



Eli Lilly do Brasil Ltda.
Avenida Morumbi, 8264
Brooklin – São Paulo/SP
04703-002

São Paulo, 29 de Julho de 2004

Prezado(a) Doutor(a),

Em seguimento à carta divulgada em Março de 2003 com relação à pergolida e valvopatia cardíaca, a Eli Lilly and Company vem por meio desta informá-lo(a) acerca de alterações na informação de prescrição de Celance (mesilato de pergolida). As alterações foram geradas pelo aumento dos relatos de valvopatia com Celance já previamente descritas no informe referido, que por sua vez foram encaminhados à ANVISA para assegurar o uso seguro e eficaz de Celance.

Têm havido várias publicações, bem como relatos de casos espontâneos, sugerindo uma associação entre o uso de Celance e a ocorrência de valvopatia. Duas publicações independentes sugeriram uma incidência “muito comum”. Embora a informação disponível destes relatos não estabeleça claramente uma relação causal, dada a natureza potencialmente grave destes eventos e os conhecidos efeitos similares de outros derivados do ergot, a informação de prescrição na seção de Advertências para Celance será modificada para refletir essas alterações para facilitar a melhor avaliação risco-benefício, particularmente em relação à comparação com agonistas de dopamina não-ergot que não foram relatados na literatura científica como associados à valvopatia.

Com base no acompanhamento pós-comercialização da Lilly para pergolida, considerando-se que aproximadamente 1.493.000 pacientes foram tratados com pergolida desde o lançamento (13 de Julho de 1989), a frequência dos relatos espontâneos de eventos relacionados à valvopatia com pergolida é “rara” (CIOMS III Critério de taxa de relatos onde raro é considerado entre $>1/10000$ e $<1/1000$).

Dada a alta incidência de valvopatia assintomática relacionada à idade em pacientes com doença de Parkinson, a avaliação da presença potencial de doença valvar oculta no início e durante o tratamento permitirá uma avaliação de risco mais acurada. É recomendável que todos os pacientes sejam submetidos a uma avaliação cardiovascular, incluindo um ecocardiograma antes de iniciar o tratamento, seguido por monitoramento subsequente do diagnóstico clínico. Se um paciente desenvolver uma condição fibrótica ou valvopatia cardíaca enquanto estiver tomando pergolida, este medicamento deve ser descontinuado.

Existe uma sugestão que valvopatia e reações fibróticas podem ser mais frequentemente relatadas durante o tratamento com doses maiores, dentro da faixa terapêutica recomendada, e especialmente com doses acima de 5 mg/dia. Como medida de segurança para os pacientes tratados com pergolida, alterações foram feitas na bula, com alerta para o fato de que o uso de pergolida em doses acima de 5 mg/dia não é recomendado. Além disso, qualquer aumento de dose deve ser acompanhado por uma análise de risco-benefício, dada essa possível sugestão de relação com dose.

Em virtude destes achados, as seções de Posologia e Advertências da bula do Brasil serão modificadas como segue (em negrito):

Advertências

Outras – Houve raros relatos de fibrose retroperitoneal, pleurite, **fibrose pulmonar**, derrame pleural, fibrose pleural, pericardite, derrame pericárdico e **valvopatia cardíaca, envolvendo uma ou mais valvas, em pacientes tomando pergolida. Em alguns casos, os sintomas ou manifestações de valvopatia cardíaca melhoraram após a descontinuação da pergolida.** Alguns pacientes tiveram eventos similares durante exposições à bromocriptina.

O uso de mesilato de pergolida não é recomendado em pacientes com algum histórico médico destas condições descritas acima, particularmente aqueles pacientes que apresentaram alguns destes eventos durante o tratamento com outros derivados do ergot.

Os fatores de risco específicos que pré-dispõem os pacientes a desenvolverem fibrose com alcalóides do ergot não foram identificados.

Fibrose e/ou valvopatia foram relatados com uma frequência substancialmente maior durante o tratamento com derivados do ergot, incluindo o mesilato de pergolida comparando-se aos agonistas dopamínicos não derivados do ergot. Antes do início do tratamento com o mesilato de pergolida, os benefícios terapêuticos devem ser cuidadosamente pesados contra os riscos potenciais, levando-se em conta a avaliação dos riscos-benefícios dos derivados do ergot, incluindo o mesilato de pergolida, comparados com os agonistas dopaminérgicos não derivados do ergot.

Antes do início do tratamento, é recomendado que todos os pacientes passem por uma avaliação cardiovascular, incluindo um exame de ecocardiograma, para avaliar a presença de uma doença valvar oculta potencial. O monitoramento subsequente do diagnóstico clínico (ex. exame físico, raio-X, ecocardiograma, CT scan) para o desenvolvimento de doença valvar ou fibrose, como apropriado, é recomendado.

Antes de iniciar o tratamento com mesilato de pergolida, os benefícios terapêuticos devem ser avaliados cuidadosamente, comparando-se aos riscos potenciais, visto que há um possível indício que as reações fibróticas e a valvopatia possam ser relatadas mais frequentemente durante o tratamento com doses mais elevadas do que aquelas dentro da faixa de doses recomendadas.

Se o paciente desenvolver uma condição fibrótica ou uma doença valvar cardíaca durante o tratamento com o mesilato de pergolida, o medicamento deve ser descontinuado.

Posologia

A administração do mesilato de pergolida deve ser iniciada com uma dose diária única de 0,05 mg para os dois primeiros dias. A dose deve ser então gradualmente aumentada em 0,1 a 0,15 mg/dia de três em três dias durante os primeiros 12 dias de tratamento. A dose deve ser então aumentada em 0,25 mg/dia de três em três dias até ser alcançada uma dose terapêutica ótima.

Durante a titulação, a dose da levodopa pode ser diminuída cuidadosamente.

Em estudos clínicos, a dose terapêutica diária média do mesilato de pergolida foi de 3 mg/dia. A dose diária média da levodopa foi aproximadamente de 650 mg/dia.

O mesilato de pergolida é usualmente administrado em doses divididas três vezes ao dia. **O uso da pergolida em doses acima de 5 mg/dia não é recomendado (ver ADVERTÊNCIAS).** Assim como com outros agonistas da dopamina, a pergolida deve ser descontinuada gradualmente.

Se você tiver questões adicionais referentes a Celance, você pode contactar o Serviço de Informação Científica Lilly, no 0800 7010444 ou através do e-mail sic_brazil@lilly.com

Atenciosamente,



André Thomas Feher
Diretor Médico
Eli Lilly do Brasil Ltda.

Celance é indicado indicado como adjuvante à levodopa no tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson. Por favor, leia a bula em anexo. Celance é uma marca registrada da Eli Lilly and Company.