

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 "colaboradores" e outras fontes, tais como boletins e jornais 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. 4, 2007
Notícias & Edições

Além das seções: segurança de medicamentos e assuntos de regulação, dois artigos podem ser de interesse especial aos leitores nesta edição: uma breve revisão do curso sobre ATC/DDD oferecido pelo *WHO Collaborating Centre* em Oslo, na Noruega, e um resumo da reunião do *Global Advisory Committee on Vaccine Safety*. Estes artigos foram incluídos para manter nossa promessa de trazer mais informações sobre a segurança de vacinas e sobre o trabalho do *Norwegian Collaborating Centre*. Esperamos seus comentários. Três reuniões sobre Farmacovigilância estão previstas para outubro: A reunião anual dos centros nacionais colaboradores do programa internacional de monitoração de medicamentos da OMS, em Buenos Aires de 11 a 13 de outubro. Esperamos que a reunião deste ano tenha tanta participação quanto nos anos anteriores. Os exercícios dos grupos de trabalho cobrirão as áreas de acesso à informação, segurança de medicamentos em populações especiais, e metodologias para complementar a notificação espontânea de reações adversas a medicamentos. A 22ª reunião do *WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology* acontecerá em Oslo, na Noruega, de 23 a 25 de outubro de 2007. A reunião será precedida pela comemoração do 25º aniversário do centro norueguês, o *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. A comemoração do aniversário será marcada por várias apresentações, incluindo uma apresentação do Dr Lembit Rago, Coordenador da Segurança e Garantia da Qualidade: Medicamentos, OMS. O grupo de trabalho do CIOMS/OMS em farmacovigilância de vacinas se reunirá em 29 e 30 de outubro, em Washington, nos EUA. Este grupo de trabalho foi criado em novembro de 2005 para desenvolver definições gerais focadas à farmacovigilância de vacinas. O grupo de trabalho contribuirá para o desenvolvimento, revisão, avaliação, e aprovação de definições sobre eventos adversos seguintes à imunização. Nós traremos pontos de interesse destas reuniões nos últimos artigos desta edição.

A tradução do texto original em inglês tem caráter apenas informativo, qualquer inconsistência no texto prevalecerá o texto original em inglês.

Conteúdo
Assuntos de Regulação
Segurança de Medicamentos

ÍNDICE

ASSUNTOS DE REGULAÇÃO

CEFTRIAXONA - alguns óbitos devido a precipitados de ceftriaxona cálcica.....	3
CINACALCET - bula atualizada com restrições ao uso.....	3
EDARAVONE - notificações de hepatite fulminante.....	3
PIROXICAM - restrições no uso.....	3
RIMONABANT - contra indicado em pacientes com depressão maior.....	4
TEGASERODE - suspenso na China; retirado do mercado da Suíça; e permitido para uso restrito nos EUA	4
ANTIDIABÉTICOS DA CLASSE DAS TIAZOLIDINEDIONAS - alerta em caixa na bula sobre risco de insuficiência cardíaca	5
VARFARINA - bula para explicar a influência da "maquiagem genética" na resposta ao medicamento	5

SEGURANÇA DE MEDICAMENTOS

COLISTIMETATO - formulações pré-diluídas devem ser administradas prontamente	6
FLUIDIONA, PENTOXIFILINA - mesmo nome comercial causou erro de medicação grave, necessário promover o uso de INNs.....	6
MEDICAMENTOS PARA TOSSE E RESFRIADO DE VENDA LIVRE - cuidado necessário no uso pediátrico	6
NORETISTERONA - notificações de diminuição da lactação.....	7
PROPOFOL - notificações de tremores, febre e dores no corpo.....	7
RITUXIMABE - notificações de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (PML).....	7
SULFATO DE SALBUTAMOL INJETÁVEL - isquemia do miocárdio na gravidez	8

CEFTRIAXONA

Alguns óbitos devido a precipitados de ceftriaxona cálcica

EUA. A Roche dos EUA emitiu uma carta aos profissionais de saúde para alertar que a bula da ceftriaxona sódica injetável (Rocephin) foi atualizada com a informação sobre potenciais riscos associados ao uso concomitante da ceftriaxona com cálcio e produtos contendo cálcio. A companhia afirma que, nos últimos anos, houve notificações isoladas pelo mundo de óbitos em neonatos, associadas com precipitados de ceftriaxona cálcica nos pulmões e rins. Em alguns casos, a ceftriaxona e os produtos contendo cálcio foram administrados em tempos diferentes e por vias diferentes. A ceftriaxona é uma cefalosporina de terceira geração de amplo espectro, um antibiótico eficaz contra bactérias gram positivas e gram negativas. A Roche diz que as seções: contra indicações, alertas, precauções, reações adversas e posologia e administração, da bula da ceftriaxona, foram atualizadas.

De acordo com a Roche, a informação de prescrição revisada pretende reforçar principalmente que neonatos hiperbilirrubinamênicos, especialmente os prematuros, não devem utilizar a ceftriaxona. A bula atualizada aconselha que a ceftriaxona não seja misturada ou administrada simultaneamente com produtos ou soluções contendo cálcio, mesmo por linhas de infusão diferentes. Além disso, soluções ou produtos contendo cálcio não devem ser administrados nas 48 horas da última administração da ceftriaxona.

Referência:

'Dear Health-care Professional' letter from Roche Laboratories Inc., June 2007 (www.fda.gov).

CINACALCET

Bula atualizada com restrições ao uso

Canadá. A Amgen Canada Inc., em parceria com a *Health Canada*, emitiu uma carta aos profissionais de saúde e um comunicado público que afirmam que o cinacalcet (Sensipar) não é mais indicado no tratamento de hiperparatireoidismo secundário, em pacientes com doença renal crônica (DRC) que não realizam a diálise. O uso não foi restringido no tratamento do hiperparatireoidismo secundário de pacientes com DRC que realizam a diálise. A restrição segue os resultados de um estudo envolvendo pacientes com hiperparatireoidismo secundário e DRC que utilizam o cinacalcet, que mostrou que, os pacientes que não realizavam a diálise estavam mais susceptíveis a apresentarem níveis séricos de cálcio abaixo do limite inferior da média normal (8,4 mg/dL), comparados àqueles que realizavam a diálise. Além disso, os resultados de um terceiro estudo iniciado pela Amgen mostraram que a incidência de níveis de cálcio abaixo de 8,4 mg/dL era condizente com os resultados anteriores. Com base nestes resultados, a monografia do produto será atualizada. A Amgen aconselha os pacientes que utilizam o cinacalcet para o tratamento de hiperparatireoidismo secundário, que não realizam diálise, que contatem seus médicos imediatamente. A empresa enfatiza que os pacientes não devem interromper o uso de cinacalcet sem antes contatar seus médicos.

Referência:

'Dear Health-care Professional' letter from Amgen Canada Inc., 19 June 2007 (www.hc-gc.sc.ca).

EDARAVONE

Notificações de hepatite fulminante

Japão. Um novo alerta sobre a possibilidade de hepatite fulminante foi adicionado à seção de precauções na bula do edaravone (Radicut) pelo Ministério da Saúde, Trabalho e Segurança do Japão. O Edaravone foi aprovado para uso no Japão em 2001, como um produto para proteger as células cerebrais de pacientes que sofreram derrame, ou uma restrição de fluxo sanguíneo no cérebro. A possibilidade de desordens hepáticas, incluindo icterícia e hepatite comum, já está incluída na seção de precauções da bula do produto. Mas a última atualização foi provocada por seis casos notificados de hepatite fulminante (um fatal) associados com o uso de edaravone, entre abril de 2003 e fevereiro de 2007.

Referência:

Reactions Weekly, 1159:3, 7 July 2007 (www.adisonline.com).

PIROXICAM

Restrições no uso

Europa. A *European Medicines Agency* (EMA) recomendou restrições no uso de produtos médicos contendo piroxicam, devido ao risco de efeitos colaterais gastrointestinais e reações dermatológicas graves. O *Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) determinou que o piroxicam não deve mais ser utilizado para condições inflamatórias e de dor agudas. O piroxicam ainda pode ser

prescrito para o alívio dos sintomas da osteoartrite, artrite reumatóide e espondilite anquilosante, mas não deve ser o tratamento de primeira escolha para estas desordens. O piroxicam deve ser iniciado por um médico com experiência no tratamento de tais condições e o medicamento deve ser utilizado em doses baixas (não mais que 20 mg/dia), por um período de tempo o mais curto possível. O tratamento deve ser revisto em 14 dias. Medicamentos tópicos contendo o piroxicam não foram incluídos nas novas restrições. Notificações na base de dados da OMS: Desordens do trato gastrointestinal (Gerais) - 6692* (para todo o trato GI); gastrite – 224; hemorragia GI – 1167; hematêmese – 568; melena – 1003; dor abdominal – 764; dispepsia – 503; náusea – 472; úlcera gástrica – 522; úlcera gástrica hemorrágica – 413; desordens dermatológicas – 26.

Referência:

Press Release. EMEA, 25 June 2007 (www.emea.europa.eu).

RIMONABANT

Contra indicado em pacientes com depressão maior

Europa. A *European Medicines Agency* (EMA) anunciou que o rimonabant (Acomplia) é contra indicado em pacientes com depressão maior ou que estejam sendo tratados com antidepressivos, devido ao risco de efeitos adversos psiquiátricos. O rimonabant é um agonista dos receptores canabinóides e foi autorizado como um adjuvante na dieta e exercícios para o tratamento de pacientes adultos obesos ou com sobrepeso. A EMA alertou anteriormente os médicos da união européia sobre o risco de efeitos adversos psiquiátricos com o uso do rimonabant. O *Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) revisou todos os dados disponíveis sobre efeitos adversos psiquiátricos com o rimonabant que recebeu da Sanofi-aventis e concluiu que:

- os benefícios do rimonabant superam os riscos, exceto em pacientes com depressão maior ou que estejam utilizando antidepressivos. O CHMP recomenda adicionar um alerta à bula do produto afirmando que o medicamento deve ser suspenso, se o paciente desenvolver depressão;
- o risco de depressão é aproximadamente o dobro em pacientes que utilizam o rimonabant, quando comparados àqueles pacientes obesos ou em sobrepeso que não utilizam o medicamento, e isto pode levar a pensamentos suicida ou mesmo a tentativa de suicídio em uma minoria de casos.

O CHMP recomenda que a bula do produto seja reforçada com informações sobre efeitos adversos psiquiátricos e com um alerta adicional aconselhando a suspensão do medicamento se o paciente desenvolver depressão.

Referência:

Press Release. EMEA, 18 July 2007 (www.emea.europa.eu).

TEGASERODE

Suspenso na China; retirado do mercado da Suíça; e permitido para uso restrito nos EUA

China (1). A produção, comércio e uso do tegaserode (Zelnorm) foram suspensos pelo *Chinese State Food and Drug Administration* (SFDA). O tegaserode foi originalmente autorizado para o tratamento dos sintomas associados com a síndrome do intestino irritável, em mulheres. O medicamento foi associado com o risco aumentado de infartos e ataques cardíacos, sendo esta a razão para a decisão do SFDA. De acordo com o SFDA, notificações locais e internacionais de reações adversas sugeriram um balanço benefício - risco negativo para o tegaserode: os riscos do tratamento com o tegaserode superam os possíveis benefícios para algumas pacientes. 98 notificações de reações adversas envolvendo o tegaserode foram recebidas pelo *National Centre for Adverse Drug Reaction Monitoring*, desde sua primeira comercialização na China, em 2003. A maioria das notificações recebidas tratava de diarreia e náusea, mas houve um caso de taquicardia, dois casos de palpitações cardíacas e um caso de hipotensão. **Suíça (2).** O *Swiss Institute of Therapeutic Products*, Swissmedic, rejeitou estender a autorização de comercialização do tegaserode (Zelmac) na Suíça, após uma nova análise dos dados clínicos que mostraram que o tegaserode apresentava um risco aumentado de desordens cardiovasculares, quando comparado ao placebo. O tegaserode foi autorizado por volta do final de outubro de 2001, na Suíça, para o tratamento de síndrome do intestino irritável em mulheres. O Swissmedic alerta que o tegaserode tem uma relação benefício – risco desfavorável. A Novartis Pharma Schweiz AG informará aos profissionais de saúde sobre a retirada do medicamento do mercado suíço.

EUA (3). O FDA permitiu o uso restrito do tegaserode (Zelnorm) como um medicamento novo investigativo para o tratamento da síndrome do intestino irritável com constipação, e constipação idiopática crônica. O uso do tegaserode (Zelnorm) para tal tratamento é restrito a mulheres com idade menor que 55 anos, cujos médicos decidiram que o tratamento com o tegaserode é clinicamente necessário. O FDA havia suspenso previamente a comercialização do tegaserode seguindo uma análise de segurança que demonstrava um risco aumentado de infarto do miocárdio, derrame e angina instável associados com o uso de tegaserode, quando comparado ao placebo (ver WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 3, 2007).

Notificações na base de dados da OMS: Tegaserode (Zelmac): Insuficiência cardíaca - 3; Infarto do miocárdio - 3, Tegaserode (Zelnorm): Hipotensão - 27; Diarréia - 406; Palpitação - 36; Taquicardia - 39.

Referência:

1. *Reactions Weekly*, 1157:3, 23 June 2007 (www.adisonline.com).
2. *Journal Swissmedic*, p342, June 2007 (www.swissmedic.ch).
3. *FDA News. U.S. Food and Drug Administration*, 27 July 2007 (www.fda.gov).

ANTIDIABÉTICOS DA CLASSE DAS TIAZOLIDINEDIONAS

Alerta em caixa na bula sobre risco de insuficiência cardíaca

EUA. O FDA, baseado em uma nova revisão pós comercialização de notificações de reações adversas, decidiu que é necessária uma bula atualizada, com um alerta em caixa sobre os riscos de insuficiência cardíaca, para toda a classe de medicamentos antidiabéticos das tiazolidinedionas. Esta classe inclui: a rosiglitazona (Avandia), a pioglitazona (Actos), a rosiglitazona com glimepirida (Avandaryl), dentre outros. A revisão do FDA das notificações de reações adversas pós-comercialização encontrou casos de aumento significativo de peso e edema, ambos sinais de insuficiência cardíaca. Algumas notificações foram associadas com evoluções ao tratamento inadequadas, incluindo óbito, quando o tratamento foi continuado. O alerta reforçado aconselha os profissionais de saúde a observarem seus pacientes cautelosamente para a verificação de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, inclusive aumento de peso excessivo e rápido, respiração de baixa amplitude, e edema, após o início da terapia medicamentosa. Pacientes com estes sintomas que desenvolverem insuficiência cardíaca devem receber tratamento adequado para esta condição, e o uso do medicamento antidiabético da classe das tiazolidinedionas deve ser reconsiderado. O alerta também afirma que estes medicamentos não devem ser usados em pacientes com insuficiência cardíaca grave. A questão se a rosiglitazona aumenta ou não o risco de ataques cardíacos ainda não foi resolvida (ver WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 3, 2007). A revisão do FDA sobre este assunto está em andamento. Enquanto isso, a agência alerta que a rosiglitazona (Avandia) continuará sendo comercializada com uma bula que inclui informações sobre o risco de ataques cardíacos (isquemia) com o uso do produto. Notificações na base de dados da OMS para a rosiglitazona: Insuficiência Cardíaca - 803; Infarto do Miocárdio - 163; Desordens Cardiovasculares (como termo) - 2.

Referência:

- FDA News. U.S. Food and Drug Administration*, 14 August 2007 (www.fda.gov).

VARFARINA

Bula para explicar a influência da “maquiagem genética” na resposta ao medicamento

EUA. O FDA aprovou uma bula atualizada para a varfarina (versões genéricas e o referência, Coumadin) para explicar que a “maquiagem genética” dos pacientes pode influenciar em como eles respondem ao medicamento. As alterações atuais da bula são baseadas em uma análise de estudos recentes que mostraram que as pessoas respondem de maneira diferente ao medicamento, com base, em parte, em se eles possuem variações em certos genes. A varfarina é um medicamento anticoagulante, utilizada para prevenir trombos, ataques cardíacos e derrame. É um medicamento de difícil utilização, já que a dose ótima varia e depende de vários fatores de risco, incluindo: a dieta do paciente, a idade e o uso de outros medicamentos. Pacientes que utilizam uma dose maior do que podem tolerar estão sob risco de hemorragia com ameaça à vida. Por outro lado, uma dose muito baixa pode expor os pacientes ao risco de desenvolverem coágulos sanguíneos. A pesquisa mostrou que algumas das respostas inesperadas à varfarina dependem de variantes dos genes CYP2C9 e VKORC1 dos pacientes. Testes genéticos podem identificar quem possui estes variantes. A bula atualizada da varfarina enfatizará a oportunidade para os profissionais de saúde de utilizarem testes genéticos para melhorar a estimativa inicial de qual a melhor dose de varfarina para cada paciente. De acordo com o FDA, esta atualização é um passo para medicina personalizada, para escolher o medicamento certo, na dose certa para o paciente correto.

Referência:

- FDA News. U.S. Food and Drug Administration*, 16 August 2007 (www.fda.gov).

COLISTIMETATO

Formulações pré-diluídas devem ser administradas prontamente

EUA. O FDA investiga uma possível associação entre o uso de uma solução líquida de colistimetato sódico que foi pré-diluída para inalação por nebulização, e a morte de um paciente com fibrose cística (FC). O colistimetato é utilizado para tratar infecções por alguns tipos de bactérias, incluindo a bactéria *Pseudomonas aeruginosa*, que é conhecida por causar infecções pulmonares em pacientes com FC. No óbito notificado, a solução manipulada de colistimetato foi dispensada, como prescrito, em frascos pré-diluídos, para uso imediato. No entanto, em algumas horas, o paciente desenvolveu angústia respiratória, que evoluiu para insuficiência respiratória aguda. O paciente apresentava secreções pulmonares rosadas abundantes e fluidas, e foi admitido à UTI. Uma tomografia computadorizada mostrou um infiltrado tipo farelo de vidro, indicativo de síndrome do desconforto respiratório aguda. Aproximadamente 19 dias depois, o paciente evoluiu a óbito por falência múltipla dos órgãos. O colistimetato é aprovado pelo FDA para administração IM ou EV, mas não é aprovado como um líquido para inalação via nebulização. No tratamento de pacientes com FC infectados por pseudomonas, no entanto, o colistimetato é frequentemente diluído com água estéril para preparar uma solução para nebulização. O processo resulta em uma hidrólise espontânea do colistimetato para uma forma bioativa, a colistina, sendo que um componente desta, a polimixina E1, é tóxico para o tecido pulmonar. O armazenamento da solução diluída do colistimetato por mais de 24 horas pode resultar em concentrações aumentadas de colistina na solução e aumentar o potencial de toxicidade pulmonar. O FDA recomenda que, para evitar a toxicidade, o produto seja administrado imediatamente após a sua diluição. Os pacientes são aconselhados a descartar qualquer frasco não utilizado das formulações pré-diluídas de colistimetato.

Referência:

Public Health Advisory. U.S. Food and Drug Administration, 28 June 2007 (www.fda.gov).

FLUIDIONA, PENTOXIFILINA

Mesmo nome comercial causou erro de medicação grave, necessário promover o uso de INNs

França. A agência francesa AFSSAPS alerta que o mesmo nome comercial para dois medicamentos diferentes pode levar a erros de medicação graves. A agência dá o exemplo de um caso recente que ocorreu na França: um paciente homem, de 42 anos de idade, utilizava fluidiona (Previscan) desde 2003 como uma medicação anticoagulante, para fibrilação atrial. O paciente se esqueceu de levar o medicamento quando viajou para a Espanha em junho de 2005. Não havia nenhum produto com o nome Previscan na Espanha. A farmácia espanhola, no entanto, vendeu ao paciente a pentoxilifilina, baseada em uma referência espanhola que afirmava que a pentoxifilina é vendida como Previscan na Argentina. Ao voltar para a França, em 27 de junho de 2006, o paciente voltou a utilizar o Previscan francês original (fluidiona). Em 30 de junho de 2006, o paciente sofreu um evento cardiovascular com subsequente hemiplegia. O paciente teve que ser hospitalizado por três meses, ele recuperou sua mobilidade, mas tem afasia grave e ptose que requerem cirurgia. A esposa do paciente percebeu a troca apenas recentemente, e procurou o fabricante, Procter and Gamble, para notificá-los sobre o evento.

A AFSSAPS informou às agências espanhola e argentina, ao fabricante do Previscan argentino e ao *European Pharmacovigilance Working Party* sobre o evento. A AFSSAPS também alertou os profissionais de saúde e a população sobre os riscos potenciais de erros de medicação que podem ocorrer quando dois diferentes medicamentos têm o mesmo nome comercial. A AFSSAPS também ressalta que este é um importante exemplo para a promoção do uso da Denominação Comum Internacional (INN) para medicamentos, já que a INN é um identificador único para cada produto médico.

Referência:

Communication from Dr Carmen Kreft-Jais, Head, Pharmacovigilance Unit, AFSSAPS, 20 June 2007.

MEDICAMENTOS PARA TOSSE E RESFRIADO DE VENDA LIVRE

Cuidado necessário no uso pediátrico

EUA. O FDA está revisando atualmente a segurança e efetividade do uso de medicamentos para tosse e resfriado de venda livre. O FDA espera determinar se os benefícios destes produtos superam os riscos potenciais associados ao seu uso em crianças, especialmente em crianças menores de dois anos de idade. Alguns dos eventos adversos graves notificados com estes medicamentos parecem estar relacionados com a quantidade dada às crianças. O FDA emitiu um pronunciamento público para alertar

que um medicamento de venda livre pode ser perigoso se uma quantidade maior que a recomendada for utilizada, se for utilizado com muita frequência, ou se mais de um produto para tosse e resfriado contendo o mesmo princípio ativo for utilizado simultaneamente. Os pais são aconselhados a seguir as instruções de uso contidas na bula do produto. O comunicado lista um conjunto de fatos que os pais precisam conhecer ao utilizar os produtos para tosse e resfriado em crianças, e inclui os seguintes destaques:

- Não utilizar os produtos para tosse e resfriado em crianças menores de dois anos de idade, a menos que recebam instruções específicas para fazê-lo por um profissional de saúde.
- Grandes quantidades de medicamento podem levar a efeitos colaterais graves e que ameaçam a vida, particularmente em crianças com dois anos de idade ou menos.
- Para produtos líquidos, os pais devem utilizar o medidor (conta gotas, copinho ou colher de medida) que é embalado junto a cada diferente formulação e que é marcado para oferecer a dose recomendada. Uma colher de chá ou de sopa normais não são medidores apropriados para administrar medicamentos em crianças.
- Se não houver um medidor incluso no produto, os pais devem comprar um na farmácia.
- Se a condição da criança piorar ou não melhorar, interrompa o tratamento imediatamente e leve a criança a um profissional de saúde para avaliação.

Referência:

Public Health Advisory. U.S. Food and Drug Administration, 15 August 2007 (www.fda.gov).

NORETISTERONA

Notificações de diminuição da lactação

Canadá. A *Health Canada* recebeu 13 notificações voluntárias de diminuição da lactação puerperal, suspeitas de estarem relacionadas com o uso da noretisterona, entre 1972 e 20 de abril de 2007. Algumas notificações mostraram que os recém nascidos não estavam ganhando peso ou perderam peso. A noretisterona é um progestágeno contraceptivo oral. Os casos notificados envolveram mulheres no pós-parto, com idade entre 22 e 35 anos. Dos 13 casos, nove casos envolveram tratamento com noretisterona iniciado em mais de seis semanas após o parto; em três casos, a terapia com noretisterona foi iniciada em menos de seis meses após o parto. O início da reação variou de 3 a 16 dias após iniciar o tratamento com noretisterona, como notificado em nove casos. Após a retirada do medicamento, dez mulheres apresentaram aumento da lactação puerperal. Destas, três utilizaram produtos para a saúde (domperidona, feno grego e cardo-santo) para melhorar a lactação. Notificações na base de dados da OMS para noretisterona (Micronor): Lactação Puerperal Diminuída – 20.

Referência:

Canadian Adverse Reaction Newsletter Volume 17 (3):3 ().www.hc-sc.gc.ca.

PROPOFOL

Notificações de tremores, febre e dores no corpo

EUA. O FDA alerta os profissionais de saúde sobre recentes notificações em pacientes que apresentaram tremores, febre e dores no corpo, logo após a administração de propofol (Deprivan) para sedação ou anestesia geral. Todos os pacientes se recuperaram sem nenhuma seqüela óbvia. Em geral, os pacientes que desenvolverem sintomas de reação febril aguda devem ser avaliados para a verificação de sepse bacteriana. O FDA confirmou que não houve evidências de sepse bacteriana nestes pacientes. O FDA também verificou que os lotes do medicamento injetável estavam sem endotoxinas ou contaminação bacteriana. O FDA está trabalhando com os *Centres for Disease Control and Prevention* (CDCP) para investigar as possíveis razões para a reação dos pacientes após a administração do propofol. Enquanto isto, é requisitado aos profissionais de saúde que notifiquem observações similares em seus pacientes, e sigam rigorosamente as informações e instruções de uso contidas na bula do produto.

Referência:

FDA Alert. U.S. Food and Drug Administration, 15 June 2007 (www.fda.gov).

RITUXIMABE

Notificações de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (PML)

Canadá. O Rituximabe (Rituxan) é um anticorpo monoclonal recombinante indicado para o tratamento de Linfoma não Hodgkin's das células B (LNH) e Artrite Reumatóide (AR). A eficácia e segurança do rituximabe no tratamento de doenças auto-imunes, que não a AR, não foram estabelecidas. A Hoffmann-La Roche Ltda em parceria com a *Health Canada* alerta que casos de PML fatais foram notificados com o uso de rituximabe em algumas doenças auto-imunes, incluindo o Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) e vasculite. Os pacientes envolvidos tinham um histórico de terapia imunossupressora anterior ou concomitante e foram diagnosticados com a PML no período de 12 meses da sua última infusão do rituximabe. A PML também foi notificada em pacientes com doenças auto-imunes não tratadas com o rituximabe. Isto torna difícil o estabelecimento de uma relação causal entre o rituximabe e a PML. A Hoffman La-Roche aconselha aos médicos que tratam pacientes com doenças auto-imunes que considerem a PML no diagnóstico diferencial de pacientes com sintomas neurológicos. Em pacientes que

desenvolverem a PML, o uso do rituximabe deve ser interrompido, outros imunossuppressores concomitantes também devem ter a dose diminuída ou ser interrompidos, e o tratamento apropriado para a PML deve ser considerado, apesar de não haver intervenções conhecidas confiáveis para prevenir ou tratar a PML.

Referência:

'Dear Health-care Professional' letter from Hoffman-La Roche, 8 August 2007 (www.hc-sc.gc.ca).

SULFATO DE SALBUTAMOL INJETÁVEL

Isquemia do miocárdio na gravidez

Canadá. A GlaxoSmithKline (GSK), em parceria com a *Health Canada*, alerta que, até o final de abril de 2007, ocorreram 17 casos no mundo de eventos de isquemia do miocárdio, em mulheres grávidas que receberam o sulfato de salbutamol solução injetável, para retardar o parto prematuro. Onze notificações eram graves e uma foi fatal. Quando notificado, 12 pacientes se recuperaram completamente sem seqüelas. A maioria das notificações foi associada com o uso de formulações parenterais (Ventolin IM injetável ou Ventolin EV solução para infusão), nenhuma envolveu o uso de formulações inalatórias de salbutamol para broncoespasmo. A observação da isquemia do miocárdio em mulheres grávidas após a administração de qualquer medicamento da classe dos beta-agonistas, ou do salbutamol, mais especificamente, é bem documentada. Desta forma, deve-se tomar cuidado na utilização do de salbutamol endovenoso em mulheres durante o parto prematuro. A GSK recomenda que, se o benefício do sulfato de salbutamol injetável (Ventolin IM injetável ou Ventolin EV solução para infusão) supera os riscos no parto prematuro, o equilíbrio hidroeletrólítico e a função cardiorespiratória devem ser monitorados cuidadosamente. Se houver desenvolvimento de edema pulmonar ou infarto do miocárdio, a interrupção do tratamento deve ser considerada. (o salbutamol não é indicado para interromper ou prevenir o parto prematuro no Canadá).

Referência:

Advisories, Warnings & Recalls. Health Canada, 12 June 2007 (www.hc-sc.gc.ca).