

BOLETIM INFORMATIVO DA OMS SOBRE PRODUTOS FARMACÊUTICOS

preparado juntamente
com o Centro de Colaboração
da OMS para o Monitoramento
Internacional de Medicamentos,
Uppsala, Suécia

A meta desse Boletim Informativo é divulgar informações sobre a segurança e a eficácia de produtos farmacêuticos, com base em informações recebidas de nossa rede de “oficiais de informação sobre medicamentos” e outras fontes, tais como boletins e diários especializados, assim como parceiros da OMS. As informações são produzidas na forma de resumos em inglês, cujos textos completos podem ser obtidos mediante solicitação no seguinte endereço:

*Quality assurance and Safety:
Medicines, PSM-HTP
World Health Organization,
1211 Geneva 27, Switzerland
E-mail: pals@who.int*

*Este Boletim Informativo também está disponível em nosso website:
<http://www.who.int/medicines> (em inglês)*

*Podem-se obter mais informações sobre reações adversas no seguinte endereço:
WHO Collaborating Centre for International
Drug Monitoring,
Stora Torget 3,
753 20 Uppsala, Sweden
Tel: 00 XX 46-18-65.60.60
Fax: 00 XX 46-18-65.60.80
E-mail: sten.olsson@who-umc.org
Internet: <http://www.who-umc.org>*

Nº 3, 2003

EDITORIAL

No boletim anterior, fizemos um apelo aos Estados Membros para que estabelecessem uma comunicação melhor sobre a segurança de medicamentos e informações sobre regulação. Temos a satisfação de registrar que Bangladesh e a República das Maldivas responderam com alguns desenvolvimentos regulatórios recentes em seus países. Reconhecemos o papel central do Consultor Regional ao facilitar esse intercâmbio de informações.

Os medicamentos falsificados continuam ameaçando a saúde em todo o mundo. Hologramas falsos bem desenhados de rótulos de produtos, bem como mudanças imperceptíveis no texto da rotulagem fazem com que as falsificações sejam ainda mais difíceis de detectar. Nesta edição, incluímos um artigo sobre comprimidos falsos de artesunato, com o intuito de alertar os leitores quanto ao nível de sofisticação no mundo da falsificação.

A seção Artigo apresenta um texto sobre a oficina de farmacovigilância, realizada em Zâmbia em março de 2003. A oficina foi a primeira de muitas iniciativas planejadas para integrar a farmacovigilância em programas de saúde pública.

Conteúdo

- Assuntos de Regulação
- Segurança de Medicamentos
- Questões Atuais
- Medicamentos de Interesse
- Artigo

ÍNDICE

ASSUNTOS DE REGULAÇÃO

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO -- A MHRA confirma a alteração da rotulagem.....	
ACITRETINA -- Alertas de depressão acrescidos à rotulagem.....	
ASTEMIZOL -- Retirado devido a arritmias ventriculares com ameaça à vida	
CAMELIA SINENSIS -- Produtos de extrato etanólico retirados devido a hepatotoxicidade.....	
COMPLEMENTOS ALIMENTARES -- Retirada de dois produtos devido à presença de sildenafil	
HUA FO -- Presença de tadalafil	
ODO -- Alguns produtos contêm mais do que o VDR.....	
LEVODOPA/ CARBIDOPA -- Novo alerta sobre sonolência e adormecimento súbito	
LINDANO -- Alertas adicionais e guia de medicação acrescidos à rotulagem	
NEFAZODONA -- Atualização da regulação vigente	
NIMESULIDA -- Preparados pediátricos proibidos em Bangladesh.....	
MESILATO DE PERGOLIDA -- Risco de valvulopatia cardíaca.....	
REPAGLINIDA -- Contra-indicada com gemfibrozil	
RISPERIDONA -- Informações de prescrição atualizadas para refletir eventos adversos cardiovasculares	
TELITROMICINA -- Agravamento de miastenia grave	

SEGURANÇA DE MEDICAMENTOS

ANTIRETROVIRAIS -- Equilíbrio benefício/ risco permanece fortemente positivo para a terapia antiretroviral de combinação	
ACETATO DE CIPROTERONA & ETINILESTRADIOL -- Atualização sobre o risco de tromboembolia venosa....	
DIETILESTILBESTROL -- Complicações ginecológicas e obstétricas após exposição in utero	
EFEDRA -- Medidas para reduzir riscos de produtos que contêm efedra	
PROPIONATO DE FLUTICASONA -- Notificações de crise adrenal	
SUCO DE <i>GRAPEFRUIT</i> -- Recomendação do ADRAC revista	
TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL (TRH) -- Risco de demência.....	
OMEPRAZOL, RABEPRAZOL -- Notificações de nefrite intersticial	
ROFECOXIBE, CELECOXIBE -- Notificações de caso apóiam associação causal com toxicidade hepática	
ROSIGLITAZONA, PIOGLITAZONA -- Atualização de reações adversas	
SOMATROPINA -- Não deve ser autorizado para síndrome de emaciação relacionada à AIDS	

QUESTÕES ATUAIS

Comprimidos falsificados de artesunato antimalária	
--	--

MEDICAMENTOS DE INTERESSE

Toxicidade hematológica de dois glicopeptídeos: vancomicina e teicoplanina	
--	--

ARTIGO

Oficina de Treinamento da OMS sobre Farmacovigilância: Programas de Introdução Básica e Específico para Malária	
---	--

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

A MHRA confirma a alteração da rotulagem

Reino Unido. Em um acompanhamento da Declaração da Agência de Controle de Medicamentos sobre o uso de ácido acetilsalicílico (Aspirina) (Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 4, 2002), a Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos para a Saúde (MHRA) do Reino Unido publicou em seu *websíte* uma notificação de que, a partir de 1º de outubro de 2003, todos os produtos que contêm ácido acetilsalicílico terão de incluir o seguinte alerta no rótulo: "Não dê a crianças abaixo de 16 anos, a menos que seja por indicação médica". Tal exigência segue um processo de consulta que durou 8 semanas, após o qual a Comissão de Medicamentos apoiou a recomendação do Comitê Britânico de Segurança de Medicamentos de que o alerta era necessário. O Professor Breckenridge, presidente da Agência, destacou que há muitos produtos analgésicos alternativos para esse grupo etário, não associados à Síndrome de Reye, e que "simplesmente não há necessidade de expor crianças abaixo de 16 anos ao risco, por menor que seja".

Referência:

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Internet document, 4 Apr 2003.
Disponível na Internet no endereço: <http://www.mhra.gov.uk> (em inglês).

ACITRETINA

Alertas de depressão acrescidos à rotulagem

EUA. Alertas de depressão, sentimentos agressivos e pensamentos de fazer mal a si mesmo foram acrescidos à rotulagem de acitretina (Soriatane), um produto indicado para o tratamento de psoríase. Esses acréscimos seguem notificações que vinculam tais observações com o uso do produto. No entanto, não foi estabelecida uma causalidade definitiva, uma vez que outros fatores podem ter contribuído para alguns desses eventos. Também foram mais destacados os alertas sobre o uso do medicamento durante a gravidez. Exige-se que agora as pacientes do sexo feminino tenham dois testes de gravidez negativos antes de iniciar a terapia e também devem, simultaneamente, usar dois tipos eficazes de controle de natalidade. Além disso, devem assinar uma declaração de que não estão grávidas no início da terapia, não devem engravidar durante a terapia, ou por três anos após a descontinuação do tratamento.

Referência:

Pharma Times News Online, 9 May 2003.
Disponível na Internet no endereço: <http://www.pharmatimes.co.uk> (em inglês).

ASTEMIZOL

Retirado devido a arritmias ventriculares com ameaça à vida

Espanha. A Agência Espanhola de Medicamentos retirou a autorização de comercialização de 10 produtos medicinais que contêm astemizol, devido ao potencial desses produtos de causar arritmias ventriculares com ameaça à vida.

Referência:

Communication from the Spanish Medicines Agency, 8 Apr 2003.
Disponível na Internet no endereço: <http://www.msc.es/agemed/csmh/notas/astemizol.asp> (em espanhol).

CAMELIA SINENSIS

Produtos de extrato etanólico retirados devido a hepatotoxicidade

Espanha, França. Os Conselhos Consultivos da França e da Espanha suspenderam a autorização de comercialização de um produto de Chá Verde (Camelia Sinensis) (Exolise), preparado a partir do extrato etanólico de Chá Verde, devido a diversas notificações de distúrbios hepáticos. Treze casos de distúrbios hepáticos foram notificados (9 na França e 4 na Espanha) com esse produto (Exolise), que foi comercializado pelos Laboratórios Arkopharma na França, na Bélgica, na Espanha e no Reino Unido. Todas as pacientes eram do sexo feminino, de 27 a 69 anos de idade, com um tempo até o início do evento variando de 9 dias a 5 meses. Cinco das pacientes não receberam quaisquer outras medicações.

Foram observadas sorologias virais negativas em 8 casos. Houve 8 *dechallenges* positivas e uma *rechallenge* positiva. A ordem de suspensão terá efeito até que a empresa forneça dados toxicológicos e mais análises químicas do produto.

Referências:

1. *Communication from the Spanish Pharmacovigilance System, 11 Apr 2003.*
2. *Spanish Medicines Agency Press Release, 7 Apr 2003.*
Disponível na Internet no endereço: <http://www.msc.es/aggedmed/csmh/notas/exolise.asp> (em espanhol).

COMPLEMENTOS ALIMENTARES

Retirada de dois produtos devido à presença de sildenafil

EUA. Dois produtos de complementos alimentares (Vinarol da Ultra Health Laboratories Inc. e Bionate Inc. e Viga da Best Life International) estão sendo recolhidos voluntariamente pelas respectivas empresas devido à presença não declarada de sildenafil, um medicamento de prescrição que pode representar graves riscos à saúde se usada sem supervisão médica. Os dois produtos estavam sendo vendidos como complementos alimentares, sem prescrição, para aumentar o desejo, a confiança e o desempenho sexual. Instam-se os consumidores que compraram qualquer um desses produtos a descontinuar seu uso.

Referências:

1. *Medwatch Safety Alert, 4 Apr 2003.*
Disponível na Internet no endereço: <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/vinarol.htm> (em inglês).
2. *Medwatch Safety Alert, 23 May 2003.*
Disponível na Internet no endereço: <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/vinarol.htm> (em inglês).

HUA FO

Presença de tadalafil

Canadá. A Health Canada alerta os consumidores a não utilizarem comprimidos de Hua Fo VIGOR-MAX, um produto fitoterápico chinês que contém tadalafil. Tadalafil é um medicamento de prescrição aprovada para a venda para o tratamento de disfunção erétil no Reino Unido, Alemanha, Suécia, Dinamarca, Finlândia, Nova Zelândia, Austrália e Cingapura. Não é aprovado para venda no Canadá. O uso inapropriado de tadalafil pode causar reações adversas graves. O tadalafil não deve ser usado por pessoas que estejam tomando qualquer medicação ou outros produtos que contêm nitratos: o uso concorrente com esses produtos pode resultar no desenvolvimento de baixa pressão arterial com potencial ameaça à vida. Além disso, o tadalafil não deve ser usado por pacientes com insuficiência renal ou hepática grave. A Health Canada publicou um alerta anterior, em 15 de fevereiro de 2002 (Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 2, 2002) sobre o Hua Fo quando se descobriu que continha sildenafil. Àquela época, a Health Canada exigiu que o importador retirasse o produto das prateleiras. A Health Canada está novamente orientando o importador a retirar o Hua Fo VIGOR-MAX do mercado e publicou um Alerta ao Consumidor para interromper sua importação.

Referência:

Health Canada Warnings/ Advisories, 27 May 2003.
Disponível na Internet no endereço: <http://www.hc-sc.gc.ca> (em inglês).

IODO

Alguns produtos contêm mais do que o VDR

Canadá. A Health Canada alerta os consumidores contra o uso de alguns produtos que contêm iodo (SEAVITE Premium Atlantic Kelp Blend e comprimidos de SEAVITE Premium Atlantic Kelp), uma vez que esses produtos, quando consumidos segundo as instruções do rótulo, podem fornecer 25 vezes o valor diário recomendado (VDR) de iodo para adultos, o que pode levar a graves consequências adversas à saúde. O VDR do iodo varia de 90 microgramas por dia para crianças com idades de 1 a 8 anos até 150 microgramas por dia para adultos. O consumo excessivo de iodo pode levar a distúrbios da tireóide e conseqüentemente, problemas cardíacos. Três notificações de eventos adversos graves foram associadas ao uso desses produtos; um paciente precisou ser hospitalizado. O iodo em excesso pode se manifestar como sub- ou superatividade da tireóide. As pessoas especialmente sensíveis ao efeito tóxico do iodo em excesso incluem crianças de qualquer idade, gestantes, fetos e recém-nascidos lactantes e as pessoas submetidas a supervisão prévia ou atual de doença da tireóide. As pessoas que estiverem tomando amiodarona, um medicamento de prescrição para o tratamento de distúrbios rítmicos cardíacos, também podem ter um risco mais elevado. A Health Canada alerta que os consumidores preocupados devem entrar em contato com seu médico.

Referência:

Health Canada Warnings/ Advisories, 8 May 2003.

Disponível na Internet no endereço: <http://www.hc-sc.gc.ca> (em inglês).

LEVODOPA/ CARBIDOPA

Novo alerta sobre sonolência e adormecimento súbito

Reino Unido. A Bristol Myers Squibb reuiu o Resumo das Características do Produto do seu preparado de levodopa/ carbidopa (Sinemet), para a inclusão de novos alertas sobre sonolência e adormecimento súbito. A seção de "Alertas Especiais e Precauções de Uso" (Seção 4.4) foi alterada para incluir um alerta que declara que a levodopa foi associada a sonolência e adormecimento súbito. Os pacientes devem ser recomendados a terem cautela e evitar dirigir, se forem afetados. Pode ser considerada uma redução da dose ou a descontinuação do tratamento. As seções de "Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas" e "Efeitos indesejáveis" (seções 4.7 e 4.8) foram alteradas para refletir esses acréscimos.

Referência:

Drug Info Zone, UK Medicines Information Service, 28 May 2003.

Disponível na Internet no endereço: <http://www.druginfzone.nhs.uk> (em inglês).

LINDANO

Alertas adicionais e guia de medicação acrescidos à rotulagem

EUA. A FDA norte-americana publicou um Alerta de Saúde Pública acerca do uso de formulações tópicas de loção ou xampu de lindano para o tratamento de sarna e piolho, anunciando atualizações significativas à rotulagem do produto. As alterações na rotulagem incluem o acréscimo de um novo alerta em caixa enfatizando que o lindano é indicado apenas como tratamento de segunda linha para sarna e piolho em pacientes que apresentam intolerância ou não respondem a outras terapias. Também fornece informações atualizadas de segurança sobre os riscos potenciais de efeitos adversos associados ao uso e ao uso errado dos produtos, e declara que a loção ou o xampu de lindano é contra-indicado para bebês prematuros, não é recomendado para uso em bebês e deve ser usado com cautela em pacientes com peso abaixo de 50 kg. O novo alerta também recomenda os médicos que, se a coceira continuar após um único tratamento, não é apropriada a reaplicação da loção ou do xampu de lindano. O alerta declara que os tamanhos das embalagens do lindano serão limitadas a 37,8 e 75,6 gramas, respectivamente, para minimizar a possibilidade de os pacientes aplicarem o produto em excesso e para minimizar a reaplicação. Declara ainda que os farmacêuticos devem dispensar o lindano apenas em quantidade suficiente para uma única aplicação 75,6 gramas. O farmacêutico deve dispensar, com cada prescrição nova, um guia de medicação que informa os pacientes sobre os riscos associados aos produtos com lindano, bem como fornece instruções para o uso apropriado do medicamento.

Referência:

FDA Talk Paper, 28 March 2003.

Disponível na Internet no endereço: <http://www.fda.gov> (em inglês).

NEFAZODONA

Atualização da regulação vigente

República da Turquia¹. A Diretoria Geral de Farmacêuticos e Farmácia decidiu suspender a licença dos preparados de cloreto de nefazodona (Serzone) de posse da Bristol Myers Squibb Drugs Inc. na Turquia. Essa decisão foi tomada em vista dos dados recentes recebidos pelo Ministério da Saúde turco, bem como dos desenvolvimentos mundiais que sugerem insuficiência hepática aguda associada ao uso de nefazodona. Vários outros agentes antidepressivos estão disponíveis no mercado e podem ser usados com eficácia como substitutos. Foram iniciados os procedimentos para suspender a prescrição da nefazodona (Serzone) e retirá-la do mercado.

Cingapura². Desde que a nefazodona, indicada para o tratamento de depressão, foi autorizada em Cingapura em 1997, a Unidade de Farmacovigilância recebeu uma notificação local de reação adversa ao medicamento (RAM) de níveis levemente elevados de ALT associados à nefazodona. Até dezembro de 2002, 28 notificações de insuficiência hepática, associada à nefazodona foram recebidas em todo o mundo, incluindo 15 que resultaram em morte. Em Cingapura, a bula da nefazodona (Serzone) foi alterada para incluir alertas sobre o risco de eventos adversos de natureza hepática e uma carta do tipo "Dear Healthcare Professional" foi publicada em fevereiro de 2002 para informar essas alterações aos médicos.

Reports in WHO-file:

Referências:

1. *Communication from the Division of Pharmacovigilance, Ministry of Health, Republic of Turkey, 21 March 2003.*
2. *Adverse Drug Reaction News (Singapore), 5:1, Feb 2003.*

NIMESULIDA

Preparados pediátricos proibidos em Bangladesh

Bangladesh. A fabricação, a distribuição, a venda e o uso de todas as formas de dosagem de preparados pediátricos de nimesulida foram proibidos recentemente, de forma oficial, em Bangladesh. A proibição das formas de dosagem de preparados de nimesulida para uso adulto está sendo considerada pela Diretoria de Administração de Medicamentos de Bangladesh. Um estudo realizado em âmbito nacional sobre notificações de efeitos adversos com nimesulida está sendo conduzido antes de uma decisão final sobre as formulações de uso adulto. A importação de matéria prima da nimesulida já foi descontinuada de forma a desestimular a fabricação de preparados de nimesulida no país.

Referência:

Communication to WHO, Geneva, from Director, Directorate of Drugs Administration, Ministry of Health and Family Welfare, Bangladesh, 11 Jun 2003.

MESILATO DE PERGOLIDA

Risco de valvulopatia cardíaca

Canadá. Uma carta do tipo "Dear Healthcare Professional" sobre o mesilato de pergolida (Permax) e o risco de valvulopatia cardíaca foi publicada pelas empresas Eli Lilly Canada Inc e Draxis Health Inc. Durante a vigilância pós-mercado, poucas pessoas foram identificadas desenvolvendo valvulopatia cardíaca, envolvendo uma ou mais válvulas durante a terapia com pergolida. Em alguns casos, os sintomas da valvulopatia melhoraram com a descontinuação do tratamento com pergolida; dois pacientes precisaram de substituição de válvulas. Embora não tenha sido estabelecida uma relação causal, a seção de "Alertas" da monografia do produto deve ser atualizada adequadamente. A empresa enviou uma carta similar a profissionais de saúde nos Estados Unidos em fevereiro de 2003 (Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 2, 2003).

Reports in WHO-file:

Cardiomiopatia 4

Referência:

"Dear Healthcare Professional" letter from Draxis Health Inc and Eli Lilly Canada Inc, 14 Apr 2003.
Disponível na Internet no endereço: <http://www.hc-sc.gc.ca> (em inglês).

REPAGLINIDA

Contra-indicada com gemfibrozil

Europa. A Agência Europeia de Avaliação de Produtos Medicinais (EMA) publicou uma declaração sobre uma interação entre repaglinida (Novonorm/ Prandin), um medicamento usado para diminuir o açúcar no sangue de pacientes diabéticos, e o gemfibrozil, um agente de diminuição de lipídios. O efeito da repaglinida, de diminuição da glucose no sangue, pode ser notadamente aumentado e prolongado quando administrado junto com gemfibrozil, com um maior risco de hipoglicemia grave. A Agência recebeu 5 notificações de episódios adversos de hipoglicemia grave em pacientes usando repaglinida e gemfibrozil ao mesmo tempo. Portanto, o Comitê de Produtos Medicinais Patenteados (CPMP) da EMA decidiu contra-indicar o uso concomitante desses dois medicamentos. Os pacientes que já recebem repaglinida e gemfibrozil devem ter seus tratamentos revistos e transferidos para um tratamento de combinação alternativa com um forte monitoramento do estado diabético. O Resumo das Características do Produto da repaglinida e a bula do produto foram modificados apropriadamente para refletir a contra-indicação acima mencionada.

Referência:

EMA Public Statement (EMA/11700/03), 21 May 2003.
Disponível na Internet no endereço: <http://www.emea.eu.int> (em inglês).

RISPERIDONA

Informações de prescrição atualizadas para refletir eventos adversos cardiovasculares

EUA. A Janssen Pharmaceutica Inc publicou uma carta do tipo "Dear Healthcare Professional" nos Estados Unidos, informando sobre alterações nas informações de prescrição da risperidona (Risperdal). A seção de "Alertas" das informações de prescrição da risperidona foi atualizada para incluir informações sobre eventos adversos cerebrovasculares após notificações de derrame e ataque isquêmico transitório, incluindo fatalidades, em testes de risperidona em pacientes idosos com psicose relacionada a demência. Em quatro testes controlados com placebo, houve uma incidência significativamente maior de eventos adversos cerebrovasculares em pacientes tratados com risperidona (Risperdal) em comparação aos pacientes tratados com placebo. A empresa lembra os prescritores que a risperidona não é indicada para o tratamento de demência.

Referência:

"Dear Healthcare Provider" letter from Janssen Pharmaceutica Inc, 16 Apr 2003.
Disponível na Internet no endereço: <http://www.fda.gov> (em inglês).

TELITROMICINA

Agravamento de miastenia grave

Europa. A Agência Europeia de Avaliação de Produtos Medicinais (EMA) publicou uma declaração sobre o uso de telitromicina (Ketek) em pacientes com miastenia grave. Notificações recentes, incluindo um caso fatal, indicam uma associação entre telitromicina e o agravamento de miastenia grave com insuficiência respiratória. Dentro de poucas horas da administração da telitromicina, o agravamento da fraqueza muscular, dispnéia, ou insuficiência respiratória grave ocorreram em pacientes com miastenia grave; não se conhece o mecanismo desse agravamento. A EMA destaca que o uso da telitromicina não é recomendado em pacientes com miastenia grave, a menos que não exista uma terapia alternativa e que os pacientes com miastenia grave que tomam telitromicina devem ser recomendados a procurar um médico se os sintomas piorarem. O Folheto ao Paciente da telitromicina (Ketek) e o Resumo das Características do Produto foram alterados para refletir essas informações de segurança.

Referência:

EMA Public Statement (EMA/8837/03), 23 Apr 2003.
Disponível na Internet no endereço: <http://www.emea.eu.int> (em inglês).

Pan Pharmaceuticals Limited, Austrália: Licença de Fabricação Suspensa

A Administração de Produtos Terapêuticos da Austrália suspendeu a licença da Pan Pharmaceuticals de fabricar medicamentos, por um período de seis meses, após diversas violações de segurança e qualidade cometidas pela empresa. A OMS publicou um alerta mundial (Alerta nº 108, disponível no endereço: <http://www.who.int/medicines/library/gsm/drugalert/alert108.pdf>) para notificar os estados membros sobre a decisão da Austrália.

A República das Maldivas respondeu à notificação de alerta da OMS com o acréscimo dos produtos da Pan Pharmaceuticals à lista de medicamentos retirados no país.

ANTIRETROVIRAIS

Equilíbrio benefício/ risco permanece fortemente positivo para a terapia antiretroviral de combinação

Europa. O Comitê de Produtos Medicinais Patenteados (CPMP) publicou uma declaração de que o equilíbrio benefício/ risco do tratamento antiretroviral de combinação (CART) permanece fortemente positivo em pacientes infectados com HIV. A declaração segue uma análise dos resultados de estudos realizados por vários grupos para abordar questões sobre a prevalência e, principalmente, a incidência de complicações cardiovasculares e metabólicas em longo prazo associadas ao CART. O CPMP afirma que o efeito cardiovascular em longo prazo do CART não foi demonstrado conclusivamente e, portanto, as preocupações com o risco de doença cardiovascular não devem levar à recusa do CART quando indicado a pacientes infectados com HIV. Estudos em andamento, sobre complicações cardiovasculares em longo prazo, devem continuar por um período extenso de acompanhamento, ao menos até janeiro de 2005, para fornecer resultados mais conclusivos.

Referência:

CPMP Public Statement, EMEA/CPMP/2383/03, 25 Apr 2003.

Disponível na Internet no endereço: <http://www.emea.eu.int> (em inglês).

ACETATO DE CIPROTERONA & ETINILESTRADIOL

Atualização sobre o risco de tromboembolia venosa

Canadá. O produto da combinação de ciproterona e etinilestradiol (Diane-35) é prescrito para o tratamento de condições relacionadas ao andrógeno, tais como acne grave ou hirsutismo em mulheres. Como ocorre com todos os produtos de combinação estrógeno/ progesterona, a combinação de ciproterona e etinilestradiol (Diane-35) é associada com um maior risco de tromboembolia venosa. Esse produto é, portanto, contra-indicado para mulheres com tromboflebite, distúrbios tromboembólicos ou um histórico dessas condições. Alguns estudos publicados sugerem que as usuárias desse produto de combinação (Diane-35) podem ter um risco elevado de eventos tromboembólicos venosos, em comparação a usuárias de contraceptivos orais de combinação. A combinação de ciproterona e etinilestradiol (Diane-35) não deve ser prescrita para o propósito único de contracepção. E, durante o tratamento com essa combinação, outros contraceptivos orais não devem ser usados. Essas informações foram enviadas a todos os profissionais de saúde pela Berlex Canada Inc., em consulta com a Health Canada.

Reports in WHO-file:

Thromboembolism 3, thrombosis 43

Referência:

"Dear Healthcare Professional" letter from Berlex Canada Inc, 10 Apr 2003.

Disponível na Internet no endereço: <http://www.hc-sc.gc.ca> (em inglês).

DIETILESTILBESTROL

Complicações ginecológicas e obstétricas após exposição *in utero*

Canadá. As Diretorias de Produtos de Saúde Comercializados e de Produtos Terapêuticos da Health Canada chamaram a atenção a uma carta recentemente publicada a prescritores na França pela agência reguladora francesa (AFSSAPS), agora disponibilizada no *website* da Health Canada, sobre os riscos de complicações ginecológicas e obstétricas em mulheres expostas ao dietilestilbestrol *in utero*. Na França, entre 1948 e 1976, aproximadamente 200.000 gestantes receberam tratamento com dietilestilbestrol (Distilbène; Stilboestrol-Borne), que na época era indicado para evitar aborto e sangramento na gestação. Estima-se que o número de crianças nascidas dessas gestações, agora com idades de 25 a 52 anos, seja de aproximadamente 160.000 e, portanto, existe a expectativa de os problemas relacionados com a exposição *in utero* ao dietilestilbestrol ocorrerem até cerca de 2015.

Em comparação com a população em geral, os homens que estiveram expostos ao dietilestilbestrol *in utero* têm um risco maior de patologias que afetam o sistema urogenital, incluindo cistos epididimários, anormalidades testiculares e anormalidades do meato urinário. As complicações primárias vistas em

mulheres expostas ao dietilestilbestrol *in utero* são adenocarcinoma da vagina ou do colo com células claras, e anormalidades estruturais, morfológicas e funcionais envolvendo a vagina, o colo, o útero e as trompas de falópio; algumas dessas patologias podem resultar em problemas de fertilidade e complicações obstétricas.

A carta recomenda que se houver suspeita de exposição ao dietilestilbestrol *in utero*, o paciente deve procurar um especialista e a paciente deve consultar um ginecologista anualmente. Todos os casos de gravidez em mulheres expostas ao dietilestilbestrol devem ser tratadas como de alto risco, embora a maioria venha a ter resultados normais.

Referência:

Important drug safety information from Health Canada, 18 Mar 2003.

Disponível na Internet no endereço: <http://www.hc-sc.gc.ca> (em inglês).

EFEDRA

Medidas para reduzir riscos de produtos que contêm efedra

EUA. Nos Estados Unidos, o Departamento de Saúde e Serviços Humanos (HHS) anunciou planos de medidas quanto aos riscos potencialmente graves associados a produtos alimentares que contêm efedra. Efedra é uma substância de ocorrência natural derivada da erva chinesa Ma Huang. Trata-se de um estimulante parecido com adrenalina, que pode ter efeitos potencialmente perigosos sobre o sistema nervoso e o coração. Com base em novas evidências na literatura médica e em notificações de eventos adversos, há motivos pela enorme preocupação quanto ao fato de que suplementos alimentares contendo efedra podem apresentar um risco significativo e insensato de doença e danos.

De acordo com a Lei de Saúde e Educação sobre Suplementos Alimentares de 1994, a FDA não revê suplementos alimentares quanto à segurança e a eficácia antes de serem comercializados, mas a lei permite que a FDA proíba a venda de um suplemento alimentar se o produto “apresentar um risco significativo ou insensato”. De forma a abordar esses riscos, o HHS e a FDA tomarão as seguintes medidas:

- Buscar rapidamente a opinião pública sobre as novas evidências de riscos à saúde associados à efedra;
- Buscar rapidamente a opinião pública sobre se as evidências atualmente disponíveis apresentam um “risco significativo ou insensato de doença ou dano”;
- Buscar rapidamente a opinião pública sobre um rótulo novo com um forte alerta para os produtos que contêm efedra;
- Tomar uma série de medidas imediatamente contra os produtos que contêm efedra que fazem reivindicações insubstanciais.

A Associação Cardíaca Americana também exigiu uma proibição de produtos que contêm efedra em comentários submetidos à FDA norte-americana. A Associação apóia a proposta da FDA de limitar a fabricação e a comercialização de suplementos à base de efedra, mas acredita que esses produtos devem ser banidos completamente. O presidente da Associação Cardíaca Americana, Dr. Robert O. Bonow, diz que há evidências crescentes de que os riscos de suplementos que contêm efedra, que são principalmente cardiovasculares, superam muito qualquer benefício potencial, e devido ao fato de que os pacientes tendem a ignorar rótulos de alerta e informações de dosagem, é necessária uma proibição completa para eliminar os riscos.

Referências:

1. *Department of Health and Human Services Media Release: 28 Feb 2003.*

Disponível na Internet no endereço: <http://www.fda.gov> (em inglês).

2. *American Heart Association Media Release, 3 Apr 2003.*

Disponível na Internet no endereço: <http://www.americanheart.org> (em inglês).

PROPIONATO DE FLUTICASONA

Notificações de crise adrenal

Austrália. O Comitê Consultivo de Reações Adversas a Medicamentos (ADRAC) da Austrália recebeu 10 notificações de crise adrenal associada a corticosteróides inalados. Oito casos envolveram crianças com idades de 3 a 10 anos, que tinham recebido propionato de fluticasona (Flixotide) 250-1500 µg/ dia; em seis casos, a dose diária foi de > 500 µg, o limite máximo recomendado pela Sociedade Torácica da Austrália e da Nova Zelândia e pelo Conselho Nacional de Asma na Austrália, antes de consultar um médico especialista do sistema respiratório. O comitê observa que doses mais altas de propionato de

fluticasona podem não oferecer uma maior eficácia e os prescritores são lembrados que “corticosteróides inalados devem ser dados na dose eficaz mais baixa e revistos regularmente”.

Reports in WHO-file:
Adrenal insufficiency 100

Referência:

Australian Adverse Drug Reactions Bulletin 22: 6, Apr 2003.

SUCO DE GRAPEFRUIT

Recomendação do ADRAC revista

Austrália. O Comitê Consultivo de Reações Adversas a Medicamentos (ADRAC) da Austrália reviu sua recomendação anterior (Boletins Informativos sobre Produtos Farmacêuticos nº 3, 2002 e nº 1, 2003) quanto a interações com suco de *grapefruit*. O comitê observa que, embora não tenha havido notificações de problemas clínicos significativos ocorrendo quando a ingestão de suco de *grapefruit* e do medicamento foi separada por mais de algumas horas, o suco de *grapefruit* tem o potencial de causar um efeito de interação por até três dias após a ingestão. O ADRAC considera agora que “a medida mais segura é evitar *grapefruit* e seu suco quando tomar medicamentos que interagem”. Estatinas e bloqueadores do canal de cálcio são algumas das classes de medicamentos notificadas como que interagem com suco de *grapefruit*.

Referência:

Australian Adverse Drug Reactions Bulletin 22: 8, Apr 2003.

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL (TRH)

Risco de demência

Como parte do estudo da iniciativa Saúde da Mulher (WHI), o *Women's Health Initiative Memory Study – WHIMS* (Estudo da Memória da Iniciativa Saúde da Mulher) procurou avaliar o efeito da terapia de reposição hormonal (TRH) de estrogênio mais progestogênio quanto ao risco de demência e enfraquecimento cognitivo leve em mulheres. A TRH parece aumentar o risco de demência e enfraquecimento cognitivo leve, dobrando o risco de demência em mulheres acima de 65 anos de idade. O efeito sobre a demência tornou-se aparente após um ano de tratamento e continuou por toda a duração do estudo, de 5 anos. Tais descobertas foram publicadas no *JAMA (Journal of the American Medical Association – Periódico da Associação Médica Americana)*, de 28 de maio de 2003¹. Análises anteriores mostraram um maior risco de derrame e câncer de mama com o uso de TRH em longo prazo². Vários países reagiram com regulamentos novos ou reforçados sobre o uso de TRH.

Austrália³. O comitê especialista em TRH reiterou sua recomendação de que a TRH não deve ser usada para prevenção de doenças em longo prazo. O comitê australiano continua a ter preocupações sobre a TRH e recomenda fortemente que as mulheres discutam suas circunstâncias em particular com seus médicos, uma vez que fatores individuais podem afetar os riscos e os benefícios do tratamento.

Alemanha⁴. A Agência Reguladora alemã BfARM pretende reduzir o uso de terapias de reposição hormonal. A agência planeja alterar as informações dos produtos de TRH para incluir as descobertas do estudo da WHI. A BfARM diz que a TRH deve ser usada apenas para problemas “pronunciados” da menopausa e a duração do tratamento deve ser a mais curta possível. O folheto do produto será modificado para descrever os efeitos colaterais da TRH em mais detalhes. A BfARM não recomenda o uso de TRH na prevenção de osteoporose, considerando que os benefícios não superam os riscos de derrame, trombose, câncer de mama e outras complicações.

Reino Unido⁵. A Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA) do Reino Unido está atualizando todas as informações do produto de TRH para incluir alertas apropriados sobre o risco de derrame. A recomendação atual no Reino Unido é que, em mulheres que utilizam tipicamente a TRH para o tratamento em curto prazo dos sintomas da menopausa, considera-se que os benefícios do tratamento superam os riscos. A TRH também é usada na prevenção de osteoporose; devem-se conscientizar as mulheres sobre a maior incidência de efeitos adversos com o uso de TRH em longo prazo. A decisão de usar a TRH deve ser discutida com cada mulher individualmente, considerando sua idade, histórico, fatores de risco e preferências pessoais. Além disso, os riscos e benefícios de cada uma devem ser reavaliados regularmente com o uso continuado de TRH. As mulheres que usam TRH devem discutir seu próprio equilíbrio de riscos e benefícios com seu médico.

EUA⁶. A campanha de extensão da terapia hormonal, realizada pela FDA norte-americana, enfocará a promoção do uso de TRH em curto prazo, com doses baixas, de acordo com o diretor da agência. Devido ao fato de a FDA acreditar que a TRH em longo prazo aumenta levemente o risco de distúrbios

cardiovasculares e certos tipos de câncer, a agência agora recomenda que as mulheres com indicações específicas (por exemplo, ondas de calor ou ressecamento vaginal) utilizem a TRH pelo tempo mais curto possível e com a dose mais baixa possível. Além disso, a rotulagem de classe da TRH está sendo alterada pela FDA para refletir o risco maior de câncer de mama e eventos cardiovasculares observados com o uso de estrogênios/ medroxiprogesterona (Prempro) conjugados no estudo da *Women's Health Initiative* conduzido pelos Institutos Nacionais de Saúde.

Referências:

1. *JAMA Vol 289, no.20, 28 May 2003.*
2. *JAMA Vol 288, no.7, 21 Aug 2002.*
3. *Therapeutic Goods Administration Media Release, 27 May 2003.*
Disponível na Internet no endereço: <http://www.health.gov.au> (em inglês).
4. *Scrip no. 2827, Feb 2003.*
5. *Medicines & Healthcare products Regulatory Agency Statement, 28 May 2003.*
Disponível na Internet no endereço: <http://www.mca.gov.uk> (em inglês).
6. *Health News Daily, 7 Mar 2003.*
Disponível na Internet no endereço: <http://www.healthnewsdaily.com> (em inglês).

OMEPRAZOL, RABEPRAZOL

Notificações de nefrite intersticial

Austrália. O Comitê Consultivo de Reações Adversas a Medicamentos (ADRAC) da Austrália recebeu dezoito notificações confirmadas por biópsia de nefrite intersticial associada ao omeprazol; a idade média dos pacientes era de 68 anos e o tempo médio até o início do evento era de 3 meses. Na maioria dos casos, foram documentados níveis elevados de uréia e/ ou creatinina no plasma. O ADRAC também recebeu duas notificações de nefrite intersticial, provada por biópsia, associada ao rabeprazol.

Reports in WHO-file:

Esomeprazole 2, lansoprazole 15, omeprazole 96, pantoprazole 10, rabeprazole 4

Referência:

Australian Adverse Drug Reactions Bulletin 22: 7, Apr 2003.

ROFECOXIBE, CELECOXIBE

Notificações de caso após associação causal com toxicidade hepática

Nova Zelândia. O artigo recentemente publicado na *Prescriber Update* pelo *Intensive Medicines Monitoring Programme* – IMMP (Programa de Monitoramento Intensivo de Medicamentos) sobre inibidores de COX-2 alerta que, como ocorre com outros inibidores de ciclooxigenase (COX), a toxicidade do fígado pode ocorrer com celecoxibe e rofecoxibe. O IMMP recebeu dezessete notificações de hepatotoxicidade como parte do monitoramento de inibidores de COX-2. Na maioria das notificações, o tempo até o início do evento foi menos de três meses. Três delas foram relatos de casos (uma mulher de 85 anos e dois homens com 81 e 61 anos) de danos hepáticos significativos ocorrendo em associação com rofecoxibe. Os outros relatos de caso incluíram outros medicamentos hepatotóxicos. Embora os detalhes clínicos sobre esses relatos não tenham sido completos e as investigações clínicas notificadas não tenham sido exaustivas, provavelmente esses eventos hepáticos estavam relacionados ao rofecoxibe. Havia três outras notificações de toxicidade similar envolvendo o celecoxibe, em que a relação causal era menos clara devido a medicamentos hepatotóxicos concomitantes, inclusive o metotrexato e a leflunomida. Além disso, houve 8 notificações de anormalidades leves da função hepática com celecoxibe e três com rofecoxibe. Dois desses pacientes se recuperaram após a retirada do inibidor de COX-2, mas não se sabe o resultado dos outros. O Dr. David Coulter, Diretor do IMMP, escreve que a notificação de hepatotoxicidade não é freqüente na literatura; as notificações do IMMP sugerem que esse tipo de reação é um efeito de classe incomum de agentes antiinflamatórios não esteróides específicos e não específicos de COX-2. Os inibidores de COX-2 devem ser descontinuados em pacientes com sinais ou sintomas que sugerem disfunção hepática.

Referência:

Prescriber Update Articles, Apr 2003.

Disponível na Internet no endereço: <http://www.medsafe.govt.nz> (em inglês).

ROSIGLITAZONA, PIOGLITAZONA

Atualização de reações adversas

Austrália. O Comitê Consultivo de Reações Adversas a Medicamentos (ADRAC) recebeu 44 notificações de eventos adversos associados a rosiglitazona e 28 a pioglitazona. Essas incluem 12 relatos de reações hepáticas com rosiglitazona e quatro com pioglitazona, e seis relatos de reações cardíacas com pioglitazona e 12 com rosiglitazona. O comitê declara que esses medicamentos não devem ser usados em pacientes com doença do fígado ou em pacientes cuja insuficiência cardíaca limite sua atividade física. Declara, ainda, que é necessário o monitoramento das funções hepática e cardíaca.

Referência:

Australian Adverse Drug Reactions Bulletin 22: 6-7, Apr 2003.

SOMATROPINA

Não deve ser autorizado para síndrome de emaciação relacionada à AIDS

Europa. O Comitê Europeu de Produtos Medicinais Patenteados (CPMP) eliminou a concessão de licença de comercialização do medicamento órfã somatropina da Serono (Serostim), um hormônio de crescimento recombinante para a síndrome de emaciação relacionada à AIDS. As dúvidas sobre a relevância clínica dos pontos finais primários utilizados no estudo, a falta de dados de eficácia em longo prazo sob condições controladas e as preocupações quanto o perfil de segurança em longo prazo estão sendo declarados como motivos dessa decisão. O CPMP acredita que os dados de qualidade, segurança e eficácia sugerem um equilíbrio desfavorável entre benefício e risco para a somatropina (Serostim).

Referência:

CPMP Summary of Opinion (CPMP/5330/02), 25 Apr 2003.

Disponível na Internet no endereço: <http://www.emea.eu.int> (em inglês).

QUESTÕES ATUAIS

A falsificação de produtos farmacêuticos é um fenômeno mundial. O problema aumentou com o passar dos anos; as condições de comercialização internacional, bem como o uso de tecnologia sofisticada para mascarar produtos fraudulentos tornam cada vez mais difícil o controle desse ato criminoso. O intercâmbio de informações disponíveis, uma forte vontade política e um compromisso de instituir normas eficazes contra os falsificadores são algumas das medidas urgentes necessárias à luta contra essa ameaça global.

Comprimidos falsificados de artesunato antimalária

Dr. Paul Newton, Centro de Vacinologia Clínica e Medicina Tropical, Churchill Hospital, Old Road, Oxford OX3 7LJ, Inglaterra, Reino Unido.

O artesunato é um medicamento vital antimalária, que salva vidas, desenvolvida na China, e agora usada extensivamente no Sudeste da Ásia para o tratamento de malária falcípara. Também disponível comumente no setor privado. No fim da década de 1990, o artesunato falsificado surgiu na região e foi disseminado do Vietnã à Birmânia (Myanmar). Em 1999-2000, até 38% do artesunato, rotulado como sendo fabricado pela Guilin Pharma, República Popular da China, comprado em farmácias e lojas na Birmânia, no Laos, no Camboja, no Vietnã e na fronteira entre Tailândia e Birmânia, não continha artesunato detectável¹⁻². Tal fato levou a mortes de um número desconhecido, porém substancial, de pessoas que teriam sobrevivido à infecção da malária se o medicamento não fosse falsificado³. Um teste simples e barato do corante Fast-Red permite checar de modo fidedigno a autenticidade dos comprimidos de artesunato⁴. Os falsificados da primeira “geração”, que levam um adesivo cinza em vez de um holograma verdadeiro, são relativamente fáceis de distinguir do produto genuíno, mas permanecem em circulação no Sudeste da Ásia.

No entanto, mais duas “gerações” sofisticadas de artesunato falsificado, rotuladas como sendo produzidas pela “Guilin Pharma”, foram encontradas recentemente no Laos e no Camboja com hologramas novos, convincentes e muito bem feitos, todavia falsos, anexos aos blisters (ver figuras mais adiante. Ver também www.shoklo-unit.com)⁵. O holograma de segunda “geração” é um holograma de verdade e parece diferir do genuíno apenas na forma do contorno da montanha e pela falta da legenda microscópica “Guilin Pharma” impressa abaixo das “ondas”. A impressão no blister não é clara. Todos têm o mesmo código e datas de fabricação e de validade (código “00902” e datas de fabricação e de validade de “09/00” e “09/03”, respectivamente).

O holograma da terceira geração tem um contorno da montanha similar ao produto genuíno da Guilin, mas não apresenta a legenda microscópica “Guilin Pharma” impressa abaixo das “ondas”. A impressão no blister é ondulada e similar à do produto genuíno, apresentando o código “010901”, com datas de fabricação e de validade de “09/01” e “09/04”, respectivamente. Entretanto, provavelmente, esse artesunato com esses hologramas falsos de segunda e terceira “gerações” foi ou será feito com datas e códigos diferentes. Todos os blisters de “artesunato” com os hologramas falsos da segunda e terceira gerações tiveram resultado negativo para a presença de artesunato com o teste do corante Fast-Red e não continham artesunato na análise de Cromatografia Líquida de Alta Pressão (HPLC). Teme-se que os blisters de artesunato falsificado com os novos hologramas falsos sofisticados sejam amplamente distribuídos na Ásia, e talvez na África, mas devido a sua similaridade com o produto genuíno, não são reconhecidos por farmacêuticos, profissionais de saúde e pacientes. Também há notificações de artemeter intramuscular falsificado, usado para tratar pacientes com malária falcípara grave, rotulado como sendo produzido pela Kunming Pharmaceuticals (Kunming, República Popular da China) na Birmânia (Myanmar) (New Light de Myanmar, Rangoon, Myanmar; edição eletrônica, 9 de novembro de 2001).

Há uma necessidade urgente de ação nesse caso e esperamos que essas informações possam estimular intervenções para combater esse problema de saúde grave pouco reconhecido.

Referência:

1. Rozendaal J. Fake antimalarials circulating in Cambodia. *Bull Mekong Malaria Forum* 2000; 7: 62-68.
2. Newton PN, Proux S, Green M, Smithuis F, Rozendaal J, Prakongpan S, Chotivanich K, Mayxay M, Looareesuwan S, Farrar J, Nosten F, White NJ. Fake artesunate in southeast Asia. *Lancet* 2001; 357: 1948-1950.
3. Newton PN, Rozendaal J, Green M, White NJ. Murder by fake drugs – time for international action. *British Medical Journal* 2002; 324:800-801.

4. Green MD, Mount DL, Wirtz RA. Authentication of artemether, artesunate and dihydroartemisinin antimalarial tablets using a simple colorimetric method. *Trop. Med. Int. Health* 2001; 6:980-982.
5. Newton PN, Dondorp A, Green M, Mayxay M, White NJ (in press). Fake artesunate antimalarials in southeast Asia. *Lancet*.

Holograma do artesunato genuíno



Holograma do artesunato falsificado – 2ª geração



MEDICAMENTOS DE INTERESSE

Peter Jacobs (Professor Emérito de Hematologia, Universidade da Cidade do Cabo), Lucille Wood (Coordenadora de Hematologia, Constantiaberg Medi-Clinic, Cidade do Cabo, África do Sul) e Arderne Forder (Consultor e palestrante, Universidade de Stellenbosch) analisaram as reações adversas hematológicas associadas a vancomicina e teicoplanina que foram notificadas ao Programa da OMS de Monitoramento Internacional de Medicamentos em Uppsala, Suécia. Segue um resumo de sua análise.

Toxicidade hematológica de dois glicopeptídeos: vancomicina e teicoplanina

Todas as reações notificadas ao Centro de Monitoramento da Organização Mundial da Saúde em Uppsala até o fim de 2001 foram analisadas quanto às duas medicamentos.

Eritropoiese foi a reação adversa mais notificada nos Estados Unidos (n = 28), França (n = 14), Reino Unido (n = 9) e Austrália (n = 8). Das reações associadas à vancomicina (n = 60), vários tipos de anemia estavam presentes em 33, com 18 exemplos de pancitopenia, mas em 10 delas houve demonstração de mielossupressão. Houve muito menos eventos com teicoplanina (n = 9) e quase todos tiveram associação com pancitopenia (n = 7).

Distúrbios plaquetários e hemostáticos foram mais uma vez notificados comumente nos Estados Unidos (n = 139), França (n = 54) e Austrália (n = 27). Trombose venosa não foi freqüente, e sangramento constava na maioria das notificações. Com a vancomicina, a descoberta surpreendentemente comum foi a trombocitopenia (n = 148), seguida de púrpura provocada por outras causas (n = 30) e depois a hemorragia equimótica (n = 23). Quanto às notificações associadas à teicoplanina (n = 54), quase todas reportaram trombocitopenia (n = 49).

As reações adversas associadas a leucócitos foram mais freqüentes nos Estados Unidos (n = 214), Áustria (n = 57), Alemanha (n = 42) e Reino Unido (n = 23). Das reações associadas à vancomicina (n = 508), leucopenia (n = 229) foi seguida por granulocitopenia (n = 81) e depois progrediu para agranulocitose (n = 78) com eosinofilia (n = 75) e leucocitose (n = 34) foi a mais comum.

Há diferenças incontáveis ao prescrever práticas entre os vários países e o período mais longo de disponibilidade e uso da vancomicina explica a incidência relativamente alta dos efeitos colaterais em comparação à teicoplanina. Outra deficiência é a falta de informações de muitas partes do globo onde ou não há notificações ou acompanhamento do resultado em complicações graves, como aplasia, agranulocitose ou trombocitopenia. Tal fato limita o valor de seus dados. Além disso, sem registros detalhados de casos sobre questões tais como o nível de diminuição das plaquetas e a resposta após a retirada de antibióticos, é difícil fazer recomendações.

Não obstante, na medida em que as informações acumulam, é prudente que os usuários desses produtos sejam conscientes da grande variedade, muito generalizada, de reações adversas a medicamentos de natureza hematológica.

Oficina de Treinamento da OMS sobre Farmacovigilância: Programas de Introdução Básica e Específico para Malária

24 de março – 2 de abril de 2003, Lusaka, Zâmbia

Devido aos níveis crescentes de resistência a medicamentos antimalária, diversos países endêmicos estão no processo de introduzir combinações de derivados de artemisinina como tratamento de primeira ou de segunda linha de malária. A África do Sul introduziu artemeter/ lumefantrina (Coartemã) como tratamento de primeira linha de malária em 2001 e a Zâmbia começou a distribuição em fases desse medicamento no final de 2002, também como tratamento de primeira linha. Zanzibar e Burundi adotaram o artesunato + amodiaquina como tratamento de primeira linha e a nova política de tratamento será implementada em 2003. Moçambique adotou recentemente amodiaquina + sulfadoxina/ pirimetamina como tratamento de primeira linha e artemeter/ lumefantrina (Coartemã) como tratamento de segunda linha e a implementação pode começar no fim de 2003. A República Democrática do Congo e Ruanda estão considerando uma mudança de política quanto às combinações com base em artemisinina em um futuro próximo.

Como ocorre com todos os produtos recém-registrados, ainda há uma experiência limitada com o uso operacional em larga escala e a segurança desses medicamentos em grupos especiais da população, como bebês, gestantes, pacientes subnutridos e pacientes infectados com HIV/ AIDS. Infelizmente, na maioria dos países endêmicos de malária, particularmente na África, a farmacovigilância ainda não foi implementada pelo setor público, e a vigilância pós-comercialização pelo setor farmacêutico não funciona. A introdução de terapias de combinação de artemisinina (TCAs) oferece uma oportunidade de estabelecer a farmacovigilância de medicamentos antimalária nesses países. Embora inicialmente as atividades de monitoramento venham a focar apenas os medicamentos antimalária, espera-se que, com o passar do tempo, o sistema seja fortalecido com o apoio da OMS para incluir o monitoramento de segurança de todos os medicamentos.

Foi com esse histórico em mente que a OMS realizou uma oficina de trabalho de gerentes e oficiais de malária responsáveis pela farmacovigilância de cinco países africanos que estão introduzindo terapias de combinação com base em artemisinina, notadamente Burundi, República Democrática do Congo, Moçambique, Zâmbia e Zanzibar. No total, 18 participantes foram expostos aos métodos e qualificações básicos para o monitoramento de segurança de medicamentos, com o objetivo de introduzir um sistema comum de farmacovigilância de novos tratamentos antimalária, com acesso ao banco de dados da OMS e ao conhecimento internacional, bem como visando iniciar planos para a implementação precoce nos respectivos países.

O currículo do "Curso de treinamento internacional em farmacovigilância", desenvolvido e conduzido regularmente pelo Centro de Monitoramento de Uppsala, foi adaptado para oferecer o curso introdutório central. Diversas seções orientadas à capacitação do "Curso de treinamento sobre eventos adversos após imunização", conduzido pela Universidade da Cidade do Cabo, foram adaptadas à seção específica sobre a malária no curso de treinamento. O protocolo provisório da OMS para a farmacovigilância de terapias de combinação com base em artemisinina, com componentes sobre o monitoramento da segurança na gravidez e o monitoramento da segurança da amodiaquina, e o livreto da OMS "Segurança dos Medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos" foram oferecidos para a adaptação específica por país.

O programa da oficina de treinamento foi dividido em duas partes:

Parte I – Introdução básica aos princípios gerais da farmacovigilância, com base nos padrões internacionais mais bem aceitos, conforme promovido pela OMS (24-28 de março de 2003); e

Parte II – Adaptação específica por país do protocolo geral da OMS de terapias de combinação com base em artemisinina, aspectos práticos e planejamento (29 de março – 2 de abril de 2003).

A oficina de treinamento foi planejada pela WHO/EDM e WHO/MAL (Sede & AFRO) em estreita colaboração com o Centro de Colaboração da OMS para o Monitoramento Internacional de Medicamentos (Uppsala Monitoring Centre). Os seguintes professores estavam ativamente engajados no planejamento e no ensino das atividades: Sr. S. Olsson, Suécia, Dr. Ushma Mehta, África do Sul, Dr. David Coulter, Nova Zelândia, Dr. Alex Doodoo, Gana. Os seguintes profissionais da Secretaria da OMS foram os facilitadores: Dr. A. Bosman, WHO/MAL, Dr. M. Couper, WHO/EDM, Dr. T. Sukwa, AFRO/MAL e Dr. F. Masaninga, Escritório da OMS em Zâmbia. O apoio geral do Escritório de Representação da OMS e do Centro Nacional

de Controle da Malária da Diretoria Central de Saúde de Zâmbia ajudou a fazer com que a oficina fosse um sucesso.

Cada um dos cinco países participantes desenvolveu diretrizes e planos de ação provisórios de farmacovigilância, que serão apresentados aos Ministérios da Saúde dos respectivos países. A OMS oferecerá apoio técnico aos países para a implementação, monitoramento e avaliação em breve.

Espera-se que a oficina possa ser usada como protótipo para outras doenças de importância à saúde pública.