



FARMACOTERAPÊUTICA

Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos
CEBRIM
Conselho Federal de Farmácia - CFF

Ano VI - Número 01
Jan/Fev/01
ISSN 1413-9626

OPINIÃO

O estabelecimento do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) tem sido tema de conferências, cursos, mesas-redondas, comissões do Ministério da Saúde etc., há décadas, no Brasil, fundamentado principalmente no aporte que proveria no apoio ao uso racional dos medicamentos e, consequentemente, na melhoria da qualidade de vida dos usuários dos medicamentos e no aperfeiçoamento e economia do sistema de saúde.

Este Sistema tem tido um estímulo contínuo, direto ou indireto, do Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos da Organização Mundial da Saúde, cuja implantação iniciou-se, no longínquo ano de 1968, sendo, hoje, integrado por cerca de 60 países dos quais o Brasil ainda não faz parte.

CEBRIM
Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos

Conselheiro Coordenador:
Micheline M. M. de A. Meiners

Farmacêuticos:
Carlos Cezar Flores Vidotti
Emília Vitória Silva
Rogério Hoefler

Secretária:
Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

FARMACOTERAPÊUTICA
Informativo do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos - CEBRIM
SBS Qd. 01 - Bl. K
Ed. Seguradoras - 8º andar
Fones: (61) 321-0555 e 321-0691
Fax: (61) 321-0819
CEP 70093-900 - Brasília - DF

e-mail: cebrim@cff.org.br
home page: <http://www.cff.org.br/cebrim>

A considerar as resoluções expedidas pela Anvisa, no dia 17 de abril de 2001 (DOU do dia 18),^{1,2,3,4,5} referente a ações regulatórias, como a retirada de alguns medicamentos do mercado e restrições de uso de outros, é possível considerar-se que foi iniciada a implantação do SNF.

Esta expectativa é fundamentada principalmente pela implantação da Unidade de Farmacovigilância, dentro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), ainda com pouca expressão, mas que conta com uma estrutura de recursos humanos capacitados, localizados em uma área física com equipamentos e fontes de informação, todos voltados exclusivamente para a farmacovigilância. Um passo importante na implantação do SNF foi a publicação da Portaria Ministerial nº 696, de 07.05.01, (DOU de 08.05.01), criando o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) cuja função é "...representar o Brasil no Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos da Organização Mundial da Saúde..." e sua missão é "...montar o fluxo nacional de notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos."

Esperamos que a Anvisa possa manter esta linha de ação e enfrentar (científica e politicamente) a "chuva" de críticas, ações e liminares decorrentes. Considerando os dois fatores enunciados anteriormente - retirada e construção -, se a atitude for mantida, iremos lembrar o dia 7 de maio de 2001 como o dia em que o Brasil deixou de fazer farmacovigilância esporádica e passou a fazê-la, sistematicamente.

O Cebrim tem apoiado regularmente as ações de farmacovigilância, através da prática diária de informação sobre medicamentos, pareceres relativos a vários medicamentos de uso não justificado ou inseguros, por exemplo, os gangliosídeos e os "tônicos" com álcool, que podem ter apoiado as Resoluções mencionadas, pois são dois dos temas abordados nas análises feitas.

Além disso, várias outras ações podem ser exemplificadas, como a publicação, neste Boletim, de alertas da OMS sobre reações adversas a medicamentos - veja, à frente, um alerta sobre a leflunomida -, em palestras em que são apontadas as vantagens do desenvolvimento da farmacovigilância a partir dos Centros de Informação sobre Medicamentos e o lançamento recente do Programa de Farmacovigilância de Brasília - Profar (detalhes em www.cff.org.br/cebrim, em farmacovigilância).

Em nome de todos os que lutam em prol do uso racional de medicamentos, vamos apoiar a criação e efetivação do Sistema Nacional de Farmacovigilância e ajudar no seu desenvolvimento. Parafraseando a expressão latina, farmacovigilância ainda que tardia.

Carlos Vidotti
Farmacêutico do Cebrim

Referências: Resoluções da Anvisa determinando ações relativas à farmacovigilância:

1. Resolução RE nº 526, de 17.04.01 (DOU de 18.04.01):
“Artigo 1º - Proibir, como medida de interesse sanitário, a fabricação, a distribuição, a comercialização/venda e a dispensação dos produtos que contenham em sua fórmula, isolada ou associada, a substância astemizol e seus sais”.
2. Resolução RE nº 527, de 17.04.01 (DOU de 18.04.01):
“Art. 1º - Cancelar o registro dos medicamentos à base de gangliosídeos”.
3. Resolução RE nº 528, de 17.04.01 (DOU de 18.04.01):
“Art.1º - Proibir o uso de compostos mercuriais nos medicamentos.
...
Art. 5º - Fica mantida a utilização de derivados mercuriais, como conservantes de vacinas e nas concentrações estabelecidas”.
4. Resolução RE nº 529, de 17.05.01 (DOU 18.04.01), sobre ácido acetilsalicílico:
“Art.1º - Determinar que nos rótulos destes medicamentos figurem a mensagem:
“CRIANÇAS OU ADOLESCENTES NÃO DEVEM USAR ESTE MEDICAMENTO PARA CATAPORA OU SINTOMAS GRIPAIS, ANTES QUE UM MÉDICO SEJA CONSULTADO SOBRE A SÍNDROME DE REYE, UMA RARA, MAS GRAVE DOENÇA ASSOCIADA A ESSE MEDICAMENTO”.
5. Resolução RE nº 530, de 17.04.01 (DOU 18.04.01):
“Art.1º - Cancelar os registros dos medicamentos à base de cisaprida, ...”
...
“Art. 3º - Informar às empresas detentoras de registro de medicamentos ora cancelados, que:
a)...
b) se comprovarem a existência das ações de farmacovigilância, poderão solicitar novo registro do produto.”
6. Resolução RE nº 543, de 19.04.01 (DOU 20.04.01), sobre “produtos estimulantes do apetite e crescimento, fortificantes, tônicos, complementos de ferro e fósforo”:
“Art.1º - Determinar a imediata proibição da presença do etanol na composição dos referidos medicamentos, fabricados a partir desta data”.

FARMACOVIGILÂNCIA

Leflunomida – reações hepáticas sérias e severas

A Organização Mundial da Saúde, através do Alerta n.º 101, de 15 de março de 2001, informa:

União Européia - O *Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP)* da *European Medicines Evaluation Agency (EMEA)* publicou vários relatórios a respeito de sérios danos causados ao fígado (incluindo hepatite, falência hepática e casos muito raros de necrose hepática aguda), alguns com resultado fatal, em pacientes com artrite reumatóide tratados com leflunomida (Arava®: Aventis). O Arava® foi aprovado, nos EUA, em 1998, e na União Européia, em setembro de 1999, e é, atualmente, comercializado em todos os países membros da União Européia e também na Noruega.

A leflunomida está indicada para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatóide ativa como

uma “droga anti-reumática modificadora da doença”(DMARD)”. Sua ação reside na inibição da enzima diidroorotato desidrogenase (DHODH) e exibe atividade antiproliferativa.

Foram relatados 296 casos de reações hepáticas num contexto de ampla exposição de pacientes (estimado em 104.000 pacientes ao ano). Destes, 129 casos foram considerados sérios, incluindo dois casos de cirrose hepática e 15 casos de falência hepática, com nove resultados fatais. As reações hepáticas apareceram, no período de seis meses do início do tratamento. Fatores de confusão estiveram presentes em muitos destes casos.

Dos casos mais sérios relatados, 101 (78%) dos pacientes foram tratados concomitantemente com outras medicações hepatotóxicas. Nos pacientes que apresentaram elevada função hepática, 58% também foram tratados com metotrexato e/ou AINE. Além disto, em 33 (27%) dos casos sérios, outros fatores de risco foram relatados, incluindo história de abuso de álcool, distúrbios hepáticos, parada

cardíaca aguda, severa doença pulmonar ou carcinoma pancreático.

Dados preliminares no perfil das prescrições da leflunomida sugerem que os testes de monitoramento da função hepática e os procedimentos de ‘eliminação forçada da droga’ (uso de colestiramina) podem não ter sido integralmente cumpridos. Os prescritores são orientados de que o Arava® deve ser prescrito somente por especialistas no tratamento de doenças reumáticas.

Em vista da seriedade destas reações, a EMEA deseja chamar atenção para:

- A leflunomida é contra-indicada para pacientes com diminuição da função hepática.
- Casos raros de severa lesão hepática, incluindo os fatais, foram relatados durante o tratamento com a leflunomida. Muitos destes casos ocorreram no período de seis meses do início do tratamento. Apesar dos fatores de confusão estarem presentes, em muitos casos uma relação causal com a le-