



INFORMATIVO CEATRIM

Centro de Apoio à Terapia Racional pela Informação sobre Medicamentos

A população do Rio de Janeiro vem se habituando a ter no profissional farmacêutico fonte de orientação sobre o uso de produtos medicamentosos. Este boletim tem por objetivo apresentar algumas informações relevantes sobre os coxibes, medicamentos que têm sido alvo de várias matérias na grande mídia, provocando nos usuários e profissionais de saúde dúvidas e inquietações.

O FARMACÊUTICO E A ORIENTAÇÃO SOBRE O USO DOS COXIBES

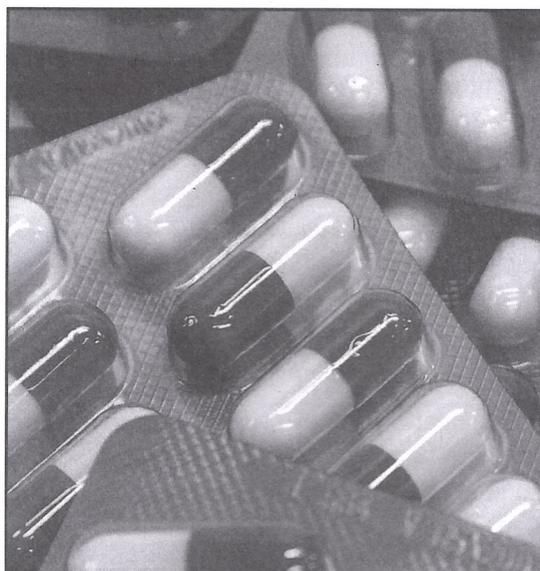
Selma Rodrigues de Castilho¹, Silvana da Silva Souza², Marcelo Marsico Leal³

INTRODUÇÃO

Muitas vezes, a grande mídia impressa, de rádio ou televisão traz à população grande inquietação com temas relacionados a medicamentos. Exemplo recente desta situação foi a retirada do VIOXX® do mercado internacional, motivada pela identificação da ocorrência de reações adversas graves com o uso prolongado deste produto.

Em 1º de outubro de 2004, o jornal O GLOBO publicava reportagem anunciando o recolhimento mundial do VIOXX®, por iniciativa do próprio laboratório produtor. O tema mobilizou a mídia nacional e internacional por alguns dias e motivou profissionais de saúde e usuários a se manifestarem através de cartas aos leitores em vários jornais. Muitos farmacêuticos passaram a buscar maiores informações sobre o fato, para dar tranquilidade e orientação adequada a seus clientes.

Em 11 de dezembro de 2004, quando a inquietação com o caso VIOXX® começava a diminuir, surge, também no Jornal O GLOBO, reportagem intitulada “Antiinflamatório traz riscos para saúde – BEXTRA pode causar efeitos colaterais e ataque cardíaco”. Novo rebuliço entre os usuários de medicamentos, que culminou com a recente soli-



citação de retirada deste medicamento do mercado pelo próprio laboratório.

Na segunda semana de abril de 2005, já no fechamento desta edição do “Informativo Ceatrim”, tanto as agências européia e canadense de vigilância sanitária quanto o Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos, solicitaram a interrupção da venda do BEXTRA® em função da ausência de dados sobre segu-

rança cardiovascular com uso prolongado, de relatos de ocorrências de alergias sérias em usuários e da falta de comprovação de vantagens reais de sua utilização em substituição a outros antiinflamatórios.

Este trabalho tem por objetivo, através do caso dos coxibes, ilustrar a importância do profissional farmacêutico como fonte de esclarecimento técnico a usuários de medicamentos e profissionais de saúde, apresentando algumas das fontes de informação confiáveis e de fácil acesso pela Internet que nos permitem acompanhar as grandes discussões farmacêuticas num dado momento.

Especificamente sobre os coxibes, apresentamos breve resumo da avaliação realizada pela Câmara Técnica de Medicamentos (CATEME) sobre o tema.

UM POUCO DE HISTÓRIA

Os coxibes chegaram ao mercado farmacêutico há menos de 10 anos. Inicialmente foram considerados as grandes promessas do tratamento das inflamações crônicas em função de, num primeiro momento, não terem apresentado as reações gástricas tão marcantes dos AINES, por exemplo. Alguns profissionais chegavam mesmo a considerar os Coxibes isentos de efeitos adversos, e rapidamente estes produtos foram ganhando mercado.

Lembra a farmacoepidemiologia que todo medicamento lançado no mercado deve sofrer um acompanhamento bastante cauteloso a fim de que seja possível identificar-se as reações adversas que, pela própria característica dos estudos pré-lançamento, têm grande probabilidade de não

serem identificadas antes que o produto seja lançado no mercado. É aí que entram os sistemas nacionais e mesmo o sistema mundial de farmacovigilância. Reações adversas raras ou mesmo consequência do uso crônico dos fármacos levam algum tempo para que possam ser identificadas e foi exatamente o que se observou com os coxibes. Com o uso prolongado e o acompanhamento pelo próprio laboratório produtor e pelos órgãos de vigilância sanitária mundiais, foram ficando mais fortes as suspeitas de efeitos adversos importantes com o uso continuado dos inibidores seletivos da COX-2. Este processo culminou com a recente retirada do mercado, em nível mundial, do VIOXX®, a pedido do próprio fabricante, seguida pela retirada do BEXTRA®, também a pedido.

A DISCUSSÃO NO BRASIL

A Câmara Técnica de Medicamentos (CATEME) fez uma discussão bastante profunda sobre a eficácia e os riscos da utilização dos coxibes. A ANVISA passou a analisar as decisões da CATEME a respeito do uso e

comercialização desses produtos, e encontra-se no momento, revisando as indicações destes medicamentos e os dizeres das bulas, que deverão passar a incluir os possíveis novos riscos. Os quadros 1 e 2 sumarizam as principais recomendações da CATEME sobre os coxibes em geral.

AS RECOMENDAÇÕES DA CATEME

O primeiro aspecto que merece destaque é que a CATEME considerou que existem evidências de eficácia dos coxibes como analgésicos e/ou antiinflamatórios para diversas indicações aprovadas no Brasil para os produtos listados na tabela 1, não havendo razão para temores com relação à utilização destes produtos na maioria dos casos.

A dose diária e tempo de uso variam conforme o produto e a indicação terapêutica. Considerou-se que não há prova conclusiva de eficácia e segurança dos coxibes atualmente registrados no Brasil, quando empregados na população pediátrica. Os coxibes não são considerados mais eficazes que os outros antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) para as indicações aprovadas. Quanto à segurança, de uma maneira geral, os ensaios clínicos mostram uma incidência menor de complicações no trato gastrointestinal (TGI) com o tratamento com os coxibes,

quando comparados a outros AINEs. Existem estudos que sugerem um aumento de eventos cardiovasculares associados ao uso de coxibes, ressaltando-se que tais eventos são farmacologicamente plausíveis estes produtos. Por não existirem ensaios clínicos que comparem entre si, a segurança entre coxibes, é difícil se estabelecer a existência de variação no risco de desenvolvimento de RAM cardiovasculares entre os diferentes medicamentos pertencentes a essa classe.

De uma maneira geral, os estudos sugerem que este risco está relacionado diretamente à dose e ao tempo de uso dos coxibes. Há outras RAM associadas ao uso de coxibes, seja por efeito de classe dos mesmos, como a nefrotoxicidade, seja por reações raras e presumivelmente idiossincrásicas associadas a cada um deles, individualmente.

Tabela 1: Produtos comerciais do grupo dos COXIBES

Princípio Ativo	Nome Comercial	Fabricante
Celecoxibe	CELEBRA®	Pfizer
Etoricoxibe	ARCOXIA®	Merck Sharp & Dohme
Lumiracoxibe	PREXIGE®	Novartis
Parecoxibe*	BEXTRA IM/IV®	Pfizer
Rofecoxibe*	VIOXX®	Merck Sharp & Dohme
Valdecoxibe*	BEXTRA®	Pfizer

* Medicamentos retirados do mercado a pedido do fabricante

Com base na análise realizada, a CATEME formulou algumas sugestões direcionadas a profissionais de saúde (Quadro 1), usuários (Quadro 2) e à própria ANVISA (Quadro 3).

AS RECOMENDAÇÕES DA CATEME

Quadro 1: Principais recomendações para profissionais de saúde

Tendo em vista recentes mudanças no conhecimento do perfil de segurança dos inibidores de COX-2, é indispensável que prescritores e dispensadores se mantenham constantemente atualizados quanto aos fármacos dessa classe terapêutica.
O uso de coxibes deve ser considerado somente para pacientes com significativo risco aumentado de sangramento gastrointestinal e sem risco simultâneo de doença cardiovascular.
Não há estudos que demonstrem a segurança da utilização desses fármacos em pacientes menores de 18 anos.
Para todos os pacientes, a alternativa de tratamento com inibidores não seletivos de COX-2 deve ser considerada à luz de uma avaliação individual de riscos e benefícios de inibidores de COX-2, em particular, de fatores de risco cardiovascular, gastrointestinal e outros.
Prescritores devem ser alertados que para todos os AINEs, incluindo os inibidores de COX-2, deve-se usar a menor dose efetiva pelo menor tempo necessário de tratamento.
Para pacientes cujo tratamento foi substituído por AINEs não seletivos, deve-se considerar a possível necessidade de tratamentos gastroprotetores.
Está contra-indicado o uso de inibidores seletivos de COX-2 em pacientes sob tratamento com ácido acetilsalicílico como antiagregante plaquetário.
Monitoramento de RAM observados em pacientes sob tratamento com inibidores de COX-2.
O uso de valdecoxibe e parecoxibe está contra-indicado para pacientes que realizaram procedimentos cirúrgicos de revascularização do miocárdio.
Considerar a interrupção de uso de valdecoxibe na presença de exantema cutâneo, lesão de mucosa ou qualquer outro sintoma indicativo de hipersensibilidade, pois foram observadas as seguintes graves reações cutâneas com esse fármaco: síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, em pacientes com ou sem história de alergia a sulfonamidas.
Para o celecoxibe não utilizar doses diárias superiores a 400 mg e revisar os tratamentos nos quais são administradas doses diárias superiores a 200 mg

Fonte: Informe técnico divulgado pela ANVISA em www.anvisa.gov.br ¹

Quadro 2: Principais recomendações da CATEME aos pacientes e/ou usuários

Nenhum antiinflamatório deve ser utilizado sem a devida prescrição de médico ou de cirurgião-dentista.
Sempre solicitar esclarecimentos ao prescritor sobre os benefícios e riscos do tratamento.
A dispensação de antiinflamatórios prescritos deve ser feita sob orientação de farmacêutico.
Seguir rigorosamente a posologia conforme a prescrição determinada.
Comunicar imediatamente ao médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de problemas durante o tratamento .

Fonte: Informe técnico divulgado pela ANVISA em www.anvisa.gov.br ¹

ALGUMAS FONTES DE INFORMAÇÃO DISPONÍVEIS NA INTERNET

Instituição	Endereço	Tipo de informação
ANVISA	www.anvisa.gov.br	Produtos registrados, informes técnicos, alertas epidemiológicos
Drug Infonet	www.druginfonet.com/drug.htm	Bulas oficiais e dirigidas a pacientes
Drug Information Journal	www.diahome.org/docs/Journal/DIAJournal_index.cfm?PageID=dijindex	Acesso ao periódico
FDA – Center of Drug Evaluation Research	www.fda.gov/cder/drug/default.htm	Informação técnica sobre medicamentos
Food and Drug Administration (FDA)	www.fda.gov	Dossiês sobre medicamentos, alertas etc
National Library of Medicine - Medline	http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginformation.html	Informação técnica sobre medicamentos
RXlist	www.rxlist.com/	Informação técnica sobre medicamentos
Uppsala Drug Monitoring Center	www.who-umc.org/umc.html	Alertas, informação farmacoepidemiológica e acesso ao Uppsala Reports
World Health Organization	www.who.int/druginformation/	Acesso ao boletim WHO Drug Information

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANVISA, <http://www.anvisa.gov.br/divulga/alertas/2005/220205.htm>, acessado em 30 de março de 2005.
2. ANVISA, <http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2005/130405.htm>, acessado em 14 de abril de 2005.

CEATRIM

Centro de Apoio à Terapia Racional pela Informação sobre Medicamentos

Faculdade de Farmácia da UFF- Rua Mário Vianna, 523 Santa Rosa – Niterói (RJ)
Farmácia Universitária da UFF- Rua Marques do Paraná, 282 Centro – Niterói (RJ)
Telefones: (21) 2629-9600 e (21) 2629-9451
E-mail: ceatrim@vm.uff.br

EQUIPE

¹Profª Selma Rodrigues de Castilho (Coordenadora)

Profª Débora Omena Futuro.

Prof. José Rafael Bokeni.

²Silvana da S. Souza (Secretária)

Bolsistas: Wagner Decotte Vianna, Flávia Cardoso Soares, Fernanda Affonso.

Estagiários: Marcelo Marsico³, Aline Moreira Affonso, Luciana Almeida, Fernanda Fiorinni, Ulisses R. do Nascimento.