

---

**Lumiracoxibe (Prexige®): até quando ele resistirá?****Thiago Mattar Cunha \***

Depois do Vioxx® (medicamento produzido pela empresa Merck Sharp & Dohme cujo princípio ativo é o rofecoxibe) e do Bextra® (produzido pela Pfizer, com princípio ativo valdecoxibe), respectivamente retirados do mercado em 2004 e 2005 pela possibilidade de induzir problemas cardiovasculares e conseqüente aumento na incidência de infartos do miocárdio, mais um antiinflamatório inibidor seletivo da enzima ciclooxigenase-2 (conhecidos como COX-2-seletivos) parece estar com seus dias contados. O órgão regulador dos medicamentos da Austrália (*Therapeutic Goods Administration - TGA*) cancelou o registro do lumiracoxibe (LMX) devido ao relato de sérios efeitos adversos associados ao uso desta droga.

O LMX foi desenvolvido pela Novartis Farmacêutica e é comercializado com o nome Prexige®. Na Austrália, é comercializado desde 2006, sendo indicado principalmente para o tratamento sintomático da osteoartrite. Também tem sido usado para o alívio de dores agudas, incluindo dores pós-operatórias, relacionadas com procedimentos odontológicos, e para o alívio da dor durante dismenorréia primária. Em 12 meses o LMX foi prescrito mais de 570 mil vezes na Austrália.

Além da Austrália, o LMX é distribuído atualmente em mais de 50 países, principalmente da União Européia, e também no Brasil. No entanto, não foi homologado na Suíça, ou seja, no próprio país onde o laboratório tem sua sede (Basiléia). Ainda, o FDA (*Food and Drug Administration*, órgão regulador dos medicamentos nos EUA) não aprovou sua comercialização nos Estados Unidos.

O faturamento da Novartis com o Prexige® passa dos US\$ 52 milhões. Testes clínicos desenvolvidos com aproximadamente 40 mil pacientes mostraram redução significativa em complicações gastrointestinais em relação ao uso dos antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) comuns. Segundo a empresa, o Prexige® ainda mostrou ter significativamente menos impacto sobre a pressão sanguínea do que os AINEs naproxeno e ibuprofeno.

Diferentemente do Vioxx® e do Bextra®, a retirada do LMX do mercado australiano se deve a várias notificações de sérios casos de hepatotoxicidade. A primeira notificação se deu em agosto de 2007, o que levou o TGA a rever o perfil de segurança do LMX. Em agosto do mesmo ano o número de casos de hepatotoxicidade relacionados ao uso do LMX subiu para 8. Os casos sempre envolviam pacientes do sexo masculino (com idades entre 52 e 75 anos), os quais estavam tomando LMX por mais de 6 semanas. Dentre os pacientes, 5 apresentaram falência hepática, sendo que 2 culminaram em óbito, 2 necessitaram de transplantes de fígado, e os outros casos culminaram em hepatite aguda.

No Brasil o LMX é comercializado desde 2005 e foi aprovado para os seguintes tratamentos: em casos de osteoartrite e artrite reumatóide, tratamento de dores agudas e da dismenorréia primária. No entanto, as doses recomendadas para o tratamento em longo prazo são menores que as doses utilizadas na Austrália.

Recentemente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) anunciou que está realizando a revisão de novas informações de segurança relacionadas a eventos adversos hepáticos graves em pacientes que utilizam o LMX. Desde sua aprovação em 2005, a Anvisa monitora os casos de reações adversas notificados espontaneamente e enviados pelo fabricante. Nos casos brasileiros de eventos adversos hepáticos graves, os pacientes evoluíram para melhora do quadro após a suspensão do uso do medicamento, e possuíam outros fatores que contribuíam para o agravamento do dano hepático, como polimedicação e histórico de problemas hepáticos. Em um dos casos recebidos pela farmacovigilância, o paciente apresentou aumento das enzimas hepáticas, com progressão à

hepatite, por utilizar a dose incorreta do medicamento (quatro vezes a dose prescrita por seu médico).

A bula atual do medicamento cita a possibilidade de eventos adversos hepáticos e ressalta sua contra-indicação em pacientes com comprometimento hepático. Existe também a recomendação de não se utilizar o LMX por períodos superiores a 10 dias consecutivos quando prescrito em doses altas.

A ANVISA enfatiza a recomendação aos profissionais de saúde de se prescrever o medicamento na menor dose possível e pelo período de tempo mais curto, além de se monitorar a função hepática regularmente. Pacientes que utilizarem o LMX e apresentarem sintomas como urina escura, icterícia e fraqueza devem procurar os profissionais de saúde responsáveis para avaliar a possibilidade de continuidade do tratamento.

Com as atuais notificações, a ANVISA acredita que não há motivos para se adotar medidas restritivas à comercialização do LMX para as indicações e nas doses aprovadas para uso no país. No entanto, ela continuará com o monitoramento da segurança do medicamento, e, à medida que mais dados de segurança estiverem disponíveis, medidas cabíveis serão tomadas e comunicadas à sociedade. Cabe aos profissionais da saúde informar seus pacientes sobre os possíveis riscos apresentados pelo uso do medicamento, assim como cabe aos pacientes tomarem atitudes como notificar todos os tipos de reações adversas observadas durante o tratamento com o LMX.

Além disto, até o momento, os danos hepáticos causados pelo LMX são de origem idiossincrática, ou seja, sem causa aparente. Assim, a comunidade científica deve investigar cuidadosamente os possíveis mecanismos envolvidos nestes efeitos. Finalizando, nós, membros da Equipe DOL, solicitamos para que todos os profissionais da saúde, bem como os órgãos governamentais responsáveis, fiquem atentos para qualquer tipo de informação a respeito de possíveis efeitos indesejáveis relacionados ao LMX. Desta forma, se casos graves forem constatados, que estas entidades não poupem esforços para restringir o uso deste medicamento, bem como de outros que possam causar danos à saúde da população.

---

\* Farmacêutico-Bioquímico, Doutorando do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP