



FARMACOTERAPÊUTICA

Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos
CEBRIM - 10 anos: 1992-2002
Conselho Federal de Farmácia - CFF

Ano VI - Número 06
Nov/Dez/2001
ISSN 1413-9626

SELEÇÃO DE FARMACÊUTICOS

Projeto de cooperação com instituição governamental está recebendo *curricula vitae* de farmacêuticos para processo de seleção e contratação imediata, de acordo com as características abaixo:

Nº de vagas: 08

Duração do Projeto: 1 ano

Formação e habilidades:

- Farmacêutico, preferencialmente com habilitação em indústria de medicamentos ou que demonstre ter trabalhado com nomenclatura de insumos farmacêuticos.
- É exigido domínio, em nível de usuário, de programas de informática (*Windows, Word, Excel, Outlook Express, Internet Explorer, Access*) e leitura e compreensão de textos em inglês, sendo desejável escrita e comunicação.
- Títulos e publicações serão consideradas.
- É desejável conhecimento e/ou experiência com as Denominações Comuns Brasileiras e/ou Denominações Comuns Internacionais.

O Projeto envolve a proposição de normas para a nomenclatura de substâncias ativas e excipientes, bem como a adequação dos atuais nomes à estas.

A seleção será feita, através de análise de *curriculum vitae* e entrevista. Os interessados devem enviar o *curriculum vitae* (máximo de três páginas), informando também o salário pretendido, para a Caixa Postal nº 03875 CEP: 70084-970, até o dia 15 de janeiro de 2002.

CEBRIM

Centro Brasileiro de Informação
sobre Medicamentos

Farmacêuticos:

Carlos Cezar Flores Vidotti
Emília Vitória Silva
Rogério Hoefler

Secretária:

Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

FARMACOTERAPÊUTICA

Informativo do Centro Brasileiro de Informação
sobre Medicamentos - CEBRIM
SBS Qd. 01 - Bl. K

Ed. Seguradoras - 8º andar
Fones: (61) 321-0555 e 321-0691
Fax: (61) 321-0819

CEP 70093-900 - Brasília - DF

e-mail: cebrim@cff.org.br

home page: <http://www.cff.org.br/cebrim>

BULAS EM MUDANÇA

A Anvisa lançou duas Consultas Públicas (nº 95 e nº96) sobre a adequação de bulas, cujo prazo para sugestões encerrou-se em dezembro. Por essa razão, achamos oportuno incluir, nesta edição, texto publicado no boletim eletrônico do "Institute of Safe Medication Practices" (www.ismp.org), relativo a material produzido pela "American Medical Association" (www.ama.org).

Para aumentar a observância ao tratamento, deve-se assumir que todo paciente tem problemas de entendimento*

Problema: Muitas pessoas têm problemas de entendimento, quando estão na posição de pacientes, mesmo sendo um profissional da saúde. O nível de compreensão relativa à saúde – a habilidade para ler, entender e agir, conforme a informação fornecida – é, às vezes, perigosamente baixo, influenciado por vários fatores agravantes, como o nível de conhecimento, sócio-econômicos, estado emocional, clínico ou *status* cultural.

Existem numerosos exemplos de pacientes que tiveram dificuldade de ler e entender as instruções sobre uso dos medicamentos. Para que não se acredite que baixa capacidade de entendimento das instruções de saúde é um problema isolado com os idosos, pessoas com alguma incapacidade, pouca educação formal e em certas classes sócio-econômicas, a Associação Médica Americana diz:

- Mais de 40% dos pacientes com doenças crônicas são, funcionalmente, "analfabetos" sobre saúde;
- Aproximadamente um quarto de todos os adultos, nos EUA, lêem em nível de complexidade muito inferior à linguagem das bulas e outras informações disponíveis sobre os medicamentos;
- É estimado que três em cada quatro pacientes – 75% - jogam fora as bulas

dos medicamentos, sem se preocupar com isso;

- Somente a metade de todos os pacientes toma seus medicamentos, como orientado;
- Estima-se que a baixa capacidade de entendimento das instruções de uso dos medicamentos e de outras instruções relativas aos cuidados de saúde aumentaram os gastos americanos em saúde em cerca de US\$73 bilhões.

Além disso, as pessoas têm vergonha de apresentar dificuldade em ler e compreender informação sobre saúde e, às vezes, ocultam o problema. Ademais, os baixos níveis de compreensão não são óbvios. Pesquisadores relataram a pouca habilidade de compreensão em alguns dos mais ponderados e desinibidos pacientes.

RECOMENDAÇÕES SOBRE PRÁTICAS SEGURAS:

A educação do paciente requer uma nova abordagem – ela deve assumir que todo paciente tem algum problema de compreensão. Acima de tudo, as pessoas de todos os níveis de educação preferem instruções simples, diretas e informações escritas. Abaixo, descrevem-se aspectos que devem ser levados em consideração:

- **Oferecer pequenas quantidades de informação de cada vez.** Primeiro, diga aos pacientes o que eles verdadeiramente precisam saber para seguir as instruções. Dê ênfase ao comportamento desejado e não sobre os fatos e estatísticas médicas. Deixe outras informações para encontros posteriores.

- **Fornecer materiais escritos.** Use títulos claros, amplos espaços em branco, letras grandes, figuras, diagramas ou vídeos para ajudar a explicar os conceitos. A maioria das pessoas, mesmo aquelas que lêem bem, conta com exemplos visuais para reforçar o aprendizado e despertar a memória.
- **Envolver os pacientes.** Use grupos focais de pacientes para ajudar a escrever materiais educativos relevantes e culturalmente adequados. Depois que eles entenderem as informações, pergunte a eles como você deveria explicá-las para outros pacientes. Use diferentes grupos focais de pacientes para revisar o material a ser finalizado e destacar qualquer palavra ou conceito que eles não compreenderam, totalmente.
- **Verificar se o paciente entendeu.** Evite perguntar questões cuja resposta são do tipo “sim/não” e, em substituição, solicite aos pacientes que mostrem e digam a você como eles deveriam tomar seu(s) medicamento(s). Assim, você poderá identificar os problemas.
- **Manter-se atento às novas alternativas tecnológicas.** Por exemplo, organizadores eletrônicos de medicamentos providos de “bip” ajudam na observância ao tratamento e estão sendo testados.

Referências

1. AMA: Ad Hoc Committee on Health Literacy for the Council on Scientific Affairs. Health literacy: report of the Council on Scientific Affairs. JAMA. 1999;281: 552-557.
2. Anon. Look for new ways to simplify forms. Healthcare Risk Management. 2001;23: 28.
3. Anon. Simplify, no matter how much it hurts. Healthcare Risk Management. 2001;23:29.
4. Thompson C. Health illiteracy interferes with care. Am J Health-Syst Pharm 2001;58:1294-5

(*) Adaptado de: *To promote understanding, assume every patient has a health literacy problem, From the October 31, 2001 issue © Institute for Safe Medication Practices.*

Observância: sinônimos são cumprimento, adesão.

V Encontro de CIM do Brasil & I Simpósio de Farmácia da UNIVIX

O V Encontro de Centros de Informação sobre Medicamentos do Brasil e o I Simpósio de Farmácia da UNIVIX ocorrerão, em Vitória (ES), de 20 a 23 de fevereiro de 2002, sob o tema **Farmacêutico: um profissional a serviço da qualidade de vida.**

A programação incluirá:

Conferência: Farmacêutico: um profissional a serviço da qualidade de vida.

Mesas-redondas:

- Acesso a medicamentos: desafios e estratégias;
- Problemas na utilização de medicamentos: vários olhares, um objetivo;
- Informação sobre medicamentos e sua inserção na educação farmacêutica e na Política de Medicamentos;
- Atenção farmacêutica.

Palestras:

- Medicamentos e teratogênese;
- Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos (SIAT);
- Informação sobre medicamentos no *National Institute of Health* (EUA): relato de uma experiência;
- Prescrição racional de medicamentos.

Cursos:

- = Administração parenteral de medicamentos;
- Seguimento de pacientes.

Informações gerais:

- ✓ Para informações sobre apresentação de trabalhos: <ceatrim@vm.uff.br>
- ✓ Em breve a programação completa estará disponível na *homepage*: <www.univix.com.br>

FARMACOVIGILÂNCIA

MEDICAMENTOS	PROBLEMAS
Kava kava	Suspeita de causar sérias reações hepáticas
Antibióticos	Uso indiscriminado
Diclofenaco intramuscular	Necrose tecidual (Síndrome de Nicolau)
Anorexígenos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Problemas cardiovasculares, no Sistema Nervoso Central e dependência. ▪ Combinações com outros fármacos (ex: ansiolítico, antidepressivo, hormônio tireoideano, diurético, laxativo, etc.)
Tiratricol (Triac), liotironina (T3), levotiroxina (T4)	Uso para emagrecimento e tratamento de obesidade na ausência de hipotireoidismo
Gangliosídeos cerebrais	Ineficácia e reações adversas
“Statinas” (ex: sinvastatina, pravastatina, lovastatina, etc.)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Interação com fibratos (ex: genfibrozila, fenofibrato, benzafibrato, etc) podendo provocar rabdomiólise (ver Alerta OMS n° 102 no bol. Farmacoterapêutica Ano VI n° 4 jul/ago 2001). ▪ Recentemente, a cerivastatina foi retirada do mercado, em nível mundial, voluntariamente, pela própria indústria, inclusive, no Brasil.
Isoflavona	Ineficácia

Medicamentos em observação

ATENÇÃO: Kava kava pode causar hepatotoxicidade (v. a seguir)

A comunidade científica nacional e internacional tem dado atenção especial à ocorrência de reações adversas, interações medicamentosas ou algum outro tipo de problema, como o uso indiscriminado e desvios de uso de certos medicamentos. Somam-se a isso os casos que chegam ao Cebrim. Por isso, agradeceríamos receber sua notificação, caso você tenha alguma experiência sobre as situações relacionadas abaixo, ou outra qualquer.

Exemplos: v. tabela ao lado

Kava kava (*Piper methysticum*): suspeita de causar sérias reações hepáticas

Recentemente, a FDA enviou aos profissionais da saúde dos EUA uma carta, solicitando a remessa de relatos de problemas hepáticos relacionados à kava kava, fitoterápico muito utilizado e difundido em nível mundial (registrado, nos EUA, como suplemento dietético). A seguir, apresentamos os principais trechos da carta:

“A Agência está investigando se o uso de suplementos dietéticos contendo kava kava (*Piper methysticum*) está associado à toxicidade hepática.

Os produtos contendo extratos da planta kava kava foram implicados em casos de séria toxicidade hepática, na Alemanha e Suíça. Aproximadamente 25 notificações de toxicidade hepática associadas ao uso de produtos contendo extrato de kava kava foram notificados, nesses países. Os sérios efeitos adversos incluem hepatite, cirrose e falência hepática. **Ao menos um paciente necessitou de transplante hepático. Baseado na avaliação dos eventos adversos notifi-**

cados, a autoridade regulatória, na Suíça, proibiu a comercialização de produtos contendo o extrato de kava kava. No último mês, as autoridades da Alemanha publicaram uma proposta de retirada de todos os produtos contendo extrato de kava kava do mercado.

A FDA está investigando se o uso destes produtos, nos Estados Unidos, apresenta similar importância para a saúde pública. A Agência recebeu várias notificações de sérios danos supostamente associados ao uso destes suplementos dietéticos com, pelo menos, **um relato de falência hepática que necessitou de transplante do fígado em uma mulher jovem saudável.**”

Os produtos contendo kava kava são promovidos para uma variedade de usos, incluindo relaxamento (e.g., para alívio de estresse, ansiedade e tensão), insônia e síndrome pós-menstrual. Os produtos são comercializados para todos os segmentos da população, incluindo crianças, mulheres, homens e idosos.

Os fitoterápicos que contêm Kava kava, disponíveis no mercado brasileiro, incluem os comercializados pelas farmácias de manipulação e os registrados na

Anvisa, cuja relação está abaixo:

- BIODIVA (BIONATUS LABORATÓRIO)
- BIODIVA (BIONATUS LABORATÓRIO BOTANICO LTDA.)
- CALMITON (BUNKER INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA)
- EXTRATO SECO DE PIPER METHYSTICUM (LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO LTDA)
- LAITAN (BYK QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA.)
- KAVA-CUR (HEXAL DO BRASIL LTDA)
- KAVA KAVA FLORA MEDICINAL (FLORA MEDICINAL J. MONTEIRO DA SILVA LTDA)

Caso você conheça algum caso da reação adversa descrita acima e suspeita de estar relacionada ao uso da kava kava, por favor, notifique ao Cebrim.

Fonte: FDA. MedWatch. *Kava-containing dietary supplements linked to serious hepatotoxicity, 19.12.2001 Dec 2001* Localização eletrônica: <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2001/safety01.htm#kava>

DIA-A-DIA

PERGUNTA 1 (solicitação de informação nº 703 / 2001)

Por quanto tempo a indometacina pode ser utilizada em recém-nascidos com a Síndrome de Barret?

RESPOSTA

Os problemas clínicos em pacientes com a Síndrome de Barret (e.g., prematuridade, poliúria, desidratação e retardo no crescimento) estão significativamente relacionados à elevação nos níveis de prostaglandinas. O bloqueio do eixo cinina-prostaglandina com um inibidor da ciclooxigenase como a indometacina melhora a hipotensão e outros aspectos (incluindo o retardo no crescimento) em crianças com a síndrome.¹

A indometacina é o fármaco mais utilizado para este fim, embora o uso, nesta condição, esteja associado a efeitos adversos, incluindo *pseudotumor cerebri* (hipertensão intracraniana benigna), enterocolite necrotizante e redução severa na taxa de filtração glomerular (TFG), sobretudo em prematuros.²

A diminuição da TFG, devido ao uso da indometacina, é um processo reversível e dose-dependente. Por isso, recomenda-se que a indometacina não seja utilizada em prematuros, ou seu uso seja protelado por cerca de quatro a seis semanas, após o nascimento. As crianças que recebem indometacina devem ser criteriosamente monitoradas para qualquer sinal de enterocolite e, quando presente, o tratamento da enterocolite deve ser prontamente iniciado, o que poderá incluir a interrupção da indometacina.²

A dose recomendada de indometacina é de 1,5 a 2,5 mg/kg/dia, dividida em duas ou três doses. Altas doses, de até 5 mg/kg/dia, têm sido utilizadas, mas deve-se ter em mente que as doses acima de 3 mg/kg/dia são consideradas nefrotóxicas. Há relato de que uma dose inicial de 1 mg/kg/dia causou insuficiência renal e hiperpotassemia, após três dias de tratamento em uma criança com uma semana de vida, a restauração da função glomerular foi rápida, após descontinuação da indometacina. Uma dose baixa de 0,2 mg/kg/dia de indometacina pode ser suficiente para sustentar o balanço salino e a diurese próximo da taxa normal, mas com um efeito insuficiente sobre a hipercalemia e subsequente nefrocalcinose.²

Devido a necessidade de tratamento de longo prazo (sem duração definida),^{3,4,5,6} sugere-se que outros AINE menos tóxicos sejam utilizados.⁷ Kleta e colaboradores sugerem o uso de um AINE com maior especificidade para a COX-2 como alternativa.⁸

REFERÊNCIAS:

1. Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, (Edition expires 30.09.2001).
2. Amirlak I, Dawson KP. Bartter syndrome: na overview. *QJ Med.* 2000; 93:207-15.
3. Mackie FE, Hodson EM, Roy LP, Knight JF. Neonatal Bartter syndrome: use of indomethacin in the newborn period and prevention of growth failure. *Pediatr Nephrol* 1996 Dec; 10(6): 756-8.

4. Abdel-al YK et al. Bartter's syndrome in Arabic children: review of 13 cases. *Pediatr Int* 1999 Jun; 41(3):299-303.
5. Nakagawa Y et al. Long-term follow-up of a girl with the neonatal form of Bartter's syndrome. *Endocr J* 1997 Apr; 44(2):275-81.
6. Mourani CC, Sanjad SA, Akatcherian CY. Bartter syndrome in a neonate: early treatment with indomethacin. *Pediatr Nephrol* 2000 Feb; 14(2):145-5.
7. USP DI® Drug Information for the Healthcare Professional. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, (Edition expires 30.09.2001).
8. Kleta R, Basoglu C, Kuwertz-Bröking E. New treatment options for Bartter's syndrome [letter]. *NEJM* 2000 Aug; 343(9):661-2.
3. A necrose tecidual local induzida pela aplicação intramuscular de vários fármacos, em especial os antiinflamatórios não esteroidais (AINE) e as penicilinas, recebe o nome de Síndrome de Nicolau. Trata-se de uma complicação relativamente rara, porém com sérias consequências, incluindo morte. A etiologia da Síndrome, contudo, não é conhecida, mas, muitas vezes, está associada à injeção intra-arterial acidental do medicamento. Os sinais clínicos da Síndrome de Nicolau incluem dor imediata no local da aplicação, seguida de escurecimento e edema; sintomas de embolia arterial ocorrem nas extremidades inferiores, podendo evoluir para necrose; alguns pacientes podem desenvolver severas complicações, incluindo septicemia, coagulação intravascular disseminada, Síndrome de Insuficiência Respiratória do Adulto e necrose tubular aguda. Por não haver tratamento específico para a Síndrome de Nicolau, sugere-se a prevenção de sua ocorrência, que pode ser feita, reservando-se o uso de medicamentos pela via intramuscular para as situações em que não haja alternativas mais seguras, nesses casos deve-se escolher medicamentos não-combinados.^{2,3,4,5,6,7,8}

PERGUNTA 2 (Solicitação de informação nº 839 / 2001)

1. Quais as complicações produzidas pela injeção intramuscular da ampicilina benzatina, particularmente as formulações que continham ampicilina sódica 100 mg + ampicilina benzatina 500 mg + diluentes compostos por guaifenesina (200 mg), gomenol (46 mg), eucaliptol (46 mg) e diluente aquoso q.s.p. 3 ml ou 4 ml?
2. Quando e por quê os produtos com esta formulação foram retirados do mercado farmacêutico?
3. Se tal formulação pode produzir necrose tecidual (pele, subcutâneo e músculo) quando aplicada em região deltoide ou glútea e se esta possível ação tem relação com algum dos componentes químicos ou especificamente com o local da aplicação da formulação?

RESPOSTA

1. É difícil prever as consequências do uso de produtos que não seguem padrões da terapêutica racional. Outro complicante é o fato de não estarem disponíveis em países onde existe um sistema de farmacovigilância efetivo. Além da própria ampicilina, a administração concomitante de guaifenesina, gomenol e eucaliptol pressupõe um aumento no risco de reações adversas locais, como abscessos e necrose tecidual ou Síndrome de Nicolau, além de complicações sistêmicas como reações anafiláticas e anafilactóides. NOTA: Consta, em nossos arquivos, um relato de reação local provocada pela administração intramuscular do medicamento Benzotal Balsâmicoâ.
2. Portaria Nº 54 / MS / SNVS, de 18.04.1996, DOU de 19.04.1996. (Parecer do Grupo Técnico de Estudos sobre Medicamentos Antibióticos - GEMA).¹ Não há justificativa para a presença da guaifenesina, gomenol e eucaliptol na formulação. Além de ineficazes, estes fármacos podem potencializar os riscos ao paciente. Não há estudos adequadamente controlados para dar suporte ao registro ou utilização destes medicamentos. No referido Parecer, o produto Optacilin Balsâmico (Byk) recebeu classificação "I", que significa "Injustificável".¹

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria Nº 54 / MS / SNVS, de 18.04.1996, DOU de 19.04.1996. Parecer do Grupo Técnico de Estudos sobre Medicamentos Antibióticos - GEMA. In: PRVS - Portarias e Resoluções em Vigilância Sanitária. Módulo Gold. Versão 1.3.4. São Paulo: Optionline Database. 2001
2. Gebert K. Embolitic lumbar artery occlusion following benzathinpenicillin (Penduran). A case contribution to Nicolau syndrome in adults. *Psychiatr Neurol Med Psychol*. 1980 Jul; 32(7):443-6.
3. Pillans PI, O'Connor N. Tissue necrosis and necrotizing fasciitis after intramuscular administration of diclofenac. *Ann Pharmacother* 1995; 29:264-6.
4. Rygnestad T, Kvan AM. Streptococcal myositis and tissue necrosis with intramuscular administration of diclofenac (Voltaren). *Acta Anaesthesiol Scan* 1995 Nov; 39(8): 1128-30.
5. Stricker BH, Kasteren BJ. Diclofenac-induced isolated myonecrosis and the Nicolau syndrome (letter). *Ann Intern Med* 1992; 117:1058.
6. Varga L, Asztalos L. Nicolau syndrome after ketazon injections. *Orv Hetil*. 1990 May 27; 131(21):1143-6.
7. Wronecki K, Czernik J. The Nicolau Syndrome in children. *Z Kinderchir*. 1981 Apr; 32(4): 367-70.
8. Oliveira VT, Cassiani SHB. Análise técnica e científica da administração de medicamentos por via intramuscular em crianças por auxiliares de enfermagem. *Acta Paul Enf*. 1997 Mai/Ago; 10(2): 49-61.

PUBLICAÇÕES FUNDAMENTAIS EM FARMACOLOGIA E FARMACOLOGIA CLÍNICA

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

LIVRARIA CIENTÍFICA ERNESTO REICHMANN

(1936 - 2001)
64 anos

DDG: 0800 - 12 - 1416

MATRIZ (Metrô República):

Rua Dom José de Barros, 168, 6º andar. CEP: 01038-000
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

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).