

## Segurança de Medicamentos

### Risco de reações adversas cutâneas graves, associado ao uso de epoetinas

A agência irlandesa *Health Products Regulatory Authority - HPRA* reconheceu que reações adversas cutâneas graves (acrônimo em inglês *SCARs*) são efeitos de classe associados a todas as epoetinas.

A eritropoietina humana endógena é um fator de crescimento produzido, principalmente pelos rins, em resposta à hipóxia. Há muitas formas de eritropoietina sintética (exs.: alfadarbepoetina, alfaepoetina, betaepoetina, tetaepoetina, zetaepoetina e betaepoetina metoxipolietilenoglicol) aprovadas para o tratamento de pacientes com anemias, ou, certas epoetinas, para uso antes da doação autóloga de sangue, ou, ainda, para pacientes com risco elevado antes de certas cirurgias.

O Comitê de Avaliação de Risco em Farmacovigilância (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC*), da Agência Europeia de Medicamentos (*European Medicines Agency - EMA*), concluiu uma análise detalhada de reações adversas cutâneas graves associadas ao uso de medicamentos contendo epoetina. Essa revisão foi iniciada após o recebimento de relatos de casos de reações adversas cutâneas graves, pós-registro, incluindo Síndrome de Stevens Johnson (SJS) e Necrólise Epidérmica Tóxica (TEN), com algumas epoetinas. O PRAC concluiu que as reações adversas cutâneas graves, incluindo SJS e TEN, são consideradas efeitos de classe para todas as epoetinas e as bulas desses medicamentos serão devidamente atualizadas.

No Reino Unido, a Agência Reguladora de Medicamentos e produtos para a Saúde (*Medicines & Healthcare products Regulatory Agency - MHRA*) atualizou as informações de todas as eritropoietinas humanas recombinantes (alfaepoetina, alfadarbepoetina, betaepoetina, zetaepoetina e betaepoetina metoxipolietilenoglicol) para que conste um alerta sobre o risco de reações adversas cutâneas graves e para orientar profissionais da saúde e pacientes a descontinuarem permanentemente o uso de eritropoietinas humanas recombinantes, caso ocorram tais reações. Uma revisão europeia, de 2017, desencadeada por notificações pós-registro de reações adversas cutâneas graves, concluiu que o uso de qualquer representante da classe de eritropoietinas humanas recombinantes está associado ao risco de ocorrência de reações adversas cutâneas graves, incluindo SJS e TEN. A revisão avaliou todos os casos mundiais notificados até fevereiro de 2017 e identificou um total de 23 relatos de SJS e 14 de TEN, com o uso de eritropoietinas humanas recombinantes. A revisão concluiu que oito casos de SJS e um de TEN tiveram relação causal com o uso de eritropoietinas humanas recombinantes. Casos mais graves foram observados com eritropoietinas humanas recombinantes de longa ação (alfadarbepoetina e betaepoetina metoxipolietilenoglicol). A revisão concluiu que o risco de reações adversas cutâneas graves foi um efeito de classe, com todas as eritropoietinas humanas recombinantes.

## Referências

1. Drug Safety Newsletter, HPRA, November 2017 (<https://www.hpra.ie/docs/defaultsource/publicationsforms/newsletters/hpra-drug-safetynewsletter-edition-83.pdf?sfvrsn=5>)

2. Drug Safety Update, MHRA, Vol. 11, Nº6: 2, Janeiro 2018 ([www.gov.uk/mhra](http://www.gov.uk/mhra)).

Traduzido e adaptado, por Rogério Hoefler, de: *Risk of Severe Cutaneous Adverse Reactions -SCARs*. WHO Pharmaceuticals Newsletter Nº 1, 2018, p. 6-7.

## Risco de lúpus eritematoso cutâneo associado ao uso de inibidores da bomba de prótons

O órgão canadense *Health Canada* atualizou as informações relativas à segurança de todos os inibidores da bomba de prótons (IBPs) para alertar aos profissionais da saúde e aos pacientes sobre o risco, raro, de ocorrência de lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS). Os IBPs são fármacos empregados para reduzir a acidez gástrica, no tratamento de gastrites, úlceras gástricas e duodenais, e de síndromes que produzem hipersecreção gástrica. No Canadá, alguns desses IBPs são comercializados sob prescrição e outros são isentos de prescrição.

A agência canadense, *Health Canada*, reavaliou o risco de ocorrência de LECS após a publicação de um artigo que indicou o risco deste efeito adverso. Desde 30 de setembro de 2016, a *Health Canada* recebeu duas notificações locais de potenciais casos de LECS, associados ao uso de IBP. No entanto, as informações nesses relatos foram insuficientes para mostrar que os pacientes tinham todos os sintomas sugestivos de LECS ou para concluir que o IBP havia causado a reação na pele.

A *Health Canada* revisou outros 18 relatos potenciais de LECS, associados ao uso de

IBP, publicados na literatura científica internacional. Outros fatores, como o uso concomitante de outros medicamentos, podem ter contribuído para a ocorrência das reações na pele. Todavia, observou-se que, destes pacientes, 16 se recuperaram após interrupção do uso do IBP suspeito. Embora não haja relatos de casos de LECS para todos os IBPs, supõe-se que todos os representantes deste grupo farmacológico têm o potencial para desencadear o desenvolvimento de LECS em alguns indivíduos. A *Health Canada* concluiu que o uso de IBP está associado ao risco de ocorrência de LECS, embora seja um efeito raro.

## Referência

1. Summary Safety Review, Health Canada, 5 Dec. 2017 ([www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca))

Traduzido e adaptado, por Rogério Hoefler: *Proton Pump Inhibitors (PPIs): Risk of subacute cutaneous lupus erythematosus (SACLE)*. WHO Pharmaceuticals Newsletter Nº1, 2018, p. 10-11.

Veja, também: Proton pump inhibitors: Very low risk of subacute cutaneous lúpus erythematosus. WHO Pharmaceuticals Newsletter Nº5, 2015: p.10-11.

Suspeitas de reações adversas a medicamentos devem ser notificadas à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), na página do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa): <http://portal.anvisa.gov.br/notivisa>.