

Segurança de Medicamentos

Eventos adversos cardiovasculares graves associados à bupropiona

A agência australiana *Therapeutic Goods Administration* (TGA) atualizou as bulas dos produtos que contêm bupropiona naquele país, fornecendo mais informações relativas ao risco de eventos adversos cardiovasculares graves^{1,2}.

A bupropiona é um inibidor seletivo da recaptação neuronal das catecolaminas norpinefrina e dopamina. Na Austrália, está registrada somente para uso em terapia de curto prazo, como auxiliar na cessação do tabagismo para indivíduos dependentes à nicotina, associada a aconselhamento e abstinência^{1,2}.

As bulas da bupropiona já continham informações relativas ao risco de hipertensão. Contudo, a TGA tem recebido notificações espontâneas pós-registro de eventos cardiovasculares mais graves, incluindo infarto do miocárdio. Por isso, em trabalho conjunto da agência com os fabricantes, as bulas foram atualizadas e ganharam destaque nas precauções relativas aos graves eventos adversos cardiovasculares^{1,2}.

A informação atualizada anuncia a existência de notificações sobre a ocorrência de urgência hipertensiva em pacientes tratados com bupropiona, quando usada isoladamente e em combinação com terapia de substituição de nicotina. Os eventos ocorreram em pacientes com ou sem registro de hipertensão arterial prévia^{1,2}.

A nova bula também informa que é limitada a experiência clínica sobre a segurança da bupropiona em pacientes com história recente de infarto do miocárdio ou com doença cardíaca instável. Dessa forma, os profissionais da saúde devem ter cautela se

a bupropiona for utilizada em pacientes com tais condições^{1,2}.

Recomenda-se que a pressão arterial seja monitorada enquanto o paciente estiver tomando bupropiona, especialmente aqueles com hipertensão pré-existente, e seja considerada a descontinuação do tratamento se for observado aumento clinicamente significativo da pressão arterial^{1,2}.

A incidência de hipertensão arterial é mais elevada quando o tratamento com bupropiona é associado ao uso de nicotina transdérmica, motivo pelo qual tal conduta exige cautela e monitoramento semanal da pressão arterial^{1,2}.

No Brasil, embora as bulas dos medicamentos disponíveis no Bulário Eletrônico da Anvisa³ mencionem o risco de aumento da pressão arterial, os textos deixam a ideia de que o monitoramento é necessário apenas quando a bupropiona é empregada em associação com a nicotina transdérmica. Além disso, na seção "Indicações" dessas bulas, não consta que a bupropiona deve ser empregada como tratamento adjunto de curto prazo, em indivíduos decididos a cessar o tabagismo, em conjunto com aconselhamento para cessação de tabagismo/abstinência (informação que consta na bula australiana⁴).

Por outro lado, as bulas brasileiras deixam subentendido o uso mais amplo do medicamento, como antidepressivo: "*O cloridrato de bupropiona é indicado para tratamento da dependência à nicotina e como adjuvante na cessação tabágica, ou, eventualmente, no tratamento da depressão e na prevenção de recidivas e rebotes de episódios depressivos após resposta inicial satisfatória. A*

bupropiona também é usada para tratar a depressão. Entretanto, as informações desta bula são especificamente para pacientes em tratamento para parar de fumar, pois as dosagens e demais instruções são diferentes para os que estão em tratamento de depressão.”

Com relação às precauções relativas aos pacientes com doença cardiovascular, constam as seguintes informações nas bulas ora comparadas:

Bulas brasileiras³

“Em geral, a bupropiona foi bem tolerada em estudos de cessação tabágica em pacientes com doença cardiovascular isquêmica [...].

Em um estudo com indivíduos não deprimidos, fumantes e não fumantes, que apresentavam hipertensão de estágio 1 não tratada, a bupropiona não produziu efeito estatisticamente significativo na pressão sanguínea. Contudo, houve relatos espontâneos de aumento da pressão sanguínea, algumas vezes grave [...]. Assim, antes de iniciar um tratamento combinado de bupropiona com um Sistema Transdérmico de Nicotina (STN) o médico deve consultar as informações para prescrição do STN. A terapia combinada exige o monitoramento da pressão sanguínea para detectar possíveis elevações [...].”

Bulas australianas⁴

Na prática clínica, hipertensão, que em alguns casos pode ser grave e requerer tratamento imediato, tem sido notificada em pacientes recebendo bupropiona isolada e em combinação com terapia de substituição de nicotina. Isto tem sido observado em pacientes com e sem hipertensão pré-existente. Deve ser considerada a descontinuação do Zyban se for observado aumento clinicamente significativo na pressão arterial.

[...]

Dados de ensaio clínico limitado sugerem que pode ser alcançado índice mais elevado de cessação do tabagismo pela combinação de Zyban e um Sistema Transdérmico de Nicotina (STN). Contudo, foi observada maior incidência de hipertensão associada ao tratamento entre os pacientes tratados com a combinação. Se a terapia combinada com STN for empregada, esta deve ser realizada com cuidado, sendo recomendado o monitoramento semanal da pressão arterial. Antes de iniciar a terapia combinada, os prescritores deveriam consultar a bula do STN.

Há limitada experiência clínica que estabeleça a segurança do Zyban em pacientes com história recente de infarto do miocárdio ou doença cardíaca instável. Portanto, deveria haver cautela quanto ao uso do Zyban nesses grupos de pacientes.

Texto traduzido e adaptado de: *Bupropion: Serious cardiovascular adverse events. WHO Pharmaceutical Newsletter 2014; 5: 4. [citado em 20 Jan 2015]. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/>*

Referências bibliográficas:

1. Bupropion: Serious cardiovascular adverse events. WHO Pharmaceutical Newsletter 2014; 5: 4. [citado em 20 Jan 2015]. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/>
2. Australian Government. Department of Health. Therapeutic Goods Administration (TGA). Bupropion and serious cardiovascular adverse events. Medicines Safety Update. Volume 5, Number 5, October 2014. [citado em: 20 Jan 2015]. Disponível em: <https://www.tga.gov.au/file/5923/download>
3. Bulário Eletrônico Anvisa. [citado em: 20 Jan 2015]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp
4. Australian Government. Department of Health. Therapeutic Goods Administration (TGA). Product and Consumer Medicine Information: bupropion. [citado em: 20 Jan 2015]. Disponível em: <https://www.ebs.tga.gov.au/>