



Órgão informativo CINFARMA – Centro de Informação Farmacêutica no Departamento de Farmacovigilância DNME/MINSA

ANO 1, N.º2, Abril a Junho de 2014

MENSAGEM DE ABERTURA

Todo o nosso esforço tem um único objectivo: melhores dias para você, para a sua família, para a nossa profissão. Com o seu apoio e amizade temos conseguido muito e chegaremos ainda mais longe. Sentimo-nos realizados com a sua alegria, prosperidade e felicidade, bem como com a valorização da nossa profissão.

Nós acreditamos que é preciso acreditar.

Nós acreditamos que só acreditando é possível construir.

Nós acreditamos que só construindo conseguiremos vencer.

Nós acreditamos na nossa profissão. Em você.

Por isso, apresentamos-lhe mais uma realização farmacêutica que gostaríamos que fizesse parte do seu quotidiano laboral, para sua actualização profissional. Pedimos-lhe que contribua para a sua melhoria. Esta folha Farmacoterapêutica estará sempre presente nesta sua revista da Ordem dos Farmacêuticos. Abrace esta causa.

**O Director Nacional
Boaventura Moura**

INTRODUÇÃO

O conhecimento sobre a segurança de um fármaco é um processo dinâmico e o aprofundamento desse conhecimento só pode ser assegurado com a participação dos profissionais de saúde.

Este trabalho constitui uma estratégia essencial para a promoção do uso racional de medicamentos e suscita um impacto directo nas políticas de prevenção de danos, através da disseminação de informação.

O mundo reconhece a tragédia de cerca de 10.000 crianças com focomelia por exposição intra-uterina à talidomida, um hipnótico suave e profilático dos enjoos matinais da gravidez – aquilo que viria a ser internacionalmente conhecido como o “Drama ou Desastre da Talidomida”, em 1961. Só então se assumiu a verdadeira consciencialização do problema.

Porém, o risco de danos é menor quando os medicamentos são usados por profissionais da saúde informados e por pacientes que, por si mesmos, entendem e

compartilham a responsabilidade pelos seus medicamentos. Quando efeitos adversos e toxicidade surgem – em particular quando previamente desconhecidos em associação com o medicamento –, é essencial que sejam analisados e comunicados efectivamente a uma audiência que tenha o conhecimento necessário para interpretar a informação. Esse é o papel da farmacovigilância.

A monitorização da segurança de medicamentos é um elemento essencial para o uso efectivo de medicamentos e para a assistência médica de alta qualidade. Ela tem a capacidade de inspirar segurança e confiança entre pacientes e profissionais da saúde em relação aos medicamentos, contribuindo para elevar os padrões da prática médica.

A farmacovigilância é uma disciplina clínica por direito - ela contribui para a ética de segurança e serve como indicador dos padrões de assistência clínica praticados num país.

O QUE É A FARMACOVIGILÂNCIA

Anteriormente a 1969, este termo era definido como “a notificação, o registo e avaliação sistemática das reacções adversas aos medicamentos dispensados com ou sem prescrição”. Depois, em 1972, o conceito é alargado a “toda a actividade tendente a obter indicações sistemáticas sobre os laços de causalidade provável entre o medicamentos e reacções adversas numa população.” (1)

NOÇÃO DE REACÇÃO ADVERSA

“É uma qualquer resposta a um fármaco que seja prejudicial, de forma não intencional, e que ocorra nas doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças, ou seja, para a modificação de uma função fisiológica.” (EDWARDS & BIRIELL, 2001)(1)

A MONITORIZAÇÃO DA SEGURANÇA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO

Quanto mais forte for o sistema nacional de farmacovigilância e de notificações de RAMs, mais provável será que decisões reguladoras equilibradas sejam tomadas

para uma pronta libertação de novos medicamentos, com a promessa de avanços terapêuticos. A legislação que governa o processo regulador, na maioria dos países, permite o estabelecimento de condições para registo, tal como a exigência de que deve haver farmacovigilância minuciosa nos primeiros anos da libertação do medicamento para o mercado.

Há outros aspectos da segurança de medicamentos que têm sido bastante negligenciados até então e que deveriam ser incluídos na monitorização dos efeitos latentes e de longo prazo dos medicamentos. Incluem:

- Identificação das interacções medicamentosas;
- Medição do impacto ambiental dos medicamentos utilizados em grandes populações;
- Avaliação da contribuição dos “componentes inactivos” (excipientes) para o perfil de segurança;
- Sistemas para comparar perfis de segurança de medicamentos da mesma classe terapêutica;
- Vigilância dos efeitos adversos à saúde humana de resíduos de medicamentos em animais, antibióticos e hormónios.

Folha Farmacoterapêutica nº2

Os profissionais da saúde estão em condições de fazer bom uso das experiências positivas e negativas de tratamento dos seus pacientes de forma a contribuir para a ciência médica e melhorar a compreensão das doenças e seus medicamentos.

Um novo medicamento deve atender a três exigências antes da sua aprovação pela autoridade reguladora nacional. Exige-se a demonstração de evidências suficientes de que o novo medicamento seja:

- de boa qualidade;
- eficaz;
- seguro para o objectivo ou objectivos para os quais é proposto.

Enquanto os primeiros dois critérios devem ser atendidos antes que qualquer consideração possa ser feita quanto à aprovação, a questão da segurança é menos exacta. A segurança não é absoluta e pode ser julgada somente em relação à eficácia, sendo necessária uma análise por parte dos reguladores para decidir quanto aos limites aceitáveis de segurança.

Há possibilidade de que eventos adversos raros, porém graves (como os que ocorrem com a frequência de, digamos, um em cinco mil) não sejam identificados no desenvolvimento do medicamento anterior ao registo. Por exemplo, a discrasia sanguínea fatal, que ocorre em um entre cada 5.000 pacientes tratados com um medicamento novo, só é provável que seja identificada depois de 15.000 pacientes terem sido tratados e observados, contanto que a incidência prévia de tal reacção seja zero ou que haja uma associação causal clara com o medicamento.

A FARMACOVIGILÂNCIA E A AUTORIDADE REGULADORA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

As limitações dos dados de segurança de medicamentos na fase de pré-comercialização são bem conhecidas. (2) Elas são agravadas pela crescente pressão exercida sobre os reguladores de medicamentos por parte da indústria farmacêutica para abreviar o tempo de revisão para a libertação de medicamentos novos. A aprovação do registo de um medicamento novo será, provavelmente, seguida por intensa propaganda e exposição rápida a milhares ou até milhões de pacientes. (3) As implicações do desenvolvimento gradual dessa situação para a segurança dos medicamentos precisam de ser analisadas.

A farmacovigilância tornou-se uma componente essencial na regulação de medicamentos. (4)

Futuramente, nos países em desenvolvimento, é provável que ela assuma a forma convencional de notificação espontânea, embora esteja longe de ser um sistema perfeito. Muitos países em desenvolvimento não têm sistemas básicos organizados para tal propósito, e, até mesmo nos locais em que os sistemas de farmacovigilância existem, é provável que falte apoio e participação activa dos profissionais da saúde, reguladores e administradores.

A subnotificação de RAMs por parte dos profissionais da saúde continua a ser o problema principal em todos os países.

MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS E TRADICIONAIS

O uso de medicamentos fitoterápicos e tradicionais traz preocupações quanto à sua segurança. (5,6) Há uma concepção equivocada, amplamente difundida, de que “natural” significa “seguro”. Existe a crença comum de que o uso prolongado de um medicamento, baseado na tradição, assegura a sua eficácia e segurança. Há exemplos de medicamentos tradicionais e fitoterápicos que foram adulterados ou contaminados com medicamentos alopatícos, substâncias químicas como corticosteróides, agentes anti-inflamatórios não-esteroidais e metais pesados. Muitos medicamentos tradicionais são fabricados para uso global e vão além do cenário cultural e tradicional para o qual foram originalmente destinados. A automedicação agrava os riscos dos pacientes. Quando medicamentos tradicionais e fitoterápicos são usados juntamente com outros medicamentos, existe potencial para graves interacções adversas entre medicamentos.

A FARMACOVIGILÂNCIA NA PRÁTICA CLÍNICA

A monitorização da segurança de medicamentos de uso comum deveria ser parte integrante da prática clínica. A forma como os clínicos gerais são informados sobre os princípios da farmacovigilância e sobre o modo como tais profissionais as usam tem um grande impacto na qualidade da assistência médica. A educação e a capacitação dos profissionais da saúde com respeito à segurança de medicamentos, a troca de informações entre centros nacionais, a coordenação de tais trocas e a conexão de experiências clínicas sobre segurança de medicamentos com pesquisas e políticas de saúde - tudo serve para tornar efectiva a atenção ao paciente. Programas nacionais de farmacovigilância estão perfeitamente posicionados para identificar pesquisas necessárias à melhor compreensão e tratamento de doenças induzidas por medicamentos.

Há três abordagens que podem servir para aumentar a consciencialização e o interesse pela segurança de medicamentos entre clínicos gerais e para tratar de questões de pesquisa:

EDUCAÇÃO, CAPACITAÇÃO E ACESSO A INFORMAÇÕES FIÁVEIS

As reacções adversas tendem a ser vistas, incorrectamente, como “efeitos colaterais” e, sendo assim, como desvios das prioridades de pacientes e médicos. A aprendizagem sobre a extensão e a severidade das RAMs deveria começar numa fase inicial da capacitação profissional. A boa monitorização da segurança encoraja os profissionais da saúde a assumir uma responsabilidade mais completa pelos medicamentos que usam. Ela melhora a efectividade clínica e aumenta a confiança com que tanto eles como os seus pacientes utilizam os medicamentos.

Para se alcançar algo mais próximo da prática ideal, é necessária mais atenção na capacitação dos profissionais da saúde no que se refere ao diagnóstico, gestão e prevenção de RAMs. Nem todos os sinais são tão específicos, dramáticos e prontamente diagnosticados como foram a focomelia e micro-melia causadas pela talidomida. O reconhecimento de efeitos adversos menos óbvios requer atenção, agilidade, diagnóstico preciso e compreensão dos princípios da avaliação da causalidade. (7)

É mais provável que os profissionais da saúde identifiquem e informem RAMs importantes se eles tiverem confiança na sua habilidade para diagnosticar, gerenciar e prevenir tais reacções. Os centros nacionais de farmacovigilância e as instituições de capacitação desempenham um papel central nesse contexto, com o encorajamento da inclusão dos princípios e métodos da farmacovigilância e do estudo de doenças iatrogénicas nos cursos de graduação e pós-graduação em escolas de Medicina, Farmácia e Enfermagem.

Os currículos de farmacologia deveriam dar a mais alta prioridade ao estudo da segurança de medicamentos. Isso conduziria a uma maior consciencialização do equilíbrio entre os benefícios e possíveis danos dos medicamentos. Deveria ser encorajada uma abordagem integrada à tomada de decisões no âmbito terapêutico. O uso excessivo e irracional de medicamentos contribui para as reacções adversas. (7) O uso equivocado de medicamentos é, em grande parte, causado pela baixa qualidade e inacessibilidade de informações sobre medicamentos disponíveis aos profissionais da saúde. Esses problemas são agravados por:

- Divulgação e propagandas imprecisas e agressivas;
- Uso de medicamentos sem a informação devida por parte do paciente e sua demanda por medicamentos mais recentes;
- Falta de informações precisas sobre o medicamento.

Os indicadores sobre o uso impróprio de medicamentos podem ser obtidos a partir de notificações espontâneas de RAMs.

No momento de formar profissionais da saúde (7), é importante desenvolver competência da avaliação e comunicação de informações sobre os benefícios, danos, eficiência e riscos da medicação para o paciente. As dificuldades de comunicação entre os pacientes e profissionais da saúde representam uma importante fonte potencial de problemas evitáveis. Os elementos seguintes apresentam a probabilidade de reduzir significativamente os riscos dos efeitos adversos e sua severidade:

- Anamnese farmacológica dos medicamentos usados pelo paciente;
- Prescrição e dispensa racionais;
- Orientação apropriada;
- Fornecimento de informações claras e compreensíveis sobre medicamento.

Folha Farmacoterapêutica nº2

A COMUNICAÇÃO COM OS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

Uma estratégia adicional para integrar a farmacovigilância na prática clínica é a criação de linhas abertas, mais amplas, de comunicação e colaboração entre profissionais da saúde e centros nacionais. Para que isto ocorra, o centro nacional ou os regionais precisam de ser preparados de forma que a comunicação em mão-dupla entre os profissionais da saúde e a equipa profissional do centro seja facilitada. Os centros de informações sobre medicamentos e intoxicação são locais ideais para esse propósito, uma vez que muitas notificações de intoxicação e dúvidas sobre informações de medicamento são, na realidade, RAMs. (7) As equipas desses centros estão numa posição ideal para apoiar o trabalho da farmacovigilância.

Os centros de farmacovigilância devem proporcionar um acesso imediato ao conhecimento clínico e compartilhar os recursos, incluindo as bases de dados. Os materiais de comunicação desenvolvidos pelos centros de informações sobre medicamentos e intoxicação, com inclusão de boletins informativos e outras publicações, podem ser utilizados para disseminar alertas sobre medicamentos e outras informações de segurança de medicamentos aos diversos profissionais.

RELACIONANDO DESCOBERTAS CLÍNICAS COM PESQUISA E POLÍTICA

O estudo cuidadoso de eventos adversos de medicamento pode identificar características diagnósticas, síndromes ou mecanismos patogénicos. Além disso, informações clínicas, patológicas e epidemiológicas relativas a reacções adversas são necessárias à completa compreensão da natureza de uma reacção adversa e à identificação de pacientes em risco.

Embora a notificação espontânea seja o esteio da vigilância passiva, as informações obtidas são inerentemente limitadas e provavelmente insuficientes para a tomada de decisões clínicas e reguladoras.

As informações recebidas dos centros de farmacovigilância devem ser directamente incorporadas na política de medicamentos e na prática de consumo e uso de medicamentos.

As informações sobre segurança dos centros nacionais têm influência nos programas de medicamentos essenciais, nas directrizes padronizadas de tratamento e nos compêndios médicos nacionais e institucionais.

A mensuração do impacto de tais informações no consumo e uso de medicamentos e na qualidade da atenção ao paciente tem um potencial considerável para pesquisas. É necessário que as decisões sobre regulação de medicamentos estejam pautadas em informações sobre segurança, que reflectam experiências nacionais bem como internacionais, e que isto seja revisto de forma completa e hábil. Os padrões de consumo e uso de medicamentos tam-

bém precisam ser levados em conta. (7)

As RAMs têm o potencial de propiciar ideias sobre a relação estrutura-actividade, factores farmacocinéticos, farmacodinâmicos e genéticos que afectam a acção dos medicamentos.

Elas podem sinalizar outras novas indicações. Por isso, é importante que a conotação negativa de uma RAM seja removida e que sistemas sejam desenvolvidos para possibilitar que as informações médicas, farmacêuticas e químicas sejam aplicadas construtivamente, para um melhor entendimento de como os medicamentos funcionam. (7)

UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Os padrões de consumo e uso de medicamentos são um determinante fundamental na segurança de medicamentos. Por exemplo, o uso de medicamentos injectáveis é mais comum em países em desenvolvimento. (7) A via parenteral está, provavelmente, associada a um alto risco de efeitos adversos quando as injeções são administradas por equipamentos inadequadamente esterilizados ou funcionários insuficientemente capacitados. Estima-se que a prática insegura de injeções possa conduzir a entre 780.000 a 1,56 milhões de casos de hepatite B, 250.000 a 500.000 casos de hepatite C e 50.000 a 100.000 casos de HIV em África, anualmente. (7)

Uma legislação de medicamentos abrangente, uma política e um programa de medicamentos essenciais que incluam a educação dos profissionais da saúde e pacientes quanto ao uso racional de medicamentos são medidas que devem assegurar melhor assistência à saúde em todos os países. Os programas de farmacovigilância podem aprender a partir das práticas de mobilização social que foram introduzidas em programas de prática segura de injeções durante a imunização. (7)

A mobilização social inclui a abordagem tríplice de:

- Elevar a consciencialização pública;
- Assegurar a defesa para responsáveis pela tomada de decisões;
- Sensibilizar os profissionais da saúde.

Isso encoraja a demanda por medicamentos seguros por parte de um consumidor informado sobre o perfil de segurança dos medicamentos que usa.

A incorporação da farmacovigilância nessas actividades deve assegurar que tais medidas sejam pertinentes relativamente ao local em questão, assim como ainda promover confiança pública no processo.

UMA PARCERIA COM OS PACIENTES

A disponibilidade imediata de medicamentos mais seguros e mais eficientes, de boa qualidade, inspira confiança e segurança entre os pacientes. A farmacovigilância é uma parte essencial dos programas públicos que subjazem à disponibilidade confiável de bons medicamentos e precisa de ser compreendida, apoiada e promovida nos

planos mais elevados.

Para que isso seja alcançado, é necessário que as informações sobre os programas de segurança de medicamentos estejam facilmente disponíveis ao público, para que o papel central do paciente no uso seguro e racional de medicamentos seja compreendido.

Nos últimos anos, o público tem cada vez mais influenciado a prescrição por parte dos profissionais da saúde, assim como os padrões de consumo e uso de medicamentos. Essa influência e a maior consciencialização por parte do público são, em parte, atribuíveis ao papel dos meios de comunicação social e da Internet.

Nem sempre as informações disponíveis são fiáveis ou cientificamente válidas. Propagandas de medicamentos feitas directamente ao consumidor tornaram-se comuns em muitos países. Com essas informações, os pacientes sentem-se mais capazes de tomar as próprias decisões terapêuticas sem a assistência de médicos ou farmacêuticos. O resultado é a automedicação crescente, a venda lícita e ilícita de medicamentos pela Internet e o excesso de prescrições por parte dos médicos devido à exigência dos pacientes. Isso tem provocado um aumento considerável das prescrições. (7)

Programas de saúde pública e a cobertura responsável dos meios de comunicação social, com o objectivo de potenciar o acesso crescente a informações sobre medicamentos, possibilitaram aos pacientes, em muitos países, assumir uma maior responsabilidade quanto à sua própria saúde e às decisões que tomam.

Em alguns lugares, é muito bem-vinda a ideia de que as preocupações dos pacientes são agora reconhecidas como algo que tem papel legítimo a desempenhar no centro do processo de decisão. A construção dessa consciencialização e as iniciativas educacionais deveriam incluir as crianças e populações idosas e poderiam ser fortemente facilitadas por parcerias com os meios de comunicação social, instituições educacionais e outras organizações governamentais e não-governamentais.

PROTEGENDO A CONFIDENCIALIDADE DO PACIENTE

Na maioria dos países, a legislação não exige que as RAMs sejam notificadas, e, nessas circunstâncias, os centros nacionais não têm a protecção legal disponível em que há sistemas obrigatórios de notificação. É essencial que os profissionais da saúde obtenham o consentimento do paciente quando a sua identidade for divulgada num formulário de RAM ou num estudo de vigilância de medicamentos.

Afinal, é do interesse do paciente que os profissionais da saúde tenham acesso a boas informações de outros pacientes que foram expostos ao medicamento. Só por meio do incentivo de notificações, as agências reguladoras e os fabricantes poderão ser levados a assumir responsabilidade pela segurança,

Folha Farmacoterapêutica nº2

eficácia e qualidade dos medicamentos que aprovaram ou comercializaram para consumo público.

RESPOSTA INTERNACIONAL ÀS QUESTÕES RELATIVAS À SEGURANÇA DE MEDICAMENTOS

Determinadas questões de segurança provavelmente têm impacto global com graves consequências para a saúde pública. Quando isso acontece, há necessidade de respostas coesas e uma avaliação intencional. (7) Tal sistema precisa de ser apoiado pelos países-membros. Os seus termos de referência devem estar bastante claros e acordados de uma forma geral.

É preciso ter acesso a todos os dados relativos ao produto em consideração, até mesmo às informações protegidas por leis de sigilo e registos de casos de pacientes, quando necessário.

A comercialização agressiva de medicamentos novos por empresas farmacêuticas e a conseqüente rápida exposição a eles de um grande número de pacientes num curto período de tempo corrobora a necessidade da elaboração de um sistema global de avaliação de questões de segurança de medicamentos. A OMS apoiou a criação de um comité acessor independente de consultores, formada por amplo espectro de disciplinas médicas que incluem farmacêuticos clínicos, reguladores, cientistas e epidemiologistas. A função desse comité será aconselhar a OMS em assuntos de segurança relativos a medicamentos, incluindo-se seu Centro Colaborador para Monitorização Internacional de Medicamentos (the UMC), e, por intermédio dele, orientar os estados-membros da OMS.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES PARA O FUTURO

Para todos os medicamentos, há uma relação entre os benefícios e o potencial para danos. Para minimizar os danos, é necessário que medicamentos de boa qualidade, segurança e eficácia sejam usados racionalmente, e que as expectativas e preocupações do paciente sejam levadas em conta quando decisões terapêuticas são tomadas. Alcançar isso é servir a saúde pública e alimentar o senso de con-

fiança dos pacientes nos medicamentos que utilizam, que se estenderia para confiança no serviço de saúde em geral.

A disciplina da farmacovigilância desenvolveu-se consideravelmente, desde o relatório técnico da OMS, em 1972, e permanece como disciplina clínica e científica dinâmica. Tem sido essencial para se enfrentarem os desafios da crescente gama e potência dos medicamentos (vacinas inclusive), que carregam consigo um inevitável e, às vezes, imprevisível potencial para dano.

Os principais desafios são:

IDENTIFICAÇÃO DE RAMS

1) Aprimorar a identificação e preciso diagnóstico de RAMs por parte dos profissionais da saúde e pacientes;

2) Incentivar a vigilância activa de questões específicas da segurança de medicamentos, por meio de métodos epidemiológicos como estudos de caso-controllo, conexão de registos entre diferentes bases de dados e estudos epidemiológicos;

3) Considerar actividades especiais e conhecimentos necessários para a identificação de questões de segurança relacionadas a vacinas, produtos biológicos, medicamentos veterinários, medicamentos fitoterápicos, produtos de biotecnologia e medicamentos investigações;

4) Melhorar os sistemas de identificação de sinais, facilitando a rápida disponibilização de dados de RAMs que possam ter relevância internacional;

5) Rever as definições dos termos usados no campo da farmacovigilância, incluindo as definições de RAMs específicas, para assegurar a fiabilidade e compreensão universal dos dados obtidos por meio dos sistemas de notificação de RAMs;

6) Desenvolver e implementar sistemas de identificação de RAMs que possam beneficiar populações com acesso restrito à assistência à saúde.

PREVENÇÃO

1) Melhorar o acesso a informações seguras e imparciais sobre medicamentos em todas as esferas da assistência à saúde;

2) Encorajar a consciencialização sobre segurança

e uso racional de medicamentos entre os profissionais da saúde e o público;

3) Integrar as actividades da farmacovigilância com as políticas nacionais de medicamentos e as actividades que elas originam (por exemplo, protocolos clínicos padrão, listas de medicamentos essenciais, etc.);

4) Incorporar com mais vigor os princípios da farmacovigilância na prática clínica e nos cursos de graduação em medicina;

5) Encorajar os princípios de certificação de produtos entre os vários parceiros no âmbito da assistência à saúde;

6) Aprimorar a regulação e a farmacovigilância de medicamentos tradicionais e fitoterápicos;

7) Desenvolver sistemas que avaliem o impacto de acções preventivas executadas em resposta aos problemas de segurança de medicamentos.

COMUNICAÇÃO

1) Melhorar a comunicação e a colaboração entre parceiros-chave da farmacovigilância, tanto local quanto internacionalmente;

2) Encorajar os princípios de boas práticas de comunicação em farmacovigilância e a regulação de medicamentos e produzir, em conjunto, recursos e conhecimentos para tal. Soluções diferentes serão, provavelmente, desenvolvidas em países e regiões diferentes, e a experiência deve ser compartilhada;

3) Desenvolver uma melhor compreensão dos pacientes face às suas expectativas sobre os medicamentos e sua percepção de risco associado ao uso de medicamentos, para facilitar os programas que informarão melhor o público a respeito dos benefícios e danos associados a medicamentos;

4) Desenvolver relações contínuas e activas com os meios de comunicação social para facilitar a comunicação efectiva e precisa de informações sobre medicamentos ao público;

5) Encorajar a harmonização de actividades reguladora e de farmacovigilância de medicamentos por meio da incorporação mais ampla da comunidade internacional no desenvolvimento de políticas de harmonização.

Fontes Bibliográficas

1. ANES, A. Marta et al, A Farmacovigilância Em Portugal, Maiadouro, INFARMED, 2003.
2. Dukes MNG., The importance of adverse reactions in drug regulation. *Drug Safety*, 1990; 5(1):3-6.
3. Edwards IR., The accelerating need for pharmacovigilance. *Journal of the Royal College of Physicians*, 2000; 34:48-51.
4. Wood SM., Postmarketing surveillance: viewpoint from a regulatory authority. *Drug Information Journal*, 1991; 25:191-5.

5. Barnes J, Mills SY, Abbot NC, Willoughby M, Ernst E., Different standards for reporting RAMs to herbal remedies and conventional OTC medicines: face-to-face interviews with 515 users of herbal remedies. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1998; 45(5): 496-500.

6. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan C. Herbal medicines and perioperative care. *Journal of the American Medical Association*, 2001; 286:208-216.

7. A importância da Farmacovigilância / Organização Mundial da Saúde Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005. (Monitorização da segurança dos medicamentos).

Direcção Técnica

Dr. Boaventura Moura - Director Nacional de Medicamentos e Equipamentos

Conselho Redactorial

Dra. Isabel Margareth Malungue - Chefe de Departamento Nacional de Farmacovigilância e Remédios Tradicionais

Dr. José Chocolate Lelo Zinga - Chefe do Centro de Informação

Cantinho do leitor

Ser-lhe-emos gratos por suas críticas construtivas e sugestões para futuras publicações da Folha Farmacoterapêutica, no nosso endereço: Rua Dr. Américo Boavida nº 81, 1º andar, Luanda, Angola. Ou para o E-mail: cinfarmaangola@gmail.com