



FARMACOTERAPÊUTICA

Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos
CEBRIM
Conselho Federal de Farmácia - CFF

Ano V - Número 05
Set/Out/00
ISSN 1413-9626

Farmacovigilância: cisaprida foi retirada do mercado, nos EUA e Canadá, mas continua, no Brasil.

A cisaprida é usada no tratamento do refluxo gastro-esofágico, gastroparesias (dificuldade de esvaziamento do estômago) e outras desordens do movimento gastrointestinal. Em julho último, a Janssen, produtora do medicamento Prepulsid®, que contém cisaprida, em acordo com a FDA, decidiu retirá-lo voluntariamente do mercado norte-americano, devido a complicações cardíacas provocadas pela droga. Logo depois (em agosto), a empresa tomou tal decisão, no Canadá, também em acordo com o órgão de saúde daquele país.

Embora rara, existe a possibilidade de sérias complicações cardíacas, incluindo arritmias, e mortes repentinas associadas ao uso da cisaprida. Nos EUA, a FDA registrou, desde o início da sua comercialização, em 1993, até dezembro de 1999, um total de 341 informes de anormalidades do ritmo cardíaco, incluindo 80 mortes. A cisaprida foi introduzida, no Canadá, em 1990 e, até fevereiro deste ano, a *Health Canadá* recebeu 44 notificações de suspeita de alterações no ritmo cardíaco associadas ao seu uso, incluindo dez mortes.

A maioria destes episódios ocorreram em pacientes com condições de risco aumentadas ou que tomavam outros medicamentos, como indicado a seguir.

A cisaprida é contra-indicada em pacientes que tenham o intervalo QT aumentado. Esta anormalidade pode ser congênita, mas pode estar presente em pacientes com:

- Doença cardíaca;
- Diabetes mellitus;
- Anormalidades eletrolíticas.

Está contra-indicada a associação da cisaprida com:

- Antibióticos macrolídeos (p.ex.: eritromicina, claritromicina);
- Antifúngicos azólicos (p.ex.: fluconazol, itraconazol, cetoconazol, miconazol);
- Inibidores da protease do HIV (p.ex.: indinavir, ritonavir).

Por várias vezes, durante a comercialização, foram feitas mudanças na bula do produto, alertando aos profissionais e aos pacientes sobre os riscos do medicamento. Entretanto, isto não foi suficiente para prevenir a ocorrência de casos de arritmias e mortes.

Na maioria dos casos, existem tratamentos alternativos para as disfunções gastrointestinais para as quais a cisaprida é usada, sendo que, em crianças, o tratamento medicamentoso é controverso, uma vez que o refluxo

CEBRIM Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos

Conselheiro Coordenador:
Micheline M. M. de A. Meiners

Farmacêuticos:
Carlos Cezar Flores Vidotti
Emília Vitória Silva
Rogério Hoefler

Secretária:
Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

FARMACOTERAPÊUTICA
Informativo do Centro Brasileiro de
Informações sobre Medicamentos - CEBRIM
SBS Qd. 01 - Bl. K - Ed. Seguradoras - 8º andar
Fones: (61) 321-0555 e 321-0691 - Fax: (61) 321-0819
CEP 70093-900 - Brasília - DF

e-mail: cebrim@cff.org.br
home page: <http://www.cff.org.br/cebrim>

gastro-esofágico é auto-limitado. A critério médico, podem ser utilizados inibidores H₂ (p.ex.: cimetidina, ranitidina). No Canadá, o uso do Prepulsid[®] foi restrito a um programa de acesso especial do Sistema de Saúde do Canadá para pacientes que não respondem a tratamentos alternativos. Neste programa, o médico prescriptor tem a responsabilidade de restringir o uso deste medicamento àqueles pacientes para os quais a terapia alternativa seja inadequada ou ineficaz. Contudo, a indústria fabricante já informou que irá limitar a disponibilidade do Prepulsid[®] para aqueles pacientes que tenham uma pequena ou nenhuma alternativa medicamentosa como tratamento para a suas debilidades e possivelmente em condições de risco de vida.

No Brasil, como divulgado no último boletim *Farmacoterapêutica* (Ano V n^o 4), a Anvisa determinou, em julho último, que medicamentos à base de cisaprida passassem a ter venda sujeita a receita de controle especial em duas vias, determinou mudanças da rotulagem e alertou aos prescritores “que sejam rigorosamente observados:

1. a relação risco X benefício;
2. a **proibição** de indicação terapêutica para o tratamento/uso em dispepsia não ulcerosa ou dispepsia funcional; obstipação intestinal funcional; prematuros e tratamento curativo de refluxo esofágico;
3. o acompanhamento clínico e realização de exames complementares periódicos, considerando caso a caso.” (grifo nosso).

Infelizmente, pela falta de um sistema de farmacovigilância oficial, no Brasil, não sabemos da ocorrência de casos de complicações cardíacas ou mortes pelo uso da cisaprida. Não sabemos também se a medida adotada pela Anvisa teve alguma influência sobre os prescritores.

Como a maioria destes episódios ocorreram em pacientes com condições de risco aumentadas ou que tomavam outros medicamentos **recomenda-se que os consumidores deste medicamento sejam informados, para que entrem em contato com seus médicos o mais breve possível, para discutir um tratamento alternativo.**

Referências

1. Food and Drug Administration. Talk Paper T00-14. Janssen Pharmaceutical stops marketing cisapride in the US. Internet: www.fda.gov, 23.03.2000.;
2. Health Action International. Cisapride is being withdrawn in Canada. Internet: www.haiweb.org; 31.03.2000.
3. Australian Prescriber. Warnings for cisapride. Aust Prescr 2000; 23;59. Internet:www.australianprescriber.com;
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RE n.º 611, de 13 de julho de 2000. Internet: www.anvisa.gov.br/divulga/informes/cisaprida.htm.
DRUGDEX[®]: CCIS Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol. 105, 2000.

ESTABILIDADE

PERGUNTA

Qual a estabilidade da anfotericina B injetável, nas formas lipossomal e complexo lipídico?

RESPOSTA

1. Anfotericina B lipossomal: os frascos fechados devem ser armazenados em temperatura de 2° a 8° C. Após reconstituição com água estéril, a solução, contendo 4 mg/ml de anfotericina B, pode ser armazenada, por até 24 horas, à temperatura entre 2° a 8° C e não deve ser congelada. Após completa diluição com glicose a 5%, a infusão deve ser iniciada dentro de seis horas. Passado este tempo, a porção não utilizada deve ser descartada.

2. Anfotericina B complexo lipídico: os frascos inviolados devem ser armazenados em temperatura de 2° a 8° C e devem ser protegidos da luz. Não devem ser congelados. Após a diluição com glicose a 5%, esta formulação de anfotericina B é estável por 48 horas à temperatura entre 2° e 8° C e, adicionalmente, por mais seis horas, à temperatura ambiente. Passado este tempo, a porção não utilizada deve ser descartada.

Referências

1. DRUGDEX[®]: CCIS Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol. 105, 2000.
2. AHFS Drug information 2000. Bethesda: ASHP, 2000.

Respondida por Emília Vitória Silva.