



por via oral (n = 2167) foi comparado a grupo submetido a placebo (n = 2158). Os desfechos primários analisados foram mudança da gravidade dos sintomas (AUA-SI) e risco de retenção urinária aguda. Ao final de 24 meses, a dutasterida promoveu pequena melhora na escala de sintomas (em média, -2,2 pontos; IC95% -2,6 a -1,8), reduziu o risco de retenção urinária aguda (RR^g = 0,43 IC95% 0,29-0,62; NNT^h = 35 IC95% 25-59) e reduziu a necessidade de intervenção cirúrgica (RR = 0,52 IC95% 0,37 a 0,74; NNT = 43 IC95% 28-88), em relação ao placebo. A taxa de abandono e perda de pacientes foi elevada para ambos os grupos: dutasterida 657 (30%) e placebo 717 (33%).

Segundo Barry *et al.*, 1995, uma redução de cerca de cinco pontos na escala AUA-SI correlaciona-se com benefício moderado sobre os sintomas, enquanto nove pontos implica em benefício marcante.¹²

As melhores evidências atualmente disponíveis não demonstram vantagem clinicamente relevante da dutasterida em relação à finasterida. Os principais efeitos adversos associados a ambos os fármacos são: impotência, desordens ejaculatórias, redução da libido e incontinência urinária.^{2,4,10} O custo diário estimado de tratamento com a dutasterida é cerca de duas a três vezes maior que com a finasterida, esta última já disponível em oito produtos genéricos no Brasil.^{13,14}

Última revisão: 25.01.2007

Referências bibliográficas

1. HIS-PROD Medicamentos-Online: Histórico de Registro de Produtos e Medicamentos. São Paulo: Optionline; 2006.
2. Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Guideline Update Panel of the American Urological Association *Education and Research*. Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), 2006. Disponível em: <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>. Acessado em 06.12.2006.
3. Rhoden EL, Riedner CE, Chammas Jr. MF. Fármacos usados no tratamento da hiperplasia benigna de próstata. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC (Eds). *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 919-24.
4. Webber R. Benign prostatic hyperplasia. In: BMJ Publishing Group. *Clinical Evidence*. London: BMJ Publishing Group Limited, 2006. Web publication date: 17 October 2006 [Acesso em 20 de novembro de 2006].
5. Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, Wilson TH, Morrill BB, Hobbs S. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5 alpha-reductase inhibitor. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004; 89(5):2179-84.
6. Scher HI. Hyperplastic and Malignant Diseases of the Prostate. In: Braunwald E, (ed.). *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 608-20.
7. Jacobsen SJ, Girman CJ, Lieber MM. Natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 58: Suppl 6A: 5-16.
8. Thomson A. Dutasteride: an evidence-based review of its clinical impact in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Core Evidence*, 2005; 1(2):143-56.
9. Dutasteride. In: Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, Vol. 130, 2007.
10. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G. Efficacy and Safety of a dual inhibitor of 5 alpha-reductase types 1 and 2 (Dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60(3): 434-41.
11. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Dutasteride: CEDAC Final Recommendation and Reasons for Recommendation. CEDAC Meeting - December 15, 2004; Notice of CEDAC Final Recommendation - January 20, 2005. Acessado em: 21.12.2006. Disponível em: http://www.acmts.ca/media/cdr/complete/cdr_complete_Avodart_2005Jan24.pdf
12. Barry MJ, Williford WO; Chang Y; Machi M; Jones KM; Walker-Corkery E; Lepor H. Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? *Journal of Urology* 1995; 154(5): 1770-4.
13. Norwegian Institute of Public Health. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2006. Disponível em: <http://www.whocc.no/atcddd/>.
14. Revista Farmacêutica K@iros. Ano XVIII, N° 215, outubro 2006.

Farmacovigilância

Uso criterioso de colchicina

Nova Zelândia (Medsafe)ⁱ. A colchicina é extremamente tóxica e resultou em mortes quando administrada em sobredose. Este fármaco é empregado como tratamento de segunda linha na gota aguda, como alternativa aos antiinflamatórios não esteroidais (AINE). Os corticosteróides são recomendados quando os AINE e a colchicina são contraindicados.¹

O uso de doses elevadas de colchicina por longo prazo, para tratar gota aguda, não é adequado devido ao risco de efeitos adversos graves dose-dependentes. Os grupos de pacientes mais suscetíveis são os idosos, os que pesam menos de 50 kg e os que apresentam disfunção hepática ou renal. O intervalo de dose recomendado de colchicina deve ser aumentado de duas ou três horas para seis horas; a dose para adultos hígidos é de 2,5 mg, nas primeiras 24

horas, e a dose total administrada em ataque agudo não deve exceder a 6 mg em quatro dias. No passado, recomendava-se manter o uso da colchicina até surgimento de efeitos adversos gastrintestinais; atualmente, tal conduta não é considerada segura e apropriada.

Os prescritores e os farmacêuticos devem estar atentos para a possibilidade de o paciente possuir sobra do medicamento e orientações desatualizadas de prescrições anteriores, como, por exemplo, recomendação de uso até surgimento de diarreia. Eles também devem instruir os pacientes sobre as novas orientações de uso da colchicina e reforçar a importância de não excederem as novas recomendações de dose terapêutica máxima. A prescrição deve conter orientações claras sobre as doses, incluindo as doses máxima diária e cumulativa. Os pacientes devem ser alertados sobre os sintomas de intoxicação por colchicina (náusea, vômito, forte dor abdominal e gastroenterite hemorrágica)² e

^g RR = Risco Relativo

^h NNT = Número de pacientes que é necessário ser tratado para que um deles obtenha desfecho clínico esperado

ⁱ Medsafe é a autoridade que cuida da segurança dos medicamentos e material médico na Nova Zelândia. É o órgão do Ministério da Saúde responsável pela regulação dos produtos terapêuticos naquele país, como a Anvisa, no Brasil.



aconselhados a interromper imediatamente o tratamento e procurar auxílio médico caso ocorram.

No Brasil, a colchicina está disponível sob as marcas: Cixin® (Geolab); Colchin® (Greenpharma); Colcitrat® (UCI Farma); Colchis® (Apsen).³

Traduzido e adaptado de: Medsafe Pharmacovigilance Team. Colchicine – safe use is critical. Prescriber Update 2006;27(1): in press. Disponível em: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/watchingbriefsJune06.htm>

Referências bibliográficas

1. Medsafe Pharmacovigilance Team. Colchicine: Lower dose for greater safety. Prescriber Update 2005;26(2):2627. www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/colchdose.htm
2. Colchicine. In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, vol 130, 2007.
3. HIS-PROD Medicamentos-Online: Histórico de Registro de Produtos e Medicamentos. São Paulo: Optionline; 2006.

Dia-a-Dia

SI nº 352 / 2006

Pergunta

O cetorolaco apresenta algum benefício adicional com relação aos demais antiinflamatórios e analgésicos disponíveis no mercado? A sua potência analgésica pode ser comparável à da morfina? Existem outras indicações de uso deste produto além do pós-operatório e dor oncológica?

Resposta

Cetorolaco é um antiinflamatório não-esteroidal (AINE) empregado, principalmente, como analgésico. Pode ser administrado pelas vias intramuscular, intravenosa ou oral, para manejo de dor pós-operatória, moderada a grave, por curto prazo. Também é usado em cirurgia de catarata, dor ocular por intolerância à luz, dor aguda (moderada a grave) e conjuntivite.

Devido à incidência elevada de efeitos adversos, como sangramentos gastrintestinais, úlceras com ou sem perfuração, sangramento pós-cirúrgico e insuficiência renal, o cetorolaco foi removido do mercado em alguns países europeus e sua bula foi alterada nos Estados Unidos da América (EUA). No Reino Unido, a duração máxima recomendada para tratamento parenteral é de dois dias; nesses casos, os pacientes devem substituir a via parenteral pela via oral o mais breve possível. Nos EUA, recomenda-se que a duração máxima de tratamento combinado (parenteral e oral) seja de cinco dias.

Uma revisão sistemática da Cochrane, com metanálise que reuniu 42 estudos (n=3.084 pacientes), comparou eficácia, segurança e tempo para redução da intensidade da

dor oncológica entre diferentes AINE e entre estes e analgésicos opióides. A seguir, estão alguns resultados obtidos neste estudo:

- A superioridade de um AINE particular não está conclusivamente estabelecida. A maioria dos estudos demonstrou que não há diferença entre os AINE e, quando há diferença, a significância clínica é marginal.
- Os ensaios clínicos incluídos nesta revisão tinham duração insuficiente para demonstrar se o uso de AINE por longo prazo é seguro e eficaz em pacientes com câncer. Por isso, os médicos devem ter cautela no uso de AINE nesta população, especialmente pela probabilidade de um paciente com câncer estar sob regime polimedamentoso, pois vários medicamentos podem aumentar a toxicidade relacionada aos AINE.
- Na comparação com opióides, constatou-se que não há diferença de eficácia, estatisticamente significativa, entre cetorolaco e morfina ou meperidina, mas os opióides apresentaram mais efeitos adversos, como náusea e vômito.

Referências bibliográficas

1. Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado. Vol. 129; 2006.
2. Hutchison TA & Shahan DR (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village. Vol 129; 2006.
3. Klasco RK (Ed): USP DI® Drug Information for the Health Care Professional. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, Vol. 129, 2006
4. British National Formulary (BNF). London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Disponível em www.bnf.org
5. McNicol E, Strassels SA, Goudas L, Lau J, Carr DB. NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.

Novas Publicações

Oliveira GG (editor). Ensaios Clínicos: Princípios e Prática. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos; 2006, 327 p.

O livro “Ensaios Clínicos: Princípios e Prática”, editado por Granville Garcia de Oliveira, foi escrito com a colaboração de 16 especialistas das diversas áreas ligadas ao tema. A publicação trata de aspectos gerais da pesquisa clínica, desde o delineamento até a elaboração de comunicados, passando pela execução, condução, análise e conclusões.

Aborda, ainda, o desenvolvimento da terapêutica, da

indústria farmacêutica e da própria pesquisa clínica no país, além de bioética, epidemiologia, metodologia de pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos, entre outros temas. Também apresenta informações sobre como organizar e administrar um centro de pesquisa clínica. O livro preenche uma lacuna existente na literatura científica nacional no campo relacionado à pesquisa clínica.

Esta publicação pode ser adquirida na Sobravime (Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos). Telefones: (11) 3258-4241 ou 3257-0043; Correio eletrônico: antonio@sobravime.org.br. Valor: R\$52,00 (sócios) e R\$65,00 (não sócios).