo que este uso seja feito com base em informações decorrentes desta “vigilância”.

7. Referências bibliográficas

- 1- Medeiros, A. (2013). *ENSAIOS CLÍNICOS EM PORTUGAL E NO CONTEXTO EUROPEU*. Tese de Mestrado, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Lisboa.
- 2- Macedo, A.F. (2004). Desenvolvimento e validação de um instrumento de avaliação da imputabilidade de medicamentos a reacções adversas. FFUC. Consultado em 8 de Setembro de 2013, em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/jspui/handle/10316/14019>.
- 3- http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/ - **Consultado em 09/09/2013**
- 4- WHO. (2006). The SAFETY of MEDICINES IN PUBLIC HEALTH PROGRAMMES: Pharmacovigilance an essential tool. Genebra.
- 5- OMS. (2012). Ser miembro del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS. Uppsala Monitoring Centre.
- 6- http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/PV_fast_fact_s/en/ - **Consultado em 13/09/2013**
- 7- <http://www.who-umc.org/> - **Consultado em 11/09/2013**
- 8- <http://ufs.ff.ul.pt/curso/FarmacovigilanciaPortugal.pdf> - **Consultado em 12/09/2013**
- 9- <http://www.jaba.pt> - **Consultado em 10/09/2013**
- 10- WHO. (2004). Pharmacovigilance: Ensuring the Safe Use of Medicines - WHO Policy Perspectives on Medicines. Genebra.
- 11- Shetti, S., Kumar, D., Sriwastava, N., & Sharma, I. (2011) Pharmacovigilance of herbal medicines: Current state and future directions. *Pharmacogn Mag*.
- 12- Cabrita da Silva, J., Soares, M.A., Martins, S. (2012). Reações Adversas a Medicamentos-Análise da base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SVIG) 2009 – 2011. INFARMED.
- 13- INFARMED. (2003). *Farmacovigilância em Portugal*. Lisboa: INFARMED.
- 14- Herdeiro, M.T., Ferreira, M., Ribeiro-Vaz, I., Polónia, J., Costa-Pereira, A. (2012). O sistema Português de Farmacovigilância. *Acta Med Port*.
- 15- WHO. (2002). The Importance of Pharmacovigilance- Safety Monitoring of Medicinal Products. Genebra.
- 16- Corrêa-Nunes, A.M. (1998). The pharmacovigilance system in Portugal (establishment and development). *Cad. Saúde Pública*, 14,725-733.
- 17- <http://www.ema.europa.eu/> - **Consultado em 5/10/2013**

- 18- <http://www.infarmed.pt>
- 19- Ribeiro-Vaz, I., Herdeiro, M.T., Polónia, J., Figueiras, A. (2011). Strategies to increase the sensitivity of pharmacovigilance in Portugal. *Rev. Saúde Pública*.
- 20- Ribeiro, N., (2013) REACÇÕES ADVERSAS AOS MEDICAMENTOS FARMACOVIGILÂNCIA, FARMÁCIA CLÍNICA. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Departamento de ciências da saúde, Lisboa.
- 21- Meyboom, RH., Egberts, AC., Edwards, IR., Hekster, YA., Koning, FH., Gribnau, FW. (1997). Principles of signal detection in pharmacovigilance. *Drug Saf.*
- 22- http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA_MAISSOBRE/SAIBA_MAISSOBRE_ARQUIVO/48_Portal_RAM.pdf
- Consultado em 2/11/2013**
- 23- Pimenta, A., Silva, B., Carvalho, M., Souto, R., Catarino, R. (2007). DESTAQUES DAS “I JORNADAS SOBRE INTOXICAÇÕES-INTOXICAÇÕES, INTERACÇÕES E REACÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS”. *Revista da Faculdade de Ciências da Saúde – UFP*.
- 24- Lazarou, J. et al. (1998). Incidence of adverse drug reactions in hospitalised patients: a meta-analysis of prospective studies. *The Journal of the American Medical Association*, 279.
- 25- Pirmohamed, M., James, S., Meakin, S., Green, C., Scott, A.K., Walley, T.J., et al. (2004). Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*.
- 26- INFARMED. (2006) Boletim de FARMACOVIGILÂNCIA. V.10, nº4, 4ºtrimestre. Lisboa. Consultado em 2 de Novembro de 2013, em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM_FARMACOVIGILANCIA/ANOS_ANTERIORES_2011/farmac_4tr_1%20port.pdf.
- 27- <http://ufn.med.up.pt/documentacao2/4842183298.pdf> - **Consultado em 9/11/2013**
- 28- <http://ufs.ff.ul.pt/Curso/Imputcaus.pdf>- **Consultado em 9/11/2013**
- 29- INFARMED. (2009). Boletim de FARMACOVIGILÂNCIA. V.13, nº2, 2ºtrimestre. Lisboa. Consultado em 9 de Novembro de 2013, em: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM_FARMACOVIGILANCIA/ANOS_ANTERIORES_2011/farmac_2trim_09_port_site.pdf.

- 30- Naranjo, C.A. *et al.* (1981). A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* Consultado em 11 de Novembro de 2013, em: <http://www.nature.com/clpt/journal/v30/n2/pdf/clpt1981154a.pdf>.
- 31- INFARMED. (2013). Notificações de suspeita de RAM recebidas no Sistema Nacional de Farmacovigilância directamente de Profissionais de saúde e Utentes. Lisboa: DGRM.
- 32- OMS. (2002). Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales, Perspectivas políticas sobre medicamentos de la oms. Ginebra.
- 33- Maria, S., & Gomes, M. (2001). Notificação de reacções adversas medicamentosas: sua relevância para a saúde pública. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, 19.
- 34- Aquino, D. (2008). Why rational Drug use must be a priority? *Ciência & Saúde Colectiva*, 13.
- 35- Teixeira, M.M. (2012). 5ª Aula Teórica de Comunicação e Prática Farmacêutica. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Departamento de ciências da saúde, Lisboa.
- 36- Ribeiro, N. (2013). Mecanismos para a Racionalização Da Terapêutica, Farmácia Clínica. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Departamento de ciências da saúde, Lisboa.
- 37- CEFAR. (2011). Consumo de antibióticos apresenta tendência de redução entre 2007 e 2010. Consultado em 10 de Janeiro de 2014, em: http://farmacia.netfarma.pt/index.php?option=com_content&task=view&id=5808.
- 38- Torre, C., Guerreiro, J.P. & Costa, S. (2012). EVOLUÇÃO DO CONSUMO DE ANTIDEPRESSIVOS, ANSIOLÍTICOS, HIPNÓTICOS E SEDATIVOS EM PORTUGAL E AS METAS DO PLANO NACIONAL DE SAÚDE 2004-2010. CEFAR.
- 39- Martins, A.P., Costa Miranda, A., Mendes, Z., Soares, M.A., Ferreira, P. & Nogueira, A. (2002). Self- medication in a Portuguese urban population: a prevalence study. *Pharmacoepidemiology and drug safety*.
- 40- http://www.anf.pt/index.php?option=com_letterman&task=view&Itemid=128&id=111 – Consultado em 10/01/2014

ANEXOS

ANEXO A: Exemplo de um Boletim de Farmacovigilância do INFARMED



GOVERNO DE
PORTUGAL
MINISTÉRIO DA SAÚDE

Boletim de FARMACOVIGILÂNCIA

VOLUME 17
NÚMERO 3
3.º TRIMESTRE 2013



infarmed
Autoridade Nacional do Medicamento
e Produtos de Saúde, I.P.

Do Editor

Este ano passa a ser utilizada a nível europeu, nos documentos informativos dos medicamentos, uma simbologia (triângulo preto) que materializará graficamente o conceito de monitorização adicional. Este conceito está intimamente ligado com o facto, nem sempre facilmente percecionado pelo público em geral e até pelos profissionais de saúde, de que o perfil de segurança dos medicamentos é, por natureza, altamente dinâmico. Em particular, por exemplo, reações adversas que sejam especialmente raras e/ou que decorram da utilização em contextos clínicos complexos e irreprodutíveis nos ensaios pré-comercialização, são frequentemente apenas detetáveis após uma utilização prolongada dos medicamentos nas condições não experimentais da prática clínica diária.

Ainda neste Número são abordadas alterações nas indicações de codeína (em crianças), cetoconazol (oral) e metoclopramida (uso "crónico"), minimização do risco cardiovascular com o diclofenac, bem como questões de segurança relevantes relacionadas com medicamentos de uso parentérico (ferro, ambroxol).

Triângulo Preto

Quando os medicamentos entram no mercado, passam a ser utilizados por um grupo maior e mais diverso de doentes do que durante os estudos pré-comercialização. Além disso, é possível que os doentes apresentem comorbilidades e sejam polimedificados. Alguns efeitos secundários mais raros poderão ocorrer apenas depois do medicamento ser usado durante muito tempo e por um grande número de doentes, ou seja, após uma exposição muito maior e diversa do que a que é exequível nos estudos pré-comercialização. Assim, é fundamental que a segurança de todos os medicamentos continue a ser monitorizada durante o seu uso na prática diária.

De facto, após a introdução de um medicamento no mercado, existe uma recolha contínua de informação para monitorizar a sua utilização. As autoridades competentes europeias monitorizam essas informações exaustivamente para garantir que os benefícios do medicamento continuam a ser superiores aos riscos.

Utilizam-se os mesmos métodos de monitorização em toda a União Europeia (UE). Deste modo, as autoridades podem partilhar as informações recolhidas em cada país, o que proporciona um vasto conjunto de dados nos quais se podem basear para tomar decisões e agir, quando necessário, para garantir a segurança dos indivíduos, através de recomendações aos doentes e aos profissionais de saúde ou até, se relevante, através da imposição de restrições ao modo de utilização de um medicamento.

A UE introduziu um novo estatuto que permite identificar os medicamentos que estão a ser **monitorizados de forma mais intensiva** pelas autoridades competentes. Estes medicamentos são classificados como sujeitos a «**monitorização adicional**» e apresentam um triângulo preto invertido no Folheto Informativo e no Resumo das Características do Medicamento, juntamente com uma frase explicativa do significado do triângulo:

Notificação online de reações adversas a medicamentos por profissionais de saúde e utentes



O Portal RAM permite a notificação de reações adversas por profissionais de saúde e utentes, mediante o preenchimento de um formulário específico para cada um destes tipos de notificadores.

Como posso notificar uma reação adversa?

- **Portal RAM**
<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>
- **Fichas de Notificação para imprimir:**
www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM
- **Impresso RSF**

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

Unidade Regional de Farmacovigilância do Norte
Tel.: 225 513 681 – Fax: 225 513 682
E-mail: ufn@med.up.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância do Centro
Tel.: 239 480 100 – Fax: 239 480 117
E-mail: ufc@aiubi.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo
Tel.: 217 802 120 – Fax: 217 802 129
E-mail: ufvt@sapo.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância do Sul
Tel.: 217 971 340 – Fax: 217 971 339
E-mail: ufs@ff.ul.pt

Este medicamento está sujeito a monitorização adicional

O triângulo preto será usado em todos os Estados Membros da UE e significará que existem menos informações disponíveis sobre

(continua na página seguinte)

A partir de agora também poderá aceder aos Alertas e Novidades através das páginas do Infarmed no LinkedIn e Twitter

O que significam?!

AIM EMA FI PRAC RAM RCM	Autorização de Introdução no Mercado Agência Europeia do Medicamento (European Medicines Agency) Folheto Informativo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância Reação Adversa Medicamentosa Resumo das Características do Medicamento
--	---

FICHA TÉCNICA | Diretora: Alexandra Pego Editor: Rui Pombal Apoio Editorial: Leonor Nogueira Corpo Redatorial: Ana Araújo, Catarina Fernandes Costa, Cristina Mousinho, Fátima Bragança, Fátima Hergy, Inês Clérigo, Joana Oliveira, Leonor Nogueira Guerra, Magda Pedro, Margarida Guimarães, Pedro Marques Silva, Teresa Santos Dias Colaboração na Edição: Inocência Pinto Conselho Consultivo: Conselho Diretivo do INFARMED, I.P.; Comissão de Avaliação de Medicamentos Redação e Administração: INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., Parque de Saúde de Lisboa, Av. do Brasil, N.º 53, 1749-004 Lisboa Tel.: 217 987 316, correio eletrónico: infarmed@infarmed.pt Paginação: Letras & Sinais, Comunicação e Imagem, Lda. Depósito Legal: 115 099/97 ISSN: 0873-7118

50

Triângulo Preto

(continuação da página anterior)

o medicamento sujeito a monitorização adicional do que sobre outros medicamentos – por exemplo, por ser um medicamento novo no mercado ou por existirem dados limitados sobre a sua utilização a longo prazo. **Não significa que o medicamento não tenha uma relação benefício-risco favorável.**

O estatuto de monitorização adicional é sempre aplicado a um medicamento nos seguintes casos:

- Contém uma nova substância ativa autorizada na UE após 1 de janeiro de 2011;
- Trata-se de um medicamento biológico, como uma vacina ou um medicamento derivado do plasma, com o qual existe pouca experiência na fase pós-comercialização;
- Foi concedida uma autorização condicionada (quando a empresa que comercializa o medicamento é obrigada a fornecer mais dados sobre o mesmo) ou foi autorizado em circunstâncias excecionais (existem motivos específicos que justificam o não fornecimento *a priori* pela empresa de um conjunto relevante de dados);
- A empresa que comercializa o medicamento deve realizar estudos adicionais, por exemplo, para fornecer mais dados relativos à utilização a longo prazo do medicamento ou a um efeito secundário raro observado nos ensaios clínicos.

Existem também outros medicamentos que podem ser sujeitos a monitorização adicional por decisão do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA.

Encontra-se publicada pela EMA, desde abril de 2013, em http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/04/WC500142453.pdf, uma lista europeia de medicamentos sujeitos a monitorização adicional, cuja revisão é feita mensalmente pelo PRAC.

A inclusão de um medicamento na lista poderá ocorrer aquando da sua aprovação inicial ou em qualquer altura do seu ciclo de vida. Mantém-se depois sujeito a monitorização adicional durante cinco anos ou até o PRAC decidir retirá-lo da lista.

O triângulo preto constará dos Folhetos Informativos dos medicamentos em que se aplique a partir do último trimestre de 2013, mas não surgirá na embalagem exterior nem na rotulagem. Possibilitará uma identificação rápida dos medicamentos sujeitos a monitorização adicional, sendo especialmente importante a notificação de quaisquer suspeitas de reações adversas observadas com os mesmos. No caso português, a notificação poderá ser feita no Portal RAM (ver caixa abaixo).

Fátima Hergy, Cristina Mousinho

Notificação online de reações adversas a medicamentos por profissionais de saúde e utentes



O Portal RAM permite a notificação de reações adversas por profissionais de saúde e utentes, mediante o preenchimento de um formulário específico para cada um destes tipos de notificadores.

Codeína: Restrição da utilização no alívio da Dor em Crianças

O PRAC acordou um conjunto de recomendações para os medicamentos contendo codeína utilizados no alívio da dor em crianças, na sequência de casos de **depressão respiratória em crianças metabolizadoras ultrarrápidas da CYP2D6**. Foi notificado um número muito pequeno de casos fatais ou que puseram a vida em risco (nenhum dos quais em Portugal) em crianças que receberam codeína depois da remoção cirúrgica das amígdalas ou dos adenoides.

O metabolismo humano transforma a codeína em morfina através da enzima CYP2D6. Em alguns indivíduos, esta enzima tem uma atividade aumentada (indivíduos designados por metabolizadores ultrarrápidos da CYP2D6), pelo que a conversão da codeína se dá a um ritmo mais rápido do que o normal, aumentando os níveis de morfina em circulação e, consequentemente, a probabilidade do efeito tóxico de depressão respiratória.

Os sintomas gerais da toxicidade de opiáceos incluem confusão, sonolência, respiração superficial, pupilas pequenas, náuseas, vômitos, obstipação e perda de apetite. Em casos graves pode ocorrer depressão circulatória e respiratória, as quais podem pôr a vida em risco e, muito raramente, serem fatais.

De acordo com os RCM de codeína, resume-se no quadro seguinte uma estimativa da prevalência dos metabolizadores ultrarrápidos em algumas populações.

População	Prevalência %
Africana/Etíope	29%
Afro-Americana	3,4% a 6,5%
Asiática	1,2% a 2%
Caucasiana em geral	3,6% a 6,5%
Grega	6,0%
Húngara	1,9%
Norte da Europa	1%-2%

O PRAC recomenda que seja implementado um conjunto de medidas de minimização de risco, para garantir que os medicamentos contendo codeína sejam utilizados em crianças no alívio da dor apenas quando os benefícios superam os riscos.

As **novas recomendações** de prescrição e utilização são as seguintes:

- A codeína está indicada em crianças com mais de 12 anos de idade para o tratamento da dor aguda (de curta duração) e moderada, que **não seja aliviada com outros analgésicos** tais como paracetamol ou ibuprofeno (isoladamente).
- Deve ser utilizada na **mais baixa dose eficaz** e durante o menor período de tempo possível; essa dose pode ser tomada até 4 vezes ao dia, com **intervalos não inferiores a 6 horas**. A **dose máxima diária** de codeína não deverá ultrapassar **240 mg**.
- A codeína está **contraindicada** em crianças (abaixo dos 18 anos) sujeitas a remoção cirúrgica **das amígdalas ou dos adenoides**, em **metabolizadores ultrarrápidos** da codeína através do citocromo CYP2D6 e em mulheres a **amamentar**.
- A utilização da codeína não é recomendada em crianças nas quais a **função respiratória possa estar comprometida** (ex.: alterações neuromusculares, patologia cardíaca ou respiratória grave, infeções das vias respiratórias superiores ou baixas, trauma múltiplo ou procedimentos cirúrgicos extensos), pois estes fatores podem agravar as manifestações de toxicidade da morfina.

O RCM dos medicamentos contendo codeína será atualizado para refletir estas restrições.

Joana Oliveira

Diclofenac: Minimização do Risco Cardiovascular

A segurança dos anti-inflamatórios não-esteroides (AINE) tem sido objeto de monitorização pelas autoridades da EU. As revisões de segurança feitas até agora confirmam que a esta classe de medicamentos está associado um ligeiro aumento do risco de eventos tromboembólicos arteriais que, em alguns casos, se pode traduzir em enfarte do miocárdio ou em acidente vascular cerebral (AVC), particularmente nas utilizações em doses elevadas e em tratamentos prolongados.

Os RCM e FI dos AINE advertem para os referidos riscos e recomendam que estes medicamentos sejam utilizados na menor dose efetiva e apenas durante o período de tempo necessário para controlo dos sintomas.

O diclofenac é um AINE largamente utilizado no alívio da dor e da inflamação, nomeadamente articular. O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA concluiu que os efeitos do diclofenac no coração e na circulação sanguínea são semelhantes aos de outra classe de AINE, a dos inibidores seletivos da COX-2, nas situações em que o primeiro é administrado por via sistémica (cápsulas, comprimidos ou solução injetável) e, particularmente, quando é utilizado em doses elevadas (150 mg/dia) e em tratamentos prolongados.

Aquela revisão de segurança reiterou que os medicamentos contendo diclofenac são eficazes na redução da inflamação e da dor e que os **benefícios** da sua utilização **superam os riscos**. No entanto, atendendo a que o seu risco cardiovascular, aquando da administração sistémica, parece semelhante ao dos inibidores seletivos da COX-2, considerou-se que se lhes deveriam aplicar as mesmas medidas de minimização do risco cardiovascular. Assim, a EMA e o Informed recomendam o seguinte aos profissionais de saúde:

- O uso de diclofenac é **contraindicado** em doentes com insuficiência cardíaca congestiva estabelecida (*New York Heart Association*: classe II-IV), doença cardíaca isquémica, doença arterial periférica ou doença cerebrovascular.
- Os doentes com **fatores de risco** significativos para eventos **cardiovasculares** (por exemplo, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus ou hábitos tabágicos) só devem ser tratados com diclofenac após **avaliação**.
- O diclofenac deve ser utilizado na **menor dose diária efetiva** e com a **menor duração possível**.
- A necessidade de alívio sintomático e a resposta do doente à terapêutica devem ser **reavaliados** periodicamente.

Margarida Guimarães

Ferro para administração Intravenosa: Minimização do risco de Reações Alérgicas

Os medicamentos contendo ferro para administração por via intravenosa (I.V.), indicados no tratamento da deficiência de ferro e anemia, apenas são utilizados quando a administração oral não é possível ou não é eficaz. A administração por via intravenosa apresenta um **baixo risco de reações alérgicas**, mas que podem ser fatais se não forem rapidamente tratadas. O risco de hipersensibilidade é maior em doentes com história de alergias, doenças imunológicas ou inflamatórias, história de asma grave, eczema ou outra hipersensibilidade atópica.

Em Portugal, os medicamentos autorizados contendo compostos de ferro para administração intravenosa incluem as substâncias ativas hidróxido de ferro-sacarose e complexo de ferro-dextrano. Após revisão da segurança dos medicamentos contendo compostos de ferro administrados por via I.V., a EMA concluiu que os **benefícios superam** os riscos, desde que sejam tomadas medidas para minimizar a ocorrência de reações alérgicas.

Recomenda-se o seguinte aos **Profissionais de Saúde**:

- Estes medicamentos apenas devem ser administrados em **instalações** com capacidade de reanimação e por **profissionais de saúde** treinados.
- Os **doentes** devem ser **informados** sobre o risco e gravidade de uma reação de hipersensibilidade, bem como, da necessidade de procurar assistência médica caso aquela venha a surgir.
- A utilização de uma **dose-teste** para verificar a hipersensibilidade do doente **não é recomendada**.
- Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados quanto aos sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade, durante e pelo menos **30 minutos** após cada administração.
- **Todas as doses** de ferro administradas por via intravenosa (ainda que as administrações anteriores tenham sido bem toleradas) devem ser **monitorizadas**.
- O ferro por via I.V. **não** deve ser utilizado durante a **gravidez**. Se extremamente necessário, o tratamento deve ser limitado ao 2.º ou 3.º trimestre e desde que os benefícios superem os potenciais riscos graves, como sejam a anóxia e o sofrimento fetal.
- Em caso de reação de hipersensibilidade, a administração de ferro deve ser interrompida imediatamente e deve ser iniciado o **tratamento** adequado.

Margarida Guimarães

Mucosolvan 15mg/2ml Solução injectável (cloridrato de ambroxol):

Alteração das recomendações para Diluição

O medicamento Mucosolvan 15mg/2ml Solução Injetável (cloridrato de ambroxol) está indicado para melhorar a produção do surfactante pulmonar em bebés recém-nascidos, incluindo os prematuros, com síndrome de dificuldade respiratória. Pode ser **administrado** por perfusão gota-a-gota, **diluído em soro**

fisiológico ou em solução de Ringer, não devendo ser utilizadas quaisquer outras soluções para a sua diluição, nomeadamente soluções de glucose a 5% ou de levulose a 5%.

Com efeito, os resultados de estudos de compatibilidade após a diluição de Mucosolvan 15mg/2ml Solução injectável em soro fisiológico e solução de Ringer evidenciaram que estas diluições são estáveis. Já estudos de estabilidade recentes revelaram que quando o medicamento é diluído em solução de glucose a 5% há formação de uma impureza (N-A 873 CL) que resulta de uma reação química entre o cloridrato de ambroxol e o formaldeído, do qual se encontram vestígios na generalidade das soluções de glucose a 5%. Não foi possível estudar a estabilidade da diluição do medicamento em solução de levulose a 5%, pelo que na ausência de dados de compatibilidade, esta diluição também não é recomendada.

O Resumo das Características do Medicamento (RCM) foi revisto e atualizado na secção 4.2 Posologia e modo de administração, de modo a incluir esta nova informação.

Teresa Santos Dias

Metoclopramida: Alteração das recomendações de utilização

A EMA procedeu a uma revisão da segurança da metoclopramida devido a persistentes dúvidas sobre a sua segurança e preocupações sobre a sua eficácia. Aquela revisão incluiu dados de estudos publicados e meta-análises da eficácia da metoclopramida, bem como a análise dos casos notificados de suspeitas de reações adversas.

Os resultados confirmaram os **riscos, já conhecidos**, de efeitos neurológicos, como distúrbios extrapiramidais de curta duração (movimentos involuntários dos músculos, podendo incluir a cabeça e o pescoço) e a discinesia tardia (movimentos incontroláveis como esgaras ou espasmos). O risco de **efeitos neurológicos de curta duração** é mais elevado em **crianças**, enquanto a **discinesia tardia** é mais frequentemente notificada em **idosos**. Este risco aumenta com a utilização de **doses mais altas** ou com **tratamentos prolongados**. Foram também notificados casos de efeitos secundários graves **cardíacos e circulatórios**, especialmente após administração parentérica.

Do ponto de vista da eficácia em **situações crónicas**, os benefícios destes medicamentos já não superam os riscos de efeitos secundários, pelo que **não devem ser utilizados** para tratar distúrbios de longa duração provocados por atraso no esvaziamento do estômago, indigestão, refluxo ou azia. Adicionalmente, não há dados que justifiquem a utilização da metoclopramida como adjuvante em procedimentos radiológicos ou cirúrgicos.

Deste modo, **as indicações terapêuticas da metoclopramida passam a estar limitadas ao alívio de náuseas e vômitos de diversos origens** (por exemplo, após tratamentos de quimioterapia ou radioterapia, após cirurgia ou associados a enxaqueca) e a **situações pontuais e de curta duração de distúrbios de motilidade gastrointestinal**.

Face à conclusão desta revisão, as recomendações de utilização da metoclopramida atualizadas são as seguintes:

- A duração do tratamento com metoclopramida deve ser limitada a situações agudas (**máximo de 5 dias**).
- Em **adultos**, a metoclopramida **continua indicada para** a prevenção de náuseas e vômitos do pós-operatório (NVPO), náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia e emese tardia (mas não aguda) induzida pela quimioterapia, bem como para o tratamento sintomático de náuseas e vômitos incluindo as situações associadas a enxaqueca (em que também pode ser utilizada para aumentar a absorção dos analgésicos orais).
- Em **crianças com mais de 1 ano** de idade, a metoclopramida só deve ser utilizada como tratamento de segunda linha para a prevenção de náuseas e vômitos tardios induzidos pela quimioterapia e tratamento de NVPO.
- Em **crianças com idade inferior a 1 ano**, o uso de metoclopramida está **contraindicado**.
- Em adultos e crianças, a **dose máxima diária é de 0,5 mg por quilograma** de peso corporal:
 - Adultos – a dose habitual é de 10 mg até 3 vezes por dia;
 - Crianças – a dose recomendada é de entre 0,1 e 0,15 mg por kg de peso, repetida até 3 vezes por dia.
- As **formulações líquidas orais** foram associadas a casos de sobredosagem em crianças, pelo que as embalagens com dosagens superiores a 1 mg/ml serão retiradas do mercado da UE; as formulações que permanecerem autorizadas devem ser administradas através da utilização de uma **seringa oral graduada** para garantir precisão da dose.
- As formulações intravenosas com concentrações **acima de 5 mg/ml** e os **supositórios** contendo **20 mg** serão igualmente **retirados**.

- As formulações intravenosas que permanecerem autorizadas devem ser administradas na forma de **bólus lento** (durante, pelo menos, 3 minutos) para reduzir o risco de reações adversas.
- Em **populações** com risco acrescido de reações adversas cardiovasculares (idosos, doentes com alterações da condução cardíaca, desequilíbrios eletrolíticos não corrigidos, bradicardia, ou doentes a utilizar medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT) deve-se ter **particular cuidado**, especialmente na administração por via intravenosa.

Estas recomendações serão incluídas no RCM dos medicamentos contendo metoclopramida. O tratamento deve ser revisto pelo médico, tendo em conta estas recomendações, na próxima consulta de rotina.

Joana Oliveira

Cetoconazol ORAL: Recomendação para a Suspensão da autorização

O Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) da EMA recomendou a suspensão das autorizações de introdução no mercado (AIM) dos medicamentos contendo cetoconazol para **administração oral**, após concluir que o risco de lesão hepática é superior aos benefícios no tratamento de infeções fúngicas. A opinião do CHMP será enviada à Comissão Europeia (CE) para uma decisão vinculativa.

A revisão dos dados de segurança, a nível europeu, de medicamentos contendo cetoconazol por via oral, foi desencadeada pela suspensão destes medicamentos em França. O CHMP concluiu que, embora a lesão hepática, como a hepatite, seja um efeito secundário conhecido dos medicamentos antifúngicos em geral, a incidência e a gravidade destas reações com cetoconazol oral foram superiores comparativamente a outros antifúngicos.¹ As notificações de lesão hepática ocorreram logo após o início do tratamento com as doses recomendadas (200 mg) e não foi possível identificar medidas para reduzir adequadamente este risco. Incluíram casos que requereram transplantação hepática ou fatais, de hepatite, cirrose e insuficiência hepática. O benefício clínico do cetoconazol oral não é bem conhecido uma vez que os dados sobre a sua eficácia são limitados. Por outro lado, existem tratamentos alternativos disponíveis.

Em Portugal, existe apenas um medicamento autorizado e comercializado contendo cetoconazol para administração oral: Nizale, comprimido, 200 mg. Face à avaliação da relação benefício-risco agora concluída, a EMA e Infarmed recomendam o seguinte:

Profissionais de saúde:

- A terapêutica com cetoconazol oral deve ser revista e, se possível, deve ser instituída uma terapêutica alternativa.
- A absorção sistémica de cetoconazol nos medicamentos de uso tópico é muito baixa, pelo que estes podem continuar a ser utilizados nas indicações aprovadas.
- Os farmacêuticos devem recomendar, aquando da apresentação de uma receita de cetoconazol oral, que os doentes marquem uma consulta com o médico para revisão da terapêutica.

Doentes:

- Se estiver a tomar medicamentos contendo cetoconazol, via oral, para o tratamento de infeções fúngicas, fale com o seu médico numa próxima consulta, para que este possa avaliar a prescrição de uma alternativa.
- Se estiver a utilizar outros medicamentos contendo cetoconazol (como cremes, pomadas e champôs), não deve interromper o tratamento, uma vez que a quantidade de cetoconazol absorvida é muito baixa.

Catarina Costa

¹ Garcia Rodriguez et al. A cohort study on the risk of acute liver injury among users of ketoconazole and other antifungal drugs. Br J Clin Pharmacol 1999; 48(6):847-852.

ÍNDICE REMISSIVO DO BOLETIM EM LINHA

http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM_FARMACOVIGILANCIA/INDICE

PARA CONSULTAR OS NÚMEROS DO BOLETIM DESDE 1998:

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

(Fonte: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOL-ETIM_FARMACOVIGILANCIA/boletim%20de%20farmacovigil%20E2ncia%20-%20203.%20BA%20trimestre%202013%20-%20portugu%20EAs%20-%20internet.pdf)

ANEXO B: Ficha de Notificação para profissionais de saúde

GOVERNO DE PORTUGAL MINISTÉRIO DA SAÚDE		SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos Profissionais de Saúde		infarmed AUTORIDADE NACIONAL DE MEDICAMENTOS PRODUTOS DE SAÚDE E	
Notifique sempre que suspeitar de uma reação adversa				CONFIDENCIAL	
A. Reação adversa a medicamento (RAM)					
Descrição	Data início ¹	Data fim	Duração RAM se < 1 dia		
	__/__/__	__/__/__	h min		
	__/__/__	__/__/__	h min		
	__/__/__	__/__/__	h min		
	__/__/__	__/__/__	h min		
Considera a reação adversa (ou o caso, se mais do que uma reação) ² grave? Sim ☐ Não ☐ Se sim, porque considera grave? ☐ Resultou em morte __/__/__ ☐ Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.) ☐ Colocou a vida em risco ☐ Causou anomalias congénitas ☐ Motivou ou prolongou internamento ☐ Outra ³ (especifique em F.)					
Tratamento da reação 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 reação ☐ A reação melhorou após suspensão ☐ Ou manteve-se ☐ Houve redução da posologia (especifique em F.) ☐ Suspeita de interação ⁴ entre medicamentos (especifique em F.) ☐ O mesmo fármaco foi reintroduzido ☐ Ocorreu reação adversa idêntica quando da reintrodução ☐ São conhecidas reações anteriores ao mesmo fármaco ☐ São conhecidas reações anteriores a outros fármacos ☐					
Considera a relação casual: ☐ Definitiva (certa) ☐ Provável ☐ Possível ☐ Improvável					
C. Medicamentos concomitantes, incluindo automedicação (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
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 reação ☐ Cura com sequelas ☐ Desconhecida ☐ Morte com possível relação com a reação					
E. Profissional de saúde					
Nome					
Profissão Especialidade					
Local de trabalho					
Contactos ☐ Telefone/Telemóvel ☐ e-mail					
Data __/__/__ Assinatura					

M-FV-02/01

v.1.1/2

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

Para sua maior comodidade, encontra-se disponível em www.infarmed.pt o link para a nova plataforma de recolha de informação sobre suspeitas de reações adversas a medicamentos: PORTAL RAM.

- ¹ Se for inferior a 1 dia o intervalo de tempo entre a 1.ª administração do medicamento e a RAM, especifique em F.
² Se ocorreu mais do que uma RAM, considere a gravidade do caso i.e. o conjunto das reações adversas.
³ 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 requiera intervenção do profissional de saúde para prevenir que a reação evolua para qualquer um dos outros critérios de gravidade.
⁴ Se existir suspeita de interação, considere os respetivos medicamentos como suspeitos.
⁵ 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 reação 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 reação adversa suspeita.

Devem ser notificadas todas as suspeitas de reações adversas graves, mesmo as já descritas; todas as suspeitas de reações 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
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos / INFARMED, IP.	217 987 140	217 987 397	farmacovigilancia@infarmed.pt
Unidade de Farmacovigilância do Norte	220 426 952 / 943	225 513 682	ufn@med.up.pt
Unidade de Farmacovigilância do Centro	239 480 138	239 480 117	ufc@abill.pt
Unidade de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo	217 802 120 / 7	217 802 129	ufvlt@sapo.pt
Unidade de Farmacovigilância do Sul	217 971 340	217 971 339	ufs@ff.ul.pt

INVÓLUCRO
MENSAGEM

AUTORIZAÇÃO
Nº 0003
DE00332013GRC

RSF

AUTORIZADO PELOS
CTE NO SERVIÇO
NACIONAL



INFARMED, I.P.

INFORMED, L.P.
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

AV BRASIL 53
1749-004 LISBOA

(Fonte: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMAN
O/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM/ficha_notificacao_profsaude.pdf)

ANEXO C: Ficha de Notificação para utentes



Sistema Nacional de Farmacovigilância
Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos
Utentes

CONFIDENCIAL

Antes de preencher por favor consulte as instruções no verso desta ficha.

*A. DOENTE			
Nome (Iniciais): _____		Sexo: M ☐ F ☐	Idade: _____
Data de nascimento: ____/____/____		Peso (Kg): _____	Altura (cm): _____
*B. REACÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO¹			
1.Descrição	Data de início	Data de fim	Duração
2.Gravidade ²			
Esta situação causou:			
• Algum desconforto, mas sem comprometer as actividades diárias habituais. _____ ☐ • Desconforto e/ou incapacidade (temporária ou definitiva) no desempenho das actividades diárias habituais. _____ ☐ • Desconforto suficiente para recorrer ao aconselhamento/consulta de um profissional de saúde. _____ ☐ • O recurso a hospitalização ou o prolongamento da mesma (se já se encontrava hospitalizado). _____ ☐ • Colocou a vida em perigo/risco (segundo opinião médica). _____ ☐ • Malformação à nascença. _____ ☐ • Morte. _____ ☐			
3.Foi necessário efectuar algum tratamento da reacção adversa?			
Não ☐ Sim ☐ Qual? _____			
4.Como evoluiu o estado de saúde do doente?			
Cura. _____ ☐	Persiste sem recuperação. _____ ☐		
Cura, mas deixou consequências. _____ ☐	Morte. _____ ☐		
Em recuperação. _____ ☐	Desconhecido. _____ ☐		
5.As reacções adversas foram comunicadas a um profissional de saúde?			
Não ☐ Sim ☐ Nome e Contacto: _____			
*C. MEDICAMENTO SUSPEITO DE TER CAUSADO A REACÇÃO ADVERSA			
Nome completo do medicamento: _____			
Forma farmacéutica (ex.: comprimido, xarope, injetável): _____			
Dosagem ³ _____ N.º do lote (ver embalagem): _____ Via de administração (ex.: oral, injeção ...): _____			
Data em que iniciou o medicamento: ____/____/____ Data em que parou de usar o medicamento: ____/____/____			
Foi a 1ª vez que utilizou este medicamento? Sim ☐ Não ☐			
Quantas unidades (ex.: comprimidos, ampolas) do medicamento tomou/utilizou por dia? _____			
Para que situação/doença foi utilizado o medicamento? _____			
Parou de utilizar o medicamento? Sim ☐ Não ☐ Reduziu a dose? Sim ☐ Não ☐			
Quando deixou de usar o medicamento ou quando reduziu a sua dose, Melhorou ☐ Piorou ☐ Sem diferenças ☐			

Para poder notificar uma reacção adversa, é necessário fornecer alguns dados pessoais para que possa ser possível contactar o Utente que submeteu a notificação, caso haja necessidade de esclarecimentos adicionais relativamente à mesma. As informações fornecidas serão mantidas seguras e confidenciais, e não serão partilhadas com entidades externas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância. Os dados pessoais poderão ser consultados pelo respetivo titular e podem ser objeto de pedido de alteração, caso não de estejam incorretos ou desatualizados.

D. INFORMAÇÃO ADICIONAL
Se tomou/utilizou outros medicamentos, produtos à base de plantas ou suplementos alimentares (nos últimos 3 meses), por favor indique quais:
Outros dados que considere relevantes (alergias, gravidez, resultados de análises ou outros):
*E. NOTIFICADOR
Nome: _____
Morada: _____
Código Postal _____ - _____ Concelho: _____
Telefone: _____ E-mail: _____
Data: ____/____/____ Qual a sua relação com o doente? _____
Assinatura: _____

Obrigado Pela Sua Colaboração

Instruções de preenchimento:

Antes de notificar e sempre que possível fale com um Profissional de Saúde sobre os efeitos indesejáveis sentidos.

Quando iniciar o preenchimento, tenha consigo a embalagem do medicamento e o Folheto Informativo.

Para que a sua notificação possa ser analisada, é indispensável que indique o nome completo do medicamento (mencionado na embalagem ou no Folheto Informativo) e que preencha os quadros A., B. e E. Se possível preencha também com o máximo de informação os restantes campos da ficha.

Explicação das notas numeradas:

¹ Notifique qualquer reação nociva e involuntária, resultante da utilização do medicamento em doses normais, ou resultante de erros terapêuticos, utilização indevida ou abusiva, ou resultante de exposição ocupacional ao medicamento.

² Se ocorreu mais do que um efeito secundário, considere a gravidade do conjunto de efeitos secundários e não a gravidade de cada um deles isoladamente.

³ Na embalagem, junto ao nome do medicamento, está indicada a dosagem do mesmo: (ex.: 10 mg; 5 ml).

Para mais informação sobre notificação e sobre o Sistema Nacional de Farmacovigilância visite o site – www.infarmed.pt

Entidade	Telefone	Fax	e-mail
DGRM/INFARMED, L.P. Parque de Saúde de Lisboa - Avenida do Brasil, 53, 1749-004 Lisboa	217 987 140	217 987 397	farmacovigilancia@infarmed.pt
Unidade Regional de Farmacovigilância do Norte Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4 200 - 319 Porto	220 426 952/43	220 426 943	ufn@med.up.pt
Unidade Regional de Farmacovigilância do Centro Azeituga de Santa Comba, Celas, 3000 - 548 Coimbra	239 480 138	239 480 117	ufc@uibl.pt
Unidade Regional de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina de Lisboa, Av. Prof. Egas Moniz, 1649 - 028 Lisboa	217 802 120/7	217 802 129	uflvt@sapo.pt
Unidade Regional de Farmacovigilância do Sul Av. das Forças Armadas, 1649-019 Lisboa	217 971 340	217 971 339	ufs@fl.ul.pt

M-FV-060/01

(Fonte: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMAN/O/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM/Notifica%E7%E3o_papel_utentes_0.pdf)

ANEXO D: Ficha de Notificação para Utilizadores de Dispositivos Médicos



SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS



SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Parque de Saúde de Lisboa Av. do Brasil, 53, Pav. 17A 1749-004 LISBOA Telef.: 21 798 71 45 Fax.: 21 798 73 67 E-mail: dvps@infarmed.pt	ESPAÇO RESERVADO AO INFARMED N.º Entrada: _____ N.º Proc.: _____ Data: ____/____/____
--	---

FICHA DE NOTIFICAÇÃO PARA UTILIZADORES DE DISPOSITIVOS MÉDICOS (Nunca deixe de notificar por falta ou incerteza de alguns detalhes)	
A - NOTIFICADOR	
a) Nome:	
b) Profissão	
c) Morada	
d) Telef.:	
e) Fax:	
f) E-mail:	@
g) Data de envio da notificação	/ / (dd/mm/aa)
h) Assinatura	
B – DISPOSITIVO MÉDICO SUSPEITO	
i) Nome comercial	
j) Tipo: (ex.: compressa, seringa)	
k) Modelo	
l) N.º série ou lote	
m) Fabricante	
n) Distribuidor	
C – INFORMAÇÃO SOBRE O DOENTE	
o) Identificação	(iniciais do nome)
p) Data de nascimento	/ / (dd/mm/aa)
q) Sexo	M ☐ F ☐



SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS



D – INCIDENTE	
<i>rt) Data em que ocorreu</i>	/ / (dd/mm/aa)
<i>s) Local onde ocorreu o incidente</i>	
<i>t) Descrição</i>	
<i>u) Consequências para o doente</i>	Morte ☐ Pôs a vida em risco ☐ Motivou/prolongou hospitalização ☐ Motivou lesão ou incapacidade importante ☐ Necessitou de intervenção para evitar lesão ou incapacidade importante ☐ Outra
<i>v) Evolução do doente</i>	Cura sem sequelas ☐ Cura com sequelas ☐ Em recuperação ☐ Persiste sem recuperação ☐ Morte ☐ Desconhecida ☐ Outra
<i>w) Teve conhecimento de incidentes similares?</i>	Não ☐ Sim ☐ Quais?
<i>x) Conservou o dispositivo?</i>	Sim ☐ Não ☐ Em caso afirmativo, já o devolveu ao fabricante ☐ Ainda Não ☐ Sim
<i>y) Autoriza que se dê conhecimento desta informação ao Fabricante/Distribuidor?</i>	Não ☐ Sim ☐ Pessoa de contacto Já foi dado conhecimento? Não ☐ Sim ☐
E - COMENTÁRIOS OU DADOS ADICIONAIS	

(Fonte: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/VIGILANCIA_DE_DISPOSITIVOS_MEDICOS/FERRAMENTAS_PARA_NOTIFICACAO_DE_INCIDENTES_DM/PROFISSIONAIS_DE_SAUDE/M_V_001_01_NET_pdf.pdf)

ANEXO E: Ficha de Notificação para fabricante/representante/distribuidor de Dispositivos Médicos



**RELATÓRIO DE NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTES DE
VIGILÂNCIA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS**



SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Parque de Saúde de Lisboa Av. do Brasil, 53, Pav. 17A 1749-004 LISBOA Telef.: 21 798 71 45 Fax.: 21 798 73 67 E-mail: gyros@infarmed.pt	ESPAÇO RESERVADO AO INFARMED N.º Entrada: _____ N.º Proc.: _____ Data: ____/____/____
--	--

1. NOTIFICADOR			
Fabricante	☐	Mandatário	☐
	☐	Distribuidor	☐
	☐	Outro	☐
Nome da empresa	_____		
Pessoa para contacto	_____		
Morada	_____	Tel.	_____
		Fax	_____
		E-mail	_____

2. FABRICANTE (se não indicado em 1)			
Nome da empresa	_____		
Pessoa para contacto	_____		
Morada	_____	Tel.	_____
		Fax	_____
		E-mail	_____

3. MANDATÁRIO (se não indicado em 1)			
Nome da empresa	_____		
Pessoa para contacto	_____		
Morada	_____	Tel.	_____
		Fax	_____
		E-mail	_____

4. CONTACTO PARA ASSUNTOS DE VIGILÂNCIA (se não indicado em 1)			
Nome da empresa	_____		
Pessoa para contacto	_____		
Morada	_____	Tel.	_____
		Fax	_____
		E-mail	_____

5. TIPO DE RELATÓRIO
☐ Inicial ☐ acompanhamento ☐ combinado (inicial/final) ☐ final



RELATÓRIO DE NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTES DE VIGILÂNCIA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS



6. DISPOSITIVO MÉDICO EM INVESTIGAÇÃO				
Nome comercial				
Tipo de dispositivo				
Marcação CE	Sim ☐		Não ☐	
Classe	☐ Implantáveis ativos ☐ DM classe I ☐ DIV Anexo II lista A ☐ DM classe IIa ☐ DIV Anexo II lista B ☐ DM classe IIb ☐ DIV autodiagnóstico ☐ DM classe III ☐ DIV outros			
Sistema de classificação	UMDN ☐	EDM ☐	GMDN ☐	Código de classificação
Modelo ou N.º catálogo		N.º série ou Lote		
Data de fabrico		Data limite de utilização		
Data de implantação (apenas para implantes)		Data de explantação (apenas para implantes)		
Duração de implantação (apenas para implantes quando a data de implantação/explantação é desconhecida)				
Accessórios (se aplicável)		Versão do software (se aplicável)		
N.º de identificação do Organismo Notificado responsável pela avaliação da conformidade (se aplicável)				
Estimativa do número de produtos comercializados em Portugal / Ano				

7. INFORMAÇÃO SOBRE O INCIDENTE			
Classificação do incidente	☐ morte, deterioração grave do estado de saúde, ameaça grave para a saúde pública ☐ outros incidentes a notificar		
Data do incidente		Data da notificação ao fabricante	
Descrição do incidente			
Número de doentes envolvidos		Nº de dispositivos envolvidos	
Utilização do dispositivo	☐ uso inicial ☐ reutilização de um dispositivo reutilizável ☐ reutilização de um dispositivo de uso único ☐ problema detetado antes do uso Outros		
Teve conhecimento de incidentes similares?	Sim ☐ Não ☐		



RELATÓRIO DE NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTES DE VIGILÂNCIA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS



7. INFORMAÇÃO SOBRE O INCIDENTE					
Se respondeu sim na pergunta anterior, p. f. indique os respectivos países e números de referência dos relatórios		Países []		N.º Ref. Relatórios []	
Fonte	Utilizador ☐ Outra: []				
	Nome	[]			
	Morada	[]			
	Tel.	[]	Fax	[]	E-mail

8. INFORMAÇÃO SOBRE O DOENTE	
Estado clínico	[]
Idade	[]
Sexo	☒ Feminino ☐ Masculino
Peso (kg)	[]
Ações adoptadas pelo profissional de saúde relevantes para a saúde do doente na sequência do incidente	[]

9. COMENTÁRIOS PRELIMINARES (Relatório Inicial/Acompanhamento)	
Comentários preliminares do fabricante	[]
Localização atual do dispositivo (se conhecida)	[]
Ações corretivas/preventivas iniciais (se aplicável)	[]
Tempo previsto para a realização das ações corretivas/preventivas propostas (se aplicável)	[]
Data prevista para apresentação do próximo relatório	[]/[]/[]



RELATÓRIO DE NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTES DE VIGILÂNCIA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS



10. RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO (Relatório Final)	
Resultado e conclusões da investigação do fabricante	
Ação corretiva/preventiva (se aplicável)	Nota: Caso seja necessária alguma ação é necessário preencher também o formulário de ação corretiva.
Tempo previsto para a realização das ações corretivas/preventivas propostas (se aplicável)	
Este dispositivo está distribuído nos seguintes países	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IS IT LI LT LU LV MT NL NO PL PT RO SE SI SK Países candidatos: HR TR ☐ Todos os países do EEE e países candidatos e Suíça
Investigação adicional (se aplicável)	

11. COMENTÁRIOS

(Fonte: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/VIGILANCIA_DE_DISPOSITIVOS_MEDICOS/FERRAMENTAS_PARA_NOTIFICACAO_DE_INCIDENTES_DM/FABRICANTES_E_RESPONSAVEIS_PELA_COLOCACAO_DO_MERCADO)