

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 drogas” 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: info@who-umc.org
Internet: <http://www.who-umc.org>*

Nº 2 de 2011

O Boletim da OMS sobre Produtos Farmacêuticos fornece as informações mais recentes sobre segurança de medicamentos e ações legais tomadas pelas autoridades regulatórias em todo o mundo.

Nesta edição do Boletim, também trazemos um artigo sobre um curso de treinamento da OMS em farmacovigilância que ocorreu em Nova Délhi. O treinamento foi parte de uma estratégia da OMS para ajudar a estabelecer ao menos os padrões mínimos para farmacovigilância. Um ponto especial foi o módulo sobre vigilância de segurança na quimioterapia preventiva para o controle de doenças tropicais negligenciadas.

Conteúdo

Assuntos de Regulação

Segurança de Medicamentos

Destaques

© **Organização Mundial da Saúde 2011**

Todos os direitos reservados. As publicações da Organização Mundial da Saúde podem ser obtidas no endereço:

WHO Press, World Health Organization
20 Avenue Appia, 1211
Geneva 27
Switzerland
Tel: +41 22 791 2476
Fax: +41 22 791 4857
e-mail: bookorders@who.int

As solicitações de permissão para reproduzir ou traduzir as publicações da OMS – seja para venda ou distribuição não-comercial – devem ser encaminhadas à WHO Press, no endereço acima (fax: +41 22 791 4806; e-mail: permissions@who.int).

As especificações empregadas e a apresentação do material nesta publicação não implicam na expressão de qualquer opinião que haja por parte da Organização Mundial da Saúde acerca da legislação vigente de qualquer país, território, cidade ou área, ou de suas autoridades, ou acerca da delimitação de suas fronteiras ou divisas. As linhas pontilhadas em mapas representam linhas de fronteira aproximadas para as quais ainda não existe um acordo pleno.

A menção de empresas específicas ou de certos produtos de fabricantes não implica que sejam apoiados ou recomendados pela Organização Mundial da Saúde em preferência a outros de natureza similar que não são mencionados. À exceção de erros e omissões, os nomes de produtos patenteados são distinguidos por iniciais maiúsculas.

A OMS tomou todas as precauções cabíveis para verificar as informações contidas nesta publicação. No entanto, o material publicado está sendo distribuído sem qualquer tipo de garantia, seja expressa ou implícita. O leitor tem total responsabilidade pela interpretação e utilização do material. Em nenhuma situação a Organização Mundial da Saúde será responsável por danos causados por sua utilização.

Impresso pelos Serviços de Produção de Documentos da OMS, Genebra, Suíça.

SUMÁRIO

ASSUNTOS DE REGULAÇÃO	4
Antipsicóticos	4
Buflomedil.....	4
Inibidores da dipeptidil peptidase 4 e agonistas de receptores do peptídeo semelhante ao glucagon 1.....	5
Dronedarona	6
Lopinavir/ ritonavir.....	6
Azul de metileno injetável	7
Modafinil	7
Inibidores da bomba de prótons.....	8
Rosiglitazona	9
Vacinação contra o rotavírus	9
Sitaxentan	10
Terbutalina.....	10
Topiramato.....	11
SEGURANÇA DE MEDICAMENTOS	13
Abacavir	13
Colchicina	13
Daptomicina	14
Dronedarona	14
Vacina contra influenza H1N1 (Pandemrix).....	15
Lenalidomida	15
Natalizumabe	16
Omalizumabe	17
Vacina contra influenza sazonal	17
ARTIGOS	18

Antipsicóticos

Mudança na rotulagem de classe para alerta sobre o uso durante a gravidez e risco de movimentos musculares anormais e sintomas de retirada em recém nascidos

EUA. A FDA notificou os profissionais de saúde que a seção sobre Gravidez das bulas de toda a classe de medicamentos antipsicóticos foi atualizada para incluir informações consistentes sobre o risco potencial de sinais extrapiramidais (SEP) e sintomas de retirada em recém nascidos cujas mães foram tratadas com esses medicamentos durante o terceiro trimestre de gestação. Os SEP e os sintomas de retirada em recém nascidos podem incluir agitação, tônus muscular anormalmente aumentado ou diminuído, tremor, sonolência, dificuldade respiratória grave e dificuldade de se alimentar. Em alguns recém nascidos, os sintomas diminuem em questão de horas ou dias e não exigem tratamento específico; outros recém nascidos podem precisar de hospitalização mais longa.

A FDA avisa que os profissionais de saúde devem estar cientes de que os neonatos expostos a medicações antipsicóticas durante o terceiro trimestre de gestação têm risco de SEP e/ ou sintomas de retirada após o parto.

Referência:

FDA Drug Safety Communication, US FDA, 22 February 2011.

Disponível na Internet no endereço: www.fda.gov (em inglês).

Buflomedil

Autorizações de comercialização suspensas

França. A Agência Francesa de Segurança de Produtos de Saúde (Afssaps) decidiu sobre a suspensão das autorizações de comercialização de produtos contendo buflomedil no dia 11 de fevereiro de 2011. Todos os lotes de produtos contendo buflomedil foram recolhidos na França no dia 17 de fevereiro de 2011. A ação foi tomada após a notificação de eventos graves do sistema nervoso (convulsões, mioclonia e estado epilético) e cardíacos (taquicardia, hipotensão, disfunções do ritmo ventricular e ataque cardíaco), principalmente em casos de superdosagem acidental ou voluntária.

(Ver Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 1 de 2007 para obter a decisão da Afssaps de retirar os comprimidos de buflomedil 300 mg do mercado devido ao risco de suicídio.)

Notificações no banco de dados da OMS Global ICSR, Vigibase

Buflomedil

Número de notificações: 387 (Disfunções Cardiovasculares de CSO, Gerais, Disfunções do Sistema Nervoso Periférico e Central de CSO, Disfunções de Ritmo e Frequência Cardíacos de CSO)

Reações mais notificadas (número de eventos):

Hipotensão	35
Tontura	41
Dor de cabeça	35
Tremor	39
Vertigem	36
Convulsões	56
Taquicardia	31

Referência:

Spécialités à base de Buflomédil – Retrait de produits, Afssaps, 17 February 2011.

Disponível na Internet no endereço: www.afssaps.fr (em francês).

Inibidores da dipeptidil peptidase 4 e agonistas de receptores do peptídeo semelhante ao glucagon 1

Possíveis complicações glicêmicas

Japão. O Ministério da Saúde, Trabalho e Bem Estar do Japão (MHLW) alertou sobre o risco de hipoglicemia associada ao uso concomitante de inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4) e sulfonilureias, e o risco de cetoacidose diabética e hiperglicemia após mudar da insulina para agonistas de receptores do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1). Os inibidores da DPP-4 e os agonistas de receptores do GLP-1 são medicamentos antidiabéticos com novos mecanismos de ação.

Os inibidores da DPP-4 inibem essa enzima, que inativa a incretina. A incretina é um hormônio gastrointestinal que estimula a secreção de insulina dependendo do nível de glicose no sangue. Os inibidores da DPP-4 são usados para tratar diabetes mellitus tipo 2, aumentando o nível endógeno de incretina ativa e, com isso, controlar a glicose sanguínea. Em dezembro de 2010, o fosfato de sitagliptina hidratado, vildagliptina e o benzoato de alogliptina dessa classe foram aprovados no Japão.

Os agonistas do receptor da GLP-1 são usados para tratar diabetes mellitus tipo 2 ligando-se ao receptor da GLP-1 para promover a secreção de insulina em resposta ao aumento da glicose sanguínea. Em dezembro de 2010, a liraglutida (recombinação genética) e a exenatida foram aprovadas.

O MHLW afirma que foram relatados 28 casos de hipoglicemia após a administração de um fosfato de sitagliptina hidratado inibidor de DPP-4 desde 11 de dezembro de 2009 (data da comercialização inicial) até 19 de abril de 2010. Entre eles, a causalidade não pôde ser negada em 25 casos, incluindo oito casos em que a perda de consciência ocorreu após a hipoglicemia. Em 21 dos 25 casos, sulfonilureias (SUs) foram usadas concomitantemente. Em oito casos, os pacientes receberam a dose máxima de SU, que excedeu a dose de manutenção. Portanto, o MHLW exigiu em abril de 2010 que os detentores da autorização de comercialização (DACs) revisassem a bula do fosfato de sitagliptina hidratado para incluir as seguintes informações:

- O risco aumentado de hipoglicemia, principalmente com o uso concomitante de SU.
- Hipoglicemia grave seguida por perda de consciência relatada em pacientes tratados com o uso concomitante de SU.
- Redução da dose de SU a ser considerada quando usado concomitantemente com a sitagliptina para diminuir o risco de hipoglicemia induzida por SU.

As bulas dos outros inibidores da DPP-4 (vildagliptina e benzoato de alogliptina) também foram revistas para incluir os mesmos alertas sobre possível hipoglicemia. Além disso, os mesmos alertas foram acrescidos na bula da liraglutida (agonista do receptor da GLP-1), uma vez que a liraglutida é um análogo da incretina que se liga ao receptor da GLP-1 para promover a secreção de insulina.

O MHLW também afirma que dois casos fatais de cetoacidose diabética associada à liraglutida foram reportados desde 11 de junho de 2010 (data da comercialização inicial) até 24 de setembro de 2010. Uma vez que a insulina tinha sido mudada para liraglutida nos dois casos, as informações para assegurar o uso apropriado do medicamento foram fornecidas a instituições médicas, especificamente, para não mudar de insulina para liraglutida em pacientes com diabetes tipo 1 ou tipo 2 que precisam de terapia com insulina. A liraglutida é contraindicada para pacientes com diabetes tipo 1 com falta de secreção de insulina, e deve ser administrada cuidadosamente a pacientes com diabetes tipo 2 que precisam de terapia com insulina. Até 7 de outubro de 2010, quatro casos de cetoacidose diabética (dois casos fatais) e 16 casos de hiperglicemia tinham sido notificados. Em 17 dos 20 casos, os eventos ocorreram após a insulina ter sido mudada para liraglutida. Portanto, em 12 de outubro de 2010, o MHLW exigiu que os DACs revissem a bula da liraglutida para incluir as seguintes informações:

- A liraglutida não é uma alternativa à insulina.
- O uso da liraglutida deve ser determinado com base na dependência de insulina por parte do paciente.
- Hiperglicemia repentina e cetoacidose diabética ocorreram em pacientes dependentes de insulina após mudar da insulina para liraglutida.

Referência:

Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information no. 275, MHLW, December 2010.
Disponível na Internet no endereço: www.pmda.go.jp/english (em inglês).

Dronedarona

Risco de lesão hepática hepatocelular

Canadá. A Health Canada e a Sanofi-Aventis Canada Inc. alertaram sobre o risco de lesão hepática hepatocelular em associação com dronedarona (Multaq®). A dronedarona é indicada para o tratamento de pacientes com histórico de fibrilação atrial, ou fibrilação atrial atual, para reduzir o risco de hospitalização, devido a fibrilação atrial. De acordo com a empresa, houve 155 casos pós-comercialização (87 casos graves) notificando eventos adversos hepatobiliares, incluindo casos raros de insuficiência hepática. Alguns casos foram suspeitas de lesão hepática induzida por medicamento com um padrão hepatocelular predominante de lesão, incluindo duas notificações de caso pós-comercialização, fora do Canadá, de insuficiência hepática aguda exigindo transplante. Não foi estabelecida uma relação causal definitiva entre a dronedarona e esses casos.

Os profissionais de saúde são alertados que, caso haja suspeita de lesão hepática, a dronedarona deve ser descontinuada imediatamente e os exames de sangue necessários devem ser feitos. Os pacientes tratados com dronedarona devem ser avisados para relatar imediatamente sintomas sugestivos de lesão hepática (como anorexia, náusea, vômito, fadiga, dor abdominal no quadrante superior direito, icterícia, urina escura ou coceira). O uso de dronedarona em pacientes com lesão hepática persistente não é recomendado. A Monografia Canadense do Produto foi revista para incluir essas novas informações de segurança.

(Ver Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 1 de 2011 para obter alertas sobre o risco de lesão hepática grave na Europa e nos Estados Unidos, bem como notificações no banco de dados da OMS Global ICSR.)

Referência:

Advisories, Warnings and Recalls, Health Canada, 16 March 2011.
Disponível na Internet no endereço: www.hc-sc.gc.ca (em inglês).

Lopinavir/ ritonavir

Mudança na bula devido a problemas de saúde graves em bebês prematuros

EUA. A FDA notificou profissionais de saúde sobre problemas graves de saúde que foram relatados em bebês prematuros que receberam solução oral de lopinavir/ ritonavir (Kaletra). Kaletra solução oral é um medicamento antiviral usado em combinação com outros medicamentos antirretrovirais para o tratamento de infecção por HIV em pacientes pediátricos a partir de 14 dias de idade (sejam prematuros ou não) e em adultos. Kaletra solução oral contém álcool e propilenoglicol como excipientes. Quando administrado concomitantemente com propilenoglicol, o etanol inibe de forma competitiva o metabolismo do propilenoglicol, o que pode levar a concentrações elevadas de propilenoglicol. Neonatos prematuros podem ter maior risco de eventos adversos associados ao propilenoglicol devido à menor capacidade de metabolizar o propilenoglicol, daí levando a eventos adversos em potencial e de acumulação, como problemas graves cardíacos, renais ou respiratórios. A FDA afirma que, devido ao fato de que as consequências de usar Kaletra solução oral em bebês imediatamente após o nascimento podem ser graves ou possivelmente fatais, a bula está sendo revista para incluir um novo alerta.

Os profissionais de saúde são alertados sobre as seguintes informações:

- O uso de Kaletra solução oral deve ser evitado em neonatos antes da idade posmenstrual de 42 semanas e antes que se atinja a idade posnatal de ao menos 14 dias.
- Kaletra solução oral deve ser evitada em neonatos prematuros no período posnatal imediato devido a possíveis toxicidades. Uma dose segura e eficaz de Kaletra solução oral nessas populações não foi estabelecida.
- Se, a critério do profissional de saúde, o benefício de usar Kaletra solução oral em bebês para tratar a infecção por HIV imediatamente após o nascimento superar os riscos em potencial, o neonato deve ser monitorado de perto quanto a aumentos na osmolalidade sérica, creatinina sérica e toxicidade, relativas à Kaletra solução oral. Essas toxicidades incluem hiperosmolalidade com ou sem acidose láctica, toxicidade renal, depressão do sistema nervoso central (incluindo estupor, coma e apneia), convulsões, hipotonia, arritmias cardíacas, mudanças no ECG e hemólise.

- Calcular a dose apropriada de Kaletra solução oral para cada criança com base no peso corporal (em kg) ou área da superfície corporal (ASC) para evitar a subdosagem ou a superação da dose recomendada para adultos.
- As quantias totais de álcool e propilenoglicol de todas as medicações que devem ser dadas a pacientes pediátricos de 14 dias a seis meses de idade devem ser consideradas de forma a evitar toxicidade a partir desses excipientes.
- Deve-se estar ciente de que a toxicidade em neonatos prematuros pode ser grave ou possivelmente fatal, e pode ser confundida com sepse neonatal. A descontinuação imediata do medicamento é crítica nessas situações.

(Ver Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 5 de 2007 para obter informações sobre cautela quanto a superdosagem acidental em crianças na Holanda e no Reino Unido.)

Referência:

FDA Drug Safety Communication, US FDA, 8 March 2011.

Disponível na Internet no endereço: www.fda.gov (em inglês).

Azul de metileno injetável

Risco de toxicidade da serotonina

Canadá. A Health Canada emitiu um alerta de que foram notificados e publicados casos de toxicidade da serotonina em associação com o uso de azul de metileno (cloreto de metiltionina) injetável em pacientes expostos a medicamentos com propriedades de inibição da recaptação da serotonina, por exemplo, inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRSs). Os casos de toxicidade da serotonina (também conhecida como síndrome da serotonina) envolveram agitação, diaforese ou hipertonia acompanhada de piroxia (> 38°C) e tremor, hiperreflexia ou clono (espontâneo, induzível ou ocular). A Health Canada afirma que as informações de prescrição de produtos injetáveis de azul de metileno serão atualizadas para incluir os seguintes pontos:

- Notificou-se toxicidade/ síndrome da serotonina quando o azul de metileno foi administrado via intravenosa em pacientes que também recebiam outros medicamentos com propriedades de inibição da recaptação da serotonina. Vários desses casos exigiram internação na unidade de tratamento intensivo.
- Se houver uso de medicamentos com propriedades de inibição da recaptação da serotonina, deve-se considerar cuidadosamente sua interrupção antes do uso do azul de metileno injetável e permitir um período de eliminação equivalente a pelo menos quatro a cinco meias-vidas.

A Health Canada explica que uma pesquisa recente revelou que o azul de metileno tem propriedades estruturais similares às dos inibidores da monoamina oxidase (IMAO), que são precipitantes conhecidos de toxicidade da serotonina quando administrados concomitantemente com medicamentos contendo propriedades de inibição da recaptação da serotonina. A toxicidade da serotonina foi notificada com o azul de metileno foi administrado via intravenosa em concentrações baixas como 1 mg/ kg, em pacientes que usavam ISRSs ou outros medicamentos com propriedades de ISRSs (por exemplo, duloxetine, venlafaxina e clomipramina). Vários desses casos exigiram internação na unidade de tratamento intensivo.

(Ver Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 3 de 2009 para obter um alerta no Reino Unido sobre o risco de toxicidade do sistema nervoso central associado a uma interação entre o cloreto de metiltionina (azul de metileno) e um medicamento serotoninérgico.)

Referência:

Advisories, Warnings and Recalls, Health Canada, 17 February 2011.

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

Modafinil

Restrito a narcolepsia

Reino Unido. A MHRA alertou sobre o uso de modafinil, após a restrição em toda a Europa do uso de modafinil à indicação de narcolepsia. Modafinil (Provigil®) é indicado para o tratamento de sonolência excessiva em adultos com narcolepsia, com ou sem cataplexia. O modafinil não é mais indicado para

distúrbio do sono decorrente do trabalho em turnos e apneia obstrutiva do sono. Segue a recomendação da Agência aos profissionais de saúde:

- O modafinil não deve ser usado nos seguintes grupos: pessoas com hipertensão ou arritmias cardíacas não controladas; crianças até 18 anos de idade; gestantes ou lactantes.
- O modafinil deve ser descontinuado e não reiniciado em casos de: reações graves dermatológicas ou de hipersensibilidade; transtornos psiquiátricos, como ideação suicida.
- Deve ser feito um eletrocardiograma de linha de base antes do início do tratamento. Os pacientes com descobertas anormais devem ser mais avaliados por especialistas antes que o tratamento com modafinil possa ser iniciado.
- A função cardiovascular, principalmente a pressão sanguínea e a frequência cardíaca, deve ser monitorada regularmente. O modafinil deve ser descontinuado em pacientes que desenvolverem arritmia ou hipertensão moderada a grave, e não deve ser reiniciado até que a condição tenha sido avaliada e tratada adequadamente.
- O modafinil deve ser usado com cautela em pacientes com histórico de: psicose, depressão, ou mania; abuso de álcool, drogas ou substâncias ilícitas. Esses pacientes devem ser monitorados cuidadosamente e recomendados a notificar quaisquer comportamentos ou pensamentos adversos suspeitos. Os pacientes devem ser avaliados imediatamente e o tratamento deve ser interrompido, caso apropriado.

(Ver Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 5 de 2010 para obter uma revisão dos benefícios e riscos do modafinil na Europa.)

Referência:

Drug Safety Update, March 2011, Volume 4, Issue 8, A1, MHRA.
Disponível na Internet no endereço: www.mhra.gov.uk (em inglês).

Inibidores da bomba de prótons

Alteração na bula

EUA. (1) A FDA notificou os profissionais de saúde e o público de que a prescrição de medicamentos com inibidores da bomba de prótons (IBP) (incluindo esomeprazol, dexlansoprazol, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol e rabeprazol) pode causar hipomagnesemia se o medicamento for usado por longos períodos de tempo (na maioria dos casos, mais do que um ano). A Agência alerta que baixos níveis séricos de magnésio podem resultar em eventos adversos graves, incluindo tetania, arritmias e convulsões. O tratamento da hipomagnesemia geralmente exige suplementos de magnésio. A Agência afirma que, em aproximadamente um quarto dos casos revistos, somente a suplementação de magnésio não melhorou os baixos níveis séricos de magnésio e o inibidor da bomba de prótons teve de ser descontinuado. Os inibidores da bomba de prótons são usados para tratar condições como doença de refluxo gastroesofágico, úlceras estomacais e do intestino delgado e inflamação do esôfago. As recomendações da FDA para os profissionais de saúde incluem o seguinte:

- Considerar a obtenção dos níveis séricos de magnésio antes de iniciar a prescrição do tratamento com IBPs e verificar os níveis periodicamente daí em diante para pacientes que devam ficar em tratamento prolongado ou que tomem IBPs com medicações como digoxina ou fármacos que possam causar hipomagnesemia (por exemplo, diuréticos).
- A hipomagnesemia ocorre tanto com diuréticos de alça (furosemida, bumetanida, torsemida e ácido etacrínico) e diuréticos de tiazida (clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida e metolazona). Esses agentes podem causar hipomagnesemia quando usados como um único agente ou quando combinados com outros anti-hipertensivos (por exemplo, bloqueadores beta, bloqueadores do receptor da angiotensina e/ ou inibidores da enzima conversora da angiotensina).
- Recomendar aos pacientes que procurem seu médico imediatamente caso tenham arritmias, tétano, tremores ou convulsões enquanto estiverem em tratamento com IBPs. Esses podem ser sinais de hipomagnesemia.
- Considerar os IBPs como uma possível causa de hipomagnesemia, particularmente em pacientes clinicamente sintomáticos.

- Os pacientes que desenvolverem hipomagnesemia podem precisar descontinuar os IBPs, além da reposição de magnésio.

As informações sobre o risco potencial de baixos níveis séricos de magnésio causados por IBPs serão acrescentadas às bulas de todos os IBPs vendidos com prescrição médica. Quanto aos IBPs vendidos sem prescrição, a FDA afirma que os IBPs vendidos sem prescrição são comercializados em doses baixas e pretende-se que sejam usados apenas para um tratamento de 14 dias, até três vezes ao ano, e que há muito pouco risco de hipomagnesemia quando os IBPs vendidos sem prescrição são usados de acordo com as instruções na bula.

(2) A FDA determinou que o alerta de osteoporose e fratura na bula "Fatos do Fármaco" da medicação com IBPs vendida sem prescrição não está indicada no momento. Após uma revisão dos dados de segurança disponíveis, a Agência concluiu que é improvável o risco de fratura com o uso de IBPs de dose baixa e durante pouco tempo. Trata-se de uma atualização da publicação de maio de 2010, de que as bulas de IBPs vendidos com e sem prescrição foram revistas para incluir informações sobre um possível maior risco de fraturas do quadril, punho e espinha com o uso de IBPs. (Ver Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 4 de 2010) A FDA afirma que os dados disponíveis mostram que os pacientes com maior risco de fraturas receberam doses altas de IBPs vendidos com prescrição (maiores que as doses do medicamento vendido sem prescrição) e/ ou usaram um IBP durante um ano ou mais. Contrastando com os IBPs vendidos com prescrição, os IBPs vendidos sem prescrição são comercializados em doses baixas e pretende-se que sejam usados apenas para um tratamento de 14 dias, até três vezes ao ano.

Referência:

- (1) FDA Drug Safety Communication, US FDA, 2 March 2011.
Disponível na Internet no endereço: www.fda.gov (em inglês).
- (2) FDA Drug Safety Communication, US FDA, 22 March 2011.
Disponível na Internet no endereço: www.fda.gov (em inglês).

Rosiglitazona

Suspensão da rosiglitazona (Avandia e Avandamet)

Nova Zelândia. A Medsafe anunciou que a autorização para distribuir medicamentos contendo rosiglitazona será suspensa na Nova Zelândia a partir de 29 de abril de 2011. A suspensão permanecerá em vigor até que a empresa que desenvolveu a rosiglitazona identifique uma população de pacientes para os quais os benefícios do tratamento superem os riscos. Tal decisão se deu após a revisão feita pelo Medicines Adverse Reactions Committee (MARC) dos benefícios e riscos do tratamento com rosiglitazona. O MARC considerou que os dados da meta-análise e dos estudos de observação demonstraram maior risco de infarto do miocárdio. A Medsafe aconselhou os pacientes a não interromper o tratamento com rosiglitazona, mas devem entrar em contato com seu médico para discutir tratamentos alternativos.

(Ver Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 6 de 2010 para obter informações sobre novas restrições nos Estados Unidos e notificações no banco de dados da OMS Global ICSR.)

Referência:

- Prescriber Update Vol. 32, No. 1, March 2011.
Disponível na Internet no endereço: www.medsafe.govt.nz (em inglês).

Vacinação contra o rotavírus

Risco de intossuscepção

Austrália. A TGA publicou o relatório de sua investigação sobre uma possível associação entre o uso das vacinas contra o rotavírus Rotarix® (GSK) e Rota Teq® (Merck/ CSL) e a ocorrência de uma forma rara de obstrução intestinal conhecida como intossuscepção (IS).

Na Austrália, foram conduzidos dois estudos pós-comercialização para investigar se as duas vacinas contra o rotavírus estão associadas com um maior risco de IS. O primeiro estudo foi conduzido usando dois sistemas de vigilância, a Vigilância Melhorada de Doença Pediátrica (PAEDS, em inglês) – com vigilância ativa de casos de IS em quatro centros terciários – e a Unidade Australiana de Vigilância Pediátrica (APSU, em inglês) – com notificações retrospectivas em âmbito nacional de casos de IS, feitos por pediatras.

Esse estudo descobriu um risco maior de aparentemente quatro vezes de ocorrência de IS em bebês, dentro de uma semana após terem recebido a primeira dose de qualquer uma dessas vacinas, em comparação com dados históricos de hospitalizações codificados como IS, mas não houve aumento geral nas taxas globais de IS até a idade de nove meses. Após o primeiro estudo, foi conduzido um amplo estudo de série de casos autocontrolado usando dados sobre todos os casos hospitalizados, codificados como IS. Esse estudo descobriu um aumento estatisticamente significativo de quatro vezes na ocorrência de IS nos primeiros sete dias após a primeira dose de Rotarix ou Rota Teq, em comparação com outros períodos de tempo após o recebimento da vacina. Esse aumento do risco se traduz em aproximadamente dois casos adicionais de IS ocorrendo a cada 100.000 primeiras doses de vacina administradas, ou seis casos adicionais anualmente em crianças abaixo de 12 meses de idade na Austrália. (Essas descobertas são preliminares.) A TGA comenta que não está claro atualmente se isso representa um verdadeiro aumento no risco geral de IS, ou um aumento precoce do risco de IS em bebês, que é compensado por uma diminuição subsequente no risco, o que leva a uma redução nos casos de IS em crianças mais velhas.

A TGA conclui que sua análise oferece evidências de que as duas vacinas registradas contra o rotavírus provavelmente estão associadas com um aumento no risco de IS nos primeiros sete dias após a primeira dose de Rotarix e de Rota Teq. No entanto, a TGA considera que o balanço geral de risco-benefício das duas vacinas continua positivo. A TGA afirma que, antes da introdução da vacina contra o rotavírus, ocorreram aproximadamente 10.000 admissões hospitalares anualmente de crianças abaixo de cinco anos de idade, devido a gastroenterite causada por rotavírus. Desde a introdução de Rotarix e Rota Teq no Programa Nacional de Imunização, as visitas ao pronto socorro devido a gastroenterite aguda em crianças pequenas diminuiu e as hospitalizações por gastroenterite causada por rotavírus no grupo de crianças abaixo de cinco anos reduziram em mais de 70%. Os documentos de Informação do Produto das duas vacinas terão emendas para refletir as descobertas.

Referência:

Safety Information, Alerts/ advisories, TGA, 25 February 2011.
Disponível na Internet no endereço: www.tga.gov.au (em inglês).

Sitaxentan

Retirada da autorização de comercialização na União Europeia

Europa. A EMA anunciou a retirada da autorização de comercialização do sitaxentan (Thelin)®. O sitaxentan é um antagonista do receptor de endotelina, usado para tratar adultos (acima de 18 anos) com hipertensão arterial pulmonar. Sabe-se que o sitaxentan tem sido associado a toxicidade hepática e havia sido contraindicado para pacientes com enfraquecimento hepático leve a grave e níveis elevados de aminotransferase antes do início do tratamento. Em dezembro de 2010, o detentor da autorização de comercialização solicitou a retirada da autorização de comercialização, no interesse da segurança do paciente, em resposta às novas informações sobre dois casos de lesão hepática fatal. No dia 6 de janeiro de 2011, a Comissão Europeia emitiu uma decisão, confirmando a retirada da autorização de comercialização do Thelin.

(Ver Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 1 de 2011 para obter informações sobre a retirada mundial devido a casos de lesão hepática grave imprevisível.)

Referência:

Press releases, EMA, 22 March 2011.
Disponível na Internet no endereço: www.ema.europa.eu (em inglês).

Terbutalina

Novos alertas contra o uso de terbutalina para tratar trabalho de parto prematuro

EUA. A FDA notificou o público de que a terbutalina injetável não deve ser usada em gestantes para a prevenção ou tratamento prolongado (além de 48 a 72 horas) de trabalho de parto prematuro, tanto em hospitais como fora deles, devido ao potencial de problemas cardíacos graves e morte materna. A bula da injeção de terbutalina será revista para acrescentar um Alerta em Caixa e a Contraindicação para alertar contra essa utilização. Além disso, a terbutalina oral não deve ser usada para prevenção ou qualquer tratamento de trabalho de parto prematuro porque não se tem mostrado eficaz e apresenta questões similares de segurança. A bula do comprimido de terbutalina será revista para acrescentar um Alerta em Caixa e a Contraindicação para alertar contra essa utilização. Essas ações seguiram a revisão da FDA de

notificações de segurança pós-comercialização da terbutalina usada para indicações obstétricas, bem como dados da literatura médica.

A Agência alerta que houve notificação de morte e reações adversas graves, incluindo maior frequência cardíaca, hiperglicemia temporária, hipocalemia, arritmias cardíacas, edema pulmonar e isquemia do miocárdio, após administração prolongada de terbutalina oral ou injetável em gestantes. A terbutalina é aprovada para prevenir e tratar broncoespasmo associado com asma, bronquite e enfisema. A FDA afirma que a terbutalina é usada às vezes fora da indicação na bula para usos obstétricos agudos, incluindo o tratamento de trabalho de parto precoce e o tratamento de hiperestimulação uterina, e que o medicamento também tem sido usado fora da indicação durante longos períodos, na tentativa de evitar o trabalho de parto precoce recorrente.

A FDA concluiu que o risco de eventos adversos graves supera qualquer benefício em potencial para gestantes em tratamento prolongado com injeção de terbutalina (acima de 48 a 72 horas), ou tratamento agudo ou prolongado com terbutalina via oral. A Agência avisa os profissionais de saúde que há certas condições obstétricas em que o profissional de saúde pode decidir que o benefício da injeção de terbutalina para uma paciente hospitalizada supera claramente o risco. No entanto, o uso prolongado desse medicamento para evitar o trabalho de parto precoce recorrente pode resultar em problemas cardíacos e morte da mãe. A terbutalina não deve ser usada em pacientes não hospitalizadas.

Notificações no banco de dados da OMS Global ICSR, Vigibase

Terbutalina (intravenosa, parenteral)

Número de notificações: 54 (CSO corporal como um todo – Distúrbios Gerais, Disfunções Cardiovasculares de CSO, Gerais, Disfunções de Ritmo e Frequência Cardíacos de CSO, Distúrbios de CSO do Sistema Reprodutor Feminino)

Reações mais notificadas (número de eventos):

Condição agravada	10
Dor no peito	5
Morte	5
Medicamento ineficaz	11
Hipotensão	6
Taquicardia	14

Referência:

FDA Drug Safety Communication, US FDA, 17 February 2011.
Disponível na Internet no endereço: www.fda.gov (em inglês).

Topiramato

Mudança na bula devido ao risco de lábio leporino e fenda palatina em recém-nascidos

EUA. A FDA notificou profissionais de saúde e pacientes sobre um maior risco de lábio leporino e/ ou fenda palatina em bebês nascidos de mães tratadas com topiramato durante a gravidez. O topiramato é um medicamento anticonvulsivante aprovado para uso sozinho ou com outras medicações para tratar pacientes com epilepsia que apresentam determinados tipos de convulsões. O topiramato também é aprovado para uso na prevenção de enxaquecas. A FDA explica que os dados do Registro Norte-Americano de Gravidez com Medicamento Antiepilético, um grupo que coleta informações sobre os resultados em bebês nascidos de mulheres tratadas com medicamentos antiepiléticos durante a gravidez, indicam um maior risco de fendas orais em bebês expostos à monoterapia com topiramato durante o primeiro trimestre de gravidez. Devido ao maior risco de fendas orais, o topiramato está sendo classificado na Categoria D de Gravidez, o que significa que há evidência positiva de risco ao feto com base em dados humanos, mas os benefícios do medicamento em gestantes podem superar os riscos em determinadas situações. O guia de medicação do paciente e as informações de prescrição do topiramato serão atualizadas com as novas informações.

A FDA informa que os benefícios e os riscos do topiramato devem ser pesados cuidadosamente ao prescrever esse medicamento a mulheres em idade fértil, particularmente para condições não geralmente associadas a lesões permanentes ou morte. Para essas pacientes, devem ser considerados medicamentos alternativos, que tenham um menor risco de fendas orais e outros resultados adversos no nascimento.

Caso haja uma decisão de prescrever topiramato a mulheres em idade fértil, os profissionais de saúde devem recomendar o uso de contraceptivos eficazes para mulheres que não estão planejando engravidar, mantendo em mente o potencial de diminuição da exposição hormonal e uma possível diminuição da eficácia do contraceptivo ao usar contraceptivos contendo estrogênio juntamente com o topiramato. As fendas orais ocorrem no primeiro trimestre de gravidez antes mesmo de muitas mulheres descobrirem que estão grávidas.

Notificações no banco de dados da OMS Global ICSR, Vigibase

Topiramato

Número de notificações: 41 (Disfunções Fetais de CSO)

Reações mais notificadas (número de eventos):

Fenda palatal (incluindo lábio leporino) 47

Referência:

FDA Drug Safety Communication, US FDA, 4 March 2011.

Disponível na Internet no endereço: www.fda.gov (em inglês).

Abacavir

Atualização da revisão de segurança do abacavir e possível maior risco de ataque cardíaco

EUA. A FDA publicou uma atualização sobre sua revisão de segurança (em andamento) do abacavir e um possível maior risco de ataque cardíaco. O abacavir é um medicamento antiviral usado em combinação com outras drogas antirretrovirais para o tratamento de infecção por HIV-1. Houve informações conflitantes sobre o maior risco em potencial de infarto do miocárdio com o tratamento com o abacavir. A FDA conduziu uma meta-análise de 26 testes clínicos aleatórios que avaliaram o abacavir. A Agência afirma que essa meta-análise não mostrou um maior risco de infarto do miocárdio associado com o uso do abacavir. Recomenda-se aos profissionais de saúde que continuem a prescrever o abacavir de acordo com a bula aos profissionais. Recomenda-se aos pacientes que não parem de tomar o abacavir sem falar antes com seu médico. A FDA afirma que vai continuar a comunicar quaisquer novas informações de segurança ao público, na medida em que se tornarem disponíveis.

Referência:

FDA Drug Safety Communication, US FDA, 1 March 2011.
Disponível na Internet no endereço: www.fda.gov (em inglês).

Colchicina

Alerta sobre toxicidade e interações

Nova Zelândia. A Medsafe alertou que deve ser usada a dose eficaz mais baixa de colchicina e não deve exceder seis mg durante quatro dias. Pacientes idosos e pacientes com enfraquecimento hepático ou renal correm maior risco de toxicidade com colchicina. A colchicina não deve ser usada em pacientes com enfraquecimento hepático ou renal que também estejam em uso de inibidores do CYP3A4 e da glicoproteína P.

A colchicina é aprovada para o tratamento de gota aguda quando as drogas antiinflamatórias não esteróides forem contraindicadas ou não tiverem sido bem sucedidas anteriormente. A colchicina tem um limiar baixo de toxicidade. A Medsafe explica na publicação Prescriber Update que a colchicina é metabolizada pelo citocromo P450 3A4 (CYP3A4) e excretada pelo sistema de transporte da glicoproteína P (gp-P). Para pacientes com enfraquecimento hepático ou renal, é contraindicada a administração concorrente de colchicina com fortes inibidores do CYP3A4 ou inibidores da gp-P. Para pacientes com funções renal e hepática normais, recomenda-se uma redução da dose de colchicina quando for necessário o tratamento concorrente com um forte inibidor do CYP3A4 ou um inibidor da gp-P. Os inibidores fortes do CYP3A4 incluem os inibidores da protease, imidazoles e claritromicina; os inibidores moderados incluem a sinvastatina e a eritromicina. Os inibidores da gp-P incluem a ciclosporina, o cetoconazol, os inibidores da protease e o tacrolimo. A Medsafe avisa que os sintomas da toxicidade com colchicina podem atrasar em até 12 horas; portanto, todos os pacientes suspeitos de superdosagem devem ser avaliados por um médico imediatamente. Todos os pacientes devem ser monitorados por 24 horas. Os primeiros sintomas incluem dor abdominal, náusea, vômito e diarreia. Os sintomas que ocorrem após um a sete dias incluem: confusão, enfraquecimento cardíaco, renal e hepático, dificuldade de respiração, hiperpirexia e depressão da medula óssea.

(Ver Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 1 de 2010 para obter informações sobre o risco de toxicidade grave e fatal com a superdosagem no Reino Unido e os números 1 e 4 de 2006 para obter alertas relacionados na Nova Zelândia.)

Referência:

Prescriber Update Vol. 32, No. 1, March 2011.
Disponível na Internet no endereço: www.medsafe.govt.nz (em inglês).

Daptomicina

Risco de pneumonia eosinofílica

Reino Unido. A MHRA alertou os profissionais de saúde que houve notificações raras – mas potencialmente graves – de pneumonia eosinofílica associada à daptomicina (Cubicin). A daptomicina é indicada para o tratamento de infecções complicadas da pele e de tecidos moles; endocardite infecciosa do lado direito causada por *Staphylococcus aureus*; bacteremia por *S aureus* quando associada a endocardite infecciosa do lado direito ou com infecções complicadas da pele e de tecidos moles. De acordo com a publicação Drug Safety Update, desde que a daptomicina foi registrada em 2006, tem havido notificações de casos em todo o mundo de pneumonia eosinofílica e eosinofilia pulmonar associada ao uso de daptomicina. A MHRA afirma que, embora a incidência exata de pneumonia eosinofílica associada à daptomicina seja desconhecida, a taxa de notificações é muito baixa (<1/10.000) até o momento. Nos casos graves, pode ocorrer insuficiência respiratória hipóxica, necessitando de ventilação mecânica. Os sintomas mais comuns de pneumonia eosinofílica incluem tosse, febre e dispneia. A maioria dos casos ocorreu após duas semanas de tratamento.

A MHRA avisa que, caso haja suspeita de pneumonia eosinofílica, a daptomicina deve ser descontinuada imediatamente e que, se apropriado, o paciente deve ser tratado com corticosteróides. A daptomicina não deve ser administrada novamente a pacientes que desenvolveram pneumonia eosinofílica com esse medicamento.

(Ver Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 5 de 2010 para obter o alerta sobre o risco de pneumonia eosinofílica nos Estados Unidos.)

Referência:

Drug Safety Update, February 2011, Volume 4, Issue 7, A2, MHRA.
Disponível na Internet no endereço: www.mhra.gov.uk (em inglês).

Dronedarona

Risco de insuficiência cardíaca e de hepatotoxicidade

Reino Unido. A MHRA alertou que o uso de dronedarona (Multaq®) pode estar associado a um risco elevado de insuficiência cardíaca ou piora desse estado e de toxicidade hepática. A dronedarona é um agente antiarrítmico indicado para pacientes adultos, clinicamente estáveis, com fibrilação atrial (FA) não permanente ou histórico dessa condição, para prevenir a recorrência de FA ou para diminuir a frequência ventricular. A dronedarona é contraindicada para pacientes hemodinamicamente instáveis, incluindo os que apresentam sintomas de insuficiência cardíaca em repouso ou com esforço mínimo.

De acordo com a publicação Drug Safety Update, até 16 de janeiro de 2011, foram notificados em todo o mundo 257 casos graves de insuficiência cardíaca (primeira vez ou piora de condição existente) ou reações suspeitas iguais a insuficiência cardíaca. Além disso, houve notificações de casos de lesão hepática, incluindo dois casos de insuficiência hepática exigindo transplante, em pacientes em tratamento com dronedarona. Alguns desses casos ocorreram logo após o início do tratamento.

Pelo risco cardíaco, aconselham-se os profissionais de saúde a considerar a suspensão ou a descontinuação da dronedarona se houver o desenvolvimento ou a piora da insuficiência cardíaca. Pelo risco hepático, aconselham-se os profissionais de saúde a fazer testes de função hepática regularmente em pacientes com prescrição de dronedarona e, se os níveis de alanina transaminase (ALT) forem confirmados como sendo $\geq 3x$ o limite superior ao normal após novo teste, o tratamento com dronedarona deve ser retirado. Os pacientes devem ser aconselhados a consultar um médico caso desenvolvam ou tenham piora dos sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca, como ganho de peso, edema dependente ou dispneia maior, e/ ou se desenvolverem qualquer dos seguintes sintomas de lesão hepática: dor ou desconforto abdominal, perda de apetite, náusea, vômito, amarelamento da pele ou da parte branca dos olhos, escurecimento incomum da urina, coceira ou fadiga.

(Ver Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 1 de 2011 para obter alertas sobre o risco de lesão hepática grave na Europa e nos EUA, bem como notificações no banco de dados da OMS Global ICSR.)

Referência:

Drug Safety Update, February 2011, Volume 4, Issue 7, A1, MHRA.
Disponível na Internet no endereço: www.mhra.gov.uk (em inglês).

Vacina contra influenza H1N1 (Pandemrix)

Aguardam-se mais resultados de estudos sobre narcolepsia e possível associação com Pandemrix

Europa (1). A EMA anunciou que o CHMP revisou mais dados da Finlândia sobre a ligação suspeita entre narcolepsia em crianças e adolescentes e o Pandemrix. O Comitê concluiu que as novas evidências aumentaram preocupação surgida com as notificações de casos na Finlândia e na Suécia, mas que os dados ainda eram insuficientes para estabelecer uma relação causal entre o Pandemrix e a narcolepsia. No momento, não há propostas de mudanças nas recomendações de uso do Pandemrix. Várias pesquisas estão em andamento para entender a natureza de qualquer relação entre a vacinação e a narcolepsia, e a EMA afirma que fornecerá dados atualizados à medida que se disponibilizarem novas informações.

Suécia (2). A Agência Sueca de Produtos Médicos (MPA) publicou um comunicado à imprensa sobre os resultados de um estudo de coorte baseado nos registros suecos, que indicam um aumento de quatro vezes no risco de narcolepsia em crianças e adolescentes abaixo de 20 anos, vacinados com Pandemrix, em comparação com crianças da mesma idade que não foram vacinadas. Os resultados estão em conformidade com os de um estudo similar feito com base nos registros da Finlândia.

Todos os casos de narcolepsia diagnosticados notificados nos bancos de dados de saúde em quatro regiões da Suécia, entre 1º de outubro de 2009 e 31 de dezembro de 2010, foram ligados a informações nos bancos de dados regionais de vacinação. Essas quatro regiões têm cerca de 5,3 milhões de habitantes, o que corresponde a aproximadamente 57% da população sueca. A cobertura de vacinação foi, em média, 67% para crianças e adolescentes abaixo de 20 anos, e 51% para adultos. O risco absoluto é de três casos de narcolepsia em 100.000 crianças/ adolescentes vacinados. Não foi observado aumento de risco em adultos.

A MPA concluiu que a vacinação de crianças e adolescentes com Pandemrix por enquanto não deve ser recomendada. A MPA prosseguirá com a investigação de forma a buscar explicações para o aumento do risco de narcolepsia em crianças e adolescentes mostrado nos estudos mencionados.

Em outro comunicado à imprensa publicado no mesmo dia, a MPA enfatiza que as notificações de reações adversas e o resultado dos estudos indicam que o risco de narcolepsia que pode ser relacionado com o Pandemrix é considerado muito baixo em 12 meses ou mais após a vacinação.

França (3). A agência francesa Afssaps anunciou em um comunicado à imprensa que foram notificados mais casos de narcolepsia do que o esperado em crianças de 10 a 15 anos de idade, vacinadas com Pandemrix. De acordo com o comunicado, um total de 25 casos de narcolepsia foram notificados na França entre 5,7 milhões de vacinados. Destes, 4,1 milhões foram vacinados com Pandemrix, em que foram notificados 23 casos, enquanto que, nos 1,6 milhão de crianças vacinadas apenas com o Panenza, foram notificados dois casos. Não foi observado aumento de narcolepsia em outros grupos etários.

Referências:

- (1) Press release, EMA, 18 February 2011.
Disponível na Internet no endereço: www.ema.europa.eu (em inglês).
- (2) Press release, MPA, 29 March 2011.
Disponível na Internet no endereço: www.lakemedelsverket.se.
- (3) Press release, Afssaps, 4 April, 2011.
Disponível na Internet no endereço: www.afssaps.fr.

Lenalidomida

Risco de trombose e tromboembolismo

Reino Unido. A MHRA alertou sobre o risco de trombose e de tromboembolismo em associação com o uso de lenalidomida. A lenalidomida (Revlimid®) é autorizada em combinação com dexametasona para o tratamento de mieloma múltiplo em pacientes que receberam ao menos um tratamento anterior. Mieloma múltiplo é um fator de risco independente para complicações tromboembólicas. A MHRA afirma que as evidências de ensaios clínicos e notificações de casos de reações adversas a medicamentos sugerem que a lenalidomida pode aumentar ainda mais o risco elevado de reações tromboembólicas venosas e arteriais, incluindo infarto do miocárdio e acidente cerebrovascular, em pacientes com mieloma.

De acordo com a publicação Drug Safety Update, 493 notificações de eventos arteriais tromboembólicos foram recebidas pelo detentor do registro, vindas de todas as fontes do mundo até 26 de dezembro de 2009. O detentor do registro também recebeu 1.079 notificações de eventos tromboembólicos venosos até 26 de dezembro de 2009, envolvendo principalmente trombose venosa profunda, com ou sem

embolia pulmonar. Por meio do sistema de cartões amarelos (*Yellow Card Scheme*) do Reino Unido, até 7 de dezembro de 2010, houve duas notificações de infarto do miocárdio e duas de derrame em associação com o uso de lenalidomida. Os eventos tromboembólicos venosos notificados no Reino Unido envolvem embolia pulmonar (oito casos), trombose venosa profunda (quatro casos), e trombose não especificada (dois casos).

A MHRA dá as seguintes recomendações aos profissionais de saúde:

- Os pacientes que recebem lenalidomida para a administração de mieloma múltiplo devem ser monitorados cuidadosamente quanto a evidências de eventos tromboembólicos arteriais e venosos.
- Os fatores modificáveis de risco de eventos tromboembólicos devem ser administrados sempre que possível (por exemplo, parar de fumar, controle da hipertensão e da hiperlipidemia).
- Os medicamentos que podem aumentar o risco de tromboembolismo, como estrógenos e agentes eritropoiéticos, devem ser usados com cautela durante o tratamento com lenalidomida.
- Deve ser considerada uma medicação apropriada para a profilaxia trombótica durante o tratamento com a lenalidomida, particularmente em pacientes com múltiplos fatores de risco trombótico, após avaliação cuidadosa do balanço dos riscos e benefícios em cada paciente.
- O tratamento com lenalidomida deve ser descontinuado e deve-se iniciar terapia com anticoagulantes em pacientes que sofreram eventos tromboembólicos. Uma vez que o paciente estiver sendo estabilizado no tratamento com anticoagulantes e quaisquer complicações do evento tromboembólico tiverem sido administradas, pode-se recomeçar a lenalidomida na dosagem original, após uma reavaliação dos riscos e benefícios do tratamento. Os anticoagulantes devem ser continuados durante todo o tratamento com a lenalidomida.

Referência:

Drug Safety Update, February 2011, Volume 4, Issue 7, A3, MHRA.
Disponível na Internet no endereço: www.mhra.gov.uk (em inglês).

Natalizumabe

Risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva aumenta em pacientes que tiveram tratamento anterior com imunossupressores

Reino Unido. A MHRA alertou que o risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) associada ao natalizumabe aumenta em pacientes que tiveram tratamento anterior com imunossupressores. O natalizumabe (Tysabri®) é uma terapia simples de modificação da doença para pacientes com esclerose múltipla com alta atividade da doença, apesar do tratamento com interferon beta, ou que apresentam doença grave relapso-remittente de rápido desenvolvimento. A LMP é uma doença rara, progressiva, desmielinizante do SNC, que pode ser fatal. O risco de LMP aumenta com a duração do tratamento, principalmente após dois anos. O natalizumabe deve ser prontamente descontinuado caso haja suspeita de LMP, com a avaliação apropriada subsequente, incluindo ressonância magnética padronizada e punção lombar.

A MHRA explica que uma análise recente de pacientes diagnosticados com LMP sugere que o risco de LMP aumenta em pacientes que tiveram tratamento anterior com um imunossupressor (por exemplo, azatioprina, ciclofosfamida, mitoxantrona e metotrexato) antes de receber o natalizumabe. Essa análise usou dados de um estudo de observação em andamento (*Tysabri Global Observational Program in Safety*) para comparar o risco de LMP em pacientes que foram tratados ou não com imunossupressores antes de começar o natalizumabe.

(Ver Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos nº 3 de 2010 para obter alertas sobre o risco de LMP no Canadá, nº 2 de 2010 sobre o risco de LMP e SIRI no Reino Unido e nos Estados Unidos, bem como o nº 1 de 2010 para obter as recomendações de novas medidas para minimizar o risco de LMP na Europa.)

Referência:

Drug Safety Update, March 2011, Volume 4, Issue 8, A2, MHRA.
Disponível na Internet no endereço: www.mhra.gov.uk (em inglês).

Omalizumabe

Risco potencial de eventos trombóticos arteriais

Reino Unido. A MHRA alertou que o uso de omalizumabe pode estar associado com um risco maior de eventos trombóticos arteriais. O alerta tem base nos dados temporários de um estudo de observação em andamento não publicado e em dados de ensaios clínicos controlados, em que foi observado um desequilíbrio numérico de eventos trombóticos arteriais (como derrame, ataque isquêmico transitório, infarto do miocárdio, angina instável e morte cardiovascular (incluindo morte de causa desconhecida)) em associação com o uso de omalizumabe. O omalizumabe (Xolair) é um anticorpo monoclonal, que inibe a imunoglobulina E, e está autorizado para o tratamento de asma alérgica persistente grave em pacientes a partir de seis anos de idade em quem o tratamento padrão tenha falhado.

Referência:

Drug Safety Update, February 2011, Volume 4, Issue 7, A4, MHRA.
Disponível na Internet no endereço: www.mhra.gov.uk (em inglês).

Vacina contra influenza sazonal

Atualização sobre notificação espontânea

Nova Zelândia. A Medsafe forneceu uma atualização sobre eventos adversos notificados associados com a vacina contra influenza sazonal. No total, ao fim da estação (31 de julho de 2010), o CARM (Centro de Monitoramento de Reações Adversas) havia recebido 396 notificações detalhando 936 eventos. Em 2010, três vacinas contra influenza sazonal foram financiadas pelo Ministério da Saúde: Influvac, Fluvax e Vaxigrip. Foram distribuídas mais de um milhão de doses de vacina: 275.000 doses de Influvac; 265.000 doses de Fluvax; e o restante de Vaxigrip. A distribuição de notificações de reações suspeitas adversas foi a seguinte: 197 para o Fluvax, 119 para o Vaxigrip, 52 para o Influvac e 28 de marcas desconhecidas.

A Medsafe afirma que as reações suspeitas mais comumente notificadas após a vacinação foram: febre (131 notificações); vômito (86 notificações); inflamação no local da injeção (51 notificações); dor de cabeça (48 notificações). Também há notificações de condições neurológicas ou imunológicas raras que ocorreram em associação temporária com a imunização com vacinas contra influenza sazonal. No entanto, sua associação causal não pode ser confirmada e pode refletir coincidência. O CARM recebeu 10 notificações de convulsão febril em crianças. Dos 10 casos de convulsão febril, sete foram associados ao Fluvax, um ao Influvac e dois a marcas desconhecidas. Cinco das 10 crianças que tiveram convulsão febril tinham histórico de convulsão febril com imunizações anteriores. A Medsafe afirma que uma estimativa aproximada da taxa de notificações de convulsões febris na Nova Zelândia, em associação com o Fluvax, não indicou que a taxa de notificação de convulsão febril foi acima da taxa esperada para as vacinas contra influenza sazonal, que é de um caso a cada 1.000 doses.

A Medsafe e o CARM concluíram que a natureza das notificações foi conforme o esperado para os eventos adversos da vacina. As notificações de convulsões febris foram de acordo com as notificações esperadas para a administração de vacinas em crianças. Para a próxima estação em 2011, enquanto o fabricante do Fluvax estiver investigando a causa raiz do aumento em reações febris observado na Austrália em 2010, o Fluvax será indicado apenas para adultos e para crianças acima de cinco anos de idade, como medida de precaução.

Referência:

Prescriber Update Vol. 32, No. 1, March 2011.
Disponível na Internet no endereço: www.medsafe.govt.nz (em inglês).

ARTIGOS

Os artigos deste boletim se encontram no original em inglês, disponíveis no endereço:
http://www.who.int/medicines/publications/Newsletter_2-2011.pdf

http://www.who.int/medicines/publications/Newsletter_2-2011.pdf