



revisões foram incluídos três ensaios clínicos comparando vareniclina a bupropiona e a placebo.<sup>12-14</sup> Para o desfecho primário avaliado, taxa de abstinência um ano após tratamento, a vareniclina apresentou-se marginalmente superior à bupropiona [RR<sup>f</sup> = 0,92 (IC 95%: 0,88-0,96); NNT<sup>g</sup> = 14 (IC 95%: 9-28)]. Os efeitos adversos mais frequentes para o tratamento com vareniclina foram náusea, flatulência e constipação.<sup>10,11</sup> Também são relatados insônia, distúrbios do sono e cefaléia.<sup>11</sup>

É importante salientar que os ensaios clínicos disponíveis comparam vareniclina a placebo e a bupropiona. A bupropiona apresenta relação risco-benefício desfavorável na cessação do tabagismo, por isso, o controle mais adequado seria a nicotina, considerada primeira escolha para este fim.<sup>7</sup>

Nos estudos analisados, observou-se diminuição de eficácia da vareniclina em relação à bupropiona nas últimas semanas de acompanhamento, o que poderia ser melhor analisado em novos estudos.

A retirada abrupta de vareniclina aumenta a irritabilidade e distúrbios do sono, sugerindo que o novo fármaco possa produzir dependência física em alguns pacientes.<sup>7</sup> O uso simultâneo de vareniclina e nicotina agrava os efeitos adversos da nicotina.<sup>7</sup> A segurança da vareniclina a longo prazo é desconhecida.<sup>15</sup>

O custo estimado de tratamento diário com a vareniclina é cerca de duas vezes maior que com a nicotina na forma de adesivo transdérmico, mas custa cerca de 30% menos que o tratamento diário com nicotina em goma de mascar.<sup>16</sup>

Última revisão: 30.10.2007

## Referências Bibliográficas

- HIS-pROD Medicamentos Online - Histórico de Registro de Produtos de Medicamentos. São Paulo: Optionline; 2007. Disponível em <http://www1.i-helps.com/iHelps.aspx> Acesso mediante assinatura. Acessado em: 29.03.2007.
- Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
- Instituto Nacional do Câncer (INCA). Tabagismo no Brasil. In: Tabagismo: dados e números. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/frameset.asp?item=dadosnum&link=Brasil.htm>. Acessado em: 29.10.2007.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2006: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2005. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>. Acessado em: 30.03.2007.
- Neville A. Respiratory disorders (chronic): Lung cancer. In: Clinical Evidence 2006;15:1-3. BMJ Publishing Group Ltd 2006. Search date September 2005. Disponível em: <http://www.clinicalevidence.com>. Acesso mediante assinatura. Acessado em: 29.03.2007.
- Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php>. Acessado em: 29.03.2007.
- Anonymous. Varenicline: Smoking cessation: no better than nicotine. Prescrire International December 2006; 15(86): 210-2.
- Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php>. Acessado em: 29.03.2007.
- Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php>. Acessado em: 29.03.2007.
- Ping Wu, Kumanan Wilson, Popey Dimoulas e Edward J. Mills. Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health December 2006; 6:300.
- Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation (Cochrane Review). The Cochrane Library November (Issue 2) 2007. Oxford: Update Software.
- González D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB et al. Varenicline, an  $\alpha 4\beta 2$  Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, vs Sustained-release Bupropion and Placebo for Smoking Cessation: A Randomized Controlled Trial. JAMA July 2006; 296(1): 47-55.
- Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE et al. Efficacy of Varenicline, an  $\alpha 4\beta 2$  Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, vs Placebo or Sustained-release Bupropion for Smoking Cessation: A Randomized Controlled Trial. JAMA July 2006; 296(1): 56-63.
- Nides M, Oncken C, González D, Rennard S, Watsky EJ, Anziano R et al. Smoking Cessation with Varenicline, a Selective  $\alpha 4\beta$  Nicotinic Receptor Partial Agonist. Arch Intern Med. 2006; 166: 1561-8.
- Anonymous. Varenicline (Chantix) for Tobacco Dependence. The Medical Letter August 2006; 48 (1241-1242): 66-8.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Secretaria Executiva – CMED, Lista de preços de fábrica e máximos ao consumidor. Data de Atualização: 10/09/2007. [http://www.anvisa.gov.br/monitora/cmmed/legis/comunicados/06\\_04\\_anexo1.pdf](http://www.anvisa.gov.br/monitora/cmmed/legis/comunicados/06_04_anexo1.pdf). Acessado em 01.10.2007

## Farmacovigilância

### 1 Rimonabanto

(Acomplia® - Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.)

**Contra-indicado em pacientes com depressão maior**

**Europa.** A *The European Medicines Agency* (EMA) anunciou que o rimonabanto (Acomplia®) é contra-indicado em pacientes com depressão maior ou que são tratados com antidepressivos, devido ao risco de efeitos adversos psiquiátricos. O rimonabanto é um antagonista dos receptores canabinóides aprovado em alguns países como adjuvante a dieta e exercício físico no tratamento de adultos obesos ou com sobrepeso. A EMA comunicou, previamente, aos médicos na União Européia sobre o risco de efeitos adversos psiquiátricos com rimonabanto. O *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP), da EMA, revisou toda a

informação disponível recebida da Sanofi-Aventis (fabricante do Acomplia®) sobre efeitos adversos psiquiátricos com o medicamento e concluiu que:

- Os benefícios do uso de rimonabanto superam os riscos, exceto em pacientes com depressão maior ou que estão tomando antidepressivos. O CHMP recomenda a adição de um aviso, à bula do medicamento, sobre a interrupção do uso do medicamento em caso de desenvolvimento de depressão;
- O risco de depressão é aproximadamente duplicado em pacientes, obesos ou com sobrepeso, recebendo rimonabanto em comparação aos que não recebem o fármaco, o que pode levar a pensamentos suicidas ou até mesmo a tentativas de suicídio, na minoria dos casos.



O CHMP recomenda ênfase, das informações sobre os efeitos psiquiátricos, na bula do produto e a adição de um alerta sobre a interrupção do fármaco em pacientes que desenvolverem depressão.

#### Referência:

Press Release. EMEA, 18 July 2007-10-16 ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)).

#### Nota:

O rimonabanto (Acomplia®) é registrado, no Brasil, pela Sanofi-Aventis e consta na lista C1, da Portaria nº 344/1998 (Outras substâncias sujeitas a controle especial – Uso sob prescrição com retenção de receita – receita de controle especial).

Não foi encontrado nenhum documento ou comunicado da Agência Nacional de Vigilância de Medicamentos (Anvisa) referente à restrições de uso do rimonabanto<sup>1</sup>.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>. Acessado em: 25.10.2007.

## 2 Veraliprida

(Agreal® - Sanofi Synthelabo Farmacêutica)

**Mais riscos que benefícios: retirada do mercado de todas as apresentações.**

Fonte: WHO. Alerta número 116: Veralipride. World Health Organization. Jul-2007.

A *The European Medicines Agency* (EMA) publicou uma nota recomendando a retirada da autorização para

comercialização de todos os produtos farmacêuticos contendo veraliprida. A Agência fez essa recomendação sob orientação do *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) de que os riscos do tratamento de fogachos associados à menopausa, com veraliprida, são maiores que seus benefícios.

O CHMP avaliou todas as informações sobre segurança e eficácia da veraliprida e concluiu que, além de mostrar eficácia limitada, a veraliprida está associada a efeitos adversos, incluindo depressão, ansiedade e discinesia tardia (comprometimento do movimento voluntário que pode ter longa duração ou ser irreversível) durante e depois do tratamento. O Comitê realizou essa análise depois do pedido da *European Commission* em setembro de 2006, quando a veraliprida foi retirada do mercado espanhol devido a relatos de sérios distúrbios sobre o sistema nervoso.

A EMA comunica que pacientes que estão tomando veraliprida como terapia de fogachos devem consultar seus médicos para discutir outras opções de tratamento, se necessário; o tratamento com veraliprida não deve ser interrompido abruptamente, as doses devem ser diminuídas gradualmente.

Este Alerta da Organização Mundial de Saúde (OMS) foi liberado para comunicação da decisão do EMEA de retirar a veraliprida do mercado e para dar suporte a qualquer decisão apropriada dos países fora da Europa.

#### Referência:

Press Release, European Medicines Agency Press Office, 19 July 2007 ([www.emea.europa.eu/whatsnew](http://www.emea.europa.eu/whatsnew))

Os dois textos da seção Farmacovigilância foram traduzidos do inglês por Juliana Penso da Silveira, estagiária do Cebrim/CFE.

## Novas Publicações

### World Health Organization. Promoting safety of medicines for children. World Health Organization. Geneva, 2007.

O monitoramento da segurança do uso de medicamentos em crianças é de extrema importância visto que, durante o desenvolvimento clínico de fármacos, as informações obtidas sobre este tema são limitadas. O uso de medicamentos fora das especificações descritas na licença (em termos de formulação, indicações, contra-indicações ou idade) constitui o uso *off-label* ou *off-license* e essas são áreas que geram grande preocupação.

Essa publicação apresenta as diretrizes com o objetivo de alertar todos aqueles que têm interesse na segurança de medicamentos em crianças e populações pediátricas. O documento será de interesse de todos os profissionais de saúde, agências reguladoras de medicamentos, centros de farmacovigilância, acadêmicos, indústria farmacêutica e legisladores.

A publicação tem acesso gratuito para *download* no endereço:

[http://www.who.int/medicines/publications/essential\\_medicines/promotion\\_safe\\_med\\_childrens.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/essential_medicines/promotion_safe_med_childrens.pdf)



**Livraria Científica ERNESTO REICHMANN**  
Desde 1936 Livros Nacionais e Importados

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Loja 1</b><br/>R. Dom José de Barros, 158<br/>Centro - SP<br/>Tels: (11) 3255-1342/3214-3167<br/>Telefax: (11) 3255-7501<br/>e-mail: loja1@lcer.com</p>  | <p><b>Loja 3</b><br/><a href="http://www.brasilbooks.com">www.brasilbooks.com</a><br/>e-mail: loja3@lcer.com</p>   |
| <p><b>Loja 2</b><br/>R. Pedro de Toledo, 597<br/>V. Mariana - SP<br/>Tels: (11) 5575-8283/5082-5060<br/>Telefax: (11) 5575-9037<br/>e-mail: loja2@lcer.com</p> | <p><b>Loja 4</b><br/>R. Martiniano de Carvalho, 1085<br/>Paraisópolis - SP<br/>Tels: (11) 3284-0858/3285-1750<br/>Telefax: (11) 3284-7308<br/>e-mail: loja4@lcer.com</p> |

## 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](mailto:celso.carvalho@dotlib.com.br) ( mg)  
[marcos.criado@dotlib.com.br](mailto:marcos.criado@dotlib.com.br) (SP)  
[luz.mauro@dotlib.com.br](mailto:luz.mauro@dotlib.com.br) (RJ)