

SPG, APEF e SPED unidas para desafiar os limites da Gastrenterologia portuguesa

PROFS. DOUTORES LUÍS TOMÉ, GUILHERME MACEDO,
ADÉLIA SIMÃO E MÁRIO DINIS RIBEIRO



store

NEWS FARMAR

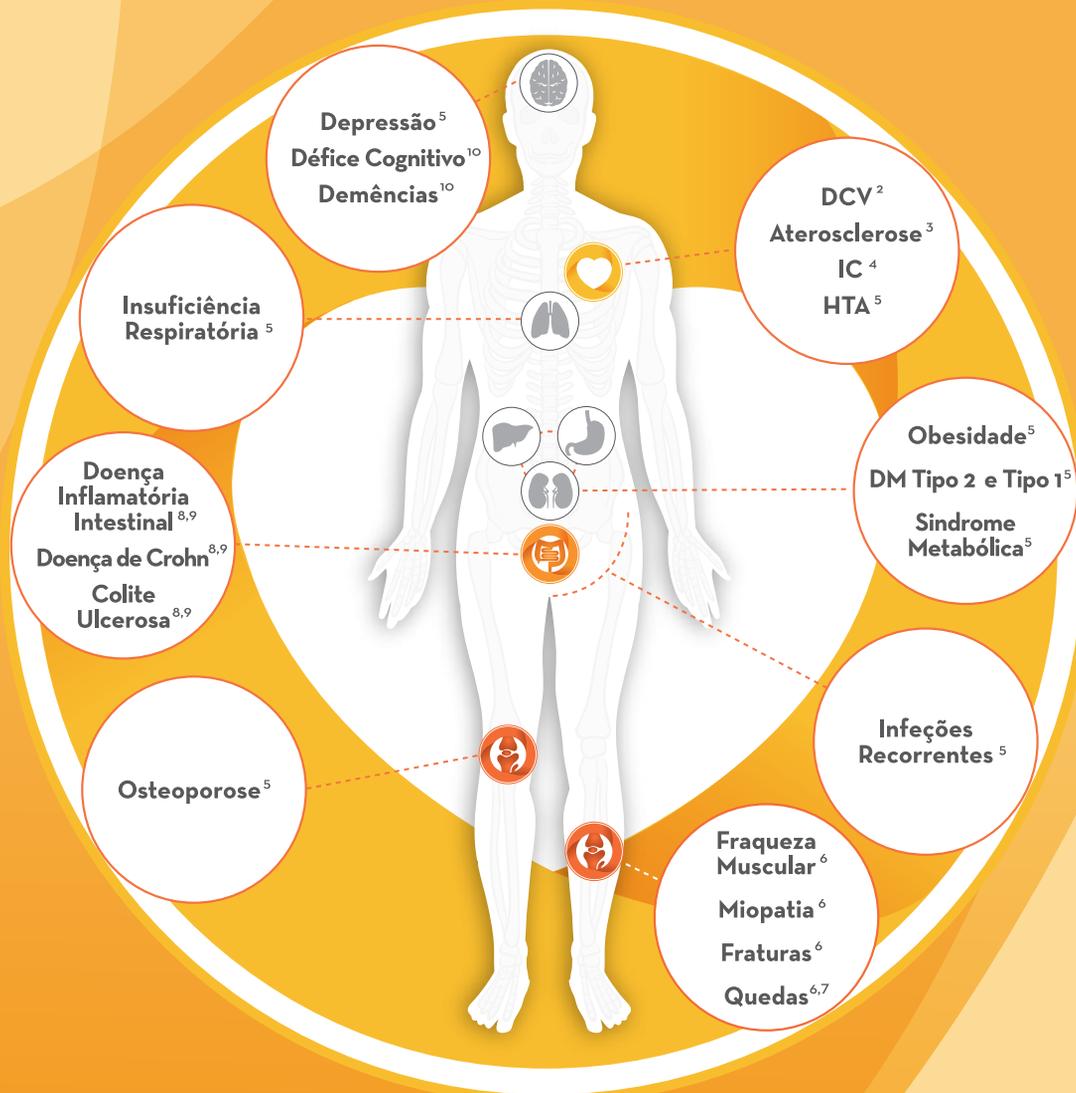
Esta publicação está também disponível em formato digital
Faça o download gratuito. Registe-se em store.newsfarma.pt





EGOSTAR®

REPÕE OS NÍVEIS DE VITAMINA D



A deficiência de vitamina D está associada a uma maior probabilidade de desenvolver diversas doenças principalmente no grupo com maior risco de ter carência de vitamina D, os idosos +65 anos¹. Agora com Egostar® é mais fácil do que nunca produzir o efeito contra a deficiência da vitamina D através de um único comprimido que fornece a dose diária necessária para o organismo durante 28 dias.

Um por mês fortalece e o corpo agradece.

EGOSTAR®

colecalciferol

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RCM 1. NOME DO MEDICAMENTO Egostar 22.400 U.I., comprimidos revestidos por película. **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada comprimido revestido por película de Egostar 22.400 U.I. contém 560 µg de colecalciferol. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Comprimidos brancos, oblongos e revestidos por película. **4. INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS** Egostar está indicado na prevenção e no tratamento da deficiência em vitamina D, em adultos. **5. POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** Via oral. Um comprimido a cada 28 dias (equivalente a 800 U.I./dia), inteiro, com água. Este medicamento não deve ser administrado em crianças. Não é conhecida a necessidade de efectuar ajustes de dose em doentes com insuficiência hepática. Este medicamento deve ser administrado com precaução em doentes com doença renal. **6. CONTRAINDICAÇÕES** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes, hipervitaminose D, nefrolitíase, doença ou condição resultante de hipercalcemia e/ou hipercaleiúria, insuficiência renal grave. **7. EFEITOS INDESEJÁVEIS** Pouco frequentes: Hipercalcemia e hipercaleiúria; Raros: Prurido, exantema e urticária. Em caso de hipercalcemia ou sinais de comprometimento da função renal a dose deve ser reduzida ou o tratamento descontinuado. **8. DATA DA REVISÃO DO TEXTO** Outubro 2014. **Regime de Participação: Escalão C - 37%.** Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. Medicamento sujeito a receita médica.

1) Adaptado de: Separata Simpósio Multidisciplinar Vitamina D; Vit. D em outros contextos clínicos - Vit. D no Idoso - Drª. Rafaela Veríssimo - 2016 - Médico News. 2) Zhang R et al. Am J Clin Nutr 2017 March 1. Epub ahead of print. 3) Lupoli R et al. J Clin Endocrinol Metab 2017 May 9. Epub ahead of print. 4) Witte, K.K. et al. J Am Coll Cardiol. 2016;67(22):2593-603; Effects of Vitamin D on Cardiac Function in Patients with Chronic HF - The Vindicate Study. 5) Vitamin D for Health: A Global Perspective; Hossein-Nezhad A., Holick M.F.; Mayo Clin Proc. 2013; 88(7): 720-755. 6) A Pooled Analysis of Vitamin D Dose Requirements for Fracture Prevention, Bischoff-Ferrari HA, et al., N Engl J Med. 2012, Jul 5;367(1):40-9. 7) AGS/BGS Clinical Practice Guidelines: Prevention of Falls in Older Persons. 8) Adaptado de: Lower levels of vitamin D correlate with clinical disease activity and quality of life in inflammatory bowel disease, Dias de Castro F, Magalhães J, Boal Carvalho P, Moreira MJ, Mota P, Cotter J., V.52 no.4 - out/dez 2015. 9) Review Article: Vitamin D and inflammatory bowel diseases. Mouli et al. Aliment Pharmacol Ther 2014; 39: 125-136. 10) Clinical Interventions in Aging 2014; 9.



JABA RECORDATI

GROUP

Lagoas Park, Edf.5, Torre C, Piso 3
2740-245 Porto Salvo, Portugal
Tel.: 21 432 95 00 | Fax: 21 915 19 30
www.jaba-recordati.pt

COMPARTICIPADO

Algoritmos terapêuticos na abordagem do *Helicobacter pylori*



Pedro Boal Carvalho, MD
Serviço de Gastrenterologia,
Hospital Senhora de Oliveira,
CHAA, Guimarães

O *Helicobacter pylori* (HP) é um dos agentes infecciosos mais prevalentes a nível mundial, e está associado ao desenvolvimento de múltiplas patologias, como a gastrite crónica, a doença ulcerosa péptica e o linfoma e carcinoma gástricos. Em Portugal, onde a prevalência atual do HP atinge os 85%, e os índices de incidência e mortalidade do cancro gástrico se encontram entre

os mais elevados da Europa, a infeção por HP pode mesmo ser considerada um problema de saúde pública.

Se dúvidas permanecem ainda sobre a população alvo para a pesquisa da infeção por HP, as novas recomendações de Kyoto são claras relativamente à população alvo para a erradicação após o diagnóstico – a gastrite por HP deverá ser considerada uma doença infecciosa, cujo tratamento está indicado na generalidade dos casos.

Nos últimos anos tem-se assistido a um aumento progressivo e significativo da prevalência de estirpes de HP resistentes a vários dos antibióticos utilizados nos esquemas de erradicação. Os níveis elevados de resistência à claritromicina e levofloxacina, em particular nos países do sul da Europa, como Portugal, resultam frequentemente na falência de esquemas de tratamento clássicos (como o tratamento triplo e sequencial), e constituem um foco crescente de preocupação para as sociedades de gastrenterologia, assim como para a Organização Mundial de Saúde.

Nos mais recentes consensos de Maastricht, está recomendado como tratamento de primeira linha para regiões com elevada resistência de claritromicina o esquema concomitante (inibidor da bomba de prótons + amoxicilina + claritromicina + metro-

nidazole) ou o esquema quádruplo com bismuto (inibidor da bomba de prótons + bismuto + tetraciclina + metronidazole), sendo actualmente os únicos esquemas com taxas de erradicação demonstradas superiores a 90%, associados a um perfil aceitável de efeitos adversos.

Após a falência de um tratamento de primeira linha, as opções incluem a utilização do esquema alternativo de primeira linha, ou um esquema com utilização de levofloxacina. Para terceira linha, poderá optar-se por qualquer um destes esquemas se ainda não utilizados, assim como esquemas menos frequentemente prescritos na prática clínica, como o tratamento com rifabutina, com furozalidona ou tratamento duplo com elevada dose de amoxicilina.

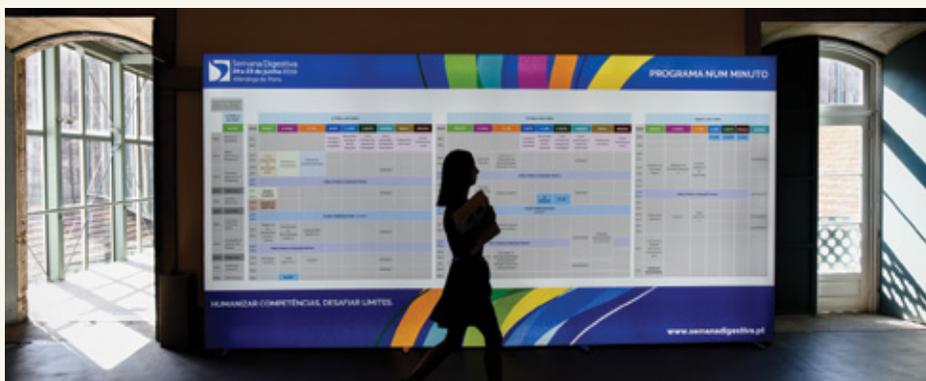
Alguns trabalhos recentes sugerem um efeito acrescido na eficácia da erradicação do HP com a utilização de inibidores da bomba de prótons mais potentes ou o uso complementar de probióticos, contudo a sua utilização na prática clínica carece ainda de validação mais robusta.

Apesar de taxas de erradicação indubitavelmente abaixo dos precognizados 90-95%, a vasta maioria dos clínicos persistiu na utilização do tratamento triplo para a tentativa de erradicação do HP. Por outro lado, só recentemente

Em Portugal, onde a prevalência atual do HP atinge os 85%, e os índices de incidência e mortalidade do cancro gástrico se encontram entre os mais elevados da Europa, a infeção por HP pode mesmo ser considerada um problema de saúde pública

te se assistiu a nível das sociedades de Gastrenterologia (em particular das europeias), a uma alteração das recomendações para os esquemas de tratamento de primeira linha. Desta forma, torna-se imperativo uma atitude decisiva para implementar uma mudança de paradigma no tratamento de erradicação do HP, de forma a atingirmos a redução, senão a eliminação, da infeção por este importante patógeno humano, e das consequências que dela advêm.

21 de junho, Quinta-feira
09h30, Sala Infante



The role of confocal laser endomicroscopy in IBD



Marietta Iacucci MD, PhD, FASGE

Senior Associate Professor/Reader in Gastroenterology, Institute of Translational Medicine, University of Birmingham, Academic Lead in Gastroenterology, Honorary Consultant, Gastroenterologist, University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust United Kingdom. Adjunct Clinical Associate Professor of Medicine, University of Calgary

Endoscopic assessment of grade of inflammation and mucosal healing (MH), as well as early detection of neoplastic colonic lesions, are important key parameters for therapeutic management in patients with inflammatory bowel disease (IBD). Mucosal and histological healing predicts sustained clinical and steroid free remission and avoids complications, such as hospitalization. The currently used endoscopic scoring systems to assess activity of disease in IBD have some limitations. These cannot detect and assess mild patchy inflammatory mucosal changes and differentiate between quiescent and mild activity of the disease. The concept of tailoring therapy to individual patients based on molecular analysis is a major unmet need in IBD and such successful stratification will avoid wastage of expensive drugs in inadequate responders. If stratification could avoid administration of biologics to even 20% of bio-eligible patients who would be non-responders, it will save least £10 -15 million per annum after accounting for cost of biomarkers. It is still under debate how surveillance should be performed to increase the detection rate of colonic neoplasia in IBD patients and better characterize these lesions. With the new advanced high defini-

tion (HD) endoscopic technologies, optical diagnosis, confocal laser endomicroscopy (MaunaKea, France) and the emerging endoscopic molecular labeling at the horizon, we can achieve optical characterization almost at the histology level.

CLE is a relatively new technique which has evolved over time allowing "in vivo" microscopic evaluation of the colonic mucosa, like a "real time histology" to facilitate diagnosis and direct decisions regarding lesions' resection. CLE is performed using a stand-alone probe (Cellvizio, Mauna Kea; Paris, France; pCLE), capable of passage through the channel of most endoscopes. During CLE image acquisition, application of fluorescence agents is necessary. Many studies of CLE have showed that is an important tool in IBD to differentiate between CD and UC, assess grade of inflammation, predict outcome and characterize colonic dysplastic lesions by targeting biopsies and better directing therapeutic endoscopic management. Endomicroscopy is also a perfect technique to evaluate local barrier function, number of gaps, cell shedding and leakage of fluorescein in the colon and small bowel predicting flare up an outcome in patients with IBD.

This CLE technique requires expertise and skills and well trained opera-

tor capable of interpreting histology-like images. The high cost of the technology reduces the use of this method in routine clinical practice, but new studies are needed. Therefore, the role of this technology to be adopted in the daily practice still remains unanswered. These all technologies are probably the future of endoscopy for assessment of IBD but it is still early in its course of development. An interesting perspective is whether CLE can predict sustained remission in patients with otherwise quiescent disease and aid the decision of whether to discontinue biological treatment. Colonic lesion associated dysplasia with regular margins can be resected endoscopically. Confocal laser endomicroscopy can help to better characterize the lesions and assess the mucosa surrounding the lesion, to direct a few smart biopsies and guide the endoscopist for the right therapeutic management.

There are still many barriers for the use of these novel endoscopic techniques in clinical routine due of high costs, special training and learning curve and further evidence in multicentre studies are required.

21 de junho, Quinta-feira
15h00, Sala Infante 



ÚTEIS PARA ADOPTAR OU ADAPTAR?

Guidelines sobre lesões císticas



Filipe Vilas-Boas, MD

Serviço de Gastreenterologia do Centro Hospitalar de São João, Porto

Nos últimos anos temos assistido a um aumento muito significativo do diagnóstico incidental de lesões císticas do pâncreas em virtude da maior utilização de exames de imagem seccional e sua melhor qualidade, conforme relatam diversos estudos da área da Radiologia. Este diagnóstico gera uma elevada preocupação nos doentes e coloca grandes dúvidas aos Médicos que lidam com esta patologia.

Os quistos do pâncreas incluem um vasto espectro de lesões congénitas, inflamatórias e neoplásicas. O desafio atual passa por, com os métodos complementares de diagnóstico disponíveis, conseguir identificar com elevada acuidade as lesões de natureza mucinosa e dentro destas, aquelas com maior risco de já conter histologia avançada ou com maior probabilidade de evolução para malignidade no curto prazo.

As decisões relacionadas com estes doentes deverão ter em consideração o seu baixo risco global de malignidade a curto/médio prazo, relativamente à sua cada vez mais frequente deteção incidental.

Os custos relacionados com a vigilância destas lesões são elevados e o seu benefício em termos de prevenção de malignidade está por provar. Além disso os riscos da cirurgia pancreática são muito significativos, com taxas de mortalidade de cerca de 2 a 4% e taxas de morbilidade entre 30 a 50%, mesmo em centros de referência.

O desenvolvimento de recomendações baseadas na evidência é fundamental para auxiliar os clínicos na tomada de decisões de forma a promover o melhor cuidado para os doentes.

Ao longo dos últimos anos várias sociedades científicas publicaram diferentes recomendações que obrigam ao escrutínio das suas metodologias e tornam difícil a escolha por parte dos clínicos. Em 2015 a *American Gastroenterology Association* (AGA), na sequência de uma extensa revisão bibliográfica, publicou as suas recomendações que originaram muita controvérsia na comunidade científica nomeadamente no que respeita às indicações para ecoendoscopia, as indicações para ressecção e a decisão de suspender a vigilância após 5 anos no caso das lesões estáveis do ponto de vista morfodimensional.

Em 2017 as recomendações de consenso internacional - também conhecidas por recomendações de Fukuoka - foram revistas e resultaram no reconhecimento de três novas características preocupantes: nódulos murais captantes de contraste <5mm, elevação do CA 19.9 sérico e uma taxa de crescimento >5mm a cada 2 anos.

Já este ano assistimos à atualização das recomendações europeias e à publicação das recomendações do *American College of Gastroenterology* (ACG).

Todas as recomendações publicadas têm por base evidência de má qualidade (sobretudo baseada em séries de casos retrospectivas), sofrem de fragilidades metodológicas e são baseadas na premissa de que a histologia do quisto é conhecida.

As recomendações atuais convergem em alguns pontos, mas divergem em tópicos fundamentais como o papel da ecoendoscopia, o impacto do tamanho do quisto, as indicações para cirurgia e a forma como deverá ser realizada a vigilância destes doentes.

Acima de tudo é necessário que as recomendações evoluam em direção a uma abordagem que para além das características da(s) lesão(ões) tenha em consideração a sobrevivência dos doentes, as suas comorbilidades, a localização da lesão e o facto de muitos doentes serem operados em centros com menor experiência, onde as taxas de complicações serão mais elevadas.

Perante todas estas dificuldades, o mais sensato será não adotar, mas sim ADAPTAR ao doente individualmente as recomendações disponíveis.

21 de junho, Quinta-feira
15h00, Sala D. Maria



FLASHES



The sphincter of Oddi and acute pancreatitis



James Touli, PhD
Emeritus Professor of Surgery.
Flinders University Adelaide, SA,
Australia

The sphincter of Oddi (SO) is a small figure of eight smooth muscle structure situated at one of the busiest junctions in the human body i.e. the confluence of the bile duct and pancreatic duct with the duodenum.

Recently a number of pharmaceuticals have emerged for the medical treatment of irritable bowel syndrome. These medications work via stimulation of opiate receptors and a significant side effect has been the production of acute pancreatitis. In some instances the severity of the pancreatitis has resulted in death.

The opiates are well known to produce contraction of the sphincter of Oddi. Human manometric studies have shown that opiates produce transient obstruction of the SO by increase in contraction frequency and elevation of the SO basal pressure.

The mechanism by which SO contraction may produce acute pancreatitis has been studied in an animal model

Further basic and clinical studies are needed to better define the factors that make some patients susceptible to developing acute pancreatitis either spontaneously or in response to drugs that produce SO activation resulting in transient obstruction of the pancreatic duct

of acute pancreatitis. The studies have shown that transient obstruction of the SO produces pancreatitis. Decompression of the pancreatic duct prevents the development of pancreatitis.

Similarly in some patients with idiopathic recurrent pancreatitis SO manometry demonstrates a stenosed SO. In these patients total division of the SO is associated with significant longterm improvement in symptoms and prevents development of acute pancreatitis.

Further basic and clinical studies are needed to better define the factors that make some patients susceptible to developing acute pancreatitis either spontaneously or in response to drugs that produce SO activation resulting in transient obstruction of the pancreatic duct.

21 de junho, Quinta-feira
15h00, Sala D. Maria



GAVISCON

AZIA, REFLUXO e INDIGESTÃO

AÇÃO BARREIRA PROTETORA

Gaviscon é o único medicamento que cria uma barreira protetora de alginato¹ no topo do conteúdo gástrico para prevenir o refluxo.

GAVISCON ATUA DE FORMA COMPLEMENTAR AOS IBPS,

formando uma barreira física protetora para suprimir os sintomas de refluxo²⁻⁴:

AZIA



REGURGITAÇÃO



PERTURBAÇÃO DO SONO



Associado à azia e regurgitação



BOM PERFIL DE SEGURANÇA

RÁPIDO - atua em apenas 3 minutos⁵

4 horas DURADOURO - proteção até 4 horas

10/2018

1. Fonte: Infomed – base de dados de medicamentos de uso humano, acessado a 26.03.2018. 2. Strugala V et al. A Randomized, controlled, crossover trial to investigate times to onset of the perception of soothing and cooling by over-the-counter heartburn treatments. J Int Med Res 2010;38(2):449–457. 3. Reimer C et al. Randomised clinical trial: alginate (Gaviscon Advance) vs. placebo as add-on therapy in reflux patients with inadequate response to a once daily proton pump inhibitor. Aliment Pharmacol Ther 2016;43:899–909. 4. Coyle C et al. Randomised Clinical Trial: Addition of alginate-antacid (Gaviscon Double Action) to proton pump inhibitor therapy in patients with breakthrough symptoms. Aliment Pharmacol Ther 2017;45(12):1524–1533. 5. Bytzer P et al. Psychometric evaluation of a daily gastro-oesophageal reflux disease symptom measure. Scand J Gastroenterol 2017;52:276–283. **Gaviscon Duefet** 500 mg + 213 mg + 325 mg Suspensão oral em saquetas. Cada 10 ml de suspensão contém 500 mg de alginato de sódio, 213 mg de bicarbonato de sódio e 325 mg de carbonato de cálcio. **Indicações terapêuticas:** Tratamento dos sintomas de refluxo gastro-esofágico relacionados com acidez, tais como regurgitação ácida, pirose e indigestão, que podem ocorrer por exemplo, após as refeições ou durante a gravidez. **Posologia e modo de administração:** Via oral. Adultos e crianças com mais de 12 anos: 10-20 ml (1 a 2 saquetas) após as refeições e ao deitar, até 4 vezes por dia. Crianças com menos de 12 anos: Só sob aconselhamento médico. Idosos: Não é necessário ajuste posológico. **Contraindicações:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer dos excipientes. **Efeitos indesejáveis:** Muito raros (<1/10.000): manifestações alérgicas, tais como urticária, reações anafiláticas ou reações anafilatóides, dor abdominal, secreção de ácido, diarreia, náuseas, vômitos e erupção pruriginosa. Desconhecidos: obstipação, alcalose, hipercalcemia e Síndrome lácteo-alcalino (após a toma de dosagens muito superiores à recomendada); Efeitos respiratórios, tais como broncoespasmo. Data de revisão do texto: 04/2016. **Gaviscon**, comprimido para mastigar e suspensão oral com odor e aroma de menta. Cada comprimido/5 ml de suspensão contém 250 mg de alginato de sódio, 133,5 mg de bicarbonato de sódio e 80 mg de carbonato de cálcio. **Indicações terapêuticas:** Tratamento dos sintomas de refluxo gastro-esofágico, como regurgitação ácida, pirose e indigestão (relacionada com o refluxo), que podem ocorrer por exemplo, após as refeições ou durante a gravidez, ou em doentes com sintomas relacionados com esofagite de refluxo. **Posologia e modo de administração:** Via oral. Adultos e crianças com mais de 12 anos: 2 a 4 comprimidos ou 10-20 ml (1-2 saquetas) de suspensão após as refeições e ao deitar (até 4 vezes por dia). Crianças com menos de 12 anos: Só sob aconselhamento médico. Idosos: Não é necessário ajuste posológico. Compromisso hepático: não é necessário ajuste posológico. Insuficiência renal: ter em atenção se for necessária uma dieta altamente restrita em sal. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes. **Efeitos indesejáveis:** Muito raros (<1/10.000): reações de hipersensibilidade como urticária, efeitos respiratórios como broncoespasmo, reacções anafiláticas e anafilatóides. Data de revisão do texto: 06/2015. **Gaviscon Morango** 250 mg + 133,5 mg + 80 mg Comprimido para mastigar. Cada comprimido contém 250 mg de alginato de sódio, 133,5 mg de bicarbonato de sódio e 80 mg de carbonato de cálcio. **Indicações terapêuticas:** Tratamento dos sintomas de refluxo gastro-esofágico, tais como regurgitação ácida, pirose e indigestão (relacionada com o refluxo), que podem ocorrer por exemplo, após as refeições ou durante a gravidez, ou em doentes com sintomas relacionados com esofagite de refluxo. **Posologia e modo de administração:** Via oral. Adultos e crianças com mais de 12 anos: 2 a 4 comprimidos após as refeições e ao deitar. Crianças com menos de 12 anos: Administrar apenas sob aconselhamento médico. Idosos: Não é necessário ajuste posológico. Compromisso hepático: não é necessário efetuar modificações. Insuficiência renal: ter em atenção se for necessária uma dieta altamente restrita em sal. **Contraindicações:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes. **Efeitos indesejáveis:** Muito raramente (<1/10.000), os doentes podem desenvolver manifestações alérgicas, tais como urticária ou broncoespasmo, reações anafiláticas e reações anafilatóides. Data da revisão do texto: 04/2015.

Treatment of *Clostridium difficile* infection with fecal microbiota transplant



Christina Surawicz, MD
University of Washington,
Seattle WA USA

Treatment of *C difficile* infection is based on severity of disease. For mild to moderate disease, metronidazole or fidaxomicin are reasonable, with fidaxomicin use limited by high cost. For more severe disease and for patients with concomitant IBD, oral vancomycin is indicated. Patients who are even sicker should be given higher dose oral vancomycin as well as intravenous metronidazole. Recurrent *C difficile* infection (RCDI) occurs in approximately 20% of patients but after one recurrence further recurrence rates are higher, up to 60%. Because a disease usually caused by antibiotics is treated with more antibiotics, a vicious cycle is set up with the colon microbiota being very disturbed with little chance of recovery. Initial treatment for recurrence can be a single course of antibiotics, but a pulsed regimen of vancomycin may be better to decrease recurrences. In those with multiple recurrences, fecal microbiota transplant (FMT)

has been shown to be very effective, with cure rates of 90%. This is better than any other therapy. FMT is putting the stool from a healthy donor into the diseased colon. This can be done by colonoscopy (most effective) but also by enema, by naso duodenal tube, and even oral capsules. Frozen and fresh stool seem to be equally effective. Multiple RCTs show efficacy of FMT for RCDI. It is effective even in patients with IBD and CDI, although the IBD may flare because of the FMT. It is important to use FMT for RCDI and make sure the patient is not a carrier with diarrhea due to another cause, like IBS. FMT appears to be safe long term but data is limited. There is much enthusiasm for using FMT for other disorders like IBD or IBS or metabolic syndrome. We must wait for evidence before using FMT for non-CDI conditions outside of a clinical trial.

There is much enthusiasm for using FMT for other disorders like IBD or IBS or metabolic syndrome. We must wait for evidence before using FMT for non-CDI conditions outside of a clinical trial

21 de junho, Quinta-feira
17h00, Sala Infante



Is the perfect bowel PrEP coming to town?



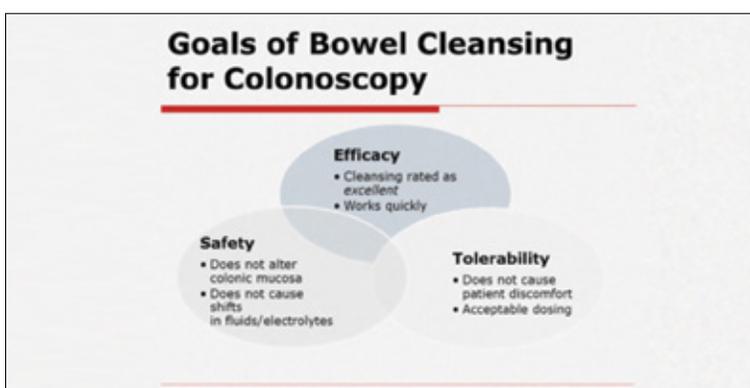
Jack A. Di Palma, PhD
 Professor of Medicine
 Director, Division
 of Gastroenterology,
 University of South Alabama
 College of Medicine
 Mobile, Alabama

You would think that since colonoscopy has been widely available since the last 1960's and that there have been at least 15 million colonoscopies in the United States alone, that we would have gotten it right with one "best" PrEP. Unfortunately, we have not yet achieved this goal. This presentation at *Semana Digestiva* will review various available preparations

and issues concerning safety, "best" administration techniques and the importance of engaging our patients in the preparation process. Effective preparation is essential for better detection of small polyps, flat lesions and for improving adenoma detection rates. Inadequate preparation leads to missed right-sided lesions and more repeat procedures or earlier intervals for surveillance and screening. Preparation is also significant issues for quality colonoscopy. Quality benchmarks include cecal intubation rates, adenoma detection rates, adverse experience and PrEP evaluations. This figure illustrated the goals of cleansing. Various agents are available in Europe and Portugal. This figure lists agents approved in the United States. Highlighted brands are locally available. Other commonly used techniques that are not generally approved by governing authorities will be reviewed. The emphasis of the *Semana Digestiva* presentation will be to use the safest preparation in a split-dose fashion.

22 de junho, Sexta-feira
 11h30, Sala Infante

FLASHES



Overview of Approved Bowel Preparation Agents

Action	Active Ingredient	Dosage Form	Brand(s)	Approved
Iso-osmotic	PEG-3350+ELS	Liquid (4 L)	Colyte, Golyte, Fortrans	1980s
		Sulfate-free (4 L)	Nulyte, Trilyte	1990s
		Liquid with ascorbic acid (2 L)	NoviPrep	2006
Hyper-osmotic	Sodium phosphate	Powder with aspartame	Klean Prep (Norgine)	
		Liquid, tablet	OsmoPrep, Viscot, Fleet, Preclint	2006
Hyper-osmotic	Sodium, potassium, magnesium sulfate	Liquid concentrate for dilution	Suprep (Brantree), Izirnova, Eziclen (Ipsen)	2010
Stimulant hyper-osmotic	Sodium picosulfate, Citric acid, Magnesium oxide	Powder for reconstitution	Prepopik (Ferring), Pico-Salax, CitraFleet	2012
		Oral solution	Clenpiq (Ferring)	2017

O peso atual da NASH na cirrose hepática



Mário Reis Álvares-da-Silva, PhD

Professor associado de Hepatologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Professor Livre-Docente em Gastroenterologia, Universidade de São Paulo, Porto Alegre, Brasil

A cirrose representa o final de linha de uma série de doenças hepáticas. Por muitos anos as hepatites B e C e a doença alcoólica foram suas causas mais importantes e dominavam as discussões acerca do tema. A hepatite C, em especial a partir da segunda metade dos anos 90, foi ganhando mais importância. No ocidente, a maior parte dos casos de doença hepática avançada, o maior número de internações e indicações de transplante passaram a ser a ela relacionados, justificando enorme interesse da comunidade científica e um investimento ilimitado da indústria farmacêutica na busca de seu controle. Na década atual, os novos agentes antivirais orais levantaram a possibilidade de eliminação da hepatite C. De fato, a Organização Mundial de Saúde estima que até 2030 seja alcançado este objetivo. Assim, aos hepatologistas restaria buscar novas oportunidades de emprego, uma vez que sua principal preocupação estaria em vias de extinção. No entanto, uma epidemia silenciosa vem tomando conta de todo o mundo: a obesidade. De fato, tem-se tornado mais frequente em todas as faixas etárias, e através de inflamação crônica, resistência insulínica e síndrome metabólica, está intimamente ligada à esteatose hepática. Atualmente, há 1 bilhão de adultos com sobrepeso em todo o mundo, sendo que mais de 300 milhões deles obesos, sob grave risco de serem portadores de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). A obesidade é uma doença de acúmulo

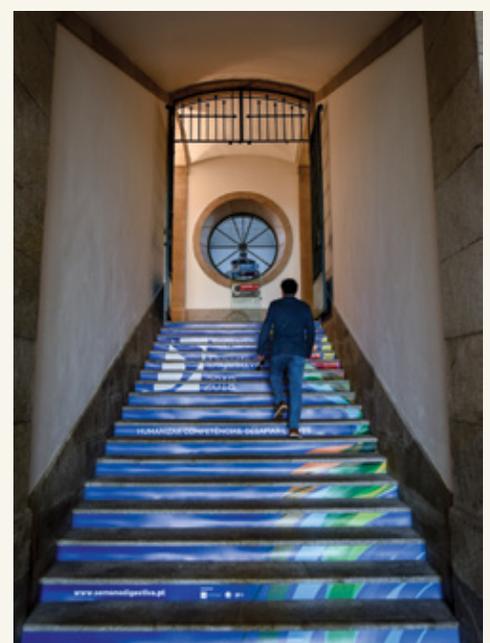
de triglicérides no tecido adiposo. Quando atingido o limite de expansão, marcado pela obesidade visceral, há acúmulo ectópico de gorduras, o que inclui o fígado. A DHGNA tem uma história natural bastante conhecida, desde a simples presença de esteatose, passando por esteato-hepatite não-alcoólica (NASH), fibrose e cirrose, sendo importante fator de risco para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (HCC). A crescente incidência de obesidade na população tem feito com que a DHGNA, especialmente em sua forma mais progressiva, a NASH, tenha-se transformado em uma das principais causas de cirrose em todo o mundo. Os pacientes com NASH tendem a ser do sexo feminino, de idade mais avançada, índice de massa corporal superior e maior número de comorbidades, como diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial. Assim, têm maior risco cardiovascular e mortalidade que a população geral. Um recente estudo (Estes et al, *J Hepatol - in press*) estimou o crescimento da DHGNA na Europa, Oriente e Estados Unidos entre 2016 e 2030. Através de um modelo de Markov, os autores concluíram que a prevalência de DHGNA e NASH deve crescer de forma significativa. Análise exclusiva do problema nos Estados Unidos (Estes et al, *Hepatology* 2018) aponta situação semelhante: espera-se que até 2030 os casos de DHGNA tenham crescido 21%, enquanto que os de NASH, 63%. Isso deverá resultar em um aumento de 168% no número de

casos de cirrose descompensada e em 137% no número de casos de HCC. Outro estudo (Younossi *et al*, *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018) mostra que NASH é a causa de HCC que aumenta mais rapidamente nos dias de hoje nos Estados Unidos. Ademais, já é a segunda causa de transplante hepático naquele país — e é a causa que mais cresce (Wong *et al*, *Gastroenterology* 2015; Cholanteril *et al*, *Dig Dis Sci* 2017). Levando em consideração que os números de casos de doença hepática crônica sejam ainda maiores do que os temos habitualmente divulgados, devido a significativas taxas de subdiagnóstico na população, estima-se que o quadro real possa ser ainda mais negativo. Quantos pacientes com DHGNA e NASH são atendidos em ambulatórios de Clínica Médica, Endocrinologia ou Cardiologia sem estarem alertas quanto ao diagnóstico da doença hepática? Em conclusão, o atual impacto da NASH na cirrose é muito grande, e é estimado que a importância da doença no número total de pacientes portadores de doença hepática avançada, terminal ou não, aumente ainda mais nos próximos anos. Políticas de combate à obesidade e suas complicações, bem como mecanismos que proporcionem diagnóstico mais rápido e não invasivo de doença hepática nesta população, são necessárias para que se revertam as más expectativas na área.

22 de junho, Sexta-feira
16h30, Sala D. Maria



FLASHES



ANTIESPASMÓDICO
ANTIPLATULENTO

NOVO

No tratamento dos sintomas relacionados com os
distúrbios funcionais do intestino

NORMATAL
floroglucinol + simeticone



INOVAÇÃO PELO BEM-ESTAR INTESTINAL

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

dupla
ação



60
CÁPS.

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 farmacêutica:** Cápsula branca opaco, tamanho 0, contendo pó branco e esbranquiçado. **Informações Clínicas. 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		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.

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

ANTIBIOTERAPIA

Decisões específicas num largo espectro de oportunidades



Sandra Lopes, MD
Serviço de Gastrenterologia
do Centro Hospitalar
e Universitário de Coimbra

As infeções bacterianas são muito frequentes em doentes com cirrose hepática, com uma incidência 4-5x maior do que na população em geral, podendo estar presentes na admissão ou durante a hospitalização (25-35%). São mais prevalentes em doentes com má função hepática (Child-Pugh>9; MELD>15) e no contexto de hemorragia digestiva. Contribuem também para a progressão da cirrose e para o desenvolvimento das suas complicações (encefalopatia, hemorragia digestiva, lesão renal, *acute-on-chronic liver failure*). A infeção nestes doentes é também mais grave, associando-se a progressão rápida para sépsis ou choque séptico, verificando-se um aumento de 3,75x da probabilidade de morte na cirrose descompensada (30% ao primeiro mês e 63% aos 12M), valores que não têm sofrido alterações ao longo das últimas décadas.

As infeções na cirrose, por ordem decrescente de prevalência, são: peritonite bacteriana espontânea (PBE), infeção do trato urinário (ITU), pneumonia, infeções cutâneas e bacteriemia.

Os bacilos gram-negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella* e *Enterobacter*) são os principais microrganismos responsáveis pelo desenvolvimento da PBE e da ITU. Os cocos gram-positivos representam um quinto das infeções, ocorrendo sobretudo em doentes hospitalizados e sob pro-

filaxia antibiótica. A epidemiologia das infeções bacterianas na cirrose tem sofrido alterações notáveis devido à emergência de bactérias multiresistentes (MDR), prevalência que duplicou na última década (30%). Estas bactérias são particularmente mais frequentes nas infeções associadas a cuidados de saúde, conduzindo a maior risco de sépsis e de morte. Os microrganismos responsáveis são as enterobactérias produtoras de β -lactamases, *P. aeruginosa*, *S. aureus* metilicina-resistentes e *E. facium*, registando-se diferenças geográficas na sua prevalência.

O diagnóstico precoce e o início atempado da terapêutica antibiótica empírica são cruciais na orientação destas infeções. A instituição de terapêutica empírica adequada (de largo espectro) e precoce (nas primeiras 24h) associou-se com maior probabilidade de sobrevida ($p=0,002$).

A estratégia antibiótica empírica inicial deve ser orientada pela presença ou não de fatores de risco associados a emergência de bactérias MDR (origem nosocomial; profilaxia com norfloxacina; uso recente de β -lactâmicos; infeção prévia por bactérias MDR), atendendo à severidade da infeção e adaptada ao padrão epidemiológico local de resistência aos antibióticos. Recomenda-se a utilização de cefotaxima ou piperacilina-tazobactam nas áreas de baixa prevalência de bactérias MDR. Nas áreas de alta prevalência de

bactérias MDR, nas infeções graves e/ou nosocomiais deve ser instituído preferencialmente um carbapenem. Ponderar também a associação de glicopeptídeos ou linezolida na suspeita de gram-positivos resistentes. O tratamento de estirpes susceptíveis a ≤ 2 classes de antibióticos, designadas de *extensive drug-resistant* bactérias, deve privilegiar esquemas com novas classes de antibióticos e em associação (atividade sinérgica).

A eficácia da terapêutica deve ser verificada às 48-72h e o ajuste oportuno da terapêutica empírica ao teste de sensibilidade aos antibióticos é fortemente recomendado. A duração da antibioterapia na maioria das infeções na cirrose não deve ultrapassar os 5-7 dias. Todas estas estratégias visam a prevenção da emergência de estirpes resistentes, circunstância que também pode ser atenuada, com a restrição da profilaxia antibiótica a grupos de alto risco. Por outro lado, é também essencial a instituição de medidas gerais de controlo da infeção e de programas de rastreio epidemiológico regulares.

Por fim, é fundamental um melhor conhecimento dos mecanismos associados ao risco aumentado de infeção na cirrose, com o objetivo de desenvolver novas estratégias para modular o eixo fígado-intestino.

22 de junho, Sexta-feira
16h30, Sala D. Maria



NEW-ONSET DIABETES

A red flag for pancreatic cancer



László Czakó, PhD
Gastroenterologist, Medical researcher, University of Szeged, Hungary

Pancreatic cancer (PaC) carries a dismal prognosis with a 5-year survival rate of less than 5%, and for most patients, death occurs within 6 months after diagnosis of cancer. Curative resection is the only possibility of cure, but unfortunately only 15% of the patients are eligible for curative resection at the time of the diagnosis because of the presence of metastases and locoregional infiltration. To improve the survival rate, therefore, identification of individuals at high risk for pancreatic cancer could have a marked impact on reducing morbidity and mortality.

Type 2 diabetes mellitus (DM) has been associated with an increased risk of pancreatic cancer in a number of epidemiological studies. At the time of diagnosis, nearly 80% of PaC patients have either impaired glucose tolerance or evident DM. Among diabetic subjects, the DM is new-onset (NODM) (< 2 yr duration) in a higher proportion of cases compared to controls. DM is associated with an increased risk of PaC (the summary RRs = 1.94) compared with individuals without diabetes. The excess risk of PaC has been shown to be greater for a recent (<

1 year) diagnosis of diabetes (RR: 5.38) and to decline with increasing time since diagnosis. Slightly increased risks (RR: 1.47) for pancreatic cancer have been reported among individuals who had diabetes for 10 or more years.

NODM associated with PDAC may resolve following tumor resection. This strongly suggests that NODM is a consequence of the pancreatic cancer itself, where one or more factors induced by the malignancy interfere with insulin secretion or insulin action, leading to diabetes. Therefore, NODM may be a useful “biomarker” for the diagnosis of PDAC and might serve as an appropriate group to be screened for PaC. However, the incidence of PaC in NODM is not high enough to recommend further routine evaluation in every patients. Among patients who meet criteria for NODM, those who are elderly (> 65 years), have lower premorbid BMI, weight loss, no family history of DM, should alert the clinician to the possibility of PaC-associated diabetes and need screening of PaC. Identification of a specific biomarker for pancreatic cancer-induced diabetes may allow more effective screening for PaC in NODM.

Diabetes medications may also influence the risk of pancreatic cancer. Insulin might further increase pancreatic cancer risk, metformin might reduce it, while sulfonylureas or thiazolidinediones have no consistent role on pancreatic cancer.

22 de junho, Sexta-feira
9h30, Sala D. Maria

Type 2 diabetes mellitus (DM) has been associated with an increased risk of pancreatic cancer in a number of epidemiological studies

FLASHES



STEM CELL

Approach in complex perianal fistula in Crohn disease



Martín Arranz, MD

Jefa de Sección
Gastroenterología y Técnicas
Servicio de Aparato Digestivo
Hospital Universitario La Paz

Crohn's disease is a complex disorder or uncertain etiology characterized by chronic recurrent inflammation of the bowel. Perianal fistula is one of the most common manifestations of Crohn's disease. At least 26% patients with CD developed perianal fistulas in the first 2 decades following diagnosis particularly those with colonic and rectal involvement.

The resulting morbidity greatly affects patient's quality of life because of pain, discharge, and abscess formation.

The treatment options for Crohn's perianal fistulas have evolved over time as our understanding of the disease process has improved, but the majority of patients experience failure of medical and standard surgical treatment, recurrence or relapse.

It is now standard of care to use a multidisciplinary approach using the gastroenterologist, specialized surgeon an MRI or eco ultrasound to optimize our available medical therapies and reduce morbidity.

Among the factor influencing fistula outcome, it is necessary to exclude and treat proctitis, local abscess and anal stenosis. Moreover, fistula anatomy also has prognostic implications, as complex fistulas are less likely to heal than simple fistulas.

The pathophysiology of fistulas is not complete understand, but we know now that epithelial-to-mesenchymal transition and matrix remodelling enzymes are involved; and possible also the gut microbiota.

Mesenchymal stem cells are potent anti-inflammatory and immunomodulatory agents that were initially described as a bone marrow-derived mononuclear cell population with a fibroblast-like morphology. Adipose tissue derived MSCs can also be isolated from liposuction aspirates and have capability of exerting immunosuppressive functions and tissue repair. With more than 90% similarity both types have been used experimental for the treatment of IBD.

From 2003, with a case report was published in a woman with refractory rectovaginal fistula, multiple case report and clinical trial have been developed.

In 2016, was published the phase 3, randomised, double-blind control trial (ADMIRE). Adult patient with Crohn's disease and perianal disease refractory to conventional treatment were randomly assigned to a single intralesional injection of 120 million Cx601 cell or 24ml saline solution with a masked gastroenterologist and radiologist assessing the therapeutic effect. The primary endpoint was combine remission at week 24 and this was obtaining in significantly greater proportion with

A new and promising treatment, can be used in perianal Crohn's disease patients refractory to conventional treatment

Cx601 vs placebo (50% vs 34%). The most frequent side effect was anal abscess and proctalgia. So, the study conclude that Cx601 is an effective and safe treatment for complex perianal fistula in Crohn's disease patients.

Another phase 1 trial was published in 2017 with the use of autologous mesenchymal stem cell applied in a bioabsorbable matrix to repair the fistula, with promising results (10 of 12 patients 83%) had complete clinical healing and radiographic marker response.

In conclusion, a new and promising treatment, can be used in perianal Crohn's disease patients refractory to conventional treatment. And, in future, it is possible new indications like recto-vaginal or recto-vesical fistula, patients with risk in immunosuppressive therapies or combined with another surgery techniques.

It is now standard of care to use a multidisciplinary approach using the gastroenterologist, specialized surgeon an MRI or eco ultrasound to optimize our available medical therapies and reduce morbidity

22 de junho, Sexta-feira
9h30, Sala Infante 

PANGENOTÍPICO

1º e único

regime de comprimido único para o tratamento do VHC GT1-GT6*1

CURA

Até **100%**
de taxa de cura no
tratamento do VHC GT1-GT6¹

EXPANDIR HORIZONTES

**AGORA
REEMBOLSADO
PARA TODOS OS
GENÓTIPOS²**

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:** Epclusa 400 mg/100 mg comprimidos revestidos por película. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Cada comprimido revestido por película contém 400 mg de sofosbuvir e 100 mg de velpatasvir. Consultar o RCM para informação sobre excipientes. **INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS:** Tratamento da infeção crónica pelo vírus da hepatite C (VHC) em adultos. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO:** Um comprimido, tomado por via oral, uma vez por dia, com ou sem alimentos. Tratamento recomendado e duração para todos os genótipos do VHC. **Doentes sem cirrose e doentes com cirrose compensada:** Epclusa durante 12 semanas. Poderá considerar-se a adição de ribavirina em doentes infetados com genótipo 3 com cirrose compensada. **Doentes com cirrose descompensada:** Epclusa + RBV durante 12 semanas. Quando utilizado em associação com ribavirina consultar o respetivo RCM. **Doentes que não responderam previamente ao tratamento com um regime contendo um inibidor da NS5A:** Pode ser considerado o tratamento com Epclusa + RBV durante 24 semanas. **Idosos:** Não se justifica ajuste posológico em doentes idosos. **Compromisso renal:** Não é necessário um ajuste posológico em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. A segurança e eficácia de Epclusa não foram avaliadas em doentes com compromisso renal grave ou com doença renal terminal necessitando de hemodiálise. **Compromisso hepático:** Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso hepático ligeiro, moderado ou grave, contudo a segurança e eficácia de Epclusa foram avaliadas em doentes com cirrose de Classe B de CPT, mas não foram avaliadas em doentes com cirrose de Classe C de CPT. **População pediátrica:** A segurança e eficácia de Epclusa em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. **Modo de administração:** Via oral. O comprimido deve engolido inteiro com ou sem alimentos. Não deve ser mastigado ou esmagado. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer dos excipientes. A coadministração com indutores potentes da P-gp e do CYP (rifampicina, rifabulina, hiperico, carbamazepina, fenobarbital e fenitoína) irá diminuir significativamente as concentrações plasmáticas de sofosbuvir ou velpatasvir podendo resultar na perda de eficácia de Epclusa. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO:** Não administrar concomitantemente com outros medicamentos contendo sofosbuvir. **Bradicardia grave e bloqueio cardíaco:** Têm sido observados casos de bradicardia grave e bloqueio cardíaco quando sofosbuvir, utilizado em associação com outro antivírico de ação direta, é utilizado com amiodarona concomitantemente, com ou sem outros medicamentos que diminuem a frequência cardíaca. O mecanismo não foi estabelecido. Os casos são potencialmente fatais. A amiodarona só deverá ser utilizada em doentes a tomarem Epclusa quando outros tratamentos antiarrítmicos alternativos não são tolerados ou são contraindicados. Neste caso os doentes devem ser atentamente monitorizados quando iniciarem a toma de Epclusa. Doentes de alto risco de braditardia devem ser continuamente monitorizados durante 48 horas em contexto clínico. Devido à longa semivida da amiodarona, doentes que suspenderam a sua toma nos últimos meses e que irão iniciar a toma de Epclusa, devem ser monitorizados. **Doentes que não responderam previamente ao tratamento com um regime contendo um inibidor da NS5A:** Consultar o RCM para mais informações. **Compromisso renal:** Não é necessário um ajuste posológico de Epclusa em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. **Utilização com indutores moderados da P-gp ou do CYP:** A administração destes medicamentos com Epclusa não é recomendada. **Utilização com certos regimes antiretrovirais contra o VIH:** Os doentes medicados com Epclusa 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. **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 coinfectados por VHB/VHC estão em risco de reativação do VHB e, por conseguinte, devem ser monitorizados e controlados de acordo com as orientações clínicas atuais. **Cirrose de Classe C de CPT:** A segurança e eficácia de Epclusa não foram avaliadas em doentes com cirrose de Classe C. **Doentes com transplante hepático:** A segurança e eficácia de Epclusa no tratamento da infeção por VHC em doentes pós transplante hepático não foram avaliadas. O tratamento com Epclusa deve ser orientado por uma avaliação dos potenciais benefícios e riscos para o doente. Para informações mais detalhadas sobre Advertências e Precauções especiais de utilização consultar o RCM completo. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO:** Epclusa contém sofosbuvir e velpatasvir, quaisquer interações que tenham sido identificadas com cada uma destas substâncias ativas individualmente podem ocorrer com este medicamento. **Potencial de Epclusa para afetar outros medicamentos:** A coadministração de Epclusa com os medicamentos que são substratos dos transportadores de fármacos P-gp, BCRP e OATP pode aumentar a exposição a tais medicamentos, uma vez que o velpatasvir é um inibidor destes. Consultar o RCM para mais informações. **Potencial de outros medicamentos para afetar Epclusa:** Medicamentos que são indutores potentes da P-gp ou indutores potentes do CYP2B6, CYP2C8 ou CYP3A4 (por ex., rifampicina, rifabulina, hiperico, carbamazepina, fenobarbital e fenitoína) podem diminuir as concentrações plasmáticas de sofosbuvir ou velpatasvir, levando à redução do seu efeito terapêutico. A utilização destes medicamentos com Epclusa é contraindicada. Medicamentos que são indutores moderados da P-gp ou indutores moderados do CYP (p. ex., oxcabazepina, modafinil ou efavirenz) podem diminuir a concentração plasmática do sofosbuvir ou velpatasvir, levando à redução do efeito terapêutico de Epclusa. A coadministração destes medicamentos com Epclusa não é recomendada. A coadministração com medicamentos que inibem a P-gp ou a BCRP pode aumentar as concentrações plasmáticas de sofosbuvir ou velpatasvir. Medicamentos que inibem o OATP, CYP2B6, CYP2C8 ou CYP3A4 podem aumentar a concentração plasmática de velpatasvir. Consultar o RCM para mais informações. **Doentes tratados com antagonistas da vitamina K:** é recomendada uma monitorização atenta dos valores da relação normalizada internacional (INR, *International Normalised Ratio*). **Interações entre Epclusa e outros medicamentos:** A listagem que se segue não é totalmente abrangente. Consultar RCM para mais informações. **Antiácidos:** hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio e carbonato de cálcio; **Antagonistas dos receptores H2:** famotidina, cimetidina, nizatidina e ranitidina; **Inibidores da bomba de prótons:** omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol e esomeprazol; **Antiarrítmicos:** amiodarona, digoxina; **Anticoagulantes:** etexilato de dabigatano; **Anticonvulsivantes:** carbamazepina, fenitoína, fenobarbital e oxcabazepina; **Antifúngicos:** cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol e isavuconazol; **Antimicrobianos:** rifampicina, rifabulina, rifapentina; **Antiviricos anti-VIH:** inibidores da transcriptase reversa: tenofovir disoproxil fumarato, efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato/sofosbuvir/velpatasvir, emtricitabina/lamivudina/tenofovir disoproxil fumarato/sofosbuvir/velpatasvir; **Antiviricos anti-VIH:** inibidores da protease do VIH: atazanavir potenciado com ritonavir + emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato/sofosbuvir/velpatasvir; danuravir potenciado com ritonavir + emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato/sofosbuvir/velpatasvir; lopinavir potenciado com ritonavir + emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato/sofosbuvir/velpatasvir; **Antiviricos anti-VIH:** inibidores da integrase: raltegravir+emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato/sofosbuvir/velpatasvir; elvitegravir/cobicistate/emtricitabina/tenofovir alafenamida fumarato/sofosbuvir/velpatasvir; dolutegravir/sofosbuvir/velpatasvir; **Suplementos à base de plantas:** hiperico; **Inibidores da HMG-CoA redutase:** rosuvastatina, rosuvastatina/velpatasvir, pravastatina, pravastatina/velpatasvir, outras estatinas; **Analgésicos narcóticos:** metadona; **Imunossuppressores:** ciclosporina, ciclosporina/velpatasvir; tacrolimus; **Contraceptivos orais:** norgestimato/etinilestradiol/sofosbuvir, norgestimato/etinilestradiol/velpatasvir. **EFEITOS INDESEJÁVEIS:** Nos estudos clínicos, cefaleia, fadiga e náuseas foram as reações adversas decorrentes do tratamento de doentes com ou sem cirrose compensada mais frequentes (incidência ≥ 10%) notificadas em doentes tratados com 12 semanas de Epclusa. Estas e outras reações adversas foram notificadas com uma frequência semelhante em doentes tratados com placebo, comparativamente a doentes tratados com Epclusa. Os acontecimentos adversos observados em doentes com cirrose descompensada foram consistentes com os previstos como sequelas clínicas da doença hepática descompensada ou com o perfil de toxicidade conhecido da ribavirina para doentes tratados com Epclusa em associação com ribavirina, como por ex. diminuição da hemoglobina. **Arritmias cardíacas:** foram observados casos de bradicardia grave e bloqueio cardíaco quando sofosbuvir utilizado em associação com outro antivírico de ação direta foi utilizado com amiodarona e/ou outros medicamentos que diminuem a frequência cardíaca. Para mais informação, consultar o RCM completo. Data de aprovação do texto do RCM: fevereiro 2018 ▼

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 Epclusa[®] devem ser notificadas à Gilead Sciences, Lda., via e-mail para portugal.safety@gilead.com ou telefone para +351217928790 e/ou ao INFARMED, I.P., através do sistema nacional de notificação, via e-mail para farmacovigilancia@infarmed.pt ou telefone para +351217987373. PARA MAIS INFORMAÇÕES DEVERÁ CONTACTAR O TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO. MEDICAMENTO DE RECEITA MEDICA RESTRIITA. DE UTILIZAÇÃO RESERVADA A CERTOS MEIOS ESPECIALIZADOS. MEDICAMENTO COMPARTICIPADO AO ABRIGO DA PORTARIA N.º 158/2014, DE 21 DE FEVEREIRO (VERSÃO ATUAL).

▼ 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. Epclusa: Medicamento participado ao abrigo da Portaria n.º 158/2014, de 21 de fevereiro. Medicamentos de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. Para mais informações consultar o Titular de AIM.

Referência 1. RCM Epclusa, fevereiro 2018. 2. INFARMED, relatório de comparticipação Epclusa, março 2018.

* Poderá considerar-se a adição de ribavirina no GT3 com cirrose compensada. Nos doentes com cirrose descompensada o tratamento recomendado é de Epclusa + ribavirina durante 12 semanas. Primeiro e único regime de comprimido único reembolsado em Portugal.

PARA QUÊ COMPLICAR?

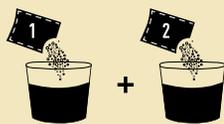


PICOSSULFATO DE SÓDIO
+ ÓXIDO DE MÁGNECIO
+ ÁCIDO CÍTRICO



É SIMPLES.

DUAS SAQUETAS DE CITRAFLEET
APENAS 2 x 150 ML DE ÁGUA,
SEGUIDOS DE 2L DE LÍQUIDOS CLAROS
INGERIR O PREPARADO DE CADA SAQUETA
COM INTERVALO MÍNIMO DE 5 HORAS



**EVACUANTE INTESTINAL
DE BAIXO VOLUME ¹**

LIMPEZA PROFUNDA ²

Os procedimentos hospitalares como as colonoscopias e os exames radiológicos requerem uma 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. O que vai ser bom para todos.

CitraFleet® PACIENTES BEM PREPARADOS

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 electrolíticas 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, hipermagnesémia, retenção gástrica, ulceração gastrointestinal, colite tóxica, megacólon tóxico, íleo, 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 electrolitos iniciais e pós-tratamento. Os doentes idosos e debilitados e os doentes em risco de hipocalcémia 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 tetraciclina e das fluoroquinolonas 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 hipocalcémia (como diuréticos ou corticosteróides, ou medicamentos com os quais existe um risco especial de hipocalcémia, 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 (SIHA), por exemplo, antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos 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 anafilactoide, hipersensibilidade; Hiponatremia; Epilepsia, convulsões do tipo grande mal, convulsões, estado confusional; Diarria (efeito clínico principal); Exantema cutâneo (incluindo exantema eritematoso e maculopapular), urticária, prurido, púrpura; Dor. Foi comunicada hiponatremia com ou sem convulsões associadas. Em doentes epilépticos foram feitas comunicações de convulsões e de convulsões de grande mal epiléptico 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.

1. Rex DK et al. Split-dose administration of a dual-action, low-volume bowel cleanser for colonoscopy: the SEE CLEAR I study. *Gastrointestinal Endoscopy* 2013; 78(1):132-141
2. Martín-Noguerol E et al. Preparación con picosulfato sódico/ citrato de magnésio 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