

INOVAR, FORMAR, PARA MELHOR CUIDAR

N.º 1 :: 7 junho 17 | N.º 2 :: 8 junho 17 | **N.º 3 :: 9 junho 17**



Semana Digestiva congrega vontades pelo melhor acesso ao Gastroenterologista

store

NEWSFARMA

Esta publicação está também disponível em formato digital
Faça o download gratuito. Registe-se em store.newsfarma.pt



EXPERIÊNCIA²

96%
de cura
na prática clínica²

CURA¹

Até
99%
de taxa de cura
em doentes VHC GT1^{1a}

GT1¹

Regime de
8
semanas em doentes GT1a/b
naïve sem cirrose¹

**SEJA
UM**
DOS QUE TORNAM A MUDANÇA POSSÍVEL

Albert Einstein

Albert Einstein – imagem utilizada com a permissão de HUJ/GreenLight.

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver RCM completo.

NOME DO MEDICAMENTO E FORMA FARMACÉUTICA: Harvoni 90 mg/400 mg comprimidos revestidos por película. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Cada comprimido revestido por película contém 90 mg de ledipasvir e 400 mg de sofosbuvir. Cada comprimido de 90 mg/400 mg contém 156,8 mg de lactose (na forma mono-hidratada) e 261 microgramas de lactato de alumínio amarelo-sol FCF. **INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS:** Harvoni é indicado para o tratamento da hepatite C crónica (HCC) em adultos. Para informação sobre a atividade específica para os genótipos do vírus da hepatite C (VHC) consultar o RCM completo. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO:** **Adultos:** 1 comprimido, 1 vez por dia com ou sem alimentos. **Doentes com HCC de genótipo 1, 4, 5 ou genótipo 6:** Doentes sem cirrose – Harvoni durante 12 semanas. Poderá considerar-se Harvoni durante 8 semanas em doentes infetados com o genótipo 1, não tratados anteriormente. Deverá considerar-se Harvoni + RBV durante 12 semanas ou Harvoni (sem RBV) durante 24 semanas em doentes anteriormente tratados com opções subsequentes de repetição do tratamento incertas. **Doentes com cirrose compensada – Harvoni + RBV durante 12 semanas ou Harvoni (sem RBV) durante 24 semanas.** Poderá considerar-se Harvoni (sem RBV) durante 12 semanas em doentes considerados em baixo risco de progressão clínica da doença e que têm opções subsequentes de repetição do tratamento. **Doentes pós-transplante hepático sem cirrose ou com cirrose compensada – Harvoni + RBV durante 12 semanas.** Poderá considerar-se Harvoni (sem RBV) durante 12 semanas (em doentes sem cirrose) ou 24 semanas (em doentes com cirrose) em doentes que não são elegíveis ou que são intolerantes à RBV. **Doentes com cirrose descompensada, independentemente da relação com o transplante – Harvoni + RBV durante 12 semanas.** Poderá considerar-se Harvoni (sem RBV) durante 24 semanas em doentes que não são elegíveis ou que são intolerantes à RBV. **Doentes com HCC de genótipo 3:** Doentes com cirrose compensada e/ou que não responderam a tratamento anterior – Harvoni + RBV durante 24 semanas. Quando utilizado em associação com ribavirina consultar o respetivo RCM. Em doentes sem cirrose descompensada que necessitem da adição de ribavirina no seu regime de tratamento, a dose diária de ribavirina é baseada no peso (< 75 kg = 1.000 mg e ≥ 75 kg = 1.200 mg) e é administrada por via oral em duas doses repartidas, com alimentos. Em doentes com cirrose descompensada, deve administrar-se a ribavirina numa dose inicial de 600 mg administrada numa dose diária repartida. Se a dose inicial for bem tolerada, a dose pode ser aumentada gradualmente até um máximo de 1.000 – 1.200 mg por dia (1000 mg para doentes com um peso <75kg e 1200 mg para doentes com um peso ≥ 75 kg). Se a dose inicial não for bem tolerada deverá ser diminuída conforme clinicamente indicado com base nos níveis da hemoglobina. Se Harvoni for utilizado em associação com ribavirina e um doente tiver uma reação adversa grave potencialmente relacionada com a ribavirina, a dose de ribavirina deve ser modificada ou descontinuada, se apropriado. Estes esquemas posológicos incluem doentes coinfetados pelo VHC. **Idosos:** Não se justificam ajustes posológicos nestes doentes. **Compromisso renal:** Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. A segurança de ledipasvir/sofosbuvir não foi avaliada em doentes com compromisso renal grave ou com doença renal terminal necessitando hemodiálise. **Compromisso hepático:** Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso hepático ligeiro, moderado ou grave (CPT classe A, B ou C). A segurança e eficácia de ledipasvir/sofosbuvir foram estabelecidas em doentes com cirrose descompensada. **População pediátrica:** A segurança e eficácia em crianças <18 anos de idade não foram estabelecidas. **Modo de administração:** Via oral. Harvoni não deve ser mastigado ou esmagado e pode ser tomado com ou sem alimentos. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes; coadministração com rosuvastatina; medicamentos que são indutores potentes da glicoproteína P (P-gp) no intestino (rifampicina, rifabutina, hipericina, carbamazepina, fenobarbital e fenitoína). A coadministração irá diminuir significativamente as concentrações plasmáticas de ledipasvir e de sofosbuvir podendo resultar na perda de eficácia de Harvoni. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO:** Não administrar concomitantemente com outros medicamentos contendo sofosbuvir. **Atividade específica para os genótipos:** Os dados clínicos que apoiam a utilização em doentes infetados pelo VHC de genótipo 3 são limitados. Aconselha-se um tratamento conservador durante 24 semanas em todos os doentes com genótipo 3 anteriormente tratados e nos doentes com cirrose com genótipo 3 sem exposição anterior ao tratamento. Os dados clínicos que apoiam a utilização em doentes infetados pelo VHC de genótipo 2 e 6 são limitados. A eficácia de ledipasvir/sofosbuvir não foi estudada contra o VHC de genótipo 2, 5 e 6, portanto, Harvoni não deve ser utilizado em doentes infetados por estes genótipos. **Bradicardia grave e bloqueio cardíaco:** têm sido observados casos de bradicardia grave e bloqueio cardíaco quando Harvoni é utilizado com amiodarona concomitantemente, com ou sem outros medicamentos que diminuam a frequência cardíaca. O mecanismo não foi estabelecido. Os casos são potencialmente fatais. A amiodarona só deve ser utilizada em doentes a tomarem Harvoni quando outros tratamentos antiarrítmicos alternativos não são tolerados ou são contraindicados. Para mais informações consultar o RCM. **Doentes com exposição anterior a antiviricos de ação direta contra o VHC:** em doentes que não responderam ao tratamento com ledipasvir/sofosbuvir, observa-se na maioria dos casos, mutações em NS5A que diminuem substancialmente a sensibilidade ao ledipasvir. Estes doentes podem depender de outras classes de fármacos para eliminação da infeção pelo VHC. Para mais informações consultar o RCM. **Doentes com cirrose descompensada e/ou em lista de espera para transplante hepático ou pós-transplante hepático –** a eficácia do tratamento destes doentes infetados pelo VHC de genótipo 5 e 6 não foi investigada. O tratamento deve ser orientado com base numa avaliação benefício/risco. **Utilização com indutores moderados da P-gp –** podem diminuir a concentração plasmática do ledipasvir e do sofosbuvir. A coadministração destes medicamentos com Harvoni não é recomendada. **Certos regimes antirretrovirais contra o VIH –** os doentes medicados com Harvoni concomitantemente com elvitegravir/cobicistate/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato ou com tenofovir disoproxil fumarato e um inibidor da protease do VIH potenciado devem ser monitorizados para deteção de reações adversas associadas ao tenofovir. **Utilização com inibidores da HMG CoA redutase –** possível aumento significativo das estatinas, aumentando o risco de miopatia e rabdomiólise. **Coinfeção por VHC/VHB –** Foram notificados casos de reativação do vírus da hepatite B (VHB), alguns deles fatais, durante ou após o tratamento com medicamentos antivirais de ação direta. Antes do início do tratamento, deve ser efetuada a pesquisa do VHB em todos os doentes. Os doentes coinfetados por VHC/VHB estão em risco de reativação do VHB e, por conseguinte, devem ser monitorizados e controlados de acordo com as orientações clínicas atuais. **População pediátrica:** a utilização de Harvoni não é recomendada em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, porque a segurança e eficácia não foram estabelecidas nesta população. Harvoni contém o corante azoico lactato de alumínio amarelo-sol FCF (E110), que pode causar reações alérgicas. Também contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp, ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO:** **Potencial de Harvoni para afetar outros medicamentos:** ledipasvir é um inibidor *in vitro* do transportador de fármacos P-gp e da proteína de resistência ao cancro da mama (BCRP, *breast cancer resistance protein*) e pode aumentar a absorção intestinal de substratos destes transportadores administrados concomitantemente. Dados *in vitro* indicam que o ledipasvir pode ser um indutor fraco de enzimas metabolizadoras como a CYP3A4, a CYP2C e a UGT1A1. Os compostos que são substratos destas enzimas podem ter concentrações plasmáticas diminuídas quando são coadministrados com ledipasvir/sofosbuvir. O ledipasvir *in vitro* inibe a CYP3A4 e a UGT1A1 intestinais. Os medicamentos que têm um intervalo terapêutico estreito e que são metabolizados por estas isoenzimas devem ser utilizados com precaução e monitorizados cuidadosamente. **Potencial de outros medicamentos para afetar Harvoni:** o ledipasvir e o sofosbuvir são substratos do transportador de fármacos P-gp e da BCRP, enquanto o GS 331007 não é. Os medicamentos que são indutores potentes da P-gp (rifampicina, rifabutina, hipericina, carbamazepina, fenobarbital e fenitoína) podem diminuir significativamente as concentrações plasmáticas de ledipasvir e de sofosbuvir, reduzindo o efeito terapêutico de ledipasvir/sofosbuvir, sendo por isso contraindicados com Harvoni. Os medicamentos que são indutores moderados da P-gp no intestino (p. ex., oxcarbazepina) podem diminuir as concentrações plasmáticas do ledipasvir e do sofosbuvir levando à redução do efeito terapêutico de Harvoni. A coadministração destes medicamentos com Harvoni não é recomendada. A coadministração com medicamentos que inibem a P-gp e/ou a BCRP pode aumentar as concentrações plasmáticas de ledipasvir e sofosbuvir, sem aumentar a concentração plasmática do GS 331007. Harvoni pode ser coadministrado com inibidores da P-gp e/ou da BCRP. Não são de prever interações medicamentosas clinicamente significativas com ledipasvir/sofosbuvir mediadas pelas enzimas CYP450 ou UGT1A1. **Doentes tratados com antagonistas da vitamina K:** é recomendada uma monitorização atenta dos valores da relação normalizada internacional (INR, *International Normalised Ratio*). **Interações entre Harvoni e outros medicamentos:** Antifácidos, por ex. hidróxido de alumínio ou hidróxido de magnésio, carbonato de cálcio; Antagonistas dos receptores H2: famotidina, cimetidina, nizatidina, ranitidina; Inibidores da bomba de prótons: omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol, esomeprazol; Amiodarona, digoxina; Etilxilato de dabigatran; Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, oxcarbazepina; Rilampicina, rifabutina, rifapentina; Simeprevir; Elavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato, emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil fumarato; Abacavir/lamivudina; Atazanavir com ritonavir + emtricitabina, darunavir com ritonavir + emtricitabina e tenofovir disoproxil fumarato, lopinavir com ritonavir + emtricitabina e tenofovir disoproxil fumarato, tipranavir com ritonavir; Raltegravir, elvitegravir/cobicistate/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato, dolutegravir; Hipericina; Estatinas entre elas rosuvastatina e pravastatina; Metadona; Ciclosporina, tacrolimus; Norgestimato/etilestradiol. Consultar o RCM para mais informações relativamente a interações medicamentosas. **EFEITOS INDESEJÁVEIS:** **Muito frequentes –** cefaleias e fadiga. **Frequentes –** erupção cutânea. A segurança e eficácia em crianças e adolescentes não foram ainda estabelecidas. Têm sido observados casos de bradicardia grave e bloqueio cardíaco quando Harvoni é utilizado com amiodarona concomitantemente, ou outros medicamentos que diminuam a frequência cardíaca. Consultar o RCM para mais informações relativamente a efeitos adversos, nomeadamente em doentes com cirrose descompensada e/ou que estão em lista de espera para transplante hepático ou doentes pós-transplante hepático. A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Data de aprovação do texto do RCM: fevereiro 2017

▼ Após a aprovação da Autorização de Introdução no Mercado, este medicamento encontra-se sujeito a monitorização adicional, conforme indicado pela presença deste triângulo preto invertido. Quaisquer suspeitas de reações adversas ao Harvoni® devem ser notificadas à Gilead Sciences, Lda., via e-mail para portugal.safety@gilead.com ou telefone para +351 217 928 790 e/ou ao INFARMED, LP, através do sistema nacional de notificação, via e-mail para farmacovigilancia@infarmed.pt ou telefone para +351 217 987 373.

PARA MAIS INFORMAÇÕES DEVERÁ CONTACTAR O TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO. MEDICAMENTO DE RECEITA MÉDICA RESTRITA, DE UTILIZAÇÃO RESERVADA A CERTOS MEIOS ESPECIALIZADOS. MEDICAMENTO COM AVALIAÇÃO PRÉVIA CONCLUÍDA.

Referências:
1. Resumo das características do medicamento HARVONI® ▼, fevereiro 2017; 2. Terrault et al. AASLD 2015; Oral 94.vol. 63, 199–236; a. EASL define cura SVR12. * Regimes com LDV/SOF durante 8 ou 12 semanas em doentes GT1.

Sessão de Abertura

Gastroenterologia unida pelo acesso a melhores condições para médicos e doentes

A Sessão de Abertura da Semana Digestiva 2017 (SD 2017) juntou diversas individualidades do panorama gastroenterológico e da Saúde, nomeadamente o bastonário da Ordem dos Médicos, **Prof. Doutor Miguel Guimarães**, e o Secretário de Estado da Saúde, **Dr. Manuel Delgado**.

Dando as boas-vindas aos participantes da SD2017, o Prof. Doutor Rui Tato Marinho lembrou que este congresso “resulta de um conjunto de esforços e vontades de várias sociedades científicas”, tendo conseguido congregar, nesta edição, 700 profissionais de saúde e receber 500 trabalhos científicos. O presidente enumerou algumas das inovações apresentadas, como a conceção de um novo *site* ou a projeção de sessões científicas em *livestreaming*. O especialista salientou ainda a abertura de portas aos estudantes de Medicina, às associações de doentes e à realização do *GastroDigest 2017*, um programa paralelo dirigido à Medicina Geral e Familiar. Sublinhando o contributo da especialidade para o bem-estar dos portugueses, o presidente da SD2017 lembrou que nas 10 principais causas de morte em Portugal, três pertencem à área da Gastroenterologia, o que mostra “a importância da nossa atividade

no panorama nacional”. No final, o presidente da SD 2017 prestou uma homenagem ao Prof. Doutor Fausto Pontes, presidente da Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia (SPG) entre 1993 e 1995 e fundador do Núcleo de Neurogastroenterologia e Motilidade Digestiva.

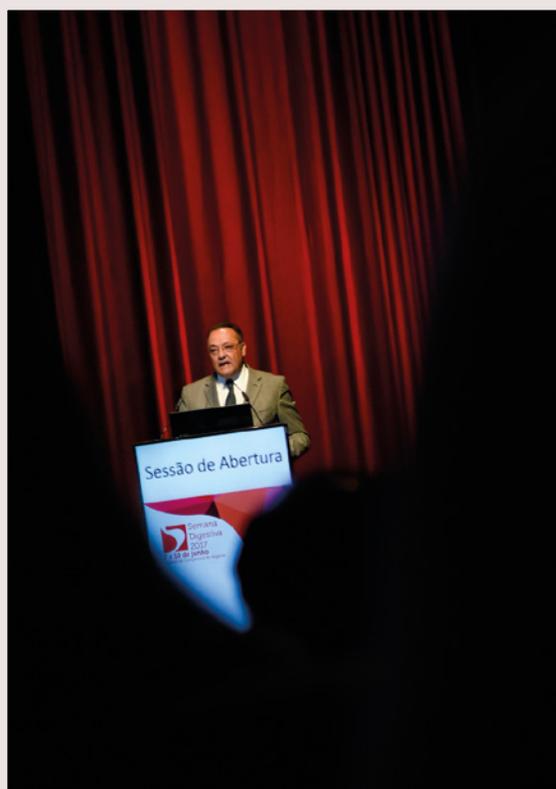
Enquanto presidente da Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED), o Prof. Doutor António Dias Pereira sublinhou a motivação da organização em impulsionar a realização de rastreios ao cancro do cólon na população portuguesa e, dirigindo-se ao secretário de Estado da Saúde, apelou à modernização do parque endoscópico nacional. Já o presidente da SPG, Prof. Doutor José Cotter, enalteceu o mote escolhido para a SD2017, “Inovar, Formar, para melhor Cuidar”, “princípios que a SPG deseja continuar a apoiar para que a Gastroenterologia tenha qualidade absolutamente inatacável e em prol da população

portuguesa”. O presidente da SPG aproveitou também para apelar ao representante do governo a correção da “situação anómala” que acontece em algumas unidades de saúde, nas quais as direções técnicas das Unidades de Endoscopias não são dirigidas por médicos gastroenterologistas. Pelas suas mãos foi entregue o Prémio Nacional de Gastroenterologia 2017 à Dr.ª Joana Torres, primeira autora do trabalho científico “Expressão do recetor Farnesóide X na colite microscópica: um possível papel na fisiopatologia da doença”. Tomando a palavra, o Prof. Doutor Miguel Guimarães felicitou a organização o congresso e elogiou o “papel extraordinário das sociedades científicas na promoção da investigação e da formação”. O bastonário da Ordem dos Médicos defendeu que “a promoção da qualidade dos cuidados de Saúde deve ser feita por nós, profissionais de saúde”, e que é essencial encontrarem-se “valores

justos para os atos médicos”. Ainda, alertou para a saída do país de milhares de jovens médicos, facto que impede “a inovação dos nossos serviços de saúde” e de “se acompanhar o desenvolvimento da ‘nova Medicina’”. Dirigindo-se ao Dr. Manuel Delgado, o bastonário criticou o corte de 35% nas contratações de médicos e enfermeiros “numa altura em que o capital humano está extraordinariamente reduzido no Serviço Nacional de Saúde”.

A Sessão foi encerrada pelo Dr. Manuel Delgado que partilhou a evolução económica registada nos últimos anos na área da Saúde e reconheceu publicamente o “contributo decisivo e essencial dos médicos portugueses para a recuperação do SNS”, sugerindo a contribuição de “propostas e soluções que permitam aperfeiçoar” e tornar o SNS um sistema “moderno e a par das expectativas e orgulho dos nossos concidadãos”.

FLASHES



Doença de refluxo gastroesofágico Inibidores da bomba de prótons para sempre?



Dr. Paulo Souto*

Os inibidores da bomba de prótons (IBP) são fármacos com bom perfil de segurança e eficácia sobre diferentes sintomas. O seu consumo é crescente, ultrapassando muito frequentemente as suas indicações, estimando-se que em 40-65% sejam utilizados de modo inapropriado. Em muitos casos, esta utilização baseia-se em mitos populares, nomeadamente no conceito de “protetor gástrico”, contribuindo para o risco de efeitos secundários com a polimedicação. Para além da prescrição médica de IBP, o fácil acesso, a baixo custo e por venda livre, resulta num gasto excessivo global. Com ampla difusão pelos meios de comunicação, tem sido levantada a possibilidade de associação entre os IBP e várias situações, como o aumento do risco de fraturas ósseas,

de infeções, demência, insuficiência renal crónica e carências de micronutrientes. Estas associações são na maioria baseadas em estudos observacionais, com risco de causa-efeito não demonstrado ou com risco ligeiro ou modesto. Apesar dos estudos terem baixa ou muito baixa qualidade de evidência, quando os IBP são usados em larga escala e de modo inapropriado, mesmo um baixo risco é importante. Quando os IBP estão indicados, não há evidência suficiente para recomendar estratégias específicas, nomeadamente de suplementação de micronutrientes, uso de probióticos ou vigilância particular.

O tratamento da doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) deve seguir a evidência científica existente. A redução da dose e paragem do IBP deve ser planeada e supervisionada, de modo a que se mantenha a qualidade de vida.

A DRGE é uma doença comum, com um diferente espectro de situações. Na endoscopia digestiva alta, para além da frequente ausência de lesão macroscópica, pode haver diferentes graus de inflamação da mucosa esofágica e a presença de complicações (estenose ou epitélio de Barrett). A severidade dos sin-

tomias é similar em doentes com ou sem esofagite. A qualidade de vida está comprometida na maioria, sendo a severidade dos sintomas a sua principal determinante. O tratamento eficaz restabelece a qualidade de vida.

Dado o papel do ácido na DRGE, o objetivo do tratamento é a normalização da exposição de ácido no esófago. Na ausência de medicamentos que impeçam o refluxo, o tratamento baseia-se na diminuição da secreção de ácido ou na sua neutralização. Pela sua eficácia, os IBP são fármacos de primeira linha. A DRGE é uma doença crónica, com tendência a frequentes recidivas após paragem da terapêutica.

Nas síndromes esofágicas de DRGE, após resposta clínica favorável com 4-8 semanas de tratamento, deve ser indicada a redução gradual do IBP até à sua suspensão. No caso de recorrência dos sintomas, deve ser indicado tratamento com IBP de manutenção, com a dose mais baixa que controle os sintomas, incluindo a possibilidade de tratamentos intermitentes ou *on-demand*. Na DRGE com esofagite, deve ser usada uma dose mais alta que a de manutenção, por 8 semanas, para alívio sintomático

e assegurar a cura da esofagite. O tratamento deve continuar, com a dose mais baixa eficaz.

As mudanças de estilo de vida e intervenções dietéticas, podem ajudar a diminuir os sintomas. Estas medidas devem ser individualizadas. Os antiácidos são eficazes no alívio rápido, mas transitório, dos sintomas, não curando a esofagite. Os antagonistas dos recetores H2 têm um início de ação mais rápido que os IBP, mas são menos eficazes no alívio sintomático e cicatrização da esofagite. A taquifilaxia limita a sua utilização em tratamentos prolongados. No caso de sintomas ligeiros, as medidas gerais, em conjunto com antiácidos ou com antagonistas H2 podem ser suficientes.

O tratamento cirúrgico da DRGE deve ser considerado como opção terapêutica, em pessoas que necessitam de tratamento de longa duração, mas a maioria dos pacientes com DRGE podem ser tratados com um IBP, em alguns casos para sempre, mas nem sempre.

* Gastroenterologia, CHUC



9 de junho, Sexta-feira
14h30 – 16h30, Sala Lagos

FLASHES



Colorectal cancer chemoprevention



Luigi Ricciardiello, MD*

Colorectal cancer (CRC) is one of the major causes of cancer incidence and mortality worldwide, representing the second incidental cancer among women and the third among men

Colorectal cancer (CRC) is one of the major causes of cancer incidence and mortality worldwide, representing the second incidental cancer among women and the third among men. During the past four decades researchers have focused on the molecular events involved in colorectal carcinogenesis and unveiling the molecular pathways has helped developing possible chemopreventive strategies. Chemoprevention relies on the employment of drugs or natural compounds in order to inhibit preinvasive carcinogenesis before cellular invasion across the basement membrane occurs.

This strategy has an important relevance for high-risk subjects where possible chemopreventive strategies might be extremely helpful in slowing the progression toward cancer. There has been a huge effort in developing preclinical models that would resemble the clinical scenarios encountered in high-risk patients, which would help translating

The design of the future clinical trials will need to take into account clinically relevant endpoints, the right target population and a sufficient trial length in order to seek approval by the regulatory authorities

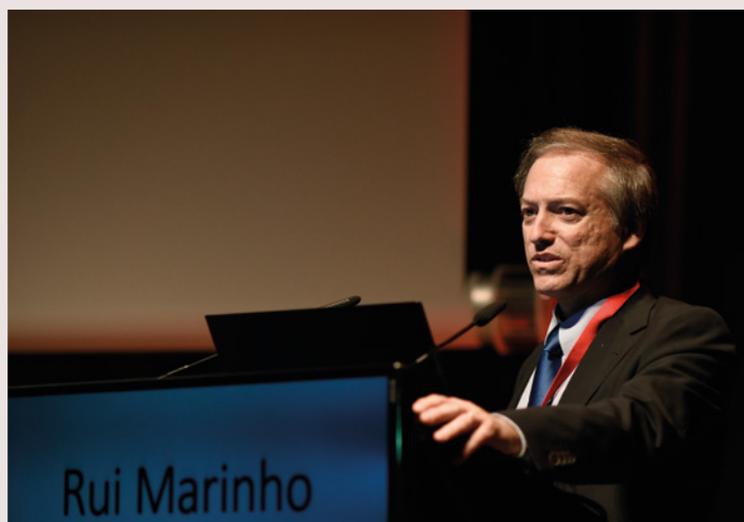
the preclinical data straight to the clinical settings. For the past thirty years many compounds, in particular non-steroidal anti-inflammatory drugs, have shown significant results in all models that would encompass all high-risk clinical settings. Strong epidemiological data have indicated

that long term use of aspirin prevents the development of colorectal cancer in the general population. However, results from clinical trials have not led to definitive indications for any of the high-risk conditions. Recent data on curcumin and the omega 3 polyunsaturated fatty acid eicosapentaenoic acid, have shown highly promising data in particular in patients affected by familial adenomatous polyposis. The design of the future clinical trials will need to take into account clinically relevant endpoints, the right target population and a sufficient trial length in order to seek approval by the regulatory authorities.

* Associate Professor of Gastroenterology, Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna. Chairman, National Societies Committee, United European Gastroenterology

9 de junho, Sexta-feira
9h00 – 10h30, Auditório Algarve

FLASHES



abbvie



Simpósio AbbVie

RUMO À ELIMINAÇÃO DA HEPATITE C

Novas tendências nos cuidados aos doentes

A AbbVie tem o prazer de o/a convidar para participar no simpósio **Rumo à eliminação da Hepatite C: novas tendências nos cuidados aos doentes**, inserido na **Semana Digestiva**, a realizar no dia **09 de Junho**, entre as **12h00** e as **13h00**, na **Sala Lagos**.

Contamos com a sua presença

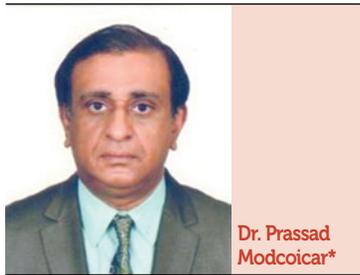
Prof.ª Dra. Karine Lacombe
(St. Antoine Hospital, Paris)

Prof. Dr. Rui Tato Marinho
(Hosp. de Sta. Maria - CHLN, Lisboa)

Dr. Filipe Calinas
(Hosp. dos Capuchos - CHLC, Lisboa)

Seguido de almoço.

Schistosomiase hepática



Dr. Prasad Modcoicar*

A *schistosomiase*, é a terceira doença tropical, depois da malária e das helmintíases intestinais. A OMS, estimava que em 2010, estavam infetados cerca de 207 milhões de pessoas, dos quais 85 % viviam em África. A mortalidade por complicações desta entidade nosológica, ronda os 200.000 por ano. Uma patologia, muito prevalente em Moçambique, cujo agente etiológico é o *schistosoma mansoni*, sendo uma das frequentes causas de doença hepática crónica.

O ciclo evolutivo deste parasita, passa por um hospedeiro intermediário, que é o molusco, e a infestação humana, surge resultante de toma de banhos em águas doces; através de uma solução de continuidade na pele, a cercária libertada pelo molusco, perde a cauda e entra em contacto com a circulação sistémica, alojando-se nas tributárias da veia porta e mesentéricas, onde as formas adultas, após copulação, depositam os ovos, engendrando um processo inflamatório ao nível do sistema peri-portal, designado classicamente de reação em cachimbo de charuto (*pipe-stem reaction*). Nas fases iniciais clinicamente aparece uma reação imuno-alérgica, e posteriormente surge um conjunto de sinais e

Pela nossa experiência clínica, os pacientes quando procuram os cuidados médicos, a maioria já tem estigmas de doença hepática crónica

sintomas que se designa de síndrome de Katayama.

A reação inflamatória, resultante da deposição dos ovos ao nível peri-portal, leva a fibrose e calcificação, com tendência a estender-se ate aos sinusóides hepáticos, originando alterações cito-arquitecturais, semelhantes a cirrose hepática, traduzindo-se por surgimento de nódulos de regeneração, com um quadro de hipertensão portal.

Pela nossa experiência clínica, os pacientes quando procuram os cuidados médicos, a maioria já tem estigmas de doença hepática crónica.

A laqueação elástica endoscópica, nestes pacientes tem demonstrado ser úteis, e num estudo feito pelo nosso grupo e apresentado no Congresso Sul-Africano de Gastreterologia, dos 235 pacientes em seguimento por um período de 4 anos, entre 2003 a 2007, somente ressanaram 15 pacientes, o correspondente a 8% do total dos pacientes. As biópsias retais, e o exame parasitológico das fezes, permitem fazer a identificação de *schistosoma mansoni*, que apresenta um esporão lateral, sendo o tratamento com praziquantel, na dose de 40 mg/Kg de peso, dose única.

Estes pacientes são tratados com propranolol, e integram-se num programa de laqueação endoscópica periódica, e em caso de ascite tratamos com espinorolactona algumas vezes associados a furosemida.

* Diretor de Serviço de Gastreterologia. Hospital Central de Maputo (HCM). Docente de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane e do módulo de Gastro no ISCTEM



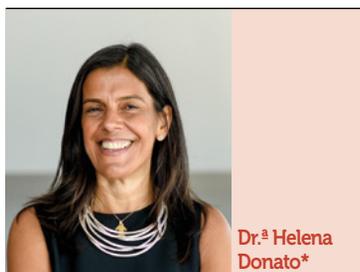
9 de junho, Sexta-feira
17h00-18h30, Sala Monchique

A OMS, estimava que em 2010, estavam infetados cerca de 207 milhões de pessoas, dos quais 85 % viviam em África

FLASHES



Quinze anos de publicações da Gastrenterologia portuguesa em revistas estrangeiras



Dr.ª Helena Donato*

Os estudos bibliométricos baseados em dados procedentes de artigos científicos, experimentaram grande desenvolvimento nos últimos anos nos países mais avançados mas em Portugal existem poucos estudos deste tipo. Baseiam-se na análise estatística de dados quantitativos e qualitativos procedentes da literatura científica e constituem ferramenta essencial para estudo da atividade investigadora; fornecem dados interessantes sobre a situação científica de um país, instituição, serviço ou tema de investigação; permitem avaliar rendimento da atividade científica e o seu impacto na sociedade.

O objetivo deste estudo foi analisar a contribuição dos Serviços de Gastrenterologia Nacional na produção científica internacional entre 2002-2016.

Com a informação compilada avaliaram-se indicadores quantitativos e qualitativos.

- Crescimento da produção nacional em publicações internacionais
- Índice de produtividade das instituições
- Índice de produtividade de autores
- Qualidade, influência e a visibilidade da produção científica (número de citações recebidas pelos trabalhos publicados; impacto das revistas onde foram publicados)

As principais conclusões dos estudos foram:

Crescente visibilidade da investigação avaliada pelo incremento experimentado no número de artigos publicados em revistas internacionais de prestígio (fator de impacto - *Journal Citation Reports, Thomson Reuters*); De 2002 a 2016 houve um aumento da produção científica de 585%; Traba-

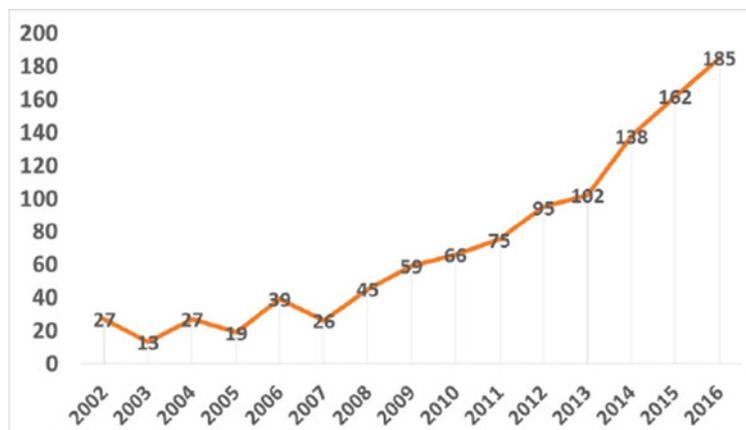


Figura. Artigos Publicados por Ano (2002-2016)

lhos efetuados em colaboração internacional recolheram maior número de citações; Artigos publicados em revistas do quartil 1 são os mais citados; Dez autores publicaram 59% do total dos artigos publicados; Os autores têm de usar uma rubrica uniforme para afiliação institucional pois alguns artigos não foram contabilizados porque os autores não mencionam o serviço/departamento a que

estão afiliados. Detetei ainda que usam diversas variantes para o nome da instituição o que dificulta avaliações deste tipo.

* Diretora do Serviço de Documentação, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Consultora Técnica do GE



9 de junho, Sexta-feira
17h00 – 18h00, Sala Lagos

FLASHES



Pancreatic surgery in the 21st century

What is the role of laparoscopy and robotic surgery?



Markus W. Büchler, PhD*

Laparoscopic pancreato-duodenectomy (PD) for benign pathologies or pancreatic cancer has not gained widespread acceptance yet, however, the numbers of this procedure are increasing. However, it is a technically demanding

Minimally-invasive pancreatic procedures have evolved in the last two decades comparable to other fields of surgery. Laparoscopic distal pancreatectomy (DP) has initially been introduced for benign diseases and has become a standard procedure for these indications in many centers worldwide. Consequently, also DP for pancreatic malignancies is increasingly performed by a laparoscopic approach¹. Despite this clinical practice, there are no high-level evidence data to support laparoscopic DP as the standard approach and randomized controlled trials are urgently needed to confirm potential benefits of the laparoscopic approach (i.e. decreased blood loss, shorter hospital stay) and to investigate its non-inferiority with regard to oncological radicality and long-term outcomes in case of cancer resection². Laparoscopic pancreato-duodenectomy (PD) for benign pathologies or pancreatic cancer has not gained widespread acceptance yet, however, the numbers of this procedure are increasing. However, it is a technically demanding operation and experience with advanced laparoscopy is almost mandatory but is not yet reflected in the curricula of most of the HPB fellowship programs.

Long term data of outcomes after robotic pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer is still missing. These data will be essential to define the value of robotic resections in pancreatic surgery in the future

series, considerably longer operation times are reported and laparoscopic procedures are associated with higher costs in terms of technical devices. How far these disadvantages can be compensated by an enhanced postoperative recovery of the patients and a potentially shorter hospital stay remains unclear as the currently available studies show trends but allow no definite conclusions. Furthermore, comparable to DP, long term oncological outcomes are not clear and further analyses are required to define whether oncological results will be adequate as well as to confirm the above-mentioned potential advantages (i.e. in terms of blood loss or shorter hospital stay) in randomized controlled trials which are not available to date.

In 2003, the first descriptions of robotic pancreatectomy were published, for both, DP and PD⁴. As these procedures require a distinctive learning-curve, robotic DP as the technically less difficult procedure is performed at several centers world-wide and a number of studies comparing laparoscopic vs. robotic DP have been performed. A recent meta-analysis has shown similar outcomes in terms of safety, morbidity and other outcome parameters, however, opera-

Thus, only few surgeons worldwide have accumulated relevant numbers of laparoscopic PDs³. In such centers, outcomes of open and laparoscopic Whipple procedures are comparable in terms of safety of the procedure and of postoperative morbidity. In most

FLASHES



tion time is significantly increased in robotic procedures. Therefore, a benefit of roboter use for this operation remains unclear⁵. In contrast to DP, only a few surgeons have adopted robotic PD to date. However, there are some institutions where this procedure is performed at significantly increasing numbers and where outcomes are comparable to open surgery. Most recently, a multi-institutional analysis from the US compared results of open and robotic pancreato-duodenectomy. The authors performed a multivariable analysis that demonstrated longer operative times with robotic resections, but reduced blood loss and less major complications. Mortality, rates of clinically relevant pancreatic fistula rates, length of hospital stay and readmission rates were comparable. In terms of oncological radicality, the operative approach was no predic-

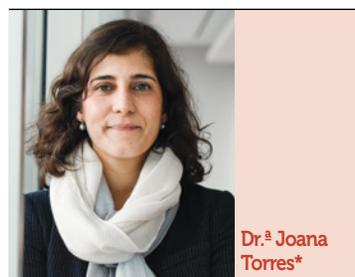
tor of margin status or the number of lymph nodes harvested⁶. Long term data of outcomes after robotic pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer is still missing. These data will be essential to define the value of robotic resections in pancreatic surgery in the future.

Co-author: Thilo Hackert, PhD*

* Dept. of General, Visceral and Transplantation Surgery, University of Heidelberg, Germany

 10 de junho, Sábado
9h-10h30, Sala Monchique

Otimização da terapêutica com anti-TNF



Dr.ª Joana Torres*

A utilização de fármacos anti-TNF revolucionou o tratamento de doentes com doença inflamatória do intestino. Contudo, embora estes fármacos sejam altamente eficazes na indução e manutenção da remissão clínica, nem todos os doentes respondem, e uma elevada proporção de doentes perde a resposta ao longo do tempo. Isto pode estar relacionado com questões farmacocinéticas, nomeadamente por concentrações inadequadas do fármaco (por aparecimento de anticorpos ou por *clearance* aumentada) ou por questões farmacodinâmicas (processo inflamatório em relação com outras vias de inflamação não envolvendo TNF).

A monitorização terapêutica (*therapeutic drug monitoring*) envolve a medição das concentrações séricas de fármaco e dos anticorpos anti-fármaco, e é cada vez mais utiliza-

da na prática clínica. Vários estudos demonstraram que concentrações mais elevadas de anti-TNF estão associadas a melhores *outcomes* terapêuticos, tais como cicatrização da mucosa e normalização dos biomarcadores inflamatórios, e que níveis baixos ou indetectáveis de fármaco estão associados à formação de anticorpos e falência terapêutica. No contexto da perda de resposta secundária aos fármacos anti-TNF, a monitorização terapêutica é hoje em dia fundamental para guiar a melhor abordagem terapêutica. Contudo, esta “ferramenta” pode também representar uma oportunidade noutros contextos clínicos, nomeadamente na manutenção da remissão clínica, na optimização da resposta primária, na re-iniciação do fármaco após uma interrupção terapêutica e até na de-escalação da terapêutica. Em suma, a utilização da monitorização terapêutica de anti-TNF na prática clínica representa um passo em direção à medicina personalizada permitindo otimizar esta terapêutica, tornando-a também mais custo-eficaz.

* Gastroenterologia. Hospital Beatriz Ângelo

 9 de junho, Sexta-feira
17h00-18h30, Auditório Algarve

References

1. de Rooij T, Klompmaker S, Abu Hilal M, Kendrick ML, Busch OR, Besselink MG. Laparoscopic pancreatic surgery for benign and malignant disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016 Apr;13(4):227-38.
2. Mehrabi A, Hafezi M, Arvin J, Esmailzadeh M, Garoussi C, Emami G, Kössler-Ebs J, Müller-Stich BP, Büchler MW, Hackert T, Diener MK. A systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open distal pancreatectomy for benign and malignant lesions of the pancreas: it's time to randomize. *Surgery*. 2015 Jan;157(1):45-55.
3. Croome KP, Farnell MB, Que FG, Reid-Lombardo KM, Truty MJ, Nagorney DM, Kendrick ML. Total laparoscopic pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: oncologic advantages over open approaches? *Ann Surg*. 2014 Oct;260(4):633-8.
4. Melvin WS, Needleman BJ, Krause KR, Ellison EC. Robotic resection of pancreatic neuroendocrine tumor. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2003 Feb;13(1):33-6.
5. Gavriilidis P, Lim C, Menahem B, Lahat E, Salloum C, Azoulay D. Robotic versus laparoscopic distal pancreatectomy - The first meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2016 Jul;18(7):567-74.
6. Zureikat AH, Postlewait LM, Liu Y, Gillespie TW, Weber SM, Abbott DE, Ahmad SA, Maithel SK, Hogg ME, Zenati M, Cho CS, Salem A, Xia B, Steve J, Nguyen TK, Keshava HB, Chalikonda S, Walsh RM, Talamonti MS, Stocker SJ, Bentrem DJ, Lumpkin S, Kim HJ, Zeh HJ 3rd, Kooby DA. A Multi-institutional Comparison of Perioperative Outcomes of Robotic and Open Pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2016 Oct;264(4):640-9.



Importância da preparação para colonoscopia

A importância da preparação intestinal para colonoscopia vai estar em análise no workshop que se realiza sexta-feira no âmbito da Semana Digestiva, a decorrer no Algarve, tendo como orador o **Dr. Bruno Rosa**, gastroenterologista do Hospital Senhora da Oliveira-Guimarães.



Dr. Bruno Rosa

“A qualidade da preparação intestinal na colonoscopia constitui um fator chave para o incremento da taxa de deteção de adenomas”, sublinha o especialista, a propósito do “Workshop Jaba: preparação para colonoscopia”, que tem os médicos como destinatários. Em paralelo, será realizada uma reunião dirigida à enfermagem, denominada “Updates da Indústria Farmacêutica”, e que terá também como palestrante o Dr. Bruno Rosa. O objetivo de ambas as iniciativas é o de chamar a atenção para a importância da preparação para a colonoscopia – um dos critérios de qualidade prioritários –, a qual tem um impacto significativo na efetividade do exame, explica o especialista. “Por mais sofisticado que

seja o equipamento e a imagem, se a montante não tiver havido uma preparação adequada, o resultado do exame pode ser insatisfatório e implicar a necessidade da sua repetição”, acrescenta.

No decorrer destas sessões, o Dr. Bruno Rosa irá partilhar, nomeadamente, boas práticas de preparação intestinal, falará sobre alguns produtos específicos, sobre o *timing* de preparação, dieta e situações particulares, entre as quais, exames realizados em contexto de urgência e doença inflamatória intestinal.

A propósito deste exame, o especialista chama igualmente a atenção para a importância do papel do doente, que “deve estar motivado e ciente da relevância da preparação intestinal” a que tem que se

submeter. “Trata-se de um tipo de preparação que implica também algum esforço da parte do doente. A não existir, poderá, inclusivamente, implicar um novo exame num espaço de tempo inferior ao que seria por norma recomendado”, refere.

Recorde-se que a Semana Digestiva, que decorre entre 7 e 10 de junho, no Algarve, tem por tema Inovar, Formar, para Melhor Cuidar, e nela participam cerca de 700 congressistas. Reunião magna da Gastroenterologia portuguesa, a Semana Digestiva constitui uma oportunidade para atualização, formação científica e *network* profissional e pessoal.



9 de junho, Sexta-feira
1h30-15h30, Sala Albufeira

FLASHES



Kreon[®] 25000

pancreatina

NA INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA

A ENERGIA¹

PARA UMA DIGESTÃO
ADEQUADA E

ABSORÇÃO ATEMPADA
DOS NUTRIENTES²

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO: KREON 150 mg cápsulas gastro-resistentes. KREON 25000 300 mg cápsulas gastro-resistentes. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** KREON Cada cápsula contém: Pancreatina 150,00 mg. Correspondente a: Lipase 10.000 Unidades FIP, Amilase 8.000 Unidades FIP, Protease 600 Unidades FIP. KREON 25 000 Cada cápsula contém: Pancreatina 300,00 mg. Correspondente a: Lipase 25.000 Unidades FIP, Amilase 18.000 Unidades FIP, Protease 1.000 Unidades FIP. **FORMA FARMACÉUTICA:** Cápsulas gastro-resistentes. **Indicações Terapêuticas:** Tratamento da Insuficiência Pancreática Exócrina. **Posologia e Modo de Administração:** Início do tratamento: **Adultos (incluindo idosos) e crianças:** Iniciar com 1 a 2 cápsulas de 10 000 unidades de lipase ou uma cápsula de 25 000 unidades de lipase a cada refeição. **Tratamento de manutenção:** O aumento da dose se necessário, deve ser lento e acompanhado de cuidadosa monitorização e verificação dos sintomas. É importante assegurar a hidratação adequada dos doentes durante a administração de kreon. As cápsulas podem ser deglutidas inteiras, ou para facilitar a administração, podem ser abertas e os grânulos tomados com líquidos ou comida mole, mas sem mastigar. Se os grânulos forem misturados com comida é importante que sejam tomados imediatamente, podendo resultar caso contrário na dissolução do revestimento gastro-resistente. De um modo geral, a dose a administrar não deve exceder as 10 000 U lipase/kg de peso corporal/dia. Os doentes com regimes posológicos superiores a 10 000 U lipase/kg/dia podem estar em risco de desenvolverem lesões do cólon (Ver Efeitos Indesejáveis). **Contra-Indicações:** Doentes com hipersensibilidade conhecida às proteínas porcinas ou a qualquer outro excipiente do medicamento. A substituição com enzimas pancreáticas não está indicada nas fases precoces da pancreatite aguda, bem como nas crises agudas da pancreatite crónica. **Advertências e Precauções Especiais de Utilização:** Os grânulos (minimicrosféricas) não devem ser mastigados, uma vez que isto destruiria o revestimento gastro-resistente. Em alguns casos foi relatada a formação de estenose do cólon em crianças com fibrose quística. Se surgirem sintomas sugestivos de obstrução gastro-intestinal, deverá ser considerada a possibilidade de estenose e o doente deverá ser regularmente observado por um especialista (Ver Efeitos Indesejáveis). O produto tem origem porcina. **Interações Medicamentosas e Outras Formas de Interação:** Desconhecidas. **Efeitos Indesejáveis:** **Perturbações gastro-intestinais:** Desconforto gástrico (frequente), diarreia (pouco frequente), obstipação (pouco frequente), náuseas (pouco frequentes). Foram relatados casos de retracções fibróticas do íleon-cego e do cólon e ainda colite em crianças com fibrose quística, medicadas com doses elevadas de suplementos de enzimas pancreáticas. O aparecimento de sintomas abdominais diferentes ou alteração dos sintomas abdominais já existentes, deve ser objecto de investigação para excluir a hipótese de lesão do cólon, especialmente se o doente estiver a fazer doses de enzimas pancreáticas em quantidade superior a 10 000 U lipase/kg/dia. Podem ocorrer, quando são utilizadas doses elevadas, irritação perianal e mais raramente sinais inflamatórios. **Perturbações dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** Foram reportadas reacções alérgicas e de hipersensibilidade cutâneas (pouco frequentes). Raramente foram observados casos de hiperuricosúria e hiperuricémia. Medicamento sujeito a receita médica. Regime de comparticipação: Escalão C. Escalão de comparticipação A na fibrose quística segundo Portaria n.º 924-A/2010 de 17/09. Para mais informações deverá contactar o Titular da AIM. **DATA DA REVISÃO (PARCIAL) DO TEXTO:** 29.08.2011. Titular de AIM: BGP Products, Unipessoal, Lda., uma empresa Mylan. E-mail da Farmacovigilância: bgp.farmacovigilancia@mylan.com

BIBLIOGRAFIA:

1. Chi M.et al. Efficacy of Enzyme Supplementation After Surgery for Chronic Pancreatitis. Pancreas Vol. 14, No 2, pp. 174-180.
2. RCM Kreon 25.000.

O estado da arte em 2017

Elastografia hepática transitória



Dr.ª Joana Nunes*

A avaliação da fibrose hepática é fundamental na investigação da doença hepática crónica, uma vez que está diretamente relacionada com o prognóstico e com decisão terapêutica em alguns casos

A avaliação da fibrose hepática é fundamental na investigação da doença hepática crónica, uma vez que está diretamente relacionada com o prognóstico e com decisão terapêutica em alguns casos. A biópsia hepática tem sido utilizada para avaliação da fibrose, e, embora não sendo o método ideal, é considerado o *gold-standard*.

A utilização de métodos não invasivos na avaliação da fibrose foi um passo determinante para a enorme evolução que a Hepatologia tem sofrido nas últimas décadas. Os métodos não invasivos para avaliar a fibrose incluem os biomarcadores e os métodos físicos de avaliação da elasticidade. Dentro destes últimos, a elastografia hepática transitória (ET) - Fibroscan® foi a primeira a surgir e rapidamente se impôs na prática clínica, atendendo às suas características (indolor, rapidez e facilidade de realização do exame podendo ser realizada por enfermeiro treinado, resultado imediato, facilmente reproduzível)¹. A ET baseia-se na velocidade de propagação de uma onda elástica produzida por vibração transmitida ao tecido hepático, sendo maior a velocidade quanto maior a rigidez do parênquima². Os seus resultados têm grande reprodutibilidade inter e intra-observador³. As desvantagens prendem-se com a medição de elasticidade "às cegas", impossibilidade de realização com ascite e necessidade de aparelho próprio. Outros métodos de elastografia como o pSWE (*point Shear Wave Elastography; Supersonic*) e ARFI (*Acoustic Radiation Force Impulse*) permitem avaliar o parênquima hepático e

A ET rapidamente se tornou numa ferramenta indispensável na avaliação dos doentes com doença hepática crónica, não se tendo ainda esgotado a sua utilidade clínica

selecionar a zona para medição da elasticidade, no entanto, a especificidade para o diagnóstico de cirrose é semelhante entre os diferentes métodos⁴.

A ET apresenta elevada sensibilidade para o diagnóstico de cirrose. A sua interpretação deve ser realizada por médico com conhecimento de várias variáveis do doente e da doença, uma vez que dados como o peso, a etiologia, a presença de esteatose, *flare* de transaminases ou colestase, consumo ativo de álcool, são necessários para valorizar o valor de elasticidade obtido².

A ET foi amplamente validada na avaliação da fibrose na hepatite C, existindo cada vez mais evidência da sua utilidade em diferentes etiologias, como fígado gordo não alcoólico, doenças colestáticas, hepatite B.

Muito mais do que excluir a presença de cirrose, recentemente foi demonstrado que a ET tem um papel importante na abordagem de doentes com doença hepática crónica avançada. Neste grupo de doentes, a ET permite 1) avaliar a existência de hipertensão portal clinicamente significativa nos doentes com etiologia viral (valor de elasticidade hepática (EH) > 20-25 kPa)⁵ 2) prever a ausência de varizes esofágicas (EH < 20 kPa e plaquetas > 150.000)⁵, 3) prever complicações da doença como o carcinoma hepatocelular; 4) avaliar a mortalidade esperada⁶.

A ET rapidamente se tornou numa ferramenta indispensável na avaliação dos doentes com doença hepática crónica, não se tendo ainda esgotado a sua utilidade clínica.

* Hospital Beatriz Ângelo, Serviço de Gastroenterologia



9 de junho, Sexta-feira
9h00-10h30, Sala Monchique

Referências bibliográficas

1. Cui X et al. Liver elastography, comments on EFSUMB elastography guidelines 2013. *World J Gastroenterol* 2013;19:6329-47 2. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines. *J Hepatol* 2015;63:237-64 3. Fraquelli et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut* 2007; 56:968-73 4. Cassinotto et al. Liver Stiffness in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Comparison of Supersonic Shear Imaging, FibroScan, and ARFI With Liver Biopsy. *J Hepatol* 2014;61:550-7 5. De Franchis R et al. Baveno VI consensus workshop. *J Hepatol* 2015; 63:743-752 6. Robic et al. Liver stiffness accurately predicts portal hypertension related complications in patients with chronic liver disease: A prospective study. *J Hepatol* 2011;55:1017-24

SIMPÓSIO

AVANÇOS NO TRATAMENTO DA DII

DA RESPOSTA À REMISSÃO A LONGO PRAZO

SEMANA DIGESTIVA 2017

9 JUNHO DE 2017 • 12H00 [SALA ALBUFEIRA]



NOVO

No tratamento dos sintomas da
síndrome do intestino irritável

NORMATAL

floroglucinol + simeticone



ANTIESPASMÓDICO
ANTIPLATULENTO

ALÍVIO DA DOR E DA
DISTENSÃO ABDOMINAL¹

BOM PERFIL DE SEGURANÇA
E TOLERABILIDADE¹

PODE SER ADMINISTRADO
NA GRÁVIDA A PARTIR DO
2º TRIMESTRE DE GRAVIDEZ¹

POSOLOGIA¹
2 cápsulas 3x dia



INOVAÇÃO PELO BEM-ESTAR INTESTINAL

REFERÊNCIAS: 1. Resumo das Características do Medicamento Normatal, versão de 07/06/2016

Informações Essenciais Compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento

Nome do medicamento: Normatal 62,23 mg + 133 mg cápsulas **Composição qualitativa e quantitativa:** cada cápsula contém 80 mg de floroglucinol dihidratado (equivalente a 62,23 mg de floroglucinol anidro) e 133 mg de simeticone (equivalente a 125 mg de dimeticone) **Forma farmacéutica:** Cápsula branca opaco, tamanho 0, contendo pó branco e esbranquiçado. **Informações Clínica. Indicações terapêuticas:** tratamento dos sintomas funcionais gastrointestinais como flatulência, meteorismo, distensão abdominal, cólicas abdominais e diarreia, tratamento da sintomatologia da dispepsia funcional: flatulência e sensação de enfartamento, tratamento da sintomatologia do Síndrome do Intestino Irritável (SII): dor abdominal, diarreia, distensão abdominal, flatulência e manifestações espásticas do trato gastrointestinal. **Posologia e modo de administração:** dose recomendada é de 2 cápsulas, 3 vezes ao dia, antes das refeições ou quando houver dor. **Contraindicações:** hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes. Primeiro trimestre de gravidez e período de amamentação. Suspeita ou diagnóstico de perfuração ou obstrução intestinal. Administração concomitante de analgésicos opiáceos. **Advertências e precauções especiais de utilização:** hipersensibilidade. Doentes com história de reações alérgicas e cutâneas graves (angioedema, exantema, pustulose exantemática aguda, etc.) devem ser cuidadosamente monitorizados. A administração durante o segundo e terceiro trimestre de gravidez deve ser feita com precaução e sob vigilância médica. **Efeitos indesejáveis:** o simeticone foi avaliado nalguns estudos clínicos realizados em doentes adultos com dispepsia funcional, síndrome dispéptica e Síndrome do Intestino Irritável (SII). Não se observaram eventos adversos graves relacionados com o simeticone. Os eventos adversos observados mais frequentemente são de origem gastrointestinal e incluem diarreia e dor abdominal. A frequência de reações adversas a seguir descrita é definida de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não podem ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Sistema de Órgãos	Frequência
	Frequentes: $\geq 1/100$, $< 1/10$ Pouco frequentes: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia
Afeções do ouvido e do labirinto	Vertigem
Doenças gastrointestinais	Diarreia Dor abdominal Náusea
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Astenia

A associação de simeticone e floroglucinol foi estudada num ensaio clínico comparativo aleatorizado em doentes com distensão abdominal funcional. Não se observaram eventos adversos graves. As reações adversas mais comumente observadas foram de pouca gravidade, desaparecendo com o decorrer do estudo, e incluíram obstipação, cefaleia, náusea e vertigem.

Sistema de Órgãos	Frequência
	Muito frequentes: $\geq 1/10$ Frequentes: $\geq 1/100$, $< 1/10$
Doenças do metabolismo e nutrição	Anorexia
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia
Afeções do ouvido e do labirinto	Vertigem
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Ataque de asma Dispneia de esforço
Doenças gastrointestinais	Obstipação Náusea Ardor epigástrico Trombose hemorroidária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Astenia

Experiência pós-comercialização. Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: Desconhecido: choque anafilático, angioedema, exantema, vasculite cutânea, exantema bolhoso, urticária, pustulose exantemática generalizada aguda. Estas reações adversas foram observadas em doentes em tratamento com várias formulações orais de floroglucinol. **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** Alfa Wassermann - Produtos Farmacêuticos, Lda, Avenida José Malhoa nº 2, Edifício Malhoa Plaza, Piso-Escritório 2.2 1070-325 Lisboa, Portugal, Tel.: +351 217 226 110, Fax: +351 217 226 119, e-mail: geral@alfawassermann.pt Data da última revisão do texto: junho 2016 **Medicamento não sujeito a receita médica - Venda exclusiva na Farmácia.**

Para mais informações deverá contactar o titular de Autorização de Introdução no Mercado.

ALFA WASSERMANN

ALFA WASSERMANN PRODUTOS FARMACÊUTICOS, LDA.
Edifício Malhoa Plaza - Av. José Malhoa, nº 2, Escritório 2.2 - 1070-325 Lisboa - Portugal
Tel. +351 21 722 6110 - Fax +351 21 722 6119

NRM/05/ciclo2/2017
Data de elaboração: 16/05/2017

Epidemia do fígado gordo



Prof.ª
Doutora
Helena
Cortez-Pinto*

O FGNA define-se pela presença de esteatose em mais que 5% dos hepatócitos, correspondendo a um espectro de doença hepática, caracterizada pela presença de esteatose em doentes com consumo de álcool inferior a 20g/dia nas mulheres e 30g/dia nos homens. São sobretudo definidas 2 entidades distintas o fígado gordo não alcoólico (NAFLD) e a esteatohepatite não alcoólica (NASH), esta definida pela presença de esteatose, balonização e inflamação lobular. De acordo com o grau de fibrose, os doentes podem ter NASH precoce se fibrose menor que grau 2, NASH fibrótico quando a fibrose é grau 2 ou 3, e cirrose NASH, se grau 4.

No que diz respeito à prevalência da doença no mundo, esta é muito elevada, com variações muito significativas, com prevalências muito elevadas no Médio-Oriente, muito baixas em África, em relação com o padrão nutricional e o grau de atividade física.

Apesar de existir uma sobreposição significativa entre a maior prevalência de obesidade e de NAFLD, esta correlação não é perfeita, existindo zonas como a Ásia e a América do Sul com prevalência de obesidade moderada em relação à elevada prevalência de FGNA o que poderá resultar numa maior suscetibilidade para desenvolver fígado gordo.

Numa revisão sistemática realizada por Younossi e col.¹ verifica-se que a prevalência de FGNA em todas as áreas do mundo varia muito de acordo com o ano do estudo e em que base foi feito o diagnóstico, dependendo de tratar-se de estudos baseados nas aminotransferases (com valores mais baixos), ou na Ecografia ou na biópsia hepática.

Os valores médios são próximos de 25% na Europa e nos EUA. O valor médio na Ásia é um pouco mais elevado, cerca de 27%, com acentuadas diferenças, e maior prevalência em zonas urbanas, onde se deu a ocidentalização da dieta, com aumento do consumo de frutose e gordura trans.

No que diz respeito a Portugal e no âmbito do estudo E-Cor, verificámos que numa população adulta, 35% apresentavam esteatose hepática. Excluindo os indivíduos com consumo alcoólico superior a 20g nas mulheres e 30g nos homens, verificámos que 30% apresentavam FGNA.

Numa outra revisão², baseada na literatura, observou-se uma prevalência

De notar que esta patologia não é ainda reconhecida por outras especialidades médicas como frequente ou significativa

de cerca de 25% na população geral, mais frequente nos homens, aumentando com a idade até aos 85, e diminuindo depois.

Em relação à etnia, é mais frequente nos hispânicos com uma frequência de 45%, seguida dos caucasianos com 33% e nos indivíduos de raça negra de cerca de 24%. Este achado é semelhante ao encontrado por Williams e col, com uma prevalência muito elevada em Hispânicos, seguidos dos Caucásianos e finalmente os afro-americanos.

Verificámos ainda que a prevalência do FGNA aumenta significativamente na presença dos elementos da síndrome metabólica, nomeadamente hipertensão, dislipidemia, em particular hipertrigliceridemia e hiperlipidemia mista. Num estudo recente, baseado nos registos das doenças, entre 2004 e 2013, com 1,8 e 24 milhões de indivíduos que verificou-se que a diabetes tipo 2 se associava a um risco aumentado de internamentos hospitalares ou morte por doença hepática crónica, sendo o FGNA a doença hepática

mais comum nos diabéticos enquanto a doença hepática alcoólica era a mais comum nos não diabéticos³.

Outra questão importante é como está a situação a evoluir. De acordo com Younossi tem-se verificado um aumento significativo dos casos de NAFLD. De facto, a NASH é atualmente a terceira indicação para transplante hepático nos EUA e a segunda indicação principal para transplante associado ao CHC^{4,5}. Assim, em sumário, a prevalência do FGNA tem estado a aumentar em paralelo com o aumento da obesidade e da diabetes em todas as etnias, com consequente aumento do número de casos de cirrose e CHC associados. Verifica-se uma associação ao desenvolvimento económico e ao padrão dietético e de estilos de vida, o que leva à necessidade de medidas políticas no sentido de reduzir a obesidade, nomeadamente infantil. Isto poderá ser conseguido através de várias medidas políticas, incluindo a restrição da publicidade a menores e adolescentes de alimentos não saudáveis e de álcool. Finalmente de notar que esta patologia não é ainda reconhecida por outras especialidades médicas como frequente ou significativa.

* Professora da Faculdade de Medicina de Lisboa. Gastroenterologista do CHLN

9 de junho, Sexta-feira
9h00 – 10h30, Sala Lagos

Referências

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016;64:73–84. 2. Lonardo A, Bellentani S, Argo CK, Ballestri S, Byrne CD, Caldwell SH, et al. Epidemiological Modifiers of non-alcoholic fatty liver disease: Focus On high-risk groups. *Dig Liver Dis* 2015;47:997–1006. 3. Wild SH, Morling JR, McAllister DA, Kerssens J, Fischbacher C, Parkes J, et al. Type 2 Diabetes and risk of hospital admission or death for chronic liver diseases. *J Hepatol* 2016;64:1358–64. 4. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, Fang Y, Younossi Y, Mir H, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States From 1988 To 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:524–30 e1; uis e60. 5. Wong RJ, Aguilar M, Cheung R, Perumpail RB, Harrison SA, Younossi ZM, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in

NOTICIA



APEF recebe Fibrosan

A Associação Portuguesa para o Estudo do Fígado (APEF) recebeu ontem da biofarmacêutica AbbVie um *Fibrosan* portátil. A elastografia hepática transitória (*Fibrosan*) é um método não invasivo de avaliação da fibrose nas doenças hepáticas crónicas, evitando a biópsia em muitos casos. Os atuais aparelhos permitem também avaliar a esteatose hepática.

A doação deste equipamento, vai permitir que os associados da APEF possam ter acesso a este meio de avaliação do grau de fibrose hepática e assim colmatar a sua inexistência em alguns Hospitais do País.

“Para dar início ao tratamento dos doentes com hepatite C é necessário avaliar o grau de fibrose do fígado para confirmar o estágio da doença”, explica a Prof.ª Doutora Adélia Simão, presidente da APEF. E refere: “Atualmente este exame não está disponível em todos os centros pelo que a sua realização noutras unidades hospitalares aumenta os custos, o desconforto dos doentes e gera atraso no início da terapêutica.”

A partir de agora, os médicos associados da APEF que trabalhem nestas unidades vão poder requisitar o *Fibrosan* à APEF, que assim contribui para que os doentes tenham uma avaliação mais rápida do seu grau de fibrose hepática e um acesso mais precoce ao tratamento.

MOVICOL®

SOLUÇÃO ORAL EM SAQUETA



Abrir



Tomar



Seguir



seja você mesmo outra vez



Em qualquer lado, a qualquer altura

Informações Essenciais Compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento NOME DO MEDICAMENTO Movicol solução oral em saqueta **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada saqueta de 25 ml de Movicol contém as seguintes substâncias ativas: Macrogol 3350 13,125 g; Cloreto de Sódio 0,3508 g; Bicarbonato de Sódio 0,1786 g; Cloreto de Potássio 0,0502 g; A concentração de eletrólitos presente em cada saqueta de 25 ml é a seguinte: Sódio 325 mmol/L; Cloreto 267 mmol/L; Potássio 27 mmol/L; Bicarbonato 85 mmol/L; Isto corresponde às seguintes quantidades de eletrólitos em cada dose de 25 ml: Sódio 8,125 mmol; Cloreto 6,675 mmol; Potássio 0,675 mmol; Bicarbonato 2,125 mmol; Lista completa de excipientes: Sucralose; Água Purificada; Aroma Morango Banana contendo substâncias aromatizantes naturais (incluindo extratos de fruta de morango e banana, preparados aromatizantes (incluindo aipo) e propileno glicol. **FORMA FARMACÉUTICA** Solução oral em saqueta. Líquido fluido límpido, incolor a amarelo claro. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS Indicações terapêuticas** Para o tratamento da obstipação em adultos e adolescentes (a partir dos 12 anos). Movicol é também eficaz na resolução da impactação fecal, definida como obstipação refratária com carga fecal do reto e/ou cólon. **Posologia e modo de administração** Movicol deve ser administrado diretamente da saqueta. Este produto não necessita de ser diluído com água. **Obstipação crónica:** O período de tratamento da obstipação com Movicol não excede, normalmente as 2 semanas, embora possa ser repetido, se necessário. Tal como para todos os laxantes, não se recomenda o seu uso prolongado. Um uso prolongado pode ser necessário em doentes com obstipação crónica grave ou refratária, secundária à esclerose múltipla ou à doença de Parkinson, ou provocada por uma medicação regular que apresenta a obstipação como efeito secundário, em particular os opiáceos e os antimuscarínicos. **Adultos, adolescentes e idosos:** 1-3 saquetas diárias em doses divididas, de acordo com a resposta individual. Para um uso prolongado, a dose pode ser ajustada diminuindo-a para 1 ou 2 saquetas por dia. **Crianças (com idade inferior a 12 anos):** Não recomendado. Estão disponíveis outras apresentações de Movicol para uso pediátrico. **Doentes com insuficiência renal:** Não é necessário alterar a posologia para o tratamento da obstipação. **Impactação fecal:** É recomendado que os doentes que utilizem Movicol para a impactação fecal tomem adicionalmente 1 litro de líquido por dia. O período de tratamento da impactação fecal com Movicol não excede normalmente os 3 dias. **Adultos, adolescentes e idosos:** 8 saquetas por dia, as quais devem ser consumidas num período de 6 horas. **Crianças (com idade inferior a 12 anos):** Não recomendado. Estão disponíveis outras apresentações de Movicol para uso pediátrico. **Doentes com compromisso da função cardiovascular:** No tratamento da impactação fecal a dose deve ser dividida de modo a não tomar mais de duas saquetas em cada hora. **Doentes com insuficiência renal:** Não é necessário alterar a posologia para o tratamento da impactação fecal. É recomendada a toma de quantidades suficientes de líquidos (geralmente 2 a 2,5 litros diários) para manter uma boa saúde. **Contraindicações** Perfuração ou obstrução intestinal, devidas a perturbações estruturais ou funcionais da parede intestinal, íleo, situações inflamatórias graves do trato intestinal, como doença de Crohn, colite ulcerosa e megacólon tóxico. Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção "Composição Qualitativa e Quantitativa". **Advertências e precauções especiais de utilização** O conteúdo fluido de Movicol não substitui a ingestão regular de líquidos e a adequada ingestão de líquidos deve ser mantida. O diagnóstico de impactação/carga fecal do reto deverá ser confirmado por exame físico ou radiológico do abdómen e do reto. Podem ocorrer reações adversas ligeiras, conforme indicado na secção "Efeitos Indesejáveis". Se os doentes desenvolverem quaisquer sintomas que indiquem deslocamentos de líquidos/eletrólitos (p. ex., edema, dificuldades respiratórias, fadiga aumentada, desidratação, insuficiência cardíaca), deve interromper-se imediatamente a administração de Movicol e proceder à determinação de eletrólitos e qualquer anomalia deve ser tratada apropriadamente. A absorção de outros medicamentos pode ser transitariamente reduzida devido ao aumento da taxa de trânsito gastrointestinal induzida por Movicol (ver secção seguinte). **Interações medicamentosas e outras formas de interação** Macrogol aumenta a solubilidade dos medicamentos que são solúveis em álcool e relativamente insolúveis em água. Existe a possibilidade da absorção de outros medicamentos poder ser transitariamente reduzida durante a utilização com Movicol (ver secção anterior). Têm havido notificações isoladas de diminuição da eficácia com algumas administrações concomitantes de medicamentos, por exemplo antiepilépticos. **Efeitos indesejáveis** As reações relacionadas com o trato gastrointestinal são as que ocorrem com maior frequência. Estas reações podem ocorrer como consequência da expansão do conteúdo do trato gastrointestinal, e de um aumento da motilidade devido aos efeitos farmacológicos do Movicol. A diarreia ligeira normalmente responde à redução da dose. A frequência dos efeitos adversos para Movicol não é conhecida já que não pode ser estimada em relação aos dados disponíveis. A lista de efeitos adversos é baseada na atual gama de produtos Movicol. **Classes de sistemas de órgãos / Acontecimento adverso: Doenças do sistema imunitário:** Reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas, dispneia e reações cutâneas (ver abaixo). **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** Reações alérgicas cutâneas incluindo angioedema, urticária, prurido, erupção cutânea, eritema. **Doenças do metabolismo e da nutrição:** Alterações eletrolíticas, especialmente, hipercalemia e hipocalcemia. **Doenças do sistema nervoso:** Cefaleia. **Doenças gastrointestinais:** Dor abdominal, diarreia, vômitos, náuseas, dispepsia, distensão abdominal, borborismo, flatulência e desconforto anorectal. **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** Edema periférico. **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** NORGINE PORTUGAL FARMACÉUTICA, UNIPESSOAL LDA. Edifício Smart - Rua do Pólo Norte e Alameda dos Oceanos, Lote 1.06.1.1 - Escritório 1C Parque das Nações 1990-235 Lisboa, Portugal. **DATA DA REVISÃO DO TEXTO** 06/2016. Medicamento não sujeito a receita médica não participativo. Para mais informações deverá contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado. A Norgine recolhe ativamente informação sobre os seus produtos e o seu uso. Qualquer evento adverso deverá ser comunicado a Norgine Portugal Farmacéutica, Unipessoal Lda. Edifício Smart - Rua do Pólo Norte e Alameda dos Oceanos, Lote 1.06.1.1 - Escritório 1C Parque das Nações 1990-235 Lisboa. E-mail: iberiamedinfo@norgine.com.

MOVICOL, NORGINE e o seu logotipo são marcas registadas do grupo de empresas Norgine. Estas imagens são utilizadas apenas para fins ilustrativos e qualquer pessoa representada nas mesmas é um modelo.

Data de revisão do material: 09/12/2016. PT/MOV/1216/0106



NORGINE

Partner for a healthy life

.. PREPARADOS? ..

PICOSSULFATO DE SÓDIO + ÓXIDO DE MAGNÉSIO + ÁCIDO CÍTRICO

EVACUANTE
INTESTINAL
DE BAIXO VOLUME¹

LIMPEZA
PROFUNDA²

PACIENTES
BEM
PREPARADOS²

PREPARAÇÕES
CÓMODAS^{1,2}



AROMA E SABOR A LIMÃO



*RCM CitraFleet®

1. Rex DK et al. Split-dose administration of a dual-action, low-volume bowel cleanser for colonoscopy: the SEE CLEAR 1 study. *Gastrointestinal Endoscopy* 2013; 78(1):132-141

2. Martín-Noguerol E et al. Preparación con picosulfato sódico/ citrato de magnesio en dosis fraccionadas para colonoscopias en turno de mañana realizadas entre las 2 y 6 horas posteriores a la ingesta de líquidos. *Gastroenterol Hepatol.* 2013;36(4):254-260

3. Nardo GD et al. Bowel Preparations for Colonoscopy: An RCT. *Pediatrics* 2014; 134(2):1-8

Os procedimentos hospitalares como as colonoscopias e os exames radiológicos requerem inevitável preparação dos pacientes. O volume e o sabor da solução que tomam podem fazer dessas 24 horas um desconforto que antecede um exame stressante ou, com CitraFleet, uma experiência muito mais tranquila e agradável. Receita aos seus pacientes o melhor evacuante intestinal: eficaz, cómodo^{1,2} e bem tolerado. O que vai ser bom para todos.^{1,2,3}

CitraFleet® Pacientes bem preparados.



EFICÁCIA
DEMONSTRADA
•
POSOLOGIA
FÁCIL

INFORMAÇÕES COMPATÍVEIS COM O RCM

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO CitraFleet, Pó para solução oral em saqueta **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada saqueta (15,08 g) contém as seguintes substâncias activas: Picosulfato de sódio 10,0 mg, Óxido de magnésio leve 3,5 g, Ácido cítrico anidro 10,97 g. Cada saqueta também contém 5 mmol (ou 195 mg) de potássio. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Pó para solução oral, em saqueta. Pó cristalino branco com sabor a limão. **4. INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS** Para limpeza intestinal antes de procedimentos de diagnóstico que exijam um intestino limpo, por exemplo colonoscopia ou exame radiográfico. Adultos (incluindo idosos) com 18 anos ou mais. **5. POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** Posologia Adultos (incluindo idosos) com 18 anos ou mais: O tratamento pode ser administrado de acordo com uma das seguintes opções: Normalmente, uma saqueta na noite anterior ao procedimento e a segunda saqueta na manhã do dia do procedimento. Em alternativa, ambas as saquetas na tarde e noite anterior ao procedimento. Esta opção é mais adequada quando o procedimento é de manhã cedo. O tempo entre as duas saquetas deve ser pelo menos 5 horas. Recomenda-se uma dieta de baixo teor em resíduos no dia anterior ao procedimento hospitalar ou apenas líquidos transparentes no dia anterior ao procedimento. Não devem ser ingeridos alimentos sólidos a partir do início do tratamento até ao final do procedimento. Após um período de 10 minutos seguintes à administração de cada saqueta reconstituída, é recomendado beber aproximadamente 1,5 a 2 litros de uma variedade de líquidos transparentes numa taxa de aproximadamente 250-400 ml/h. Serão recomendadas sopas transparentes e/ou soluções eletrolíticas equilibradas. Não é recomendado beber água ou água desmineralizada isoladas. De acordo com os requisitos da anestesia, o doente não deve ingerir bebidas nem alimentos antes do procedimento (no mínimo até 2 horas antes). Via de administração: Oral **6. CONTRA-INDICAÇÕES** Hipersensibilidade a qualquer um dos excipientes do medicamento, insuficiência cardíaca congestiva, desidratação grave, hipermagnesemia, retenção gástrica, ulceração gastrointestinal, colite tóxica, megacolon tóxico, ileo, náuseas e vômitos, ascite, patologias abdominais agudas do foro cirúrgico como apendicite aguda, e obstrução ou perfuração gastrointestinal conhecida ou suspeita. Não utilizar em doentes com rabdomiólise visto que os laxantes podem induzir rabdomiólise e, por conseguinte, podem exacerbar a doença. Não utilizar em doentes com doença intestinal inflamatória activa, como por exemplo, doença de Crohn e colite ulcerosa. Em doentes com uma função renal severamente diminuída, pode ocorrer acumulação de magnésio no plasma. Nestes casos deve ser utilizada outra preparação. **7. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** CitraFleet não deve ser utilizado como laxante de rotina. CitraFleet causou raramente casos graves e potencialmente fatais de perturbações electrolíticas em doentes idosos frágeis ou debilitados. Portanto, a relação benefício/risco de CitraFleet necessita de ser cuidadosamente examinada antes de se iniciar o tratamento nesta população em risco. Ao prescrever-se CitraFleet a um doente, deve prestar-se uma atenção especial às contra-indicações conhecidas e ter-se em consideração a importância de uma hidratação adequada e, nas populações em risco (definidas a seguir), a importância de se obterem também os níveis de electrólitos iniciais e pós-tratamento. Os doentes idosos e debilitados e os doentes em risco de hipocalcemia ou de hiponatremia podem necessitar de uma atenção especial. CitraFleet deve ser utilizado com precaução em doentes com perturbações conhecidas do equilíbrio hídrico e/ou electrolítico ou que estão a ser tratados com medicamentos que podem afectar este equilíbrio, por exemplo, diuréticos, corticosteróides, lítio (ver secção 4.5). Devem tomar-se precauções em doentes que foram submetidos recentemente a cirurgia gastrointestinal ou que têm insuficiência renal, desidratação ligeira a moderada, hipotensão ou uma cardiopatia. O período de limpeza intestinal não deve exceder 24 horas porque uma preparação mais longa pode aumentar o risco de desequilíbrio hidro-electrolítico. CitraFleet pode modificar a absorção de medicamentos orais prescritos regularmente e deve ser utilizado com precaução; por exemplo, foram notificados casos isolados de convulsões em doentes medicados com antiepilépticos com epilepsia previamente controlada (ver secções 4.5 e 4.8). Este medicamento contém 5 mmol (ou 195 mg) de potássio por saqueta. Nos doentes com uma função renal diminuída ou nos doentes em dieta com ingestão controlada de potássio deve-se ter este aspecto em consideração. **8. INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERACÇÃO** Como purgante, CitraFleet aumenta a velocidade do trânsito gastrointestinal. A absorção de outros medicamentos administrados por via oral (por exemplo, antiepilépticos, contraceptivos, anti-diabéticos e antibióticos) pode, portanto, ser modificada durante o período de tratamento (ver secção 4.4). Os antibióticos do tipo das tetraciclínas e das fluorquinolonas e a penicilamina devem ser tomados pelo menos 2 horas antes e não menos de 6 horas depois da administração de CitraFleet para evitar a quelação com o magnésio. A eficácia de CitraFleet é diminuída por laxantes expansores do volume. Devem tomar-se precauções com doentes que já estão a tomar medicamentos que podem estar associados a hipocalcemia (como diuréticos ou corticosteróides, ou medicamentos com os quais existe um risco especial de hipocalcemia, por exemplo glicosídeos cardíacos). Também se aconselha precaução nos casos em que CitraFleet é utilizado em doentes medicados com anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) ou com medicamentos conhecidos por induzirem a síndrome da secreção inadequada de hormona antidiurética (SSIHA), por exemplo, antidepressivos tricíclicos, inibidores selectivos da recaptação da serotonina, antipsicóticos e carbamazepina, dado que estes medicamentos podem aumentar o risco de retenção de água e/ou de desequilíbrio electrolítico. **9. EFEITOS INDESEJÁVEIS** Muito frequentes: Dor abdominal. Frequentes: Perturbações do sono, Cefaleias; Boca seca, náuseas, distensão abdominal, desconforto anal, proctalgia; Sede, fadiga. Pouco frequentes: Tonturas; Hipotensão ortostática; Vômitos, incontinência fecal Desconhecido: Reacção anafilactóide, hipersensibilidade; Hiponatremia; Epilepsia, convulsões do tipo grande mal, convulsões, estado confusional; Diarreia (efeito clínico principal); Exantema cutâneo (incluindo exantema eritematoso e maculopapular), urticária, prurido, púrpura; Dor. Foi comunicada hiponatremia com ou sem convulsões associadas. Em doentes epiléticos foram feitas comunicações de convulsões e de convulsões de grande mal epilético sem hiponatremia. Medicamento sujeito a receita médica não comparticipado. **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO** Dezembro 2015 Para mais informações deverá contactar o titular da Autorização de Introdução no Mercado ou o seu representante.