

Alertas de Farmacovigilância

Agência Europeia do Medicamento (EMA) disponibiliza dados sobre notificações de suspeitas de reações adversas aos medicamentos na internet

Farmacovigilância compreende a ciência e as atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer problema relacionado com fármacos.¹ A Agência Europeia do Medicamento (EMA – European Medicines Agency) lançou portal na Internet com dados oriundos das notificações de suspeitas de reações adversas aos medicamentos. As notificações são inicialmente submetidas, por meio eletrônico, à base de dados europeia em farmacovigilância, a EudraVigilance. A página na Internet foi criada a partir de diretrizes contidas em documentos sobre a política de acesso à EudraVigilance, e alteração da política de farmacovigilância na Comunidade Europeia.²

A base de dados em farmacovigilância foi criada para melhorar a saúde pública, apoiar

a monitorização da segurança dos medicamentos e aumentar a transparência do órgão junto à população. O objetivo geral é que os pacientes europeus tenham mais informações sobre os possíveis efeitos adversos aos medicamentos.²

A base de dados europeia com os dados das notificações de suspeita de reações adversas aos medicamentos está disponível para acesso gratuito em <http://www.adrreports.eu/PT/index.html>.

Referências

1. OMS. The Upsala Monitoring Centre. The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of Medicinal Products. 2008, 48 p., ISBN 92 4 1590157.
2. Base de Dados Europeia de Notificações de Reações Adversas Medicamentosas Suspeitas. Europe; 2012. [citado em 15 Mai 2012]. Disponível em: <http://www.adrreports.eu/PT/index.html>.

Risco cardiovascular associado ao uso de azitromicina

Há algum tempo que se conhece a associação entre o uso dos antibacterianos macrolídeos eritromicina e claritromicina e aumento do risco de arritmias ventriculares graves e de morte cardíaca súbita. Porém, é recente a publicação de relatos que sugerem o mesmo risco com o uso de azitromicina, que também é um macrolídeo. Em 2011, a *Food and Drug Administration* (FDA/EUA) revisou as informações de bula dos macrolídeos, com inclusão de dados sobre risco de prolongamento do intervalo QT e torsades des pointes.¹

Em um estudo de coorte recentemente pu-

blicado,² foram examinados os dados de pacientes cadastrados no programa MEDICAID, do Tennessee, EUA, no período de 1992 a 2006. O estudo incluiu pacientes que usaram azitromicina (347.795 prescrições), amoxicilina (1.348.672 prescrições), ciprofloxacino (264.626 prescrições), levofloxacino (193.906 prescrições), e nenhum antibacteriano (controles, 1.391.180). A maioria dos pacientes incluídos era do gênero feminino (77%), com idade média de 49 anos (30-74). O escore de risco cardiovascular foi definido considerando-se fatores como: história de infarto do

miocárdio, insuficiência cardíaca, diabetes, idade e gênero. As doenças que mais justificaram as prescrições eram de baixa gravidade, tais como sinusite crônica e bronquite aguda. Com base nos resultados deste estudo, estimou-se que o uso de azitromicina por cinco dias acrescenta 47 mortes por causa cardiovascular por milhão de cursos de tratamento, em comparação à amoxicilina.

Durante cinco dias de terapia, pacientes recebendo azitromicina, em comparação com aqueles que não foram tratados com antibióticos, tiveram aumento do risco de morte por causa cardiovascular [RR 2,88 e IC de 95%; (1,79 a 4,63); $P < 0,001$]. Em subgrupo de pacientes com maior risco cardiovascular, o mes-

mo índice foi estimado em 245. Pacientes que utilizaram amoxicilina não tiveram aumento do risco de morte durante este período. Referente à amoxicilina, azitromicina foi associada com aumento do risco de morte por evento cardiovascular [RR 2,49; IC de 95%; (1,38 a 4,50); $P = 0,002$].²

Referências

1. Food and Drug Administration. Zithromax (azithromycin): FDA Statement on risk of cardiovascular death. USA; 2012. [citado em 21 Mai 2012]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm304503.htm>.
2. Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM. Azithromycin the Risk of Cardiovascular Death. *N Engl J Med*. 2012 [citado em 21 Mai 2012]; 366:1881-1890. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1003833>.

Boceprevir: interação farmacológica com medicamentos inibidores de protease do vírus da imunodeficiência humana (HIV) potencializados com ritonavir

A agência americana *Food and Drug Administration* (FDA) notificou aos profissionais da saúde e pacientes sobre interação farmacológica entre boceprevir, um inibidor de protease do vírus da hepatite C (VHC), e inibidores de protease do vírus da imunodeficiência humana (HIV), potencializados com ritonavir. Esta interação pode reduzir a efetividade desses medicamentos, quando são utilizados em associação. A FDA atualizará a bula de boceprevir para incluir informação sobre esta interação farmacológica medicamento-medicamento.¹ Ritonavir é um inibidor de protease do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e é administrado em baixas doses, juntamente com outros inibidores de protease do HIV, para aumentar as concentrações destes no sangue e torná-los mais efetivos (atazanavir, lopinavir e darunavir).¹

Estudo farmacocinético avaliou interações farmacológicas entre boceprevir e inibidores de protease do HIV potencializados com ritonavir, em voluntários sadios ($n=39$). Boceprevir reduziu significativamente concentrações de ritonavir como potencializador de atazanavir, lopinavir e darunavir em, respectivamente, 49%, 43% e 59%. A coadministração de boce-

previr com atazanavir, potencializado por ritonavir, não alterou a exposição de boceprevir. Porém, a coadministração de boceprevir com lopinavir/ritonavir ou darunavir, potencializados por ritonavir, reduziu a exposição de boceprevir em 45% e 32%, respectivamente.¹

Em carta aos profissionais da saúde no Brasil e publicada na página da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) pelo fabricante do boceprevir (Victrelis®), a Merck Sharp & Dohme não recomenda a coadministração de Victrelis® e inibidores da protease do HIV potencializados com ritonavir.²

Referências

1. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Updated information on drug interactions between Victrelis (boceprevir) and certain boosted HIV protease inhibitor drugs. USA; 2012. [citado em 25 Jun 2012]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm301616.htm>.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Carta da empresa: comunicação aos profissionais de saúde sobre interações medicamentosas entre Victrelis® (boceprevir) e medicamentos utilizados no tratamento do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Brasil; 2012. [citado em 11 Jul 2012]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/928a88004a7d37c8beb4fe4600696f00/Carta_VICTRELIS.pdf?MOD=AJPERES.