

Definidos vencedores do V Prêmio ABC

A Comissão Julgadora já definiu o resultado do V Prêmio ABC de Publicação Científica. Os vencedores foram conhecidos em cerimônia realizada no dia 5 de dezembro, em São Paulo. O evento teve conferência do professor associado e vice *chair* do Departamento de Cirurgia do Duke University Medical Center (EUA), Ricardo Pietrobon, com o tema “Coaching the next generation of cardiology researchers in Brazil”.

Vinte e sete artigos originais foram selecionados entre os finalistas pelo Conselho Editorial dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Desses, os dez mais bem avaliados pela Comissão Julgadora do prêmio comparecerão à cerimônia (ver quadro). Os cinco melhores manuscritos receberão, cada um, prêmio no valor de R\$ 10 mil, e os demais, certificado de honra ao mérito.

A premiação foi inovada nesta edição conforme regulamento disponível no site do periódico na Internet. “Optou-se por premiar os cinco melhores manuscritos e aumentar o valor da contribuição”, esclarece o editor-chefe do periódico, Fernando Bacal. E, apesar de o prêmio não ser segmentado, acrescenta, todas as áreas configuraram entre os finalistas, pois cada uma delas teve 20% do total dos artigos publicados pré-selecionados para avaliação da Comissão Julgadora.

Essa comissão foi composta de 30 pareceristas que atribuíram notas aos manuscritos segundo os quesitos: relevância e originalidade; clareza, pertinência dos objetivos e coerência com a metodologia; delineamento de pesquisa adequado aos objetivos; descrição dos métodos e dos procedimentos e análise estatística adequada ao delineamento; importância para o avanço do conhecimento e potencial de aplicabilidade e impacto dos resultados.

“
Optou-se por premiar os cinco melhores manuscritos e aumentar o valor da contribuição
”

Finalistas

Os 10 melhores artigos concorrentes ao V Prêmio ABC de Publicação Científica estão disponíveis no endereço <http://socios.cardiol.br/noticias/2009/01122009-artigos.asp>.

Agradecimento

A SBC agradece o apoio da Sanofi Aventis, patrocinadora da premiação desde sua criação.



Foto: Arquivo pessoal

Como em 2008, que trouxe ao Brasil o editor-chefe da *Revista Española de Cardiología*, Fernando Alfonso, quinta edição terá conferência internacional do professor do Duke University Medical Center, Ricardo Pietrobon (foto).

AMB reúne periódicos para discutir critérios da Capes

A Associação Médica Brasileira (AMB) reuniu, nos dias 15 de outubro e 12 de novembro, os editores das revistas científicas das sociedades de especialidade da entidade. O principal assunto debatido nesses segundo e terceiro encontros foram os novos critérios de avaliação adotados pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) para o Sistema Qualis de classificação dos periódicos brasileiros.

“Essa sequência de reuniões nasceu de uma insatisfação do conselho editorial das revistas científicas de medicina em relação aos critérios e à forma como a produção científica publicada estaria sendo julgada e valorizada pela Capes e pelo Sistema Qualis. Como no Brasil a produção científica está intimamente relacionada com pós-graduação, este é um problema muito importante”, justificou o editor-chefe da *Revista da AMB*, Bruno Caramelli.

À reunião de outubro, além do diretor Científico da AMB, Edmund Chada Baracat, da Associação Brasileira dos Editores Científicos (Abec) e dos editores dos periódicos, entre eles o editor-chefe futuro dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, Luiz Felipe P. Moreira, estiveram presentes dois dos coordenadores de área da pós-graduação da Capes, João Pereira Leite (Medicina II) e Francisco Sampaio (Medicina III) que apresentaram a metodologia para a implementação dos novos critérios.

De acordo com Leite, frente à elevação do nível dos programas foi preciso aumentar o ponto de corte para melhor discriminá-los

qualitativamente. Decidiu-se, então, pela criação de um número maior de estratos para classificar os periódicos e, além disso, de um fator de equivalência segundo o qual, a soma de publicações em revistas de estratos inferiores seria equivalente a um número menor de publicações dos estratos superiores. O novo critério, acrescentou Sampaio, não destruirá a qualidade das revistas, mas sim a incrementará.

Editor convidado da reunião, representando os demais periódicos, Mauricio Rocha e Silva, da *Clinics*, demonstrou o receio de os autores dirigirem suas publicações aos periódicos dos estratos mais elevados, conduzindo as revistas a um círculo vicioso de redução de qualidade. E, na discussão que se seguiu, os outros presentes manifestaram suas principais impressões (ver quadro), sobretudo a da necessidade de divulgação mais ágil e detalhada dos critérios e de concessão de maior apoio dos órgãos governamentais no que diz respeito à administração de recursos financeiros e de estratificação qualitativa.

Os resultados dos encontros serão consolidados em editorial conjunto, de autoria de Bruno Caramelli e do editor-chefe dos *Arquivos*, Fernando Bacal, com publicação em breve, conforme decidido pelos participantes da reunião de novembro. O manuscrito irá englobar o que foi discutido nos três encontros e algumas sugestões para aprimorar a avaliação Sistema Qualis.

Representantes da Capes apresentaram metodologia na reunião de outubro diante da manifestação dos editores sobre a nova estratificação



Foto: César Teixeira/AMB

Dúvidas que ainda persistem...

- Como será feito o acompanhamento e a reclassificação imediata dos periódicos que, a partir do início de 2010, atingirão fator de impacto acima de 1,0 e, portanto, deverão subir na classificação, considerando a periodicidade trienal do sistema?
- Como adotar critérios universais frente à grande variação na distribuição dos fatores de impacto?
- A adoção da mediana do fator de impacto é o melhor critério para a classificação qualitativa?

Fonte: Resumo da reunião das revistas científicas das sociedades de especialidade e AMB



Mortalidade X vacina da gripe e lesão renal aguda

A vacinação contra a gripe está associada a uma significativa redução da mortalidade por doença isquêmica do coração na população idosa. Essa é a da chamada de capa do número de outubro dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. O trabalho é assinado por Antonio de Pádua Mansur, Desidério Favarato e José Antonio F. Ramires, do Instituto do Coração de São Paulo.

O objetivo foi esclarecer a existência de efeitos cardíacos benéficos para as pessoas vacinadas. Para isso, foi avaliada, antes e depois da vacinação, a mortalidade por doenças isquêmica do coração e cerebrovasculares e por causas externas, na população da cidade de São Paulo, com mais de 60 anos. A pesquisa usou dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e do Ministério da Saúde para um período de mais de 20 anos, entre 1980 e 2006.

Já o número de setembro tem como destaque o estudo “Lesão Renal Aguda após Revascularização do Miocárdio com Circulação Extracorpórea”. O trabalho é assinado por especialistas do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto: Maurício de Nassau Machado, Rafael Carlos Miranda, Isabela Thomaz Takakura, Eduardo Palmegiani, Carlos Alberto dos Santos, Marcos Aurélio Oliveira, Osana M. Mouco, Mauro E. Hernandez, Maria Angélica Lemos e Lília N. Maia.

Para avaliar a mortalidade desses quadros, o grupo avaliou 817 pacientes. A mortalidade, em 30 dias, com e sem lesão foi de 12,6% e 1,4%, respectivamente, indicando que, na população estudada, mesmo uma discreta alteração da função renal baseada nos critérios do *Acute Kidney Injury Network* foi preditora, independente de óbito em 30 dias após a revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea.



Arquivos fazem consulta aos leitores

Os associados da SBC foram convidados a participar de duas enquetes inéditas promovidas pelos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*.

Baseados em modelo desenvolvido pelo *The New England Journal of Medicine*, os leitores do periódico foram consultados sobre conduta que adotariam em caso de recusa de tratamento por motivo religioso. A enquete é resultado da publicação, na edição de novembro, do manuscrito “Conduta em Paciente Testemunha de Jeová sob o Enfoque da Bioética”, assinado por Max Grinberg e Graziela Zlotnik Chehaibar. O trabalho cita o caso, real, de uma paciente de 68 anos internada com descompensação cardíaca

para troca de prótese biológica mitral.

Também está sendo realizada pesquisa sobre a forma de consulta dos sócios ao periódico. Hoje, há duas opções disponíveis: 1) a revista que é enviada, mensalmente, à residência dos associados adimplentes e prescritores de medicamentos, conforme a determinação da Resolução da Diretoria Colegiada nº 96/08 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); e 2) as edições eletrônicas enviadas por e-mail a todos os associados. Diante dessas duas alternativas, os participantes poderão optar se querem continuar recebendo a revista impressa ou se desejam receber apenas por e-mail.

JANUVIA (fosfato de sitagliptina), MSD. INDICAÇÕES: *Monoterapia:* JANUVIA é indicado como adjuvante à dieta e à prática de exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2. *Terapia Combinada:* JANUVIA também é indicado para pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 para melhorar o controle glicêmico em combinação com a metformina ou com um agonista de PPAR γ (por exemplo, tiazolidinediona) quando a dieta e os exercícios, além do agente único, não proporcionam controle glicêmico adequado. **CONTRA-INDICAÇÕES:** JANUVIA é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos seus componentes. **ADVERTÊNCIAS:** *Gerais:* JANUVIA não deve ser utilizado por pacientes com diabetes tipo 1 ou para o tratamento de cetoadicose diabética. *Hipoglicemia:* nos estudos clínicos de JANUVIA como monoterapia e JANUVIA como parte do tratamento combinado com a metformina ou a pioglitazona, as taxas de hipoglicemia relatadas com JANUVIA foram semelhantes às observadas em pacientes que recebiam placebo. O uso de JANUVIA em combinação com medicamentos que sabidamente causam hipoglicemia, como as sulfoniluréias ou a insulina, ainda não foi adequadamente estudado. *Insuficiência Renal:* recomenda-se ajuste posológico para pacientes com insuficiência renal moderada ou grave e para pacientes com IRT que requeiram hemodiálise (veja **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO, Pacientes com Insuficiência Renal**). *Gravidez:* este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Não existem estudos adequados e bem controlados conduzidos em mulheres grávidas; portanto, não se conhece a segurança de JANUVIA nessa população. O uso de JANUVIA, assim como o de outros agentes hipoglicemiantes orais, não é recomendado na gravidez. *Lactação:* a sitagliptina é secretada no leite de ratas lactantes. Não se sabe se a sitagliptina é secretada no leite humano; portanto, JANUVIA não deve ser utilizado por uma mulher que esteja amamentando. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** nos estudos de interação medicamentosa e nos estudos clínicos, a sitagliptina não exerceu efeitos clinicamente significativos na farmacocinética dos seguintes fármacos: metformina, rosiglitazona, gliburida, sinvastatina, varfarina e anticoncepcionais orais (noretdindrona ou etinilstradiol). Os pacientes em tratamento com digoxina devem ser monitorados de forma apropriada. Não é recomendado ajuste posológico da digoxina ou de JANUVIA. Não é recomendado ajuste posológico de JANUVIA quando co-administrado com a ciclosporina ou outros inibidores da p-glicoproteína (por exemplo, cetoconazol); em um estudo, a ciclosporina demonstrou alterar de forma modesta, clinicamente não significativa, a farmacocinética da sitagliptina. Em uma análise da farmacocinética populacional dos estudos fases I e II, foram avaliados 83 medicamentos concomitantes, aproximadamente metade dos quais eliminados predominantemente por via renal, e os resultados sugeriram que a sitagliptina provavelmente não seja susceptível a interações com outros medicamentos. **REAÇÕES ADVERSAS: ATENÇÃO:** este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso informe a seu médico. JANUVIA foi geralmente bem tolerado nos estudos clínicos controlados tanto em monoterapia como em tratamento combinado, e a incidência global de eventos adversos foi semelhante à relatada com o placebo. A descontinuação do tratamento por eventos adversos clínicos também foi semelhante à observada com o placebo. Em quatro estudos controlados com placebo, três de 24 semanas e um de 18 semanas de duração, 1.082 pacientes receberam 100 mg/dia de JANUVIA e 778 pacientes receberam placebo (dois destes estudos também incluíram 456 pacientes que receberam 200 mg/dia de JANUVIA, duas vezes a dose recomendada). Não foram relatadas reações adversas relacionadas ao medicamento que tenham ocorrido a uma incidência $\geq 1\%$ em pacientes que receberam JANUVIA. A incidência global de hipoglicemia em pacientes que receberam JANUVIA foi semelhante à observada com o placebo (100 mg de JANUVIA, 1,2%; 200 mg de JANUVIA, 0,9%; placebo, 0,9%). A incidência de eventos adversos gastrointestinais selecionados em pacientes que receberam cada uma das doses de JANUVIA foi semelhante à observada com o placebo, com exceção da incidência mais alta de náuseas com a dose de 200 mg: dor abdominal (100 mg de JANUVIA, 2,3%; 200 mg de JANUVIA, 1,3%; placebo, 2,1%), náuseas (1,4%, 2,9%, 0,6%), vômitos (0,8%, 0,7%, 0,9%) e diarreia (3,0%, 2,6%, 2,3%). **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO:** a dose recomendada de JANUVIA é de 100 mg em dose única diária como monoterapia ou em tratamento combinado com a metformina ou um agonista de PPAR γ (por exemplo, tiazolidinediona). JANUVIA pode ser tomado com ou sem alimentos. *Pacientes com Insuficiência Renal:* para pacientes com insuficiência renal leve (clearance de creatinina [CrCl] ≥ 50 ml/min, correspondendo aproximadamente a níveis séricos de creatinina $\leq 1,7$ mg/dl em homens e $\leq 1,5$ mg/dl em mulheres), não é necessário ajuste posológico de JANUVIA. Para pacientes com insuficiência renal moderada (CrCl ≥ 30 a < 50 ml/min, correspondendo aproximadamente a níveis séricos de creatinina $> 1,7$ a $\leq 3,0$ mg/dl em homens e $> 1,5$ a $\leq 2,5$ mg/dl em mulheres), a posologia de JANUVIA é de 50 mg em dose única diária. Para pacientes com insuficiência renal grave (CrCl < 30 ml/min, correspondendo aproximadamente a níveis séricos de creatinina $> 3,0$ mg/dl em homens e $> 2,5$ mg/dl em mulheres) ou com IRT que requeiram hemodiálise, a dose de JANUVIA é de 25 mg em dose única diária. JANUVIA pode ser administrado independentemente dos horários da hemodiálise. O clearance de creatinina pode ser estimado a partir da creatinina sérica utilizando-se a fórmula de Cockcroft-Gault (veja **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Populações Específicas, Insuficiência Renal**). **SUPERDOSE:** não existem experiências em humanos com doses acima de 800 mg. No caso de superdose, é razoável empregar as medidas de suporte habituais, por exemplo, remoção de material não absorvido do trato gastrointestinal, monitoramento clínico (inclusive a obtenção de um eletrocardiograma) e terapia de suporte, se necessário. A sitagliptina é moderadamente dialisável, por hemodiálise; ainda não se sabe se a sitagliptina é dialisável por diálise peritoneal. **REGISTRO MS: 1.0029.0172. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

JANUMET (fosfato de sitagliptina/cloridrato de metformina), MSD. INDICAÇÕES: JANUMET é indicado como adjuvante à dieta e à prática de exercícios para melhorar o controle glicêmico de pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 não adequadamente controlados com metformina ou sitagliptina isoladamente ou para pacientes que já começaram o tratamento combinado com sitagliptina e metformina. **CONTRA-INDICAÇÕES:** JANUMET é contra-indicado para pacientes com (1) nefropatia ou disfunção renal (níveis de creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dl [homens], $\geq 1,4$ mg/dl [mulheres]), ou depreciação anormal de creatinina; (2) insuficiência cardíaca congestiva que requer tratamento farmacológico; (3) hipersensibilidade conhecida à sitagliptina, ao cloridrato de metformina ou a qualquer outro componente de JANUMET; (4) acidose metabólica aguda ou crônica, incluindo cetoadicose diabética, com ou sem coma. JANUMET deve ser descontinuado temporariamente em pacientes que serão submetidos a estudos radiológicos com administração de contraste iodado, o que pode levar à alteração aguda da função renal (veja **ADVERTÊNCIAS, Cloridrato de metformina**). **ADVERTÊNCIAS:** *Gerais:* JANUMET não deve ser utilizado por pacientes com diabetes tipo 1 ou para o tratamento de cetoadicose diabética. *Monitoramento da função renal:* a metformina e a sitagliptina são substancialmente excretadas pelos rins; o risco de acúmulo de metformina e de acidose láctica aumenta com o grau de disfunção renal. Portanto, pacientes com níveis de creatinina acima do limite normal para suas idades não devem receber JANUMET. Em pacientes com idade avançada, a dose de JANUMET deve ser titulada cuidadosamente para estabelecer a dose mínima necessária para efeito glicêmico adequado; a função renal desses pacientes deve ser monitorada regularmente (particularmente ≥ 80 anos de idade). Antes de iniciar o tratamento com JANUMET e ao menos anualmente a seguir, a função renal deve ser avaliada e considerada normal. Quando se prever disfunção renal, avaliar mais frequentemente descontinuar JANUMET se houver evidência de comprometimento renal. *Fosfato de sitagliptina: Hipoglicemia:* a combinação de sitagliptina com medicamentos que sabidamente causam hipoglicemia, como as sulfoniluréias ou a insulina, não foi adequadamente estudada. *Cloridrato de metformina: Acidose láctica:* a acidose láctica é uma complicação metabólica rara, porém grave, que pode ocorrer por acúmulo de metformina durante o tratamento com JANUMET; quando ocorre é fatal em aproximadamente 50% dos casos. Os raros casos relatados ocorreram principalmente em pacientes com diabetes e insuficiência renal significativa, múltiplos problemas médico/cirúrgicos, múltiplas medicações concomitantes ou em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva sob tratamento farmacológico. *Hipoglicemia:* pode ocorrer quando a ingestão calórica for deficiente, quando exercícios vigorosos não forem compensados por suplementação calórica, durante uso concomitante de outros hipoglicemiantes (tais como sulfoniluréias e insulina) ou álcool. Idosos, debilitados ou desnutridos e pacientes com insuficiência adrenal ou pituitária ou intoxicação alcoólica são particularmente suscetíveis a efeitos hipoglicêmicos. O uso concomitante com medicamentos que podem afetar a função renal ou resultar em alterações hemodinâmicas significativas ou interferir na disposição da metformina, tais como compostos catiônicos eliminados por secreção tubular renal (veja **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, Cloridrato de metformina**), deve ser feito com cuidado. Estudos radiológicos com o emprego de contraste iodado intravascular podem causar alteração aguda da função renal e foram associados à acidose láctica (veja **CONTRA-INDICAÇÕES**). JANUMET deve ser temporariamente descontinuado antes ou no momento do procedimento, suspenso durante as 48 horas subsequentes e reinstituído somente após a função renal ter sido reavaliada e considerada normal. *Estados hipoxímicos:* JANUMET deve ser descontinuado imediatamente em casos de choque cardiovascular de qualquer causa, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio e outras afecções caracterizadas por hipoxemia, as quais foram associadas à acidose láctica e podem causar azotemia pré-renal. *Procedimentos cirúrgicos:* JANUMET deve ser temporariamente suspenso antes de qualquer procedimento cirúrgico (exceto procedimentos menores, não associados à restrição de alimentos ou líquidos) *Ingestão de álcool:* enquanto estiverem recebendo JANUMET, os pacientes devem ser advertidos contra a ingestão excessiva de álcool, aguda ou crônica, pois o álcool potencializa o efeito da metformina no metabolismo do lactato. *Comprometimento da função hepática:* JANUMET deve geralmente ser evitado por pacientes com evidências clínicas ou laboratoriais de doença hepática em razão do risco de acidose láctica. *Níveis de vitamina B₁₂:* em estudos clínicos controlados de metformina com 29 semanas de duração, foi observada diminuição dos níveis séricos previamente normais da vitamina B₁₂, sem manifestação clínica, em aproximadamente 7% dos pacientes. Recomenda-se avaliação anual dos parâmetros hematológicos para pacientes que recebem JANUMET e qualquer anormalidade aparente deve ser apropriadamente investigada e manejada. Pacientes com diabetes tipo 2 bem controlado previamente com JANUMET que desenvolvem anormalidades laboratoriais ou doenças clínicas devem ser avaliados imediatamente quanto à evidência de cetoadicose ou acidose láctica. *Descontrole da glicemia:* quando pacientes estabilizados em um esquema antidiabético são expostos a situações de estresse (tais como febre, trauma, infecção ou cirurgia), pode ocorrer descontrole temporário do controle glicêmico. Nessas ocasiões, pode ser necessário interromper a administração de JANUMET e administrar temporariamente insulina. *Gravidez: Categoria de risco: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.* Não existem estudos adequados e bem controlados conduzidos em mulheres grávidas com JANUMET ou seus componentes; portanto, não se conhece a segurança de JANUMET nessa população. O uso de JANUMET, assim como o de outros agentes hipoglicemiantes orais, não é recomendado na gravidez. *Lactação:* não foram conduzidos estudos em animais lactantes com os componentes combinados de JANUMET. Em estudos conduzidos com os componentes individuais, a sitagliptina e a metformina foram excretadas no leite de ratas lactantes. Não se sabe se a sitagliptina e/ou a metformina são excretadas no leite humano. Portanto, JANUMET não deve ser utilizado por uma mulher que esteja amamentando. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: Sitagliptina e metformina:** não foram conduzidos estudos farmacocinéticos de interação medicamentosa com JANUMET, mas sim com seus componentes individuais, sitagliptina e metformina. *Fosfato de sitagliptina:* nos estudos de interação medicamentosa, a sitagliptina não exerceu efeitos clinicamente significativos na farmacocinética dos seguintes fármacos: metformina, rosiglitazona, gliburida, sinvastatina, varfarina e anticoncepcionais orais. Os pacientes em tratamento com digoxina devem ser monitorados de forma apropriada. Não é recomendado ajuste posológico da sitagliptina quando co-administrada com a ciclosporina ou outros inibidores da p-glicoproteína (por exemplo, cetoconazol). Em um estudo, a ciclosporina demonstrou alterar de forma modesta, clinicamente não significativa, a farmacocinética da sitagliptina. *Cloridrato de metformina: Gliburida:* foram observadas diminuições na AUC e na C_{max} da gliburida, altamente variáveis, cujo significado clínico é incerto. *Furosemida:* em um estudo de interação medicamentosa com dose única de metformina-furosemida em indivíduos saudáveis, os parâmetros farmacocinéticos de ambos os componentes foram afetados pela administração concomitante, porém sem alteração significativa na depuração renal de qualquer dos agentes. *Nifedipina:* a nifedipina parece aumentar a absorção da metformina, mas a metformina exerce efeitos mínimos na nifedipina. *Fármacos catiônicos:* fármacos catiônicos (por exemplo, amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triantereno, trimetoprima ou vancomicina) eliminados por secreção tubular renal, teoricamente têm potencial para interferir com a metformina pela competição por sistemas de transporte tubular renal comuns. Embora tais interações permaneçam teóricas (exceto para cimetidina), recomenda-se monitoramento cuidadoso do paciente e ajuste da dose de JANUMET e/ou do fármaco catiônico durante a administração concomitante. *Outros:* determinados fármacos tendem a causar hiperglicemia e podem levar ao descontrole glicêmico. Esses incluem: as tiazidas e outros diuréticos, corticosteróides, fenotiazinas, compostos tireoidianos, estrogênio, anticoncepcionais orais, fenitoína, ácido nicotínico, simpatomiméticos, bloqueadores dos canais de cálcio e isoniazida. A ligação da metformina às proteínas plasmáticas é insignificante e consequentemente é pouco provável a interação com fármacos altamente ligados a essas proteínas, tais como salicatos, sulfonamidas, cloranfenicol e probenecida, em comparação com as sulfoniluréias, que se ligam extensivamente às proteínas séricas. **REAÇÕES ADVERSAS: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso informe seu médico.** Em estudos clínicos controlados com placebo, que envolveram pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 sob monoterapia com metformina, a adição de 100 mg de fosfato de sitagliptina uma vez ao dia foi bem tolerada. A incidência global de efeitos adversos foi semelhante à relatada para pacientes em uso de placebo e metformina. Nesses estudos, a única reação adversa relacionada à medicação que ocorreu à uma incidência $\geq 1\%$ em pacientes que receberam 100 mg de sitagliptina e metformina foi náusea (1,1%) versus 0,4% com placebo e metformina. A incidência global de hipoglicemia em pacientes que receberam 100 mg de sitagliptina e metformina foi semelhante à observada com o placebo e a metformina 1,3% e 2,1%, respectivamente. A incidência de reações adversas gastrointestinais selecionadas em pacientes que receberam sitagliptina e metformina também foi semelhante à observada com o placebo e metformina: náuseas, (1,3%, 0,8%), vômitos (1,1%, 0,8%), dor abdominal (2,2%, 3,8%) e diarreia (2,4% e 2,5%). A incidência de experiências laboratoriais adversas foi semelhante com sitagliptina e metformina (7,6%) em comparação com placebo e metformina (8,7%). Não foram observadas alterações clinicamente significativa nos sinais vitais ou no ECG (inclusive no intervalo QTc) com a sitagliptina em combinação com metformina. As reações adversas mais comuns ($> 5\%$), causadas pela introdução da metformina foram diarreia, náuseas/vômito, flatulência, desconforto abdominal, indigestão, astenia e cefaleia. **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO: Geral:** a posologia para JANUMET deve ser individualizada com base no esquema terapêutico atual, na eficácia e na tolerabilidade, desde que não exceda a dose diária máxima recomendada de 100 mg de sitagliptina e 2.000 mg de metformina. Em geral, JANUMET deve ser administrado duas vezes ao dia durante as refeições, com aumento gradual da dose, para reduzir os efeitos adversos gastrointestinais relacionados à metformina. As seguintes doses estão disponíveis: 50 mg de sitagliptina/500 mg de cloridrato de metformina; 50 mg de sitagliptina/850 mg de cloridrato de metformina; 50 mg de sitagliptina/1.000 mg de cloridrato de metformina. *Para pacientes não controlados adequadamente com metformina em monoterapia:* a dose inicial usual de JANUMET deve ser igual a uma dose diária de 100 mg (50 mg duas vezes ao dia) de sitagliptina mais a dose de metformina já utilizada. *Para pacientes não controlados adequadamente com sitagliptina em monoterapia:* a dose inicial usual de JANUMET deve ser de 50 mg de sitagliptina/500 mg de cloridrato de metformina duas vezes ao dia, que pode ser titulada até 50 mg de sitagliptina/1.000 mg de cloridrato de metformina, duas vezes ao dia. A sitagliptina em monoterapia, com dose ajustada para insuficiência renal, não deve ser substituída por JANUMET (veja **CONTRA-INDICAÇÕES**). *Para pacientes que substituíram o tratamento com sitagliptina e metformina isoladamente pela co-administração:* JANUMET pode ser iniciado com as doses de sitagliptina e metformina já usadas pelo paciente. Não foram realizados estudos para avaliar especificamente a segurança e a eficácia de JANUMET em pacientes previamente tratados com outros agentes antidiabéticos e que trocaram para JANUMET. Qualquer mudança no tratamento do diabetes tipo 2 deve ser empreendida com cuidado e monitoramento apropriado, pois podem ocorrer alterações no controle glicêmico. **SUPERDOSE:** *Fosfato de sitagliptina:* não existem experiências em humanos com doses acima de 800 mg. No caso de superdose, é razoável empregar as medidas de suporte habituais, por exemplo, remoção de material não absorvido do trato gastrointestinal, monitoramento clínico (incluindo obtenção de um eletrocardiograma) e terapia de suporte, se necessário. A sitagliptina é modestamente dialisável. Ainda não se sabe se a sitagliptina é dialisável por diálise peritoneal. *Cloridrato de metformina:* já correu superdose de cloridrato de metformina, inclusive ingestão de quantidades acima de 50 g. Foi relatada hipoglicemia em aproximadamente 10% dos casos (mas não foi estabelecida associação causal) e acidose láctica em aproximadamente 32% dos casos (veja **ADVERTÊNCIAS, cloridrato de metformina**). A metformina é dialisável. **REGISTRO MS: 1.0029.0177. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

Nota: antes de prescrever JANUVIA e JANUMET, recomendamos a leitura das Circulares aos Médicos (bula) completas para informações detalhadas sobre os produtos.

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

* JANUVIA e JANUMET são marcas registradas de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EUA.

Direitos autorais © 2008 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EUA.

Todos os direitos reservados.

MC 138/09 01-2010-JAN-09-(LAMT-1280116)-13-8

 **MERCK SHARP & DOHME**

 **on line**
0800-012-22-32
E-mail: online@merck.com
www.msonline.com.br