



Farmacovigilância

Health Canadaⁱ - linezolida (Zyvoxam®)^j e neuropatia^k

Debra Willcox, BSP, Health Canada

A linezolida (Zyvoxam®), representante de uma nova classe de antibacterianos, as oxazolidinonas, é comercializada no Canadá desde 6 de abril de 2001.¹ A linezolida é ativa contra microrganismos gram-positivos resistentes à metilicina e à vancomicina.²

A segurança e eficácia da linezolida não foram avaliadas em ensaios clínicos randomizados para uso por mais que 28 dias.¹ Por isso, os protocolos que tratam da dose e administração da linezolida recomendam que não seja ultrapassado este período de tratamento.¹ Contudo, devido sua atividade contra organismos resistentes que causam osteomielite e infecções de juntas prostéticas, a linezolida tem sido utilizada na prática clínica por período superior ao recomendado.²

O uso da linezolida por longo prazo está associado com neuropatias periférica e óptica graves.^{2,4} Na maioria dos casos, a neuropatia óptica regrediu após interrupção do tratamento, o que não ocorreu com a neuropatia periférica.⁴

A Health Canada recebeu um relato de uma mulher com 71 anos de idade, que fez uso de linezolida, 600 mg, duas vezes ao dia, para tratar uma infecção por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina adquirida (MRSA). A paciente recebeu tratamento inicial com linezolida, por seis semanas, interrompeu o tratamento por 4 a 5 meses e seguiu-se novo tratamento com o medicamento por 8 meses. A linezolida foi interrompida quando a paciente foi admitida em hospital com anemia, aplasia eritrocítica pura e neuropatia periférica grave. Inicialmente, ela relatou entorpecimento em seus pés um mês antes. No momento da notificação, a anemia havia regredido, mas a neuropatia não. O medicamento Novo-Hydrazide® (hidroclorotiazida) também foi considerado suspeito.

A neuropatia (periférica ou óptica) tem sido relatada, raramente, em pacientes tratados com linezolida e ocorre, principalmente, em pacientes tratados por período superior ao máximo recomendado de 28 dias.¹ Mielossupressão, incluindo anemia, já é citada na bula do produto canadense, em advertências e experiência pós-registro, no entanto, a aplasia eritrocítica pura não o era.¹

No Brasil, a bula do medicamento Zyvox® faz referência ao risco de neuropatia periférica ou óptica e não o faz para aplasia eritrocítica.⁵

Os profissionais de saúde devem estar alertas para o potencial de reações adversas graves, incluindo neuropatia, quando a linezolida é usada por período superior ao recomendado.² A notificação espontânea de reações adversas é um importante aspecto da vigilância pós-registro e contribui para a manutenção de informação mais atualizada sobre segurança de produtos para a saúde.

Referências

1. Zyvoxam (linezolid) [product monograph]. Mississauga (ON): Pharmacia Canada Inc; 2002.
2. Rho JP, Sia IG, Crum BA, Dekutoski MB, Trousdale RT. Linezolid-associated peripheral neuropathy. *Mayo Clin Proc* 2004;79(7):927-30. *Ann Allergy Asthma Immunol*.
3. Lee E, Burger S, Shah J, Melton C, Mullen M, Warren F, Press R. Linezolid-associated toxic optic neuropathy: a report of 2 cases. *Clin Infect Dis* 2003;37(10):1389-91.
4. Bressler AM, Zimmer SM, Gilmore JL, Somani J. Peripheral neuropathy associated with prolonged use of linezolid. *Lancet Infect Dis* 2004;4(8):528-31.
5. Laboratório Pfizer. Bula do medicamento Zyvox® (linezolida). Disponível em: http://backoffice.pfizer.com.br/Bula_Pfizer/Zyvox.pdf

ⁱ Health Canada é o órgão canadense equivalente ao Ministério da Saúde do Brasil, assumindo também a função de regulador sanitário.

^j No Brasil, a linezolida está registrada sob o nome de marca Zyvox® (Laboratório Pfizer Ltda.), nas apresentações: suspensão para uso oral, comprimido revestido e solução para infusão. Fonte: PRVS. Produtos e Resoluções em Vigilância Sanitária. São Paulo: Optonline; 2005.

^k Traduzido e adaptado de Linezolid (Zyvoxam) and neuropathy. Canadian Adverse Reaction Newsletter January 2005. 15(1). Acessado em: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medefr/bulletin/carn-bcei_v15n1_e.html#2

Novas publicações

Manual para a elaboração de boletim sobre medicamentos

International Society of Drug Bulletins. Starting or strengthening a drug bulletin: A practical manual. International Society of Drug Bulletins and World Health Organization; 2005, 149 p.

Em 1998, a Sociedade Internacional de Boletins sobre Medicamentos¹ (ISDB), em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS), iniciou um projeto para a edição de um manual destinado a ajudar pessoas interessadas em

iniciar ou fortalecer um boletim sobre medicamentos. A ISDB e a OMS compartilham um compromisso de promover o uso racional dos medicamentos e vêem os boletins como importantes ferramentas para este propósito. A OMS tem trabalhado junto com a ISDB em diversas áreas e dá suporte a escolas de treinamento da ISDB e encontros regionais, especialmente para possibilitar a participação de pessoas de países em desenvolvimento em suas atividades. A idealização do manual surgiu desta parceria.

O projeto deste Manual aproveitou as habilidades de

¹ International Society of Drug Bulletins (ISDB) é uma rede mundial de boletins independentes que promovem a prescrição racional de medicamentos.



profissionais com experiência cotidiana em produzir boletins independentes sobre medicamentos. Houve consenso de que a melhor forma de refletir a diversidade de boletins sobre medicamentos seria envolver muitas pessoas que trabalham em diferentes países com variados boletins. O processo de elaboração de minutas e revisão do Manual contou, portanto, com a participação ativa de muitas pessoas, principalmente editores de boletins membros da ISDB.

O uso seguro e efetivo de medicamentos requer a disponibilidade de informações aos prescritores e outros profissionais envolvidos com sua utilização, bem como aos pacientes e ao público em geral. A informação requerida dependerá do contexto e situação locais. A provisão de informação imparcial, objetiva e acessível é um desafio. Uma estratégia efetiva é a produção local de um boletim sobre medicamentos, e este Manual tem por objetivo apresentar experiências internacionais para o início ou fortalecimento de um boletim.

Os boletins fornecem informação comparativa e

confiável, sobre medicamentos e terapêuticas, que estejam no contexto das necessidades e uso locais.

Não há dúvida de que este Manual ajudará àqueles que desejam iniciar a publicação de um boletim, e fortalecerá aqueles que já atuam nesta área. Os dados e informações imparciais, claros, confiáveis e atualizados sobre tratamentos são de valor inestimável. Eles têm uma vantagem adicional quando elaborados por especialistas locais considerando seu próprio contexto.

Nesse sentido, os boletins independentes podem ser meios essenciais para melhorar a saúde individual e a coletiva. Espera-se que este manual estimule a tendência de provisão de informação imparcial para profissionais de saúde e usuários de medicamentos.

Esta publicação pode ser acessada, gratuitamente, nos
sítio da Internet: <http://66.71.191.169/isdbweb/pag/index.php>
e http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/startingstrengdrugbulletin.pdf

Dia-a-Dia

SI nº 128/2005

PERGUNTA

Gostaria de obter informações sobre a eficácia e a segurança do uso de amoxicilina ou ciprofloxacina no tratamento de infecções geniturinárias simples ou bacteriúria assintomática em gestantes.

RESPOSTA

A bacteriúria assintomática em mulher não-grávida não deve ser tratada com medicamentos, recomendando-se acompanhamento da função renal.¹ Já nas grávidas, é necessário tratamento devido ao risco de pielonefrite aguda, que ocorre em 20-30% das não-tratadas.^{1,2,3} Bacteriúria assintomática também se associa a aumento de riscos de prematuridade e baixo peso do recém-nascido.¹

Em revisão da Cochrane, envolvendo 14 ensaios clínicos, os autores concluíram que o uso de antibacteriano elimina bacteriúria, reduz incidência de pielonefrite, de prematuridade e de nascimento com baixo peso mais eficazmente que placebo e não-tratamento. Podem ser usadas amoxicilina ou cefalexina, durante sete dias, por

não provocarem danos ao feto. A associação sulfametoxazol + trimetoprima está contra-indicada na gestação durante o primeiro trimestre (efeito da trimetoprima) e próximo ao parto (efeito do sulfametoxazol).¹

A ciprofloxacina é indicada no tratamento de infecções no trato urinário em adultos, sendo contra-indicada em crianças. De acordo com o *British National Formulary* (BNF), seu uso deve ser evitado em qualquer período da gravidez, por haver risco de artropatias e por existirem alternativas mais seguras.⁴

Referências

1. Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC (Eds). Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
2. Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, Vol. 126, 2005.
3. Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado. Vol. 126; 2005.
4. Joint Formulary Committee. British National Formulary. 50th ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2005. Disponível em: <http://www.bnf.org>



Livraria Científica
ERNESTO REICHMANN
Desde 1936
Livros Nacionais e Importados

Loja 1 R. Dom José de Barros, 158 Centro - SP Tels: (11) 3255-1342/3214-3167 Telefax: (11) 3255-7501 e-mail: loja1@lcer.com	Loja 3 www.brasilbooks.com e-mail: loja3@lcer.com
Loja 2 R. Pedro de Toledo, 597 V. Mariana - SP Tels: (11) 5575-8283/5082-5060 Telefax: (11) 5575-9037 e-mail: loja2@lcer.com	Loja 4 R. Martiniano de Carvalho, 1085 Paraíso - SP Tels: (11) 3284-0859/3285-1750 Telefax: (11) 3284-7308 e-mail: loja4@lcer.com

MICROMEDEX/DRUGDEX

A melhor base de dados norte-americana em medicamentos.

dot.lib

(34) 3236-1096 (MG); (11) 3253-7553 (SP);
(21) 3431-3430 (RJ).

Emails: celso.carvalho@dotlib.com.br (MG)
marcos.criado@dotlib.com.br (SP)
lui.mauro@dotlib.com.br (RJ)