



Busca de informação sobre medicamentos: como separar o joio do trigo?

Emília Vitória da Silva, M.Sc. e Carlos Vidotti, Ph.D.

1. Problematização

Paciente chega à farmácia e solicita um medicamento para combater o estresse e cansaço; ele pergunta se o Virilon® é, realmente, uma boa alternativa.

O Virilon® é um complexo vitamínico associado aos fitoterápicos ginseng, catuaba e marapuama. Na sua embalagem secundária, são descritas as propriedades do ginseng associado ao alfatocoferol (vitamina E): vitalizante, energético e combate o estresse.

Onde o farmacêutico pode buscar informações para responder a esta pergunta do paciente? Qual a estratégia de busca? Como saber se a informação encontrada é confiável, ou não?

Para responder à essa solicitação do paciente, é necessário que o farmacêutico faça um levantamento das fontes de informação disponíveis, analise-as, avalie sua qualidade e, então, escolha aquelas mais apropriadas e confiáveis.

O caminho mais lógico a seguir diante de uma questão como esta é buscar a informação em livros, artigos, panfletos, internet, etc. É importante, contudo, estar atento ao poder mítico da palavra escrita e da aura da verdade que transmite, podendo ser recebida de forma passiva e não reflexiva sobre o seu conteúdo.²

No entanto, é preciso analisar com olhar crítico a origem da informação e que interesses estão por trás da divulgação e presumir sua credibilidade e imparcialidade.

Esta edição do boletim Farmacoterapêutica objetiva sugerir caminhos que um farmacêutico pode trilhar na busca de informações para resolver questões do seu dia-a-dia e como avaliar sua confiabilidade.

2. A informação de fácil alcance é a mais confiável?

Contextualizando o problema acima, o farmacêutico encontra informações sobre o produto Virilon® em sua própria embalagem secundária, onde são descritas suas “propriedades” como “vitalizante, energética e combate o estresse”, ou em uma propaganda divulgada em revista dirigida ao comércio farmacêutico, em que se afirma que “para viver uma vida sem stress é indicado Virilon®”, com destaque às mesmas propriedades descritas na caixa do produto.³

O farmacêutico pode, ainda, fazer uma pesquisa aberta na Internet, com ajuda da ferramenta de busca Google, em www.google.com.br, pela palavra “Virilon”. Diante dos resultados, se forem acessados, pelo menos, os dez primeiros resultados, encontrará o mesmo tipo de informação, enaltecendo as “propriedades” anti-estresse do produto, porém sem informar possíveis advertências e contra-indicações. Vale ressaltar que a primeira página resultante da busca é do próprio fabricante, que descreve as propriedades de cada um dos componentes de sua fórmula, mas sem citar um autor do texto nem as referências utilizadas na sua elaboração.⁴

NESTE BOLETIM

- **Busca de informação sobre medicamentos:** como separar o joio do trigo?
- **Novas Publicações:** Formulário Terapêutico Nacional (FTN)
- **Farmacovigilância:** lumiracoxibe
- **Dia a dia**
- **Estabilidade**



As três fontes citadas acima demonstram ser parciais, tendenciosas e omissas. Mas são as únicas alternativas possíveis? Onde encontrar informação independente?

3. De onde provém informação sobre eficácia?

No contexto apresentado aqui, o que se deseja é obter informação sobre indicação do Virilon®. Como em terapêutica a melhor evidência sobre a eficácia de um medicamento é obtida por meio de ensaio clínico randomizado controlado, revisão sistemática e meta-análises, deve-se buscar por estes tipos de estudo.

Não obstante, antes de conceituar, descrever e exemplificar esses três tipos de fontes de informação é oportuno expor o processo de desenvolvimento de fármacos.

O processo de desenvolvimento de um fármaco, que segue etapas convencionalmente estabelecidas, inicia-se com a sua descoberta ou síntese; em seguida, são realizados testes em animais e *in vitro* (pré-clínicos) para avaliar sua toxicidade e teratogenicidade.

Caso o fármaco seja aprovado nesta etapa, segue para os testes clínicos,^a que são divididos em quatro etapas, fase 1, fase 2, fase 3 e, após seu registro e comercialização, fase 4 (por exemplo farmacovigilância). Na fase 1, é testada a tolerabilidade do fármaco em um pequeno grupo de voluntários sadios; nesta fase também são estabelecidos parâmetros farmacocinéticos iniciais.⁵

Na fase 2, avaliam-se o efeito e farmacocinética, em diferentes doses, em série de pacientes com a doença alvo do medicamento. Na fase 3, desenvolve-se ensaio clínico randomizado controlado, comparando-se o medicamento teste com placebo ou medicamento convencional.⁵

A última etapa formal de investigação é a farmacovigilância, que acompanha os medicamentos após sua introdução no mercado com o intuito de detectar efeitos adversos mais raros, não identificados nas fases iniciais da pesquisa.⁵

Durante esse processo, que pode durar anos ou décadas, as informações produzidas são divulgadas por meio de artigos científicos. Para fins de terapêutica, mais precisamente sobre eficácia e segurança de medicamentos, o interesse se volta para os artigos que divulgam estudos de fase 3, isto é, ensaios clínicos randomizados controlados.

Ensaio clínico randomizado controlado (ECR): é o principal método utilizado pela Farmacologia Clínica para determinar a eficácia de tratamentos. Neste tipo de estudo, os participantes são alocados aleatoriamente em dois grupos ou mais: os de estudo e controle. Então, o tratamento (intervenção) é administrado ao grupo de estudo; o grupo controle serve para comparação dos resultados. Este último pode receber substância desprovida de efeito intrínseco (placebo) ou o tratamento convencional (medicamento

padrão) ou nenhum tratamento.^{6,7} Como exemplo de um estudo desse tipo, podemos citar um que comparou a eficácia do escitalopram, nas doses de 10 e 20 mg/dia, com placebo e citalopram 40 mg/dia. Este estudo foi duplo cego, multicêntrico, envolvendo 491 pacientes e com duração de oito semanas. Não houve diferença significativa na diminuição de 50% no escore de depressão (Escala de Depressão de Montgomery-Asberg), entre o escitalopram 10 e 20 mg/dia e citalopram 40 mg/dia.⁸

Diz-se que um estudo é duplo-cego quando nem os pesquisadores que conduzem o estudo nem os pacientes que recebem a intervenção sabem o que se está tomando – medicamento teste ou placebo / medicamento padrão. O estudo multicêntrico é aquele que é realizado em mais de um centro de pesquisa.

As revisões sistemáticas são estudos retrospectivos que identificam, selecionam e avaliam criticamente ensaios clínicos (por exemplo ECR), permitindo conclusões muito mais sólidas, uma vez que são fundamentadas em vários estudos originais, em que possíveis falhas metodológicas e vieses também foram considerados.⁹ É possível generalizar achados descritos, facilitando a aplicação da informação no contexto de quem lê a revisão.¹⁰ A meta-análise é uma forma de revisão sistemática na qual ocorre uma análise estatística que combina e integra os resultados de estudos independentes, com o objetivo de extrair uma medida sumária do efeito analisado.¹¹

Qual a diferença entre eficácia, efetividade e eficiência?

Eficácia significa que uma intervenção qualquer, por exemplo, o uso de um medicamento, funciona em um contexto ideal, onde há rígido controle dos procedimentos do tratamento, da observância ao protocolo e do monitoramento das funções orgânicas dos participantes da pesquisa (é obtida por meio de estudos clínicos randomizados controlados). Diferentemente da artificialidade que cerca os estudos de eficácia, a efetividade indica que uma intervenção funciona no mundo real, já que o paciente se encontra no ambiente livre do seu dia-a-dia. Por último, o conceito de eficiência indica que determinado procedimento, além de efetivo, é economicamente vantajoso.¹²

4. Como buscar informação independente sobre medicamentos?

Voltando à questão inicial, sobre a indicação do Virilon®, é necessário procurar, então, ensaios clínicos randomizados controlados que avaliem a eficácia do ginseng no combate

^a São considerados testes clínicos aqueles que envolvem seres humanos, enquanto os testes pré-clínicos, envolvem animais de laboratório ou são *in vitro*.



ao estresse. Além dos ensaios clínicos, pode-se buscar por revisões sistemáticas e/ou meta-análises.

A busca por artigos que descrevem estudos randomizados controlados é facilitada por indexadores que permitem buscá-los por meio de palavras-chaves, tipo de estudo, revista, ano de publicação e outros parâmetros. O êxito deste tipo de pesquisa é dependente do modo como é feita e, principalmente, na escolha dos termos utilizados para a busca dos artigos. Pesquisa sem cuidado costuma resultar em ausência de informação ou em quantidade muito grande de informação que não seja de interesse.¹²

No caso descrito aqui, para buscar artigos que avaliem a eficácia do ginseng, no combate ao estresse e cansaço, pode-se escolher as palavras “ginseng”, “stress” e “fadigue”; além disso, o tipo de estudo deve ser o randomizado controlado.

Os artigos são fontes primárias, onde os trabalhos são publicados integralmente ou na forma resumida. Essas fontes servem, primordialmente, às atividades de pesquisa, elaboração de diretrizes ou à necessidade de informação mais recente para aplicação clínica. Por outro lado, revisões sistemáticas e meta-análises servem, primordialmente, aos profissionais que exercem atividades clínicas e profissionais, como o farmacêutico que provém aconselhamento aos seus pacientes, que precisam de informação confiável com economia de tempo, que seria gasto na seleção e avaliação crítica da qualidade dos artigos originais.¹⁰

A seguir, será descrito o processo de busca em algumas bases de dados popularmente conhecidas e de acesso gratuito pela Internet.

4.1. No banco de dados do *Medline*, indexador de artigos na área de saúde, pode-se buscar, utilizando formulário de pesquisa avançado, por ensaio controlado aleatório como tipo de publicação, e as palavras “ginseng” e “stress” (ou “fadigue”). Esta pesquisa foi simulada mas nada foi encontrado.

4.2. No sítio sobre o uso de evidências em saúde, cuidados em saúde e medicina, Bandolier <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/>, a pesquisa com as palavras “ginseng” e “stress” mostrou uma revisão sistemática que concluiu que não há evidências que o ginseng retarde o processo de envelhecimento ou melhore o desempenho mental e físico, em idosos.

4.3. Em outro banco de revisões sistemáticas, a Biblioteca Cochrane, disponível para acesso em <http://www.bireme.br>, buscou-se por alguma ocorrência com as palavras ginseng e também nada foi encontrado sobre seu uso para o combate ao cansaço e estresse.

4.4. A *Therapeutics Initiative* é uma organização independente, da Universidade da Columbia, Canadá, que provém informação atualizada, fundamentada em evidência sobre farmacoterapia racional, disponível para acesso em <http://www.ti.ubc.ca>. Como resultado de uma busca com as palavras “ginseng” e “stress”, uma revisão sobre fitoterápicos relata que, em um estudo randomizado controlado, o efeito do ginseng foi igual ao placebo.

5. Então, o que concluir?

Pôde-se perceber, neste caso, um duplo padrão de informação: de um lado, fontes com interesse comercial, como o próprio fabricante, a enaltecer propriedades do medicamento, sem se referir a advertências e cuidados; de outro, fontes de reconhecida credibilidade que confirmam a eficácia do ginseng no combate ao estresse. Diante desse quadro, pode-se concluir que não há evidências que sustentem o uso do ginseng, associado ou não à vitaminas, para cansaço, estresse e falta de vigor.

A situação de duplo padrão de informação também se estende a outros casos, envolvendo outros medicamentos, que são promovidos como panacéias milagrosas, mas sem sustentação em estudos bem conduzidos que demonstrem sua eficácia.

Portanto, o farmacêutico não deve se basear em propagandas, prospectos ou material distribuído pelo fabricante para concluir sobre aspectos de eficácia e segurança de um medicamento; antes, deve pesquisar por ensaios clínicos randomizados controlados, revisões sistemáticas, meta-análises e consensos para obter informação mais confiável.

Caso o farmacêutico tenha dificuldade, por falta de tempo e habilidade para avaliar os estudos clínicos randomizados, pode começar o processo de aprendizagem em análise da literatura. As sugestões de leituras estão listadas abaixo. Pode ainda enviar uma consulta aos Centros de Informação sobre Medicamentos (CIM), como por exemplo o Cebrim/CFF (<http://www.cff.org.br>).



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>



Referências bibliográficas

1. Vidotti CCF, Silva EV, Hoefler R. Centro de Informação sobre Medicamentos e sua importância para o uso racional dos medicamentos. In: Gomes MJVM, Reis AMM. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 317.
2. Castro AA. Avaliação da qualidade da informação. In: Castro AA. Fiat lux. Maceió: AAC; 2005. Disponível em <http://www.metodologia.org/ecmal/livro>
3. Publicidade do medicamento Virilon®. Revista Guia da Farmácia. 2007 outubro; Ano XIII, No. 179.
4. Virilon [página da Internet]. São Paulo: Luper Farmacêutica; disponível em <http://www.luper.com.br/produto/prodviri.htm>, acessado em 25 mai 2008.
5. Fuchs FD. Farmacologia clínica: contribuição para terapêutica racional. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2004. p. 3-7.
6. Métodos empregados em epidemiologia. In: Ferreira MG. Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2000. p. 269-88.
7. Fuchs SC, Fuchs FD. Métodos de investigação farmacológico-clínica. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2004. p. 8-21.
8. Burke WJ, Gergel I, Bose A. Fixed-Dose Trial of the Single Isomer SSRI Escitalopram in Depressed Outpatients. J Clin Psychiatry 2002; 63: 331-6.
9. Riera R, Abreu MM, Ciconelli RM. Revisões sistemáticas e metanálises na reumatologia. Rev Bras Reumatol. 2006; 46 Supl 1: 8-11.
10. Bernardo WM, Nobre MRC, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências: parte II – buscando as evidências em fontes de informação. Rev. Assoc. Med. Bras. 2004; 50 (1): 104-8.
11. Silva LK. Avaliação tecnológica e análise custo-efetividade em saúde: a incorporação da tecnologia e a produção de diretrizes clínicas para o SUS. Cienc. Saúde Coletiva. 2003; 8 (1): 501-20.
12. Nobre MRC, Bernardo WM, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências. Parte I – questões clínicas bem construídas. Revista da Associação Médica Brasileira 2003; 49(4): 445-9.

Sugestões de leituras^b

1. Wannmacher L, Fuchs FD. Conduta terapêutica embasada em evidências. Revista da Associação Médica Brasileira 2000; 46(3): 237-41. Disponível em www.scielo.br/pdf/ramb/v46n3/3083.pdf
2. Nobre MRC, Bernardo WM, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências. Parte I – questões clínicas bem construídas. Revista da Associação Médica Brasileira 2003; 49(4): 445-9. Disponível em www.inscricaoonline.com.br/docs/sbcj/img/ARTIGO_EMB.pdf
3. Bernardo WM, Nobre MRC, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências. Parte II – buscando as evidências em fontes de informação. Revista da Associação Médica Brasileira 2004; 50(1): 104-8. Disponível em www.scielo.br/pdf/ramb/v50n1/a45v50n1.pdf
4. Nobre MRC, Bernardo WM, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências. Parte III – Avaliação crítica das informações de pesquisas clínicas. Revista da Associação Médica Brasileira 2004; 50(2): 221-8. Disponível em www.ibict.br/oasis.br/index.php/record/view/33764
5. de Lima MS, Soares BGO, Bacaltchuk J. Psiquiatria baseada em evidências. Revista Brasileira de Psiquiatria 2000; 22(3): 142-6. Disponível em www.scielo.br/pdf/rbp/v22n3/v22n3at.pdf
6. Coutinho ESF, da Cunha GM. Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados. Revista Brasileira de Psiquiatria 2005; 27(2) 146-51. Disponível em www.scielo.br/pdf/rbp/v27n2/a15v27n2.pdf

^b A análise crítica da literatura requer que o farmacêutico tenha um vasto conhecimento que inclui métodos epidemiológicos e bioestatística. Os artigos sugeridos aqui podem servir como iniciação neste tema.

Novas Publicações

Formulário Terapêutico Nacional (FTN)

O Formulário Terapêutico Nacional (FTN) é um manual que contém resumos de informações farmacológicas orientadas para a clínica com vistas a promover o uso apropriado, seguro e efetivo dos medicamentos constantes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Fornece informação imparcial sobre medicamentos, vindo a preencher uma lacuna, já que informações precisas e atualizadas sobre o assunto são limitadas e de difícil acesso.

A subcomissão do FTN, formada por membros da Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Comare) e alguns Centros de Informação de Medicamentos (CIM) brasileiros, elaboraram o Formulário Terapêutico Nacional (FTN).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o desenvolvimento de formulários nacionais de medicamentos implica em decisão política e de saúde pública, constituindo esforço direcionado a promover o uso racional dos medicamentos essenciais.

Esta edição do FTN, a primeira na história do Brasil, pretende ser vetor decisivo para o uso racional de medicamentos, com indubitáveis benefícios individuais, institucionais e nacionais. Para o paciente, contribui para obtenção de terapia com eficácia, segurança, conveniência e menor custo. Institucionalmente, favorece a melhoria do padrão de atendimento e significativa redução de gastos.

Este manual já está no processo de impressão e deverá estar disponível em breve. Uma versão eletrônica também estará acessível tanto em CD-ROM quanto para acesso via Internet.



Farmacovigilância

Lumiracoxibe (Prexige®)

Lumiracoxibe é um antiinflamatório não estereóide inibidor seletivo da COX-2 usado no tratamento de sintomas dolorosos da osteoartrite na dose de 100 mg uma vez ao dia. Foi lançado em primeiro lugar no Brasil em 2005. Após relatos de reações hepáticas graves, principalmente relacionadas ao uso de doses maiores do que as aprovadas para osteoartrite, alguns países reagiram com medidas regulatórias específicas.¹

- **Austrália:** Em agosto de 2007, a agência regulatória australiana *Therapeutic Goods Administration* (TGA) cancelou o registro do lumiracoxibe devido a relatos de reações hepáticas graves (oito relatos, incluindo duas mortes e dois transplantes de fígado).¹
- **Canadá:** O órgão *Health Canada* revisou todos os dados a respeito da segurança e eficácia do lumiracoxibe e concluiu que o risco de desenvolvimento de reação hepática grave não pode ser controlado. Então a agência pediu ao laboratório Novartis que paralisasse o lumiracoxibe. O fabricante está recomendando que os farmacêuticos e distribuidores devolvam o produto à companhia. Os pacientes em uso de lumiracoxibe foram aconselhados a parar o tratamento e procurar um médico para buscar uma alternativa terapêutica.
- **Nova Zelândia:** a agência regulatória cancelou o registro de comercialização das apresentações de lumiracoxibe contendo comprimidos de 200 mg e 400 mg. O registro da apresentação com 100 mg foi mantido.¹
- **Turquia:** suspendeu-se a autorização de comercialização do lumiracoxibe comprimidos de 100 mg, até que sejam apresentados novos estudos que assegurem sua segurança.¹

- **Reino Unido:** a *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) suspendeu o registro do lumiracoxibe devido ao risco de desenvolvimento de reação hepática grave. A agência regulatória revisou os últimos dados sobre segurança do medicamento que mostram um aumento nos casos de reação adversa hepática grave na dose licenciada de 100 mg (inclusive em pacientes fazendo uso por curto prazo). A suspensão do medicamento foi requisitada e os pacientes que fazem uso do mesmo foram aconselhados a parar o tratamento e procurar um médico para buscar alternativa terapêutica.²

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) não tomou nenhuma medida mais rígida, solicitou ao fabricante que alterasse as recomendações constantes na bula sobre dose e tempo de tratamento. A posologia do lumiracoxibe para osteoartrite é de 100 mg / dia; caso a dose prescrita seja superior a esta, o tempo de tratamento não deve exceder dez dias.³

A Anvisa também orienta os profissionais da saúde, principalmente os farmacêuticos, que qualquer suspeita de reação adversa ao lumiracoxibe (Prexige®) deve ser informada à Agência por meio do sistema de notificações em vigilância sanitária (NOTIVISA), disponível na página da ANVISA no endereço eletrônico: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>.³

Nota: além da toxicidade hepática, o lumiracoxibe tem potencial risco cardiovascular, sendo, inclusive, contra-indicado em pacientes com doença cardiovascular.⁴

Referências

1. Lumiracoxib: Risk of serious hepatotoxicity. WHO Pharmaceuticals Newsletter. 2007;5:2.
2. Lumiracoxib: Suspended in the United Kingdom due to risk of liver damage. WHO Pharmaceuticals. 2007;6:2.
3. Assessoria de Imprensa da Anvisa. Notícias da Anvisa. Anvisa orienta para o uso seguro do medicamento Prexige®.
4. National Prescribing Service Limited. Lumiracoxibe (Prexige®) for osteoarthritis. RADAR - Rational Assessment of Drug and Research. NPR; Ago 2007. Disponível em <http://www.npradar.org.au>. Acessado em 20 jun 2008.

Livraria Científica
ERNESTO REICHMANN
Desde 1936 Livros Nacionais e Importados

<p>Loja 1 R. Dom José de Barros, 158 Centro - SP Tels: (11) 3255-1342/3214-3167 Telefax: (11) 3255-7501 e-mail: loja1@lcer.com</p>	<p>Loja 3 www.brasilbooks.com e-mail: loja3@lcer.com</p>
<p>Loja 2 R. Pedro de Toledo, 597 V. Mariana - SP Tels: (11) 5575-8283/5082-5060 Telefax: (11) 5575-9037 e-mail: loja2@lcer.com</p>	<p>Loja 4 R. Martiniano de Carvalho, 1085 Paraíso - SP Tels: (11) 3284-0859/3285-1750 Telefax: (11) 3284-7308 e-mail: loja4@lcer.com</p>

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)
lui.mauro@dotlib.com.br (RJ)



Dia-a-Dia

Solicitação de Informação nº 118/2008

Pergunta

Quais as principais reações adversas do rimonabanto?

Resposta

O tratamento de obesidade baseia-se em redução da ingestão de calorias e atividade física moderada.¹

Rimonabanto é um bloqueador seletivo do receptor 1-cannabinóide, responsável pela regulação fisiológica da ingestão alimentar e do apetite. É empregado, como adjuvante à dieta e ao exercício físico, no tratamento de obesidade ou sobrepeso, especialmente em pacientes com fatores de risco associados, tais como diabetes melito tipo 2 ou dislipidemia.²

Os efeitos adversos mencionados em ensaios clínicos publicados do rimonabanto incluem distúrbios mentais (ansiedade, depressão), distúrbios neurológicos (vertigem) e distúrbios gastrointestinais (náusea, diarreia).

Os benefícios e riscos do uso de rimonabanto por longo-prazo (mais de dois anos) ainda são desconhecidos. Efeitos benéficos clinicamente relevantes ainda não são conhecidos em pacientes que tenham diabetes ou distúrbio cardíaco, renal, hepático, gastrointestinal, neuropsiquiátrico ou endócrino.²

Em recente nota, em decorrência do risco de efeitos adversos psiquiátricos, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) anunciou que o rimonabanto é contra-indicado em pacientes com depressão maior ou aqueles que utilizem medicamentos antidepressivos.³ Análise realizada pelo Comitê para Produtos Medicinais de Uso Humano (CHMP), da EMA, concluiu que os benefícios do fármaco superam os riscos, exceto nos casos citados acima, e que o risco de surgimento de depressão em pacientes que o utilizam é aproximadamente o dobro comparado a pacientes obesos sem tratamento. Este fármaco também é contra-indicado em mães que estejam amamentando.⁴

Não obstante esta análise da EMA, artigo publicado na revista *Prescrire* concluiu que, na prática, quando for necessário tratamento farmacológico para perda de peso, parece imprudente prescrever rimonabanto, pois este novo fármaco produz apenas limitada perda de peso às custas de muitos efeitos adversos, sem reduzir taxas de complicações da obesidade.^{1,5}

Referências

1. Rimonabant: new drug. Obesity: loss of a few kilos, many questions. *Prescrire Int.* 2006 Aug;15(84):123-6.
2. Hutchison TA & Shahan DR (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village. Disponível em: www.portaldapesquisa.com.br. Acesso em: 31.03.2008.
3. European Medicine Agency. European Medicine Agency Scientific Discussion Acomplia®. London, 04 December 2007. Disponível em: <http://www.emea.europa.eu>. Acesso em: 31.03.2008
4. World Health Organization. WHO Pharmaceuticals Newsletter Nº 4, 2007. Switzerland. Disponível em: www.who.int/medicines. Acesso em: 31.03.2008.
5. Rimonabant, obesity and diabetes. *Prescrire Int.* 2007 Jun;16(89):122.

Estabilidade

Solicitação de Informação nº 272/2007

Pergunta

Gostaria de saber sobre a estabilidade do cloridrato de epinefrina, após diluição em solução fisiológica e glicose a 5%, para uso em pacientes recém-nascidos.

Resposta

O cloridrato de epinefrina é sensível à luz e ao ar. A abertura da ampola introduz ar, iniciando processo de oxidação. Conforme se oxida, a epinefrina adquire coloração

rosa ou marrom. Soluções com cor alterada ou contendo precipitados não devem ser utilizadas.

As várias preparações de epinefrina têm estabilidades variáveis dependendo da forma e dos conservantes presentes.¹ Em solução de glicose a 5%, o cloridrato de epinefrina, em concentração de 4 mg/L, é quimicamente estável; a potência do fármaco é mantida por 24 horas a 5°C. Na temperatura de 25°C, estima-se 10% de decomposição em 50 horas, se houver exposição à luz, e em 1.000 horas, se não houver. A solução se torna instável em pH acima de 5,5; o pH ótimo é de 3 a 4.¹ Em soro fisiológico (cloreto de sódio 0,9%), o cloridrato de epinefrina, na concentração de 1 mg/L, mantém sua potência por 24 horas a 5°C.¹

Referência

1. Trissel LA. Handbook on Injectable Drugs 14th ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2007.