

REFERÊNCIAS:

1. DRUG facts and comparisons. 51 ed. St. Louis: Facts and Comparisons, 1997.
2. Martindale: CCIS Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol 95. 1998.
3. Drug Evaluations: CCIS Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol 95. 1998.
4. AHFS Drug information 1997. Bethesda: AHSP, 1997.

Respondido por: Emília Vitória Silva

PERGUNTA 2 (solicitante CCS, 243/98)

Há justificativa terapêutica para a associação do

paracetamol com a codeína (TYLEX®) ?

RESPOSTA

A associação do paracetamol com a codeína, para analgesia, possibilita maior eficácia pelo efeito aditivo dos dois analgésicos, que agem no alívio da dor por diferentes mecanismos.

Além disso, os efeitos adversos aos dois analgésicos, que também ocorrem por distintos mecanismos, são minimizados pela redução da dose de cada um, que ocorre na associação, de modo a torná-la mais vantajosa que uma dose equianalgésica de uma ou outra droga isolada.¹

A adição do paracetamol à codeína reduz a

necessidade do opióide, potencializa o alívio da dor e reduz os efeitos adversos.^{1,2}

Considera-se, portanto, que esta associação seja útil no alívio da dor suave a moderada, sobretudo, quando o uso de um analgésico não-narcótico isolado não apresente resultado satisfatório.

REFERÊNCIAS:

1. Drugdex®: CCIS Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol 96. 1998.
2. AHFS. Drug Information 1997. Bethesda: ASHP, 1997.

Respondido por: Rogério Hoefler

FARMACOVIGILÂNCIA

Tolcapona (TASMAR®) - insuficiência hepática: suspensão e advertências

União Europeia: a Agência Europeia para Avaliação de Produtos Medicinais recomendou a suspensão da autorização de comercialização da tolcapona (TASMAR®, Laboratórios Roche), aprovada na União Europeia, em agosto de 1997, para o tratamento adjunto do mal de Parkinson.

A agência divulgou um comunicado sobre as reações hepáticas associadas ao uso do tolcapona em 15 de outubro de 1998, após o recebimento de notificação do fabricante a respeito de 9 relatos de sérias anormalidades na função hepática de pacientes que estavam usando tolcapona, incluindo 6 prováveis casos de hepatite (duas das quais fulminantes). Dois pacientes morreram. Em consequência disso, o fabricante reviu o material informativo destinado aos médicos e pacientes, reforçando a necessidade de monitoramento da função hepática do paciente, aumentando a frequência dos exames para cada duas semanas.

No final do mês de outubro de 1998, foram recebidos relatos de evento adversos neurológicos, incluindo rabdomiólise¹. Baseado nessas informações, somando ao problema da hepatotoxicidade (incluindo os casos fatais), o *Committee for Proprietary Medicinal Products* (CPMP) concluiu que a tolcapona não pode ser mais administrado com segurança, devido aos seguintes motivos.

reações hepáticas sérias ocorreram imprevisivelmente e a monitoração das funções hepáticas não se mostrou capaz de identificar a probabilidade do desenvolvimento de danos hepáticos severos, às vezes, fatais;

levando em consideração a toxicidade da tolcapona, com a possível ocorrência de rabdomiólise e síndrome neuroléptica maligna, a relação benefício / risco deste medicamento foi considerada desfavorável para a indicação previamente autorizada e a restrição de indicação não foi considerado suficiente para permitir seu uso seguro.

Portugal: baseado na opinião do CPMP, o Instituto Nacional de Farmácia e do Medicamento decidiu suspender a autorização de comercialização da tolcapona, em 17 de novembro de 1998.

Estados Unidos da América: A *Food and Drug Administration* - FDA e o laboratório Hoffmann-La Roche (fabricante do TASMAR® nos EUA) comunicaram, os médicos sobre os relatos de insuficiência hepática fatal associada ao uso da tolcapona, alertando-os para as alterações na bula do medicamento e o relato de três mortes por insuficiência hepática aguda e severa.

Roche: o laboratório divulgou um comunicado sobre as alterações nas bulas da tolcapona nos EUA e a suspensão deste mesmo medicamento na União

Europeia, declarando que, a partir de agora, só recomenda a tolcapona para um grupo restrito de pacientes acometidos de mal de Parkinson, que não respondem satisfatoriamente a outras terapias, mas adverte acerca dos eventos adversos inesperados, incluindo três casos de hepatite fulminante, imprevisíveis e fatais.

O Laboratório Roche reforça que os pacientes que estejam tomando TASMAR® devem consultar seus respectivos médicos e não devem interromper o tratamento abruptamente, pois a mudança inapropriada de terapia pode desencadear sérios eventos adversos.

Cabe-nos informar que a tolcapona também está sendo comercializada no Brasil com o nome de TASMAR® (Roche).

Casos de suspeita de reações adversas ao medicamento podem ser notificadas ao CEBRIM para análise, consolidação dos dados e remessa a Secretaria de Vigilância Sanitária.

Referências:

1. Anon. Tolcapone (Tasmar®) - liver failure: suspension & warnings. WHO Alert No. 75, November, 1998;
2. Jornal Brasileiro de Medicina. *Dicionário de especialidades farmacêuticas- DEF97/98*. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas, 1997.
3. *Rabdomiólise*: desintegração ou dissolução muscular, associado com a excreção de mioglobina na urina.

MICROMEDEX / DRUGDEX:

A melhor base de dados norte-americana em medicamentos.

CD-ROM Professional Ltda.: 034-236-1096 (MG); 011-289-7628 (SP);
021-567-2229 (RJ). E-mails: celso@triang.com.br (MG);
cdromsp@hipernet.com.br (SP); cdromrj@ibm.net (RJ).

EVENTOS**2º Congresso de Ciências Farmacêuticas.**

De 27 a 31 de março de 1999. Ribeirão Preto, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP. Informações: Fone/Fax: (016) 602-4276;
E-mail: <pharmacy@gly.fcfrp.usp.br>
"Site" <http://www.fcfrp.usp.br/IICongress-Index.html/>

3º Congresso de Produtos Farmacêuticos e Cosméticos do Rio Grande do Sul

De 06 a 08 de maio de 1999. Gramado - RS. Informações: Andréia Brum Eventos; fone/fax: (051) 338-4344;
E-mail: <abevents@plug-in.com.br>

59º Congresso da Federação Internacional de Farmacêuticos (FIP)

De 05 a 10 de setembro de 1999. Barcelona (Espanha). Informações: "FIP Congress" P.O. Box 84200, 2508 AE The Hague - The Netherlands; Fone: +31-70-302 19 84 / Fax: +31-70-303 1998
E-mail: <m.vanboldrik-swakhoven@fip.nl>
"Site" <http://www.pharmweb.net/pwmirror/pwj/fip99/barcelona.html/>

PUBLICAÇÕES FUNDAMENTAIS EM FARMACOLOGIA E FARMACOLOGIA CLÍNICA

- FOYE, MEDICINAL CHEMISTRY • MARTINDALE: THE EXTRA PHARMACOPOEIA •
- GOODMAN & GILMAN, PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS •
- PDR PHYSICIANS' DESK REFERENCE • PDR FOR NON-PRESCRIPTION DRUGS •
- THE MERCK INDEX • USP DI - UNITED STATES PHARMACOPOEIA DRUG INFORMATION •
- USP XXIII + NATIONAL FORMULARY XVIII • USP DICTIONARY USAN •
- OLIN, DRUG FACTS AND COMPARISONS •
- PDR GUIDE TO DRUG INTERACTIONS SIDE EFFECTS INDICATIONS • PDR GENERICS •
- RANG & DALE, PHARMACOLOGY • LUND, WALTER (ED): THE PHARMACEUTICAL CODEX •
- KOROLKOVAS, DICIONÁRIO TERAPEUTICO GUANABARA • ZANINI, GUIA DE MEDICAMENTOS •
- STEDMAN, DICIONÁRIO MÉDICO •

LIVRARIA CIENTÍFICA ERNESTO REICHMANN

(1936 - 1996) 60 anos

DDG: 0800 - 12 1416

MATRIZ (Metrô República):

Rua Dom José de Barros, 168, 6º andar
CEP: 01038-0000 - Centro São Paulo SP
Tel: (011) 255-1342 / 214-3167
Tel/Fax: (011) 255-7501

FILIAL (Metrô Santa Cruz):

Rua Napoleão de Barros, 639
CEP: 04024-002 - Vila Clementino
São Paulo-SP; Tel.: (011) 573-4381
Tel/Fax: (011) 575-3194