

FARMACOVIGILÂNCIA

Unidade de Farmacovigilância do Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro

NOTIFICAÇÕES: os primeiros resultados do programa

Anti-infecciosos sistêmicos são responsáveis pelo maior número de reações registradas

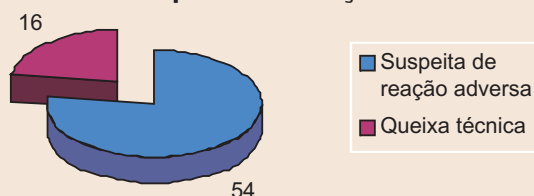
A Unidade de Farmacovigilância do Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Saúde do Estado do Rio (Unifarj/CVS/SES-RJ) recebeu até o fim de 2005 um total de 70 notificações, sendo 54 (77%) suspeitas de reações adversas a medicamentos e 16 (23%) queixas técnicas. Quatro notificações estão em análise. As queixas técnicas foram encaminhadas aos setores pertinentes do Departamento de Fiscalização de Medicamentos (DFM) do CVS para investigação.

Os hospitais públicos foram as principais instituições notificadoras (79%), seguidos das indústrias (14%), dos hospitais privados (4%) e das farmácias/drogarias (3%). Foram recebidas por fax 34% das notificações, todas no período em que ainda não havia sido implantada a notificação *on line*.

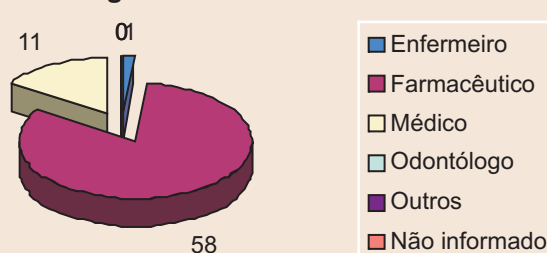
Entre os medicamentos mais envolvidos com as reações, conforme o primeiro nível da Classificação ATC, estão os anti-infecciosos sistêmicos, com um total de 33 notificações.

Outras informações sobre as notificações recebidas, até 29 de dezembro de 2005, podem ser obtidas, por e-mail, na Unidade de Farmacovigilância do CVS/SES-RJ: unifarj.cvs@saude.rj.gov.br

Tipo da Notificação

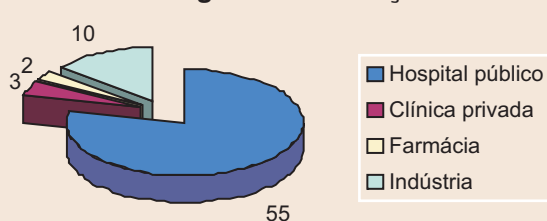


Categoria Profissional do Notificador

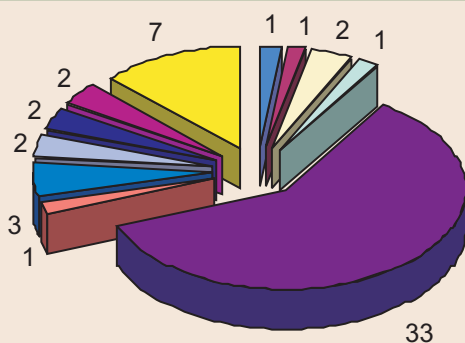


Obs.: Apenas farmacêuticos, médicos e enfermeiros enviaram notificações.

Origem da Notificação



Medicamentos Envolvidos nas Reações



- A - trato alimentar e metabolismo
- B - sangue e órgãos formadores do sangue
- C - sistema cardiovascular
- D - dermatológicos
- J - anti-infecciosos sistêmicos
- L - antineoplásicos e imunomoduladores
- M - sistema músculo esquelético
- N - sistema nervoso
- P - antiparasitários
- R - sistema respiratório
- V - vários (V08 contraste)

ESTATINAS: usos e precauções

Guacira Corrêa de Matos *

As estatinas pertencem ao grupo farmacológico dos inibidores da 3-hidroxi 3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) redutase por mecanismo de competição, inibindo a síntese de colesterol no fígado. Elas agem como hipolipemiantes, reduzindo os níveis plasmáticos do LDL colesterol e, por isso, são usadas na prevenção primária e secundária de doença cardíaca, associadas às medidas terapêuticas não medicamentosas, como mudanças de estilo de vida.

As estatinas apresentam perfis de reações adversas semelhantes, algumas graves. Além de miopatia, as estatinas podem causar nefropatia secundária à miopatia e hepatopatia, especialmente em pacientes com fatores de risco pré-existentes.

São considerados pacientes com risco elevado pré-existente para reações ao uso de estatinas, os pacientes idosos, de ascendência asiática, com história de alcoolismo, de cirurgia extensa, de trauma recente ou que apresentem hepatopatia, nefropatia, convulsão, desequilíbrio eletrolítico ou metabólico, infecção grave, pressão arterial baixa, hipotireoidismo, hipertensão, aterosclerose, insuficiência cardíaca, miopatia.

Os principais efeitos adversos relatados durante o uso de estatinas são: *rash* cutâneo, dor abdominal, dor pélvica, dor no peito, angina, vasodilatação, palpitação, hipertensão, flatulência, constipação, mau hálito, náuseas, vômito, dispepsia, diarreia, visão turva, dor de cabeça, tonteira, astenia, depressão, insônia, congestão, tosse, faringite, rouquidão, secreção nasal, gânglios no pescoço, dificuldade de engolir, alterações na voz, abcesso periodontal, edema de mãos e membros inferiores, febre, olhos e pele ictericos, urina escura, fezes descoradas, proteinúria com ou sem hematuria, dor nas costas, artralgia, cãibra ou espasmo muscular e mialgia.

Embora a segurança das estatinas durante a gravidez ainda não esteja bem estabelecida, o uso de hipolipemiantes é contra-indicado, porque os lipídios são componentes essenciais ao desenvolvimento fetal.

O uso simultâneo de estatinas com ciclosporina, gemfibrozil, varfarina, fibratos, niacina e outros hipocolesterolêmiantes aumenta o risco de reações adversas. Os antiácidos com alumínio ou magnésio reduzem a absorção das estatinas.

Em 2001, a cerivastatina foi retirada do mercado devido à comprovação do risco elevado de causar miopatia e rabdomiólise. A primeira estatina aprovada após a proibição da cerivastatina foi a rosuvastatina, registrada pelo FDA em 2003. O Brasil registrou a rosuvastatina em fevereiro de 2004. Trata-se, portanto, de um medicamento novo, com menos de cinco anos no mercado, cujo perfil de segurança ainda não está bem estabelecido. Os estudos de vigilância pós-comercialização mostram que o risco de indução de miotoxicidade da rosuvastatina é similar ao das demais estatinas.

A dose recomendada para adultos é de 5 a 40 mg diários e os efeitos indesejáveis são, em geral, dose dependentes.

A partir de 2004, a bula da rosuvastatina foi alterada, por recomendação de agências reguladoras da Europa e da América do Norte, em razão do risco de rabdomiólise. As novas informações incluídas são:

1. Os pacientes devem iniciar o tratamento com 10 mg/dia, aumentando a dose para 20 mg, se necessário, após 4 semanas.

2. A dose de 40 mg é contra-indicada em pacientes com fatores de risco para miotoxicidade.

3. Pacientes que recebem 40 mg devem ser monitorados por especialista, especialmente quanto aos níveis séricos de creatinoquinase (CK) e de transaminase hepática (ALT).

Estudos farmacocinéticos recentes mostraram que pacientes de origem asiática são mais suscetíveis de apresentar reações adversas à rosuvastatina nas doses terapêuticas e, por isso, nesses pacientes recomenda-se iniciar o tratamento com dose de 5 mg/dia.

* Farmacêutica responsável pela Unifarj/CVS/SES-RJ

Referências:

1. US Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/crestor_3_2005.htm (acessado em 30/11/2005)
2. US Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research <http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/RosuvastatinHCP.htm> (acessado em 30/11/2005)
3. Medline Plus <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginformation.html> (acessado em 30/11/05)
4. Rosuvastatin – Higher dose and predisposing factors linked with rhabdomyolysis. WHO Pharmaceuticals Newsletter 2005, 4:3
5. Goodman & Gilman. As Bases Farmacológicas da Terapêutica/ed. Joel G. Hardman, Lee E. Limbird – Rio de Janeiro; McGraw-Hill, 2003
6. Meyler's Side Effects of Drugs. Amsterdam: MNG Dukes editor. 14ª ed, 2000.

Você Sabia?



Nova legislação europeia fortalece transparência de dados

Já está em vigor a nova legislação sobre registro, vigilância de riscos e informação sobre medicamentos da União Europeia. Um dos pontos mais importantes trata das obrigações das agências reguladoras de medicamentos no que diz respeito à transparência dos dados para a população. Além disso, a nova legislação eleva o financiamento público à farmacovigilância e cria mecanismos que tornam as agências mais independentes.

Outros aspectos importantes do modelo regulador estão na aprovação de novos fármacos (com reavaliação pelas autoridades sanitárias de seus riscos e benefícios a cada cinco anos), a manutenção da proibição da propaganda de medicamentos sob prescrição (os laboratórios defenderam arduamente a sua liberação) e a proteção dos dados de ensaios clínicos por apenas oito anos após a sua realização, com vistas à sua utilização na produção de genéricos.

Mais dados sobre a nova legislação europeia podem ser obtidos em www.emea.eu.int/pdfs/general/direct/pr/1233204en.pdf

Fonte: Instituto Catalão de Farmacologia, Boletim GROC, Vol. 18, n. 4, jul-set 2005, em <http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg184.05e.pdf>



Programa de Farmacovigilância é lançado em vários eventos



Depois de lançado oficialmente no auditório da Escola Nacional de Saúde Pública da Fiocruz, o Programa de Farmacovigilância do Estado do Rio de Janeiro já foi apresentado em vários eventos, incluindo uma exposição para farmacêuticos (promovida pelo CRF-RJ) no auditório da Firjan (foto), uma apresentação no Instituto Nacional do Câncer; outra no 1º Simpósio de Farmácia do Norte e Noroeste Fluminense, realizado em Campos dos Goytacazes; no curso sobre Uso Racional de Medicamento do HUAP/UFF e em formato de curso de farmacovigilância na Semana da Farmácia da UFRJ.

Este Boletim foi produzido no âmbito do Convênio de Cooperação Técnica firmado entre o Centro de Vigilância Sanitária (CVS) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro e a Escola Nacional de Saúde Pública (Ensp) da Fiocruz. Comitê Técnico de FV: *Maria de Lourdes Moura, Carolina Gomes, Cláudia Osório de Castro, Francisco Paumgarten, Guacira Matos, Jorge Cavalcanti, Lenice Reis, Márcia Passos, Pedro Coscarelli, Rosany Bochner, Selma Castilho, Suely Rozenfeld, Vera Luiza.* Responsável pela Unifarj-CVS/RJ: *Guacira Corrêa de Matos;* Redação e Edição: *Álvaro Nascimento;* Programação Visual: *Tatiana Lassance.*

Aconteceu Comigo

Reação adversa ao uso de rofecoxib

“No ano de 2002, notei que a minha voz estava ficando rouca. Cantei em coral por muitos anos e pude notar que algo não estava bem com minha voz. Como não sou fumante, não tenho hábitos de vida que prejudiquem a voz, tenho alimentação saudável, pratico exercícios regularmente e jamais sofri de rouquidão, procurei um otorrinolaringologista.



O médico constatou uma levíssima irritação (vista apenas após exame videoscópico), mas cuja retração teria que contar com tratamento medicamentoso.

Após formular o diagnóstico, prescreveu-me rofecoxib por cinco dias. Imediatamente iniciei o tratamento. Dois ou três dias depois, comecei a sentir efeitos que imputei ao medicamento. Eu não havia mudado meus hábitos no período e nem feito uso de quaisquer outros medicamentos ou alimentos que justificassem dúvida quanto à origem dos seguintes sintomas: edema nas extremidades (pés, tornozelos e dedos das mãos), sensibilidade e aumento do volume das mamas e alterações do sono (insônia e distúrbios, com sono intranquilo e pelo menos um episódio de alucinação, bastante assustador).

Os efeitos perduraram após o término de uso do medicamento, tendo permanecido ainda por cerca de quinze dias. Relatei tudo ao médico na consulta seguinte e ele anotou os sintomas sofridos. Pedi, ainda, que ele notificasse os efeitos à Anvisa – creio que ele tenha notificado apenas à indústria produtora.

Procurei as informações sobre os efeitos adversos do medicamento. Todos os efeitos que sofri estão relatados na literatura há algum tempo (inclusive em compêndios, considerados fontes terciárias), embora alguns sejam pouco frequentes. Solicitei a uma colega, também farmacêutica, que efetuasse a notificação junto à Anvisa”.

(*Cláudia Osório de Castro, farmacêutica da Fiocruz*)

O que fazer quanto à farmacovigilância?

Suely Rozenfeld *



A história registra pandemias por vírus influenza em 1918-1919 (gripe espanhola), em 1957 (Ásia), em 1968 (Hong Kong), e em 1977 (União Soviética). Com exceção da cepa que circulou na última, as pandemias do século XX caracterizaram-se por ter origem em vírus aviário. O que não quer dizer que tivessem se transmitido diretamente das aves para os homens. A suspeita que isso pudesse ocorrer surgiu em 1997, durante um surto em Hong Kong, seguido de outros em 2003-2004 (Ásia), os últimos deixando um saldo de 53 óbitos. Há várias perguntas sem resposta sobre a evolução da doença. A mais preocupante refere-se à sua transmissão entre humanos, e a capacidade do vírus se espalhar rapidamente na população. As respostas dependem de estudos sobre a especificidade do vírus para receptores nas células humanas e as mudanças genéticas que favoreceriam a transmissão de pessoa a pessoa. Até o momento não há evidências de que isso esteja ocorrendo, uma vez que as análises laboratoriais não demonstraram ter ocorrido recombinação genética entre os vírus influenza aviário e humano. Embora todos os gens sejam de origem aviária, os antígenos dos vírus responsáveis pela doença aviária atual são diferentes dos isolados em humanos em Hong Kong, em 1997 e em 2003¹.

Dois anos após o surto de 1997, a GlaxoWellcome e a Roche investiram na produção, registro e lançamento dos antivirais inibidores da neuraminidase, o zanamivir e o oseltamivir, respectivamente. Sob uma intensa campanha promocional – alvo, no caso do zanamivir, de sérias advertências por parte do FDA, por apontar benefícios inexistentes² - o zanamivir foi indicado, nos EUA, para atenuação dos sintomas (diminuição do período com sintomas de 1 a 2 dias, quando o tratamento é instituído nos 2 primeiros dias) e o oseltamivir para prevenção.

Está comprovada a sensibilidade do vírus aos antivirais. Eles podem reduzir o risco aos indivíduos ou retardar a expansão internacional da epidemia. Ainda assim, a Organização Mundial da Saúde considera limitados os dados clínicos sobre o seu uso.

A resistência do vírus aos inibidores da neuraminidase parece pequena, possivelmente porque eles nunca foram usados amplamente em pandemias. O seu sucesso depende da vigilância sobre a doença, uma vez que a eficácia está diretamente relacionada ao uso precoce³.

Para vigiar a influenza, de ocorrência sazonal, o Centro de Controle de Doenças Norte-americano recomenda testes para o vírus influenza A (H5N1) em pacientes internados com doença respiratória sem diagnóstico estabelecido, pneumonia confirmada por raio-X, ou síndrome respiratória aguda, e que tenham estado em países onde houve casos de gripe, em aves ou em humanos, nos 10 dias que antecederam o aparecimento de sintomas. O CDC recomenda também monitoramento contínuo dos padrões de transmissão¹.

O Ministério da Saúde⁴ traz inúmeras recomendações para lidar com a gripe aviária, inclusive na Farmacovigilância. Recomenda monitorar, em conjunto com a ANVISA, a utilização de antimicrobianos e antivirais, no que se refere à resistência e às reações adversas, com o intuito de direcionar o manejo clínico e o tratamento adequado.

Enfim, face à existência de poucos estudos, da quase ausência de estudos independentes e dos resultados pouco expressivos quanto ao tratamento ou a prevenção, o uso de antivirais deve ser olhado com cautela. É prudente acompanhar a literatura na busca de evidências científicas para recomendar – ou não – o uso de medicação antiviral e, em caso de emprego amplo, notificar as reações adversas, sobretudo as não esperadas, e atentar para a ocorrência de resistência.

* Pesquisadora do Departamento de Epidemiologia da Ensp/Fiocruz.

Referências:

1. Anonymous 2005. Update on emerging infections: news from the Centers for Disease Control and Prevention. *Annals of Emergency Medicine*. 45(1):88-90.
2. <http://id.medscape.com/reuters/prof/2000/04/04.11/20000411rgh005.html>
3. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/avian_faqs/en/index.html#control
4. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/plano_flu_final.pdf

O “Formulário de Notificação de Evento Adverso com Medicamento”, instrumento de coleta de informações da Unidade de Farmacovigilância do Estado do Rio de Janeiro (Unifarj) pode ser acessado na página eletrônica

www.saude.rj.gov.br/Acoes/Visa/shtml

Nele você encontra todas as informações para realizar uma notificação. Tire qualquer dúvida na Unifarj:

Rua México, 128 / 3º andar – Centro – Rio de Janeiro (RJ) CEP 20031-142.
Telefax (21) 2299-9247 Ramal 210 – Endereço Eletrônico: unifarj.cvs@saude.rj.gov.br