



**Supervisão Geral:** E. A. Carlini

**Coordenação:** Julino A. R. Soares Neto

**Revisão:** Joaquim M. Duarte-Almeida (Farmacêutico - UFSJ) e Marta Jezierski Vaz (Psiquiatra)

**Colaboração:** Bianca A. Pereira; Sabrina A. Pereira; Tatiane F. Silva

**Secretaria:** Clara Wada

**Informática:** Herbert Cervigni



Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas.  
Depto. Medicina Preventiva, Universidade Federal de São Paulo  
E-mail: [cebrid.unifesp@gmail.com](mailto:cebrid.unifesp@gmail.com) / Website: [www.cebrid.epm.br](http://www.cebrid.epm.br)

#### Neste boletim:

- ANVISA - Eficácia e Segurança dos Medicamentos Inibidores do Apetite
- WHO - Mirtazapina e Rabdomiólise
- Pregabalin: Um agente antiepiléptico usado para dor neuropática
- ABP: Canal da Psiquiatria
- Uso Correto de Medicamentos

## É bom pra quem?

**Julino Soares e E.A. Carlini**

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) foi Criada pela [Lei nº 9.782](#) em 1999, e tem como área de atuação todos os setores relacionados a produtos e serviços que possam afetar a saúde da população brasileira.

Em outubro de 2011, a Diretoria Colegiada da ANVISA publicou a Resolução [RDC 52/11](#), que dispõe sobre a proibição do uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, e medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a substância sibutramina. Esses medicamentos estavam presentes no mercado brasileiro há mais de 30 anos e deveriam ser indicados apenas como coadjuvantes ao tratamento da obesidade.

O potencial de causar graves reações adversas, gerar dependência e insuficientes estudos clínicos que comprovassem vantagens na relação benefício/risco, fez com que as substâncias tipo anfetamínicos fossem retiradas do mercado Europeu desde 1999. A sibutramina foi retirada do mercado norte-americano pelo próprio fabricante.

Porém, a Câmara dos Deputados aprovou no dia [19.11](#) deste ano o [Projeto de Lei nº2431/11](#), que [permite](#) a produção e a venda, com receita médica, desses inibidores de apetite, além de tentar [proibir a Anvisa](#) de vetar a produção e comercialização de remédios para emagrecer. A justificativa seria a crescente obesidade na população brasileira apresentada pelos dados do IBGE e do Ministério da Saúde.

### 1. ANVISA – Eficácia e Segurança dos Medicamentos Inibidores do Apetite.

ANVISA. [Nota técnica sobre a Eficácia e segurança dos medicamentos inibidores do apetite](#). Dias MF, Gradim MM (org). Brasília - DF, 2011.

O objetivo desse relatório foi descrever os aspectos de eficácia e segurança dos medicamentos inibidores do apetite registrados no Brasil dos grupos anfetaminas e derivados (anfepramona, femproporex e mazindol) e da sibutramina (agente serotoninérgico). Esse relatório, realizado pela ANVISA, utilizou publicações indexadas na base de dados Pubmed e Bireme. Transcrevemos as conclusões do relatório; todos os créditos devem citar a ANVISA.

#### 1.1. Anfepramona

*Anfepramona não é um medicamento registrado, atualmente, na Europa, nem nos Estados Unidos. Apesar da Importante subnotificação para este grupo de medicamentos no Brasil, a ANVISA registrou 341 reações adversas, sendo que 16% foram consideradas graves e 48% são reações do sistema nervoso central.*

*A Anfepramona reduz o peso corporal apenas em curto prazo, não permanecendo o resultado desejado por longo prazo. Os estudos clínicos não foram considerados suficientemente comprobatórios de sua eficácia no tratamento da obesidade. Os estudos clínicos apenas avaliaram desfechos primários de redução de peso e não de avaliação relativa à melhoria do quadro de morbidade e mortalidade referentes às complicações das doenças associadas à obesidade, o que compromete a sua eficácia.*

*Devido as graves reações adversas, contraindicações, risco de dependência e abuso, e ainda, a ausência de estudos clínicos com*

*padrão de qualidade regulatório que comprovem sua eficácia e segurança, este medicamento apresenta riscos que se sobrepõem aos seus benefícios, inexistindo subgrupo populacional que tenha indicações para o seu uso.*

#### 1.2. Femproporex

*O femproporex nunca foi registrado nos Estados Unidos (Bray, 2000). Em 1999 o femproporex foi retirado do mercado Europeu devido a sua ineficácia, impactando em sua relação benefício/risco (WHO, 1999). Apesar da Importante subnotificação para este grupo de medicamentos no Brasil, a ANVISA registrou 662 reações adversas, sendo que 38% foram consideradas graves, 1 óbito e 10% de inefetividade. Reações do sistema nervoso central representaram 37% das notificações. O relatório conclui que o femproporex apresenta reações adversas semelhantes às anfetaminas em decorrência de sua semelhança química, levando parte de seu metabolismo a se transformar em anfetamina e metanfetamina in vivo.*

*Apesar das reações adversas mais comumente esperadas não serem consideradas graves e serem relativas aos efeitos no SNC (inquietação, nervosismo, irritabilidade, insônia), foram notificadas reações importantes, tais como artralgia, visão borrada, vulvovaginite e herpes. Espera-se que o femproporex apresente efeitos do tipo síndrome de abstinência, dependência e tolerância. Também ocorreram reações mais raras, porém mais graves, tais como psicose paranoide, alucinação visual, transtorno obsessivo-compulsivo, escleroderma, hemorragia subaracnóide e síndrome adrenérgica, descritas para o femproporex. Está associado, ainda, a hipertensão pulmonar.*

Todos os riscos anteriormente descritos, associados à ausência de estudos clínicos com padrão exigido para o registro de medicamentos demonstram que o femproporex não apresenta fundamentação científica para permanecer no mercado brasileiro.

---

### 1.3. Mazindol

---

O mazindol nunca foi registrado nos Estados Unidos (Rihmer, 1984) e não está disponível para o consumo na Europa. Apesar da importante subnotificação para este grupo de medicamentos no Brasil, a ANVISA registrou 88 notificações contendo 111 reações adversas, sendo que 28 (32%) graves e 28% de reações do trato gastrointestinal. A inefetividade representou 9% das notificações.

O mazindol reduz o peso a curto-prazo, porém não existem dados significantes sobre a mudança da morbi-mortalidade relacionada com complicações das doenças associadas à obesidade, o que compromete a sua eficácia. Existem estudos clínicos publicados com mazindol, mas não foram encontrados estudos comprobatórios robustos de sua eficácia no tratamento da obesidade.

As reações comuns com uso do mazindol geralmente levam ao abandono da terapêutica. Além disso, o risco de reações adversas graves, importantes contraindicações e efeito de tolerância em poucas semanas, depõem contra o seu uso terapêutico. Seus riscos sobrepõem-se aos benefícios, tornando-o incompatível com os requisitos de eficácia e segurança mínimos para manutenção de seu registro.

---

### 1.4. Sibutramina

---

Nos últimos anos foram realizados estudos de segurança em que se constataram riscos em nível cardio e cerebrovasculares, que podem colocar a vida dos usuários em risco.

Além disso, o estudo SCOUT sugeriu que 70% dos sujeitos do estudo que estavam em uso de sibutramina não responderam ao tratamento, indicando possível alta taxa de inefetividade. Desta forma, a sibutramina apresenta relação risco/benefício desfavorável para a sua utilização clínica como adjuvante no tratamento da obesidade.

---

### Referências

- Bray GA, A. concise review on the therapeutics of obesity. *Nutrition*. 2000 Oct;16(10):953-60.
- Rihmer Z, et al. Two case reports of mazindol-induced depression. *Am J Psychiatry*. 1984 Nov;141(11):1497-8.
- Maggioni AP, et al. Tolerability of sibutramine during a 6-week treatment period in high-risk patients with cardiovascular disease and/or diabetes: a preliminary analysis of the Sibutramine Cardiovascular Outcomes (SCOUT) Trial. *J Cardiovasc Pharmacol* 2008; 52(5): 393-402.
- WHO. Anorectic agents - withdrawal of marketing authorizations recommended: EC, Portugal. *WHO Pharmaceuticals Newsletter*, No. 09&12, 1999.

---

## Reações Adversas no Exterior

---

### 2. Relação entre a Mirtazapina e Rabdomiólise

---

WHO. (2013), Mirtazapine and Rhabdomyolysis - Signal from UMC. *WHO Pharmaceuticals Newsletter*, 5, 15.

A relação entre mirtazapina e Rabdomiólise foi identificada como um sinal potencial no ano 2000. Este acompanhamento mostrou que em fevereiro de 2013 haviam registrados 47 casos no banco de dados da OMS, mas essa reação adversa não constava da bula dos produtos na Inglaterra e EUA. O levantamento das publicações científicas revelou que quatro desses casos encontrados no VigiBase™ da OMS foram publicados e estes fornecem a informação em conjunto com na avaliação. Sugere-se que a associação de rabdomiólise com mirtazapina é um sinal e que deve ser investigado.

### 3. Pregabalina: Um agente antiepilético usado para dor neuropática

Blommel, MI; Blommel, AL (2007), [Pregabalin: an antiepileptic agent useful for neuropathic pain](#), *American Journal of Health-Systempharmacy*, 64(14), 1475-1482.

Pregabalina é o primeiro agente antiepilético aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) desde 1999. O medicamento é indicado para: neuropatia diabética dolorosa e neuralgia pós-herpética.

A falta de metabolismo hepático e de interação com o citocromo P-450 pode explicar a ausência de interações medicamentosas por essa via. Todavia, pode reagir com etanol e lorazepam afetando a função motora, dentre outras possíveis interações. A droga apresenta potencial para abuso e dependência, dessa forma os pacientes devem ser monitorados.

Os principais eventos adversos são relacionados ao sistema nervoso central, tais como tontura, sonolência e edema periférico, entre outros.

A Pregabalina continua uma alternativa para pacientes que não toleram efeitos adversos de outros medicamentos e para os que não respondem aos tratamentos convencionais.

**\*Nota do CEBRID:** Nome comercial da pregabalina no Brasil: Lyrica®

## Educação Científica

### ABP: Canal da Psiquiatria

A Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP) posta semanalmente vídeos com a participação de médicos psiquiatras com expertises em patologias específicas.

Neste mês, os vídeos que já estão disponíveis para visualização são: Suicídio e Saúde Pública, Psicose e Esquizofrenia.

Até o fim deste mês podem ser acompanhados no Canal os vídeos sobre Transtorno Mental Infantil, Números de Suicídio no Brasil e Tabagismo.

Acesse a página do Facebook da ABP ([facebook.com/abpbrasil](https://facebook.com/abpbrasil)) e vá até o Canal da Psiquiatria para assistir os vídeos.

### 4. Uso Correto de Medicamentos

Fiocruz. [Uso correto de medicamentos](#): cartilha./ Janaína de Pina Carvalho e Col. 2.ed. - Rio de Janeiro : Instituto de Tecnologia em Fármacos, 2013.

Nesta segunda edição da *Cartilha de Uso Correto de Medicamentos*, além de pequenas atualizações, foi incluído um tópico sobre o descarte de medicamentos e outro tópico com as perguntas e respostas utilizadas na adaptação do jogo de “Ludo”.

**Disponível em:**

[http://www2.far.fiocruz.br/farmanguinhos/intranew/images/stories/cartilha\\_web5.pdf](http://www2.far.fiocruz.br/farmanguinhos/intranew/images/stories/cartilha_web5.pdf)

## BOLETIM PSIFAVI

### SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA CEBRID

1 - Departamento de Medicina Preventiva - Universidade Federal de São Paulo

Rua Botucatu, 740 – 4º andar - São Paulo, SP - 04038-034  
Tel. (11)5576-4997

2 - Núcleo Comunitário do CEBRID - R. Oriente Monti, 28  
– Diadema – SP – Tel. (11) 4044-9752

3 - Secretaria de Saúde de Diadema – R. Antônio Piranja,  
655 – Diadema, SP – Tel. (11) 4057-7003

E-mail: [cebrid.unifesp@gmail.com](mailto:cebrid.unifesp@gmail.com)

Disponível em: [www.cebrid.epm.br](http://www.cebrid.epm.br)