



## Farmacovigilância

### Health Canada<sup>i</sup> - linezolida (Zyvoxam®)<sup>j</sup> e neuropatia<sup>k</sup>

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.<sup>1</sup> A linezolida é ativa contra microrganismos gram-positivos resistentes à metilicina e à vancomicina.<sup>2</sup>

A segurança e eficácia da linezolida não foram avaliadas em ensaios clínicos randomizados para uso por mais que 28 dias.<sup>1</sup> Por isso, os protocolos que tratam da dose e administração da linezolida recomendam que não seja ultrapassado este período de tratamento.<sup>1</sup> 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.<sup>2</sup>

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

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.<sup>1</sup> 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.<sup>1</sup>

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

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.<sup>2</sup> 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](http://backoffice.pfizer.com.br/Bula_Pfizer/Zyvox.pdf)

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

<sup>j</sup> 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: Optionline; 2005.

<sup>k</sup> 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-mps/medeff/bulletin/carnbeci\\_v15n1\\_e.html#2](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carnbeci_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 Medicamentos<sup>1</sup> (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

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