



FARMACOTERAPÊUTICA

Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos
CEBRIM
Conselho Federal de Farmácia - CFF

Ano V - Número 02
Mar/Abr/00
ISSN 1413-9626

Cuidado com a qualidade da informação sobre medicamentos, no Brasil

Rogério Hoefler; Cristina Menezes Vaz*; Emília Vitória Silva;
Lidiane Bueno de Moraes* e Carlos Cezar Flores Vidotti

Introdução

O acesso à informação sobre medicamentos clinicamente relevante, atualizada, objetiva e imparcial é um fator importante para a prescrição, dispensação e uso apropriado dos mesmos. No caso brasileiro, os medicamentos não estão disponíveis para a maior parcela da população (Brasil, 1998). Mesmo que o sistema de saúde garanta acesso a medicamentos e estes sejam de alta qualidade, se não forem usados corretamente, pode ocorrer falha terapêutica ou o aparecimento de eventos adversos preveníveis, podendo ter graves consequências para os usuários. As fontes de informação sobre medicamentos mais presentes ao nosso meio são as fornecidas pela indústria farmacêutica, principalmente pela facilidade de acesso às mesmas, que, em muitos casos, são distribuídas gratuitamente (Barros, 1995).

Diversos autores citam o tratamento diferenciado da indústria farmacêutica aos profissionais da saúde, dependendo do nível de desenvolvimento ou da severidade da legislação sanitária vigente em seu país (Barros, 1995; Cunha, 1981). Com base nisto, procurou-se realizar uma análise comparativa das informações sobre medicamentos disponíveis aos prescritores e dispensadores, no Brasil e nos EUA.

Material e métodos

A escolha das fontes de informação sobre medicamentos do Brasil e dos EUA baseou-se na utilização pelos profissionais prescritores como principal fonte de referência sobre medicamentos em sua prática clínica. No Brasil, a fonte mais disponível e de baixo custo é o "Dicionário de Especialidades Farmacêuticas" (DEF) e, nos Estados Unidos da América, é o "Physicians' Desk Reference" (PDR) - referência de mesa dos médicos. Foi feita uma análise preliminar dos mesmos medicamentos produzidos, nos EUA e no Brasil, pela mesma indústria, comparando-se as informações fornecidas, com ênfase às advertências. Usou-se como referência os medicamentos mais vendidos no País.

Resultados

Foram analisadas as informações presentes no DEF e no PDR para seis medicamentos brasileiros, comercializados também, nos EUA, pela mesma indústria, de acordo com o ranking de vendas: AEROLIN® - Glaxo Wellcome; ANTAK® - Glaxo Wellcome; CATAFLAM® - Novartis; PREMARIN® - Wyeth; TEGRETOL® - Novartis e VOLTAREN® - Novartis.

As tabelas a seguir, ordenadas em ordem alfabética do nome de marca do medicamento brasileiro, mostram as informações dos medicamentos, de acordo com as fontes pesquisadas:

CEBRIM
Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos

Conselheiro Coordenador:
Micheline M. M. de A. Meiners

Farmacêuticos:
Carlos Cezar Flores Vidotti
Emília Vitória Silva
Rogério Hoefler

Secretária:
Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

FARMACOTERAPÊUTICA
Informativo do Centro Brasileiro de Informações 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>

Dicionário de Especialidades Farmacêuticas - DEF	Physicians' Desk Reference - PDR
<p>AEROLIN® - Sulfato de salbutamol – Glaxo Wellcome 18º produto mais vendido no Brasil</p> <ul style="list-style-type: none">A monografia deste produto não explicita informações sobre reações adversas.	<p>VENTOLIN® - Sulfato de salbutamol – Glaxo Wellcome</p> <ul style="list-style-type: none">Informa que as reações adversas mais comumente observadas nos pacientes são: tremores, nervosismo e sensibilidade.

Dicionário de Especialidades Farmacêuticas - DEF	Physicians' Desk Reference - PDR
	<ul style="list-style-type: none"> • Informa que reações anafiláticas imediatas, raras mas muito importantes, podem ocorrer após a administração deste produto. Estas podem ser: anafilaxia, angioedema, edema orofaríngeo, broncoespasmo, urticária e rash.
<p>ANTAK® - Cloridrato de ranitidina – Glaxo Wellcome 20º produto mais vendido no Brasil</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informa que a dose oral recomendada para o tratamento de úlcera péptica em criança é de 2mg/Kg a 4mg/Kg, duas vezes ao dia, até o máximo de 300mg/dia. 	<p>ZANTAK® - Cloridrato de ranitidina – Glaxo Wellcome</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informa que a segurança e efetividade da ranitidina em pacientes pediátricos ainda não foi estabelecida.
<p>CATAFLAM® - Diclofenaco de potássio – Novartis 1º produto mais vendido no Brasil</p>	<p>CATAFLAM® - Diclofenaco de potássio – Novartis</p>
<p>VOLTAREN® - Diclofenaco de sódio – Novartis 4º produto mais vendido no Brasil</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apenas identifica o produto. 	<p>VOLTAREN® - Diclofenaco de sódio – Novartis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apresenta contra-indicações como: não administrar o diclofenaco a pacientes com asma, urticária ou qualquer outro tipo de reação alérgica depois de ter tomado aspirina ou qualquer antiinflamatório não esteroideal (AINE) e hipersensibilidade.
<p>PREMARIN® - Estrogênios conjugados – Wyeth 24º produto mais vendido no Brasil</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não dá ênfase às informações sobre risco de carcinogenicidade. 	<p>PREMARIN® - Estrogênios conjugados – Wyeth-Ayerst</p> <ul style="list-style-type: none"> • Através de caixa de texto no início da monografia, com letras em caixa alta, destaca advertências sobre os riscos do uso do estrogênio tais como: aumento do risco de desenvolvimento de carcinoma endometrial em mulheres na menopausa, e também, aumento do risco de defeitos congênitos nos órgãos reprodutivos do feto quando usados por gestantes.
<p>TEGRETOL® - Carbamazepina – Novartis 13º produto mais vendido no Brasil</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apenas identifica o produto. 	<p>TEGRETOL® - Carbamazepina – Novartis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Através de caixa de texto no início da monografia, com letras em caixa alta, destaca advertências sobre o risco de ocorrência de anemia aplásica e agranulocitose. • Informa que o medicamento é contra-indicado nas seguintes situações: pacientes com história de depressão da medula óssea, hipersensibilidade à carbamazepina, conhecida hipersensibilidade a compostos tricíclicos (amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina, protriptilina); e não recomendação do uso concomitante deste medicamento com inibidores da monoamino oxidase. • Possibilidade de interação com antibióticos macrolídeos (claritromicina) potencializando os efeitos tóxicos da carbamazepina. • Risco de mal formações fetais se usado por gestantes no primeiro trimestre de gravidez.

Discussão e conclusão

As comparações realizadas mostram uma evidente ausência de informações importantes para os prescritores, podendo levar a indicações errôneas e evitando a análise científica que se requer, durante a prescrição. Tanto no caso do DEF, quanto do PDR, as informações são fornecidas pela indústria produtora do medicamento e reúnem características que justificam a preferência de seu uso tais como facilidade de acesso e baixo custo. Um diferencial é que as informações sobre os medicamentos presentes no PDR são aquelas aprovadas pela FDA (*Food and Drug Administration*), como declarada na introdução do mesmo.

O presente estudo tem limitações no tocante, principalmente, à escolha de poucos medicamentos e à pouca abrangência das informações analisadas, com preferência para as advertências. Entretanto, serve de alerta aos profissionais quanto à confiabilidade das fontes de informação sobre medicamentos disponíveis. Esta constatação tem sido feita, no Brasil, há mais de vinte anos, sem que, no entanto, tenha havido alguma mudança no comportamento das empresas. Além disso, o que

(*) Estagiárias do curso de Farmácia da UnB.

seria mais desejável, é que o poder público dispusesse de estratégias e ações para melhorar o uso dos medicamentos, no País, não só na regulamentação e fiscalização mas também na educação de prescritores, dispensadores e usuários.

Referências bibliográficas:

1. BARROS, J.A.C. de. *Propaganda de medicamentos: atentado à saúde?* São Paulo: Hucitec, 1995.
2. CUNHA, B.C. de A.. *Medicamentos: Fator de Saúde?* São Paulo, c: 1981.
3. *Jornal Brasileiro de Medicina. Dicionário de especialidades farmacêuticas-DEF99/00.* Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas, 1999.
4. *PHYSICIANS' desk reference.* 52. ed. Montvale: Medical Economics Company, 1998.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916/GM. 30.10.1998 (Dou nº 215-E, Seção 1, pág. 18 a 22, de 10.11.98). Política Nacional de Medicamentos.
6. BERMUDEZ, J.A.Z. & BONFIM, J.R.A. (Org.). *Medicamentos e a reforma do setor saúde.* São Paulo: Hucitec – Sobravime, 1997.

DIA-A-DIA

PERGUNTA 1

(solicitante MB, nº 184/2000)

Quais os riscos do uso de anticoncepcionais, durante a lactação?

RESPOSTA

Apesar dos contraceptivos orais terem excreção mínima no leite materno, podem interferir na lactação, reduzindo, tanto a quantidade, quanto a qualidade do leite materno. O uso de anticoncepcionais combinados, durante a lactação, está associado à diminuição do período da lactação, decréscimo do ganho de peso do bebê, redução da produção de leite e diminuição da porcentagem de nitrogênio e proteínas do leite.

Em uma revisão bibliográfica feita pela Associação Americana de Pediatria, constatou-se que, apesar da magnitude das alterações no leite materno ser baixa, as mudanças na produção de leite e em sua composição podem ser de importância nutricional em mães subnutridas.

Em geral, anticoncepcionais combinados contendo baixa dose hormonal ou só com progesterona não demonstram alterações consistentes na composição e volume do leite materno, nem na duração da lactação.

Poucos efeitos adversos são relatados em lactentes cujas mães estejam fazendo uso de anticoncepcionais. Os mais comuns são icterícia e aumento do seio.

Por esta questão apresentar con-

trovérsias, o uso de anticoncepcionais deve ser evitado até o desmame (pelo menos seis meses depois do nascimento) e deve-se dar preferência a outros métodos contraceptivos. Mas caso se queira utilizar um anticoncepcional oral, durante a amamentação, deve-se dar preferência a anticoncepcional com mínima dose hormonal efetiva. Além disso, o ganho de peso do bebê deve ser monitorado e, caso necessário, iniciar o uso de suplemento nutricional.

Referências bibliográficas

1. DRUGDEX ® Drug Evaluations: Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol. 102, 2000.
2. DRUG in Pregnancy and Lactation : Williams & Wilkins, 1998.
3. DRUG Facts and comparisons. St.Louis: Facts and Comparisons, 1999.
4. Martindale: Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol. 102. 2000.

Respondido por:

Omar K. D.N. Moraes / Emília V. Silva

PERGUNTA 2

(solicitante E, nº 048/2000)

Gostaria de receber um estudo comparativo entre o omeprazol e o pantoprazol, com ênfase maior nas interações medicamentosas e no mecanismo de ação dos dois medicamentos.

RESPOSTA

Tanto o omeprazol, quanto o pantoprazol, são medicamentos da classe dos inibidores da bomba de prótons das células parietais gástricas,^{1,2,3} que agem por bloqueio do sistema enzimático responsável pelo transporte de prótons para dentro da luz gastrointestinal.^{1,3} Esse mecanismo é considerado o mais eficaz para inibição da secreção ácida gástrica.³

Com relação à eficácia, estudos que compararam omeprazol e pantoprazol não demonstraram haver diferença clínica significativa entre estes dois medicamentos no tratamento de refluxo gastro-esofágico e úlceras gastro-duodenais.^{1,4,5,6}

Os inibidores da bomba de próton são metabolizados pelo sistema citocromo P-450,³ mais especificamente pelas isoformas CYP2C19 e CYP3A4; mas somente o pantoprazol é metabolizado, em quantidade bem considerável, pelo sistema sulfotransferase.⁷ Isto poderia explicar o fato deste último ter poucos relatos de interações medicamentosas, quando comparado com o omeprazol.

Não obstante, há de se levar em conta que o pantoprazol é um medicamento de uso recente e limitado. Sendo assim, estudos clínicos são necessários para conhecer e avaliar o perfil de interações medicamentosas do pantoprazol e compará-lo com os outros inibidores da bomba de prótons.

As reações adversas associadas ao uso do pantoprazol são as mesmas do omeprazol.¹ Em estudos pequenos, os

efeitos mais freqüentes relatados por pacientes em uso do omeprazol foram : diarreia, dor de cabeça, tontura, prurido e rash cutâneo. Os efeitos não foram tão graves para requerer a interrupção do tratamento. ^{1,2}

Estudos comparativos entre omeprazol e pantoprazol demonstraram que o perfil de tolerabilidade deles é similar. ^{2,8}

Referências Bibliográficas

1. Drug Evaluations: CCIS – Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol. 102, 2000.
2. Martindale: CCIS – Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol. 102, 2000.

3. BRODY, T.M.; LARNER, J.; MIN-NEMAN, K.P.; NEU, H.C. Farmacologia Humana – da molécula à clínica, 2 ed. Guanabara-Koogan. Rio de Janeiro, 1997

4. Corinadesi et al: Pantoprazole and omeprazole in the treatment of reflux oesophagitis: a European multicenter study. Aliment. Pharmacol. Ther; 9(6):667-71, Dec, 1995.

5. Rehner M et al.: Comparison of pantoprazole versus omeprazole in the treatment of acute duodenal ulceration – a multicenter study. Aliment. Pharmacol. Ther; 9(4); 411-6; Dec, 1995.

6. Mosner J et al.: A double-bind study

of pantoprazole and omeprazole in the treatment in the reflux oesophagitis: a multicenter trial. Aliment. Pharmacol. Ther; 9(3): 321-6; Jun, 1995.

7. Meyer, UA: Metabolic interactions of the proton-pump inhibitors lansoprazole, omeprazole and pantoprazole with other drugs. Eur. J. Gastroenterol hepatol; Suppl 1:S21-S, 1996 Oct.

8. SPEIGHT, TM; HOLFORD, NHG; Avery's Drug Treatment. 4 ed. Adis International, New Zeland, 1997.

Respondido por: Emília Vitória Silva

Estabilidade de Medicamentos Injetáveis

PERGUNTA

(solicitante TF, nº 154/ 2000)

Gostaria de obter informações sobre a fotossensibilidade do metronidazol injetável, tanto no armazenamento, quanto na administração.

RESPOSTA

No mercado brasileiro, o metronidazol injetável é disponível somente na forma de solução pronta para uso. ¹ Apesar de haver uma certa controvérsia com relação à fotossensibilidade desse antifúngico, ² a literatura especializado recomenda que este tipo de apresentação seja armazenada protegida da luz, visto que a exposição prolongada à luz provoca o escurecimento da solução. ³

Entretanto, uma exposição por curto período sob a luz

do ambiente hospitalar, por exemplo, quando da sua administração, não afeta a estabilidade do metronidazol. ^{3,4} A exposição solar direta deve ser evitada. ³

Referências Bibliográficas:

1. Mini-guia de produtos comerciais - DCLP: Ipex Editora. São Paulo, 1999.
2. DRUGDEX @: Drug Evaluations, CCIS – Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol. 103.
3. TRISSEL, Lawrence A. *Handbook on injectable drugs*. 9 ed. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1996.
4. DRUG Facts and comparisons. St.Louis: Facts and Comparisons, 1999.

Respondido por: Emília Vitória Silva

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 - 1996)

60 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).