



Como se não fosse suficiente, o *TRIP Database Plus* executa pesquisa no PubMed usando filtros pré-definidos de pesquisa para identificar ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Um filtro chamado “big four” identifica artigos publicados em quatro importantes revistas científicas:

British Medical Journal, *New England Journal of Medicine*, *Journal of the American Medical Association* e no *The Lancet*. O TRIP pode ser configurado para realizar pesquisas regulares e atualizações dentro de sua área de interesse clínico e enviar pelo correio eletrônico o resultado a cada mês. Pessoas não-assinantes

podem fazer cinco pesquisas gratuitas no *TRIP Database Plus* a cada semana. Contudo, um uso mais extensivo requer assinatura, com taxa equivalente a cerca de R\$170,00 para usuário único.

Traduzido e adaptado de: McManus P. TRIPping through the evidence [letter]. In: ISDB Newsletter Nov 2004; 18(3): 3.

FARMACOVIGILÂNCIA

ESTATINAS

Contra-indicadas na gravidez

A Comissão de Avaliação de Medicamentos da Austrália (*The Australian Drug Evaluation Committee - ADEC*) alterou, recentemente, a classificação das estatinas¹ quanto ao risco na gravidez, passando de categoria C para categoria D (veja quadro). As estatinas¹ já estavam contra-indicadas para uso na gravidez e a mudança decorre da publicação de uma série de casos de malformação fetal incluindo efeitos sobre o SNC e anormalidades nos membros, associadas à exposição a uma estatina no primeiro trimestre da gravidez. O colesterol e outros esteróides são essenciais ao desenvolvimento fetal, incluindo a formação de membranas celulares, e os efeitos adversos da exposição a uma estatina durante a gravidez pode ser irreversível.

Mulheres que pretendam engravidar não devem tomar uma estatina, e mulheres que engravidarem durante tratamento com estatina devem interromper seu uso imediatamente.

Categoria D: Medicamentos que causaram, são suspeitos de ter causado ou podem estar relacionados com a causa de uma incidência aumentada de malformações fetais humanas ou dano irreversível. Esses medicamentos também podem ter efeitos adversos farmacológicos.

Referência:

1. Edison RJ, Muenke M. Central nervous system and limb anomalies in case reports of first-trimester statin exposure. *New Engl J Med* 2004;350:1579-82.

Traduzido e adaptado de: Statins contraindicated in pregnancy. In: *Australian Adverse Drug Reactions Bulletin* Feb 2005; 24(1): 4.

LEVOTIROXINA SÓDICA

Disfagia e risco de asfixia

EUA. A Indústria Jones Pharma Incorporated expediu uma correspondência aos profissionais de saúde

(“Dear Health-care Professional”) alertando sobre as mudanças da bula do produto Levoxyl® (levotiroxina sódica)² em resposta aos relatos de náusea, asfixia, “comprimido preso na garganta” e disfagia em pacientes que usavam levotiroxina sódica, em geral, sem água. A bula nos EUA foi revisada para incluir a advertência: “O Levoxyl® (levotiroxina sódica) pode intumescer-se e desintegrar-se rapidamente” resultando nos eventos adversos acima mencionados. **Os pacientes estão fortemente advertidos a tomarem o Levoxyl® com um copo cheio de água.** (grifo nosso)

Referência:

1. FDA. ‘Dear Health-care Professional’ letter from King Pharmaceuticals Inc, 17 September 2004. Disponível no sítio da Internet: <http://www.fda.gov>

Traduzido e adaptado de: Dysphagia and risk of choking. In: *WHO Pharmaceuticals Newsletter* 2004; 6(6): 3.

MEDROXIPROGESTERONA

Efeito sobre a densidade mineral óssea

Canadá, Reino Unido. O acetato de medroxiprogesterona³, na forma de suspensão para injeção intramuscular (Depo-Provera®) é um progestágeno contraceptivo de ação prolongada, que é administrado a cada 12 semanas. A Pfizer do Canadá está informando aos profissionais da saúde que os resultados de novos ensaios clínicos sugerem que:

- Mulheres que usam o acetato de medroxiprogesterona em suspensão para injeção (Depo-Provera®) podem sofrer perda substancial de densidade mineral óssea.
- A perda de densidade óssea é maior conforme se prolonga o tratamento.
- A perda de densidade óssea pode não ser completamente reversível.
- Não se sabe se o uso da injeção de medroxiprogesterona (Depo-Provera®) em adolescentes ou adultas jovens, um período crítico da acreção óssea, reduz o pico de massa óssea e aumenta o risco de fratura osteoporótica em idade mais avançada.

¹ Estatinas comercializadas no Brasil: atorvastatina (Lipitor®, Citalor®); fluvastatina (Lescol®); pravastatina (Pravacol®, Mevalotin®); sinvastatina (Androlip®, Clinfar®, Zocor®).

² Medicamentos contendo levotiroxina sódica comercializados no Brasil: Puran T-4®, Synthroid®, Euthyrox®.

³ Medicamentos contendo acetato de medroxiprogesterona (suspensão para injeção): Acetoflux®, Contracep®, Procept®, Depo-Provera®.



A bula do produto será adequadamente atualizada, nas seções Indicação e Uso Clínico, Precauções, Dose e Administração e Reações Adversas, de acordo com as novas descobertas. O Presidente da Comissão de Segurança de Medicamentos do Reino Unido (UK Committee on Safety of Medicines - CSM) também comunicou aos profissionais de saúde sobre essas recentes descobertas e suas implicações, lembrando aos profissionais da saúde que o efeito da injeção de acetato de medroxiprogesterona (Depo-Provera®) sobre a densidade mineral óssea já é conhecido há vários anos. Complementarmente, a CSM também alerta que:

- **Em adolescentes, a injeção de medroxiprogesterona (Depo-Provera®) pode ser usada como método contraceptivo alternativo somente após outros métodos terem sido discutidos com a paciente e considerados inadequados ou inaceitáveis.**
- **Deve ser realizada uma reavaliação cuidadosa dos riscos e benefícios do tratamento naquelas mulheres, de todas as idades, que queiram fazer uso por mais de dois anos.**
- **Em mulheres com estilo de vida ou fatores de risco para osteoporose, outros métodos de contracepção devem ser considerados. (grifo nosso)**

Referências:

1. Health Canada. 'Dear Health-care Professional' letter, 18 November 2004. Disponível no sítio da Internet: <http://www.hc-sc.gc.ca>
2. CSM. Letter from the Chairman, UK Committee on Safety of Medicines, 18 November 2004. Disponível no sítio da Internet: <http://www.mhra.gov.uk>

PAMIDRONATO DISSÓDICO E ÁCIDO ZOLEDRÔNICO

Risco de osteonecrose maxilar

EUA. Em resposta aos relatos de osteonecrose maxilar em pacientes recebendo bifosfonatos, a Novartis editou uma carta aos médicos "Dear Doctor" alertando

sobre mudanças na informação para prescrição, nos EUA, para os bifosfonatos pamidronato dissódico (Aredia®) e ácido zoledrônico (Zometa®). A seção Precauções da bula destes produtos agora declaram que houve casos de osteonecrose maxilar em pacientes com câncer que receberam bifosfonatos, muitos dos quais estavam recebendo corticosteróides e antineoplásicos concomitantemente. Muitos casos foram associados a procedimentos odontológicos e as bulas recomendam que pacientes com fatores de risco para osteonecrose sejam submetidos a exame dental e odontologia preventiva antes do início do tratamento com bifosfonatos, e que os procedimentos odontológicos invasivos sejam evitados durante o tratamento. Não se sabe se a interrupção do tratamento com bifosfonatos reduz o risco de osteonecrose em pacientes que receberam procedimentos odontológicos. Também foi incluída informação sobre o risco de osteonecrose na seção "Experiência pós-registro" das bulas.

Referências:

1. 'Dear Doctor' letter from Novartis, 24 September 2004. Disponível no sítio da Internet: <http://www.fda.gov>
2. WHO. Spontaneous reports of osteonecrosis of the jaw. WHO Pharmaceutical Newsletter 2004; 6:7.

Nota: Relatos de osteonecrose registrados nos arquivos da OMS: ácido pamidrônico (54) e ácido zoledrônico (38).

PROMETAZINA

Risco de depressão respiratória fatal em crianças

A prometazina é contra-indicada para pacientes com menos de dois anos de idade devido ao seu potencial para provocar depressão respiratória fatal. Relatos pós-registro de depressão respiratória, incluindo fatalidades, seguiram-se ao uso de prometazina em pacientes com menos de dois anos de idade. Deve-se ter cuidado, também, quando da administração de prometazina em pacientes pediátricos a partir de dois anos.

O documento integral está disponível para consulta em: *MedWatch 2005 Safety Summary*: <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#phenegan>

EVIDÊNCIA FARMACOTERAPÊUTICA

Parecoxibe

Bextra® (Pfizer); pó liofilizado 20 e 40 mg com solução diluente 1,0 e 2,0 mL.¹

Apesar dos avanços da fisiologia e farmacologia e da importância da analgesia cirúrgica, a dor aguda pós-operatória ainda é muitas vezes tratada inadequadamente. A efetividade do tratamento da dor sofre pouca influência dos recursos técnicos e econômicos disponíveis,

estando mais relacionada à existência formal de equipes multidisciplinares atuantes e com capacitação científica adequada.² Os antiinflamatórios não-esteroidais (AINE) orais são muito utilizados no manejo da dor pós-operatória, mas quando a via oral não pode ser empregada, ou requer-se uma ação mais rápida, lança-se mão da administração parenteral (ex.: intramuscular, intravenosa) de