



A bula do produto será adequadamente atualizada, nas seções Indicação e Uso Clínico, Precauções, Dose e Administração e Reações Adversas, de acordo com as novas descobertas. O Presidente da Comissão de Segurança de Medicamentos do Reino Unido (UK Committee on Safety of Medicines - CSM) também comunicou aos profissionais de saúde sobre essas recentes descobertas e suas implicações, lembrando aos profissionais da saúde que o efeito da injeção de acetato de medroxiprogesterona (Depo-Provera®) sobre a densidade mineral óssea já é conhecido há vários anos. Complementarmente, a CSM também alerta que:

- **Em adolescentes, a injeção de medroxiprogesterona (Depo-Provera®) pode ser usada como método contraceptivo alternativo somente após outros métodos terem sido discutidos com a paciente e considerados inadequados ou inaceitáveis.**
- **Deve ser realizada uma reavaliação cuidadosa dos riscos e benefícios do tratamento naquelas mulheres, de todas as idades, que queiram fazer uso por mais de dois anos.**
- **Em mulheres com estilo de vida ou fatores de risco para osteoporose, outros métodos de contracepção devem ser considerados. (grifo nosso)**

Referências:

1. Health Canada. 'Dear Health-care Professional' letter, 18 November 2004. Disponível no sítio da Internet: <http://www.hc-sc.gc.ca>
2. CSM. Letter from the Chairman, UK Committee on Safety of Medicines, 18 November 2004. Disponível no sítio da Internet: <http://www.mhra.gov.uk>

PAMIDRONATO DISSÓDICO E ÁCIDO ZOLEDRÔNICO

Risco de osteonecrose maxilar

EUA. Em resposta aos relatos de osteonecrose maxilar em pacientes recebendo bifosfonatos, a Novartis editou uma carta aos médicos "Dear Doctor" alertando

sobre mudanças na informação para prescrição, nos EUA, para os bifosfonatos pamidronato dissódico (Aredia®) e ácido zoledrônico (Zometa®). A seção Precauções da bula destes produtos agora declaram que houve casos de osteonecrose maxilar em pacientes com câncer que receberam bifosfonatos, muitos dos quais estavam recebendo corticosteróides e antineoplásicos concomitantemente. Muitos casos foram associados a procedimentos odontológicos e as bulas recomendam que pacientes com fatores de risco para osteonecrose sejam submetidos a exame dental e odontologia preventiva antes do início do tratamento com bifosfonatos, e que os procedimentos odontológicos invasivos sejam evitados durante o tratamento. Não se sabe se a interrupção do tratamento com bifosfonatos reduz o risco de osteonecrose em pacientes que receberam procedimentos odontológicos. Também foi incluída informação sobre o risco de osteonecrose na seção "Experiência pós-registro" das bulas.

Referências:

1. 'Dear Doctor' letter from Novartis, 24 September 2004. Disponível no sítio da Internet: <http://www.fda.gov>
2. WHO. Spontaneous reports of osteonecrosis of the jaw. WHO Pharmaceutical Newsletter 2004; 6:7.

Nota: Relatos de osteonecrose registrados nos arquivos da OMS: ácido pamidrônico (54) e ácido zoledrônico (38).

PROMETAZINA

Risco de depressão respiratória fatal em crianças

A prometazina é contra-indicada para pacientes com menos de dois anos de idade devido ao seu potencial para provocar depressão respiratória fatal. Relatos pós-registro de depressão respiratória, incluindo fatalidades, seguiram-se ao uso de prometazina em pacientes com menos de dois anos de idade. Deve-se ter cuidado, também, quando da administração de prometazina em pacientes pediátricos a partir de dois anos.

O documento integral está disponível para consulta em: *MedWatch 2005 Safety Summary*: <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#phenergan>

EVIDÊNCIA FARMACOTERAPÊUTICA

Parecoxibe

Bextra® (Pfizer); pó liofilizado 20 e 40 mg com solução diluente 1,0 e 2,0 mL.¹

Apesar dos avanços da fisiologia e farmacologia e da importância da analgesia cirúrgica, a dor aguda pós-operatória ainda é muitas vezes tratada inadequadamente. A efetividade do tratamento da dor sofre pouca influência dos recursos técnicos e econômicos disponíveis,

estando mais relacionada à existência formal de equipes multidisciplinares atuantes e com capacitação científica adequada.² Os antiinflamatórios não-esteroidais (AINE) orais são muito utilizados no manejo da dor pós-operatória, mas quando a via oral não pode ser empregada, ou requer-se uma ação mais rápida, lança-se mão da administração parenteral (ex.: intramuscular, intravenosa) de



AINE como o diclofenaco, cetoprofeno e cetorolaco.^{3,4} O parecoxibe é o primeiro inibidor seletivo da COX-2 para administração parenteral. É um pró-fármaco (inativo) que sofre rápida biotransformação *in vivo* para valdecoxibe (ativo).^{3,4} Uma revisão sistemática, que avaliou a eficácia do parecoxibe em dor pós-operatória, obteve os seguintes resultados: 1) ao menos 50% de alívio da dor por 4 a 6 horas: NNT=3,0 (IC95%: 2,3-4,1) para parecoxibe 20 mg IV e NNT=2,3 (IC95%: 2,0-2,6) para parecoxibe 40 mg IV; 2) tempo médio para necessidade de medicação de resgate: 5,6 horas para parecoxibe 20 mg IV (170 pacientes), 8,7 horas para parecoxibe 40 mg IV (173 pacientes), 5,5 horas para ceterolaco 30 mg IV (121 pacientes) e 3 horas para morfina 4 mg IV (125 pacientes).³ Um ensaio clínico com parecoxibe e valdecoxibe (n = 462) evidenciou aumento de duas vezes na incidência de eventos adversos graves (19% *versus* 9,9%; p = 0,015), dentre os quais os cardiovasculares (complicações cerebrovasculares e infarto do miocárdio), disfunção renal e infecção na ferida operatória em pacientes submetidos a cirurgias de recanalização coronariana.⁵ Em outro ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, 1671 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca foram tratados por dez dias com parecoxibe e(ou) valdecoxibe ou placebo e acompanhados por 30 dias. Os grupos que fizeram uso de ambos os coxibes apresentaram maior risco de eventos cardiovasculares (infarto do miocárdio, parada cardíaca, AVC e embolia pulmonar) que o grupo submetido apenas a placebo (2,0% *versus* 0,5%; RR = 3,7; IC95%: 1,04–13,17; p = 0,03).⁶

Na ocasião de fechamento desta edição, o comércio do valdecoxibe e parecoxibe foi temporariamente suspenso nos EUA, Canadá, União Européia e Brasil.

1. PRVS. Produtos e Resoluções em Vigilância Sanitária. São Paulo: Optionline, versão 1.4.3, 2004.
2. Barros GAM, Lemonica L, Considerações sobre Analgesia Controlada pelo Paciente em Hospital Universitário. *Rev Bras Anesthesiol* 2003; 53(1): 69-82.
3. Barden J, Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA. Oral valdecoxib and injected parecoxib for acute postoperative pain: a quantitative systematic review. *BMC Anesthesiology* 2003; 3:1. Acessado na Internet: <http://www.biomedcentral.com/1471-2253/3/1>.
4. Daniels SE, Grossman EH, Kuss ME, Talwalker S, Hubbard RC. A double-blind randomised comparison of intramuscularly and intravenously administered parecoxib sodium versus ketorolac and placebo in a post-oral surgery pain model. *Clin Ther* 2001;23:1018-31.
5. Ott E, Nussmeier NA, Duke PC, Feneck RO, Alston RP, Snabes MC. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group; Ischemia Research and Education Foundation (IREF) Investigators. Efficacy and safety of the cyclooxygenase 2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1481–1492.
6. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, Langford RM, Hoeft A, Parlow JL, et al. Complications of the COX-2 Inhibitors Parecoxib and Valdecoxib after Cardiac Surgery. *N Engl J Med* 2005; 352.

NOVAS PUBLICAÇÕES

Coletânea de Publicações sobre Medicamentos da OMS

A versão mais recente de uma coletânea de publicações da OMS sobre medicamentos em CD-ROM (*WHO Medicines Bookshelf CD-ROM*) contém mais de 350 publicações relacionadas a medicamentos, em inglês, francês, espanhol, principalmente dos materiais editados pelo Departamento de Medicamentos Essenciais e Políticas de Medicamentos (EDM). A publicação inclui os temas:

- acesso a medicamentos essenciais;
- uso racional de medicamentos;
- política nacional de medicamentos;
- temas sobre qualidade e segurança;
- medicina tradicional.

As principais publicações de outras fontes também estão incluídas no CD-ROM, com a gentil permissão das organizações responsáveis.

Para aqueles que estão em áreas onde o acesso à Internet é particularmente lento ou indisponível, esta publicação também serve como uma fonte de informação sobre medicamentos. Por esta razão, foi incluída no CD-ROM uma versão da Biblioteca de Medicamentos Essenciais (*Essential Medicines Library*), totalizando 20 MB. A Biblioteca inclui o Formulário Modelo da OMS e a interface serve como um portal para acesso direto a uma ampla variedade de sítios úteis na Internet.

O *WHO Medicines Bookshelf*, em CD-ROM, está disponível gratuitamente no Centro de Documentação do EDM/OMS: *EDM Documentation Centre, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland* ou por correio eletrônico: edmdoccentre@who.int

Traduzido e adaptado de: *Recent Publications and Sources of Information: WHO Medicines Bookshelf. WHO Drug Information* 2004; 18(4): 294.