



<a href="#">Home</a>	<a href="#">Áreas Técnicas</a>	<a href="#">Legislação</a>	<a href="#">Publicações</a>	<a href="#">Serviços</a>	<a href="#">F@le com a gente</a>
----------------------	--------------------------------	----------------------------	-----------------------------	--------------------------	----------------------------------

Alerta Terapêutico



### Download Alerta Terapêutico - Tartarato de Rivastigmina - Exelon® - ATC: N06D A03

A Doença de Alzheimer (DA) é a causa mais comum de demência em idosos: trata-se de uma doença neurodegenerativa que afeta mais de 10 milhões de pessoas adultas mundialmente. O estabelecimento da doença é insidioso e geralmente ocorre após os 55 anos de idade, aumentando a frequência com o avanço da idade. O seu curso é marcado por uma deterioração gradual da função intelectual, declínio da capacidade de realizar atividades do cotidiano e de lidar com as alterações na personalidade e no comportamento: provoca um comprometimento da memória, afazia (distúrbio da linguagem no qual o paciente deixa de falar), déficits visuais, espaciais (delírios, alucinações e desorientação ambiental) e comprometimento da capacidade de fazer cálculos e abstrações. As alterações da personalidade são um achado freqüente. Os pacientes se tornam cada vez mais passivos, mais agressivos na demonstração de emoções e menos espontâneos. As funções motoras primárias permanecem intactas durante quase todo o curso da doença e distúrbios como o parkinsonismo, tremor e coréia estão ausentes.

Alguns marcadores biológicos da doença, em uma fase pré-clínica, já foram descobertos: a alta concentração no sangue de beta-amilóide (uma das proteínas que se acumulam nas células cerebrais) e o achado de hipotrofia do hipocampo, através da ressonância magnética, fazem parte destes achados. Como há uma variação de pessoa para pessoa, do que é normal e do que é patológico, nenhum desses sinais pode ser usado para diferenciar quem irá ou não desenvolver demência; porém, o exame contínuo de alterações desses marcadores pode ser uma das maneiras de prever o desenvolvimento da doença. Os atuais medicamentos para o tratamento da DA (tacrine, donepezil e rivastigmina) agem evitando a queda dos níveis de acetilcolina (neurotransmissor presente nas sinapses). Ainda não está claro se estes medicamentos seriam eficazes se aplicados na fase pré-clínica da doença.

O Tartarato de Rivastigmina-EXELON®- fabricado pela Novartis Biociências S.A., aprovado pela U.S. Food and Drug Administration (FDA) em abril de 2000, é um inibidor da acetilcolinesterase do tipo carbamato, admitindo-se que facilita a neurotransmissão colinérgica pelo atraso na degradação da acetilcolina liberada pelos neurônios colinérgicos funcionalmente intactos. A dose eficaz (determinada através de experimentações clínicas controladas) é de 6,0-12,0 mg/dia, devendo ser administrada duas vezes ao dia, com as refeições da manhã e da noite; A dose inicial recomendada é de 1,5 mg duas vezes ao dia. Se essa dose for bem tolerada após pelo menos duas semanas de tratamento, a mesma pode ser aumentada para 3,0 mg duas vezes ao dia. Aumentos subseqüentes para 4,5 mg e 6,0 mg duas vezes ao dia também devem estar baseados na boa tolerabilidade à dose corrente e podem ser considerados após um mínimo de duas semanas de tratamento naquele nível de dose. ([www.novartis.com.br](http://www.novartis.com.br))

O SETOR DE FARMACOVIGILÂNCIA DO CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA DO ESTADO DE SÃO PAULO recebeu 23 Fichas de Notificação de Suspeita de Eventos Adversos relacionados ao Tartarato de Rivastigmina-EXELON® (TABELA 1): 03 recebidas em 2001 e 20 recebidas em 2002 (até 01 /03/2002) - segundo a farmacêutica responsável pela farmacovigilância da Novartis Biociências S. A., Brasil - as notificações enviadas em 2002 foram obtidas através de estudo dirigido.

Ainda não há estudos sobre sua ação sobre crianças e adolescentes: não é indicada sua prescrição para pacientes com menos de 16 anos de idade. Não deve ser usada nas seguintes situações:

Idade	Sexo	Evento adverso	Dose (mg)/tempo de uso	Medicamentos concomitantes	Evolução	Causalidade (Naranjo et al)
Desc.	Desc.	Plaquetopenia + equimose	6,0/dia - 12 meses	nenhum	Recuperado sem a retirada do medicamento	duvidosa
71	F	Angina	1,5/dia-3 dias	Pamelor® 1 cp/dia	Interrupção - 02 tentativas de reintrodução, sem sucesso	provável
72	F	IAM, HAS, baixo colesterol, prob. cardíacos	3,0/dia - 3 meses	Hidroclorotiazida 50, Propranolol 3cp/dia, AAS S/N	<b>Óbito por IAM</b>	possível
74	F	Infecção e insuficiência pulmonar	3,0/dia	Desc.	<b>óbito</b>	Aguarda complementação
72	M	Náusea e vômitos	3,0/dia - 2 anos	GABA (Parkinson)	<b>óbito</b>	provável
85	F	ICC + Insuficiência Resp.	Inicial: 3,0/dia Final: 6,0/dia	Antiarrítmicos + Digo - xina + diuréticos	<b>óbito</b>	Dados insuficientes para avaliação
78	F	Coma? - evolução da DA	3,0/dia - 30 dias	Gingko biloba	<b>óbito</b>	Dados insuficientes para avaliação - ineficácia?
Desc.	F	óbito	Desc.	Desc.	<b>óbito</b>	Dados insuficientes para avaliação
88	M	Confusão mental	6,0/dia	Pantoprazol, Pentoxifilina, "Sulfatofernas-na"?	Desc.	Aguarda complementação
68	M	ICC	1,5/dia	Digoxina Diamicron MR®,	<b>óbito</b>	Aguarda complementação

Desc.	F	Agitação psicomotora	6,0/dia	Fluoxetina	Desc.	complementação
62	F	Óbito	3,0/dia	Melleril®, Socian®	<b>óbito</b>	Dados insuficientes para avaliação
77	F	Perda de equilíbrio	3,0/dia - 120 dias	Captopril®	Recuperada	provável
80	F	Hipertireoidismo, fraqueza e dor	3,0/dia	Desc.	Desc.	possível
Desc.	F	ICC + HAS + arterioesclerose	3,0/dia	"Muitas", não sabe o nome	<b>óbito</b>	Dados insuficientes para avaliação
81	F	Piora da confusão mental, insônia e perda do apetite	3,0/dia	Carbolitium®, Depakote®, Lorax®, Pamelor®, Nimotop®	Médico retirou Exelor® e Nimotop® - acha que piorou o quadro já existente	possível
81	F	Dispepsia, náusea, diarreia e confusão mental	01cp - duas vezes ao dia?	Glifage® 850mg, Starlix®	Desc.	possível
87	M	Dor abdominal e confusão mental	Desc.	Glifage®, Starlix®	Desc.	Aguarda complementação
68	F	Dor de cabeça, náusea, vômitos e confusão mental	Inicial: 12,0/dia Final: 3,0 a 4,5/dia	Antidepressivo "Polimedicada"	Com a baixa da dose (12 p/ 4,5) - desapareceu a confusão mental e eventual/ cefaléia e náuseas)	provável
53	F	Hipotensão, tontura e dor abdominal	1,5/dia-05 dias	Betabloqueador	Recuperada após retirada	Provável- interação medicamentosa
92	F	IAM	3,0/dia-45 dias	Digoxina	<b>óbito</b>	possível
81	F	Crise hipertensiva e convulsiva + cefaléia após o primeiro comprimido	6,0/dia, porém, na ocasião dos eventos, era maior(paciente aumentou a dose por conta própria)	nenhum	Recuperada e após reintrodução, mantida dose de 6,0 mg	possível
86	F	Alucinação	4,5/dia	Frontal® 0,25 S/N	baixa da dose p/ 3,0/dia e paciente melhorou	provável

## Observações

- Excetuando-se a causalidade, os demais termos foram literalmente transcritos das fichas que o Setor de Farmacovigilância recebeu;
- S/N = se necessário; IAM= infarto agudo do miocárdio; HAS= hipertensão arterial sistêmica; ICC= insuficiência cardíaca congestiva; DA = Doença de Alzheimer.

## Alerta

- 1. Os medicamentos inibidores de acetilcolinesterase agem diminuindo a queda dos níveis de acetilcolina e desse modo aumentam a atividade colinérgica do neurotransmissor nos indivíduos com Doença de Alzheimer.
- 2. Estes medicamentos são essencialmente sintomáticos e não há nenhuma evidência de que eles retardariam a progressão da Doença de Alzheimer. A melhoria relevante na cognição é vista clinicamente em aproximadamente 10% dos pacientes, porém, aproximadamente 20% desses pacientes apresentaram eventos adversos colinérgicos previsíveis, geralmente no início do tratamento, o que levou a suspensão do mesmo (New Zealand Guidelines Group - Annual Report 1999/2000).
- 3. Em vista da complexidade do manuseio da Doença, é aconselhável que somente neurologistas, geriatras, ou psiquiatras sejam responsáveis pela introdução, avaliação da resposta e a continuação da terapia.
- 4. O tratamento deve ser iniciado somente para pacientes com Doença de Alzheimer na sua forma branda ou moderada e deve haver um membro da família ou responsável disponível para monitorar a aderência terapêutica, eficácia e eventos adversos. O tratamento deve ser iniciado com objetivos claramente definidos e por profissionais com experiência para avaliação da eficácia terapêutica. As medidas e os resultados escolhidos para monitorar devem ser significativos ao paciente e/ou responsável. O tratamento deve ser iniciado com dosagens baixas e essas, aumentadas de acordo com a tolerabilidade do paciente, até o máximo recomendado pelo fabricante.
- 5. Deve-se levar em conta, antes de se iniciar o tratamento com rivastigmina, o custo do medicamento bem como o valor que será dispensado com a monitorização clínica e laboratorial deste paciente.
- 6. O tratamento deve ser interrompido se houver eventos adversos significativos e/ou baixa aderência à terapia, e/ou deterioração significativa na condição do paciente. Todo paciente submetido ao tratamento deve ser avaliado semanalmente nas primeiras seis semanas após o início da terapia ou quando houver alteração da dose. Após esse período, deve ser reavaliado ao menos uma vez a cada seis meses.
- 7. Apesar da bula conter a afirmação de que não houve interações farmacocinéticas ou aumento de reações adversas clinicamente relevantes quando o Tartarato de Rivastigmina-EXELON® foi associado a digoxina, warfarin, fluoxetina, antiácidos, antieméticos, hipoglicemiantes, anti-hipertensivos de ação central, beta-bloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio, medicamentos inotrópicos, antianginosos, antiinflamatórios não-esteroidais, estrógenos, analgésicos, benzodiazepínicos e anti-histamínicos, durante os ensaios realizados na fase de pré-comercialização, advertimos que, dentre as 23 notificações recebidas, apenas 05 não apresentavam (ou não citavam) associação de medicamentos. As demais apresentaram as seguintes associações:

Medicamentos	Nº de pacientes
Antidepressivos	3
Antiepilépticos	2
Diuréticos	2
Beta-bloqueadores	2
Cardiotônicos	3
Antiarrítmicos	1
Salicilatos	1
Vasodilatadores	2
Antipsicótico e ansiolítico	4
Hipoglicemiante	2
Antiulceroso	1
Fitoterápico	1
Anti-parkinsoniano	1

Portanto, o SETOR DE FARMACOVIGILÂNCIA DO CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA DO ESTADO DE SÃO PAULO recomenda extrema cautela na indicação de rivastigmina aos pacientes que utilizam os medicamentos acima citados, independente das informações contidas na bula. Estudos se fazem emergentes para realmente excluir ou não interações medicamentosas.

- 8. Ainda em relação às reações adversas, encontramos os seguintes dados no MICROMEDEX(R) Healthcare Series - 2002, não descritos em bula:

Sistema	Evento
Nervoso Central	Alucinação e agressividade (Sramek et al, 1996)
Cardiovascular	Hipertensão (3% - Prod. Info Exelon® 2001), Fibrilação atrial (Sramek et al, 1996)
Gastrointestinal	Ruptura esofágica (Babic et al, 2000), sangramento gastrointestinal (Sramek et al, 1996 e Cutler et al, 1996)
Genito-urinário	Infecção do trato urinário (7% - Prod. Info Exelon® 2001), incontinência urinária (Sramek et al, 1996)
Dermatológicos	Síndrome de Steven-Johnson (Prod. Info Exelon® 2001), Diaforese (Sramek et al, 1996)
Outros	Sintomas gripais, calores, traumas acidentais, interrupção do tratamento foram citados (Prod. Info Exelon® 2001)

Em função destes dados, o SETOR DE FARMACOVIGILÂNCIA DO CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA DO ESTADO DE SÃO PAULO solicita a Novartis Biociências S.A. que seja realizada uma revisão na bula em vigência no Brasil do medicamento Exelon® (Tartarato de Rivastigmina).

Comunicamos ainda, que este alerta foi enviado à empresa antes de sua publicação no Diário Oficial do Estado.

O relato / notificação de eventos adversos é confidencial e não poderá resultar em ação legal contra o profissional de saúde que o fez. Na dúvida se a manifestação clínica é ou não um evento adverso, **NOTIFIQUE!**

**Centro de Vigilância Sanitária - Setor de Farmacovigilância**  
Endereço: Av. São Luís, 99 - 5º Andar - São Paulo - S.P. - CEP 01046-001.  
Telefone: 3259-2252 / 3259-5574 - Ramal 2066  
E-mail: peri@cvs.saude.sp.gov.br  
E-mail: farmacovig@cvs.saude.sp.gov.br

<< Volta