



Do factóide à evidência: busca de informações para ajudar o paciente no uso racional dos medicamentos Parte 2

Emília Vitória da Silva e Carlos C. F. Vidotti

1. Fontes de informação sobre medicamentos recomendadas

Fundamentado nas aulas ministradas no módulo “Informação para o Uso Racional dos Medicamentos”, do Curso Exercício Profissional Diante dos Desafios da Farmácia Comunitária, e na recente publicação *Developing Pharmacy Practice – a focus on pharmaceutical care*¹, editada pela Organização Mundial da Saúde – OMS, em colaboração com a Federação Farmacêutica Internacional – FIP, é feita, a seguir, uma breve descrição das fontes de informação sobre medicamentos recomendáveis para o exercício da prática farmacêutica na assistência ao paciente.

Em todos os casos, é preciso levar em consideração a imparcialidade, padrão científico e atualização.² Em língua portuguesa, infelizmente, há poucas fontes que primem por esses três aspectos. Por isso, é recomendável, se possível, que o farmacêutico utilize fontes em espanhol e em inglês.

2. Livros com monografias dos medicamentos

2.1. Opções eletrônicas e gratuitas:

- Medline Plus, serviço da Biblioteca Nacional de Medicina (*National Library of Medicine*) e do Instituto de Saúde (*National Institutes of Health*), dos EUA, fornece informações ao paciente sobre medicamentos, suplementos e fitoterápicos registrados naquele país. Apesar de ter uma linguagem dirigida ao público leigo, pode ser muito útil na assistência ao paciente. Outra vantagem é que as monografias também estão disponíveis em espanhol. Está acessível no endereço: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginformation.html>
- O Formulário Modelo da OMS (*WHO Model Formulary*) contém informações sobre uso recomendado, dose, efeitos adversos, contra-indicações e advertências de todos os medicamentos constantes na lista modelo de medicamentos essenciais da OMS. Pode ser útil ao farmacêutico na sua atenção ao paciente. Está disponível, em Inglês, Russo, Árabe e Espanhol, no endereço eletrônico <http://mednet3.who.int/EMLib/wmf.aspx>.^a

2.2. Opções com versões impressas e eletrônicas que exigem assinatura

- *Martindale – the Complete Drug Reference*, disponível em inglês, apresenta monografia completa, de aspectos farmacopeicos até indicações e posologia, de fármacos e outras substâncias.
- *AHFS Drug Information*, da *American Society of Health-System Pharmacists* – fonte de informação completa e independente sobre medicamentos disponíveis nos EUA, para os profissionais de saúde.
- *A USP-DI (United States Pharmacopeia – Dispensing Information)* – livro com monografias dos medicamentos disponíveis nos EUA e Canadá, com as informações necessárias para subsidiar uma adequada orientação ao paciente durante a dispensação.
- *Drug Information Handbook*, com edição anual editada pela APhA (*American Pharmaceutical Association*), serve como instrumento de consultas rápidas e de modo prático, pois é impresso em formato de livro de bolso.

3. Livros de referência sobre farmacologia geral e terapêutica

Livros editados a cada dois a cinco anos são considerados relativamente atualizados; contudo, mesmo nestes casos, a atualização não é totalmente garantida se for considerado o intervalo de tempo entre sua elaboração, revisão, editoração e publicação. O ideal, portanto, é sempre utilizar a última edição. São exemplos de livros textos em farmacologia:

- *Fundamentos Farmacológicos Clínicos de Medicamentos de uso Corrente*, editado pela Escola Nacional de Saúde Pública – ENSP, da Fiocruz, e Agência

NESTE NÚMERO

- **Do factóide à evidência:** busca de informações para ajudar o paciente no uso racional dos medicamentos – Parte 2
- **Farmacovigilância:** Regulação do tegaserode: dois pesos, duas medidas
- **Dia-a-Dia:** Uso do metronidazol creme vaginal
- **Estabilidade:** Sulfato de Bleomicina 15U

^a O Formulário Modelo da OMS também está disponível na versão impressa, em formato de livro de bolso.



Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, traz abordagens sobre eficácia clínica de medicamentos para diversas condições e doenças. Está disponível para acesso gratuito no sítio <http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/trabalhos/index.htm>. Este livro também traz monografias de medicamentos. Está disponível somente na versão eletrônica.

- Fuchs FD, Wannmacher L, MBC Ferreira. Farmacologia clínica: Fundamentos da terapêutica racional. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara. 2004. Livro com abordagem fundamentada na melhor evidência clínica disponível.
- Soares MA (Org.). Manual de Medicamentos não Prescritos. Lisboa: Publicações Farmácia Portuguesa. [data desconhecida]. Livro com enfoque para apoiar o farmacêutico na orientação do uso de medicamentos que não exigem de prescrição médica.
- Hardman JG, Limbird LE. (Ed.). Goodman e Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica, 10 ed. Rio de Janeiro: McGrawHill. Com edição em português, apresenta abordagem completa sobre farmacologia e terapêutica.
- Silva P. Farmacologia. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara. 2002. Publicação tradicional que, em sua última edição, dá enfoque à terapêutica e à farmácia clínica.

4. Bulários de medicamentos e disponibilidade no mercado

Bulários são livros que trazem as monografias resumidas dos medicamentos, que inclui nomes genérico e comercial, indicações, contra-indicações, cuidados, precauções, interações medicamentosas, efeitos adversos, entre outras informações.

Sem desconsiderar essas fontes de informação, *recomenda-se cautela no uso das mesmas, uma vez que trazem um viés por reproduzirem as informações disponibilizadas pela indústria farmacêutica*. Nesse sentido, é conveniente consultar outra fonte de informação independente para confirmar os dados, notadamente os relacionados a indicações, reações adversas, contra-indicações, precauções e interações medicamentosas.

As fontes que informam sobre a disponibilidade de produtos farmacêuticos são úteis quando se deseja saber se um produto, aparentemente novo ou desconhecido pelo farmacêutico, está disponível no mercado brasileiro. Esta é a principal utilidade para este tipo de publicação.

- DTG – Dicionário Terapêutico Guanabara, publicado anualmente. Traz informações sumarizadas sobre os medicamentos disponíveis no Brasil.
- Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF), com edição anual, traz o texto, algumas vezes integral, outras parciais, das bulas dos medicamentos disponíveis no mercado brasileiro.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) disponibiliza, em seu sítio na Internet <http://www.anvisa.gov.br>, duas fontes de informação úteis:

- Bulário Eletrônico da Anvisa – contém texto das bulas dos medicamentos de referência^b disponíveis no mercado brasileiro. Existem duas versões de bulas, uma destinada aos profissionais da saúde e outra, com linguagem adequada, para pacientes.

Vale ressaltar que a elaboração dos textos das bulas foi de responsabilidade dos respectivos fabricantes; não houve revisão de conteúdo desse material e verificação com fontes independentes de informação; além disso, não é realizada atualização.

- Banco de Dados da Anvisa – permite pesquisar, por nome genérico ou de marca os medicamentos disponíveis no mercado brasileiro e obter informações relativas ao seu registro, como forma farmacêutica, apresentação, fabricante, etc. Aparentemente, este banco de dados não é atualizado regularmente.

5. Listas de medicamentos essenciais

Quando se pretende selecionar a melhor opção terapêutica para um dado paciente ou para padronização de medicamentos em uma instituição, é útil consultar listas de medicamentos essenciais, que devem satisfazer as necessidades prioritárias de cuidados à saúde da população. Estas listas são elaboradas por comitês centrais colegiados, que utilizam critérios explícitos e previamente acordados, fundamentados em dados sobre a eficácia, segurança, qualidade, conveniência, disponibilidade, custo e relação custo/efetividade.¹ Em alguns casos, são apresentadas as justificativas de inclusão e exclusão de certos medicamentos.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) publica regularmente desde 1977, sua Lista Modelo de Medicamentos Essenciais. Atualmente está na sua 15ª edição, e pode ser acessada eletronicamente pelo endereço <http://www.who.int/medicines/publications/essencialmedicines/en/>.

No Brasil, a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) foi publicada em outubro de

^b Medicamento de Referência: produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro.¹⁵



CFF – Conselho Federal de Farmácia
Cebrim – Centro Brasileiro de
Informação sobre Medicamentos

Coordenador:
Radif Domingos

Farmacêuticos:
Carlos Cezar Flores Vidotti
(Gerente Técnico)
Emília Vitória da Silva
Rogério Hoefler

Secretária:
Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

Elaboração:
Emília Vitória da Silva

Revisão

Carlos Cezar Flores Vidotti
Rogério Hoefler

FARMACOTERAPÊUTICA

Informativo do Centro Brasileiro de
Informação sobre Medicamentos – Cebrim
SBS Qd. 01 – Bl. K – Ed. Seguradoras – 8º andar
Fones: (61) 3321-0555 e 3321-0691
Fax: (61) 3321-0819
CEP 70093-900 – Brasília-DF

e-mail: cebrim@cff.org.br
home page: <http://www.cff.org.br>



2006 (D.O.U. 18/10/2006) e está disponível para consulta e cópia no sítio <http://www.saude.gov.br>. No Boletim Farmacoterapêutica, Ano XI, Números 05/06, set a dez/2006 (disponível em <http://www.cff.org.br>), são feitas considerações sobre avanços e desafios da recente publicação. Na atual *Rename*, se destacam a possibilidade de acesso aos pareceres de inclusão e exclusão de medicamentos, que, além da transparência, têm caráter educativo.

6. Diretrizes de tratamento

Diretrizes clínicas são orientações para o tratamento de determinadas doenças, considerando a(s) melhor(es) opção(ões) terapêutica(s) disponível(is). No Brasil, a Associação Médica Brasileira (AMB) hospeda, em seu sítio, o Projeto Diretrizes, em que diversas sociedades médicas divulgam as diretrizes para várias doenças e diagnósticos médicos. O endereço para acesso gratuito é <http://www.projetodiretrizes.org.br/>.

O *National Guidelines Clearinghouse* (NGC) é uma base de dados de diretrizes clínicas, fundamentadas em medicina baseada em evidência, e documentos relacionados. Foi criada pela *Agency for Healthcare Research and Quality* – AHRQ, do *Department of Health and Human Services*, dos EUA, e tem como missão prover profissionais da saúde com informação objetiva e detalhada em diretrizes da prática clínica. O sítio para acesso gratuito é <http://www.guideline.gov/>

Nos dois casos citados acima, é importante avaliar cada diretriz individualmente quanto a ausência de conflito de interesses.

7. Boletins independentes sobre medicamentos

Os boletins podem ser uma valiosa fonte para obtenção de informação atualizada sobre medicamentos. Aqueles que são produzidos por organismos independentes e que não recebem incentivos financeiros de indústrias farmacêuticas são os mais confiáveis, pois normalmente apresentam informação independente e imparcial sobre medicamentos e recomendações práticas.¹

Como sugestão de boletins úteis para a prática de farmácia, em português, pode-se citar os seguintes, disponíveis na Internet nos respectivos endereços eletrônicos:

- Boletim Farmacoterapêutica – elaborado há 12 anos pelo Cebrim/CFF, divulga textos com abordagens na prática farmacêutica, com ênfase no uso racional de medicamentos. Está disponível em <http://www.cff.org.br>, na seção “Cebrim”.
- Uso Racional de Medicamentos – Temas selecionados: editado em parceria entre Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e Ministério da Saúde do Brasil. Em cada edição, discute um tema específico da terapêutica, com base na medicina baseada em evidência, é editado por processo de revisão por pares (*peer review*). Está disponível no endereço <http://www.opas.org.br/medicamentos/index.cfm?ent=2&carregar=4&cat=14#>

- Boletim da Sobravime (Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos): aborda diversos temas relacionados ao uso racional de medicamentos e vigilância sanitária. Está disponível em <http://www.sobravime.org.br>

Seguem outras opções de boletins independentes sobre medicamentos, em inglês e espanhol:

- Australian Prescriber: fornece informação sobre medicamentos e terapêutica. Acesso gratuito em http://www.australianprescriber.com/gifimg/title_new.gif
- Ficha de Novidade Terapêutica, do *Centro Andaluz de Documentación y Información sobre Medicamentos* (CADIME): traz informações sobre novos fármacos, ou novas indicações dos medicamentos comercializados na Espanha. Analisa novos fármacos com base na melhor evidência disponível. Acesso gratuito em http://www.easp.es/web/cadime/cadime_documentos.asp?idCab=303&idSub=378&idSec=303
- Bit – Boletín de Información Farmacoterapêutica, de Navarra: é uma publicação com informação objetiva, racional e fundamentada na literatura, sobre diversos aspectos da terapêutica, como revisão de grupos terapêuticos ou protocolos de doenças prevalentes e de interesse para atenção primária, além de monografias de diversos fármacos. Acesso gratuito no endereço <http://www.cfnavarra.es/WebGN/SOU/publicac/BJ/inicio.HTM>

Caso haja interesse em acessar outros boletins sobre medicamentos, a ISDB^c divulga, em seu sítio na Internet (<http://www.isdbweb.org>), a relação dos boletins associados (clique na seção “Members” à esquerda da página). Nem todos têm acesso gratuito.

8. Revistas Médicas

Existem diversas revistas médicas e farmacêuticas que podem ser úteis no desempenho das atividades do farmacêutico, incluindo o cuidado ao paciente. Contudo, o fato de um artigo ser publicado em uma revista não garante a qualidade do mesmo; faz-se necessária análise minuciosa quanto a objetivos, metodologia aplicada, análise estatística e validade dos resultados. Em terapêutica, a melhor evidência provém de estudos clínicos randomizados e controlados. Outro aspecto que qualifica um artigo é o fato de a revista em que é publicado adotar o processo de revisão por pares (*peer review*).

Existem diversos instrumentos úteis para avaliação de artigos científicos. Não obstante, apesar de aparentemente práticos, o manuseio e aplicação desses instrumentos requer, do leitor, experiência considerável na leitura de artigos e conhecimentos de epidemiologia clínica e estatística. Para introdução nesse assunto, sugerimos a leitura dos seguintes textos:

- Wannmacher L, Fuchs FD. Conduta terapêutica embasada em evidências. *Rev Ass Méd Bras*. 45(30): 237-41. 2000. Disponível gratuitamente em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-4230200000300009&lng=es&nrm=iso. Acessado em 29/01/2007.

^c A ISDB promove a publicação de informação independente de boa qualidade sobre medicamentos e terapêutica para profissionais da saúde e população, em todos os países. Em 2001, um Grupo de Trabalho dessa sociedade publicou a “Declaração da ISDB sobre o avanço terapêutico no uso dos medicamentos”, documento que orienta sobre o processo de identificação de uma inovação terapêutica. A tradução integral desse documento está disponível em: Boletim Farmacoterapêutica, Ano VII, Num. 03, Jun-Jul/2002; acesso gratuito em <http://www.cff.org.br>, na Seção Cebrim/CFF.



- Lopes AC. Desenho metodológico e suas implicações na qualidade da evidência: cuidados básicos antes de ler um artigo. *Psychiatry on line Brasil*. 4(2). 1999. Disponível gratuitamente em <http://www.polbr.med.br/ano99/qualid.php>. Acessado em 23/02/2007.
- Lopes AC. Avaliando resultados de ensaios clínicos: noções práticas para o profissional de saúde mental. *Psychiatry on line Brasil*. 4(3). 1999. Disponível gratuitamente em <http://www.polbr.med.br/ano99/evba0399.php>. Acessado em 23/02/2007.
- Fuchs SC, Fuchs FD. Métodos de investigação farmacológico-clínica. In: Fuchs FD, L Wannmacher, MBC Ferreira. *Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 2004: p. 8-21.
- Justo LP, Soares BGO, Calil HM. Revisão sistemática, metanálise e medicina baseada em evidências: considerações conceituais. *J Bras Psiquiatr* 2005; 54(3): 243-47. Disponível em <http://www.ipub.ufrj.br/jbp.htm>. Acessado em 23/02/2007.

Alguns exemplos de revistas científicas recomendadas pela literatura⁴ são apresentados a seguir:

- Pharmacotherapy
- The Annals of Pharmacotherapy
- Expert Opinion on Pharmacotherapy
- Lancet
- New England Journal of Medicine
- British Medical Journal
- The American Journal of Health-System Pharmacists
- International Journal of Pharmacy Practice
- Journal of American Medical Association

Para a busca de artigos sobre ciências da saúde em geral, o sítio da Biblioteca Regional de Medicina <http://www.bireme.br> permite acesso à Lilacs – Literatura médica da América Latina e Caribe, SciELO – Scientific Electronic Library Online, Medline e Cochrane Library, entre outros bancos de dados.

9. Centros de Informação sobre Medicamentos

Centros de Informação sobre Medicamentos (CIM) são serviços destinados a responder dúvidas sobre medicamentos provenientes do exercício das atividades do profissional da saúde. Os CIM contam com fontes de informação (livros, base de dados, artigos) e profissional devidamente treinado para analisá-las e extrair das mesmas os dados necessários para a elaboração de resposta atualizada, oportuna, objetiva, imparcial e aplicável às necessidades do solicitante. No

Brasil, existe uma rede que reúne mais de 20 CIM. Para acessar os endereços dos mesmos e dirigir uma solicitação de informação, acesse <http://www.cff.org.br/cff/mostraPagina.asp?codServico=34>.

10. Outras fontes

- O Portal de Assistência Farmacêutica é uma parceria entre o Ministério da Saúde do Brasil e a Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS e tem como destaque a seção “Sala de Leitura”, que traz a versão eletrônica de diversos documentos relacionados à prática farmacêutica. O portal está disponível em <http://www.opas.org.br/medicamentos/index.cfm>
- *Bandolier* é uma revista independente que aborda temas de cuidados em saúde baseado em evidências. Tem como objetivo divulgar informações fidedignas e fundamentada na literatura. O endereço para acesso é <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/>
- A Associação Nacional das Farmácias, de Portugal <http://www.anf.pt>, disponibiliza diversos documentos e orientações úteis ao farmacêutico, notadamente àquele que trabalha em farmácia comunitária.

11. Conclusões finais

Para oferecer cuidado ao paciente, o farmacêutico precisa recorrer a fontes de informação sobre medicamentos e terapêutica. Logo, a qualidade dessas fontes pode influenciar o cuidado e, conseqüentemente, o modo como os medicamentos são utilizados.

Mesmo vencendo barreiras como custo de aquisição e falta de tempo, o farmacêutico pode ter acesso à informação de má qualidade e com viés mercadológico. A identificação dessas nuances, uso de fontes independentes e discernimento para avaliação da informação podem ajudá-lo na sua tarefa de cuidado ao paciente.

Espera-se que, com as ferramentas aqui apresentadas, o farmacêutico possa melhorar sua prática, agregar valor ao seu trabalho e proporcionar mais saúde ao seu paciente.

12. Referências Bibliográficas

1. WHO Policy Perspectives on Medicines. Promoting rational use of medicines: core components: World Health Organization; 2002.
2. Vidotti CCF, Silva EV, Hoefler R. Centro de informação sobre medicamentos e sua importância para o uso racional dos medicamentos. In: Gomes MJVdM, Reis AMM, editors. *Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar*. São Paulo: Editora Atheneu; 2000. p. 311-27.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Lei Nº 9787. D.O.U. 19/02/1999.
4. Wiedenmayer K, Summers RS, Mackie CA, Gous AGS, Everard M. *Developing pharmacy practice: a focus on patient care*. 2006:87.



Livraria Científica ERNESTO REICHMANN
Desde 1936 Livros Nacionais e Importados

Loja 1
R. Dom José de Barros, 158
Centro - SP
Tela: (11) 3255-1342/3214-3167
Telefax: (11) 3255-7501
e-mail: loja1@lrc.com

Loja 2
R. Pedro de Toledo, 597
V. Mariana - SP
Tela: (11) 5575-8283/5082-5000
Telefax: (11) 5575-0037
e-mail: loja2@lrc.com

Loja 3
www.brasilbooks.com
e-mail: loja3@lrc.com

Loja 4
R. Martiniano de Carvalho, 1085
Paraisópolis - SP
Tela: (11) 3284-0858/3285-1750
Telefax: (11) 3284-7308
e-mail: loja4@lrc.com

MICROMEDEX/DRUGDEX
A melhor base de dados norte-americana em medicamentos.

dot.lib

(34) 3236-1096 (MG); (11) 3253-7553 (SP);
(21) 3431-3430 (RJ).

Emails: celso.carvalho@dotlib.com.br (MG)
marcos.criado@dotlib.com.br (SP)
luz.mauro@dotlib.com.br (RJ)



Farmacovigilância

Regulação do tegaserode^d: dois pesos, duas medidas

Em março de 2007, a Novartis Pharmaceuticals Corporation retirou, voluntariamente e por questão de segurança, o produto Zelnorm® (maleato de tegaserode) do mercado norte-americano, após solicitação da *Food and Drug Administration* (FDA).^{3,4} O Zelnorm® era aprovado para o tratamento de curto prazo de síndrome do intestino irritável (SII) com constipação predominante, em mulheres com idade inferior a 65 anos. Apesar da retirada do mercado, a FDA se comprometeu em garantir acesso do medicamento a casos isolados, onde não há outras opções de tratamento e quando o benefício do tratamento com tegaserode supera os riscos.⁴

O requerimento de retirada do medicamento pela FDA foi fundamentado em análise de dados sobre segurança proveniente de 29 ensaios clínicos (total de 18.645 pacientes), em que se demonstrou uma maior incidência de efeitos adversos cardiovasculares (ataque cardíaco, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC), angina instável, entre outros) no grupo tratado, comparado com o que recebeu placebo.^{3,4,5}

Na análise, do total de pacientes tratados com tegaserode (n = 11.614), 13 pacientes (0,1%) apresentaram eventos cardiovasculares graves, com risco de morte, distribuídos da seguinte forma: i . quatro casos de ataque cardíaco, sendo que um resultou em morte do paciente; ii . seis tiveram dor torácica grave, a qual poderia rapidamente se tornar um ataque cardíaco; iii . três tiveram derrame. No grupo placebo (n = 7.031), observou-se apenas um paciente (0,01%) com sintomas que sugeriram o início de um AVC, mas que melhorou sem complicação.^{3,4}

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) teve uma atitude mais condescendente e flexível, se comparada a equivalente norte-americana. Por meio do Informe SNVS/Anvisa/GFARM nº 1, de 5 de abril de 2007, a Anvisa deliberou “que o medicamento Zelnorm® (tegaserode) pode continuar a ser comercializado e utilizado no Brasil, porém com restrições”, as quais reservam o uso do medicamento em “mulheres com diagnóstico de SII, com até 55 anos de idade, sem doenças cardiovasculares conhecidas ou fatores de risco para elas”.⁶

O informe da Anvisa também faz recomendações a prescritores e usuários do tegaserode:⁶

- Pacientes em tratamento com fatores de risco ou doença cardiovascular devem suspender o uso e procurar seus médicos para substituição do tratamento;
- Mulheres sem fatores de risco, abaixo de 55 anos podem continuar o tratamento se estiverem obtendo boa resposta terapêutica.

- Não se recomenda início de novos tratamentos até que novas informações e análises sejam disponibilizadas.

Faltou ao documento da Anvisa recomendar que pacientes que utilizam o tegaserode devem procurar cuidados médicos emergenciais, se apresentarem dor torácica grave, tontura, fraqueza ou dificuldade de andar repentina, ou qualquer outro sintoma de ataque cardíaco ou AVC.⁴

O Zelnorm® é comercializado no Brasil desde março de 2002, pelo mesmo fabricante dos EUA, Novartis Pharmaceuticals Corporation. Apesar de as bulas deste fármaco nos EUA e Austrália restringirem seu uso somente para mulheres, até a publicação do informe referido acima, na bula do produto brasileiro constava que o tegaserode era indicado para tratamento da síndrome do intestino irritável mas não fazia nenhuma restrição quanto ao sexo do paciente.⁷ Diversas referências afirmam que o tegaserode não é indicado em homens, devido a falta de estudos clínicos envolvendo pacientes do sexo masculino.

Este fato ilustra o que Barros (2004) denominou “duplo padrão de conduta”, em que certas indústrias farmacêuticas transnacionais tomam atitudes conforme a rigidez regulatória do país onde comercializa seu produto.⁹

Além da ação da agência reguladora norte-americana, na Austrália, a *Therapeutic Goods Administration* (TGA) alertou seus consumidores, médicos, farmácias e hospitais sobre a relação do uso de tegaserode com eventos cardiovasculares graves, porém, ainda não estabeleceu uma conduta sobre a comercialização do medicamento.⁸

Referências:

1. Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC (Eds). *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
2. Tegaserode. *Boletim de Evidência Farmacoterapêutica* Ano 1 nº 02 de 2003. Disponível no site: www.cff.org.br, acessado em 16/04/2007.
3. Klasco RK (Eds): *DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village*. Vol 130; 2007. Disponível no site www.portaldapesquisa.com.br, acesso mediante assinatura.
4. Tegaserod maleate (marketed as Zelnorm®). FDA Public Health Advisory. Data de publicação: March 30, 2007. Disponível no site www.fda.gov, acessado em 02/04/2007.
5. Marketing of Zelnorm Suspended; Drug linked to slight increase in CV events. *Medscape Medical News*. 2007. Disponível no site www.medscape.com.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Deliberação da Anvisa sobre medidas regulatórias a serem adotadas nesse momento no Brasil para o produto Zelnorm® (tegaserode). Informe nº 01, Farmacovigilância. (05 de Abril de 2007).
7. Novos medicamentos, velhos problemas. *Boletim Farmacoterapêutica* Ano VIII nº 04, out-dez/2003. Disponível no site: www.cff.org.br.
8. TGA: Therapeutic Goods Administration. Safeguarding public health & safety in Australia by regulating medicines, medical devices, blood & tissues. Medicine recall for ZELMAC tegaserod 6mg tablet blister pack. April 04, 2007. Disponível em: www.tga.gov.au.
9. Barros JAC de. Políticas farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde? Brasília: UNESCO, 2004. 264 p.

^d O tegaserode é um agonista parcial do receptor serotoninérgico 5-HT₄, com propriedade pró-cinética; é indicado para o tratamento de mulheres com síndrome do intestino irritável (SII), principalmente quando há constipação predominante.¹ A dose recomendada de tegaserode é de 6 mg, duas vezes ao dia, antes das refeições, por quatro a seis semanas. Havendo resposta clínica, o tratamento pode ser estendido por um período adicional de quatro a seis semanas (total 12 semanas). Por falta de estudos clínicos, não se estabeleceu o efeito após 12 semanas, e nem o uso em homens.²



Dia-a-Dia

SI nº 083 / 2007

Pergunta

O metronidazol creme vaginal pode ser utilizado por gestantes após o primeiro trimestre? Qual seria o outro tratamento para tricomoníase em gestantes? O creme vaginal Cartrax® (tioconazol + tinidazol) pode ser usado por gestantes?

Resposta

Há controvérsias sobre o uso de metronidazol na gestação. O fármaco é mutagênico em bactérias e carcinogênico em roedores. Embora estas propriedades não tenham sido demonstradas em humanos, o tipo de toxicidade gerou preocupações que levaram a alertas contra o uso de metronidazol na gestação.¹

A *Food and Drug Administration* (FDA), agência regulatória dos EUA, equivalente a Anvisa no Brasil, classifica o metronidazol como categoria B, quanto ao risco de uso durante a gravidez. Isto significa que não há estudos em animais ou em mulheres grávidas que confirmem risco teratogênico.¹

Além disso, vários estudos e revisões descrevem o uso de metronidazol como seguro durante a gestação. Entre eles, inclui-se uma revisão de 20 anos de experiência com o fármaco, envolvendo 1.469 mulheres grávidas, sendo que 206 foram tratadas durante o primeiro trimestre da gravidez. Neste estudo, não foi encontrada associação com malformações congênitas, abortos ou nascimentos prematuros.¹

O uso de metronidazol para tricomoníase (*Trichomonas vaginalis*), considerado primeira escolha,^{3,4} ou vaginose bacteriana (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* sp., *Bacteroides* sp., *Mobiluncus* sp., *Peptococcus* sp. ou *Peptostreptococcus* sp.), durante o segundo ou terceiro trimestres de gestação é aceitável. Para outras indicações, o metronidazol pode ser usado durante a gestação se não existirem alternativas mais seguras.¹

Para tratar vaginose bacteriana em gestantes, metronidazol e outros antibióticos (exceto clindamicina intravaginal), por via oral ou vaginal, apresentam benefício clinicamente relevante por reduzirem a incidência de parto prematuro.^{2,4}

Cartrax® (tioconazol + tinidazol) é contra-indicado no primeiro trimestre de gravidez. O uso durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez requer avaliação de um médico, para comparar o potencial benefício e os possíveis riscos para a gestante e para o feto.⁵

Referências

1. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
2. Joesoef MR, Schmid G. Bacterial vaginosis. *Clinical Evidence*: BMJ Publishing Group; 2004 March. p. 1-9. Available from: <http://www.clinicalevidence.com>. 10.04.2007 [cited].
3. Mehta DK, (ed.). *British National Formulary*: BNF. 51st ed. London: BMJ Publishing Group, RPS Publishing; 2006.
4. Behar P. Anaeróbicas: metronidazol, clindamicina e lincomicina. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. *Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional* 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

Estabilidade

SI nº 121 / 2007

Pergunta

Gostaria de saber a estabilidade da bleomicina 15U, diluída em água bacteriostática.

Resposta

O sulfato de bleomicina pode ser administrado pelas vias intravenosa (IV), intramuscular (IM), subcutânea (SC), Intra-arterial (IA) ou intrapleural (IP). O quadro a seguir apresenta informações sobre diluição e estabilidade das soluções de sulfato de bleomicina:¹⁻³

Referências

1. American Society of Health-System Pharmacists. *AHFS Drug Information*. Bethesda: ASHP; 2003.
2. Klasco RK (Ed): *USP DI® Drug Information for the Health Care Professional*. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, Vol. 130, 2007.
3. Trissel LA. *Handbook on Injectable Drugs*. 11 th edition. Bethesda: ASHP; 2001.

Vias de administração	Reconstituição (frasco com 15 U de sulfato de bleomicina)	Estabilidade
IM ou SC	1 a 5 mL de água estéril para injeção, NaCl 0,9% ou água bacteriostática para injeção .	<ul style="list-style-type: none"> em água bacteriostática (com conservante), o sulfato de bleomicina é estável por duas semanas sob temperatura ambiente e 4 semanas a 2-8°C; em NaCl 0,9% é quimicamente estável por 24h, à temperatura ambiente, porém, por não conter conservante neste diluente, deve ser usada no prazo de 24 horas a partir da reconstituição.
IV ou IA	pelo menos 5 mL de NaCl 0,9%	
IP	60U em 50 a 100 mL de NaCl 0,9%	