

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Relação Nacional de
Medicamentos Essenciais

RENAME
2010

7ª edição

Brasília - DF
2010

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Relação Nacional de
Medicamentos Essenciais
RENAME
2010

7ª edição

Brasília – DF
2010

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

Relação Nacional de
Medicamentos Essenciais
RENAME
2010

7ª edição

Série B. Textos Básicos de Saúde

Brasília – DF
2010

© 2000 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens dessa obra é da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

Série B. Textos Básicos de Saúde

Tiragem: 7ª edição – 2010 – 60.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Edifício sede, Bloco G, 8º Andar, Sala 839

CEP: 70058-900, Brasília – DF

Tel.: (61) 3315-2409

E-mail: daf@saude.gov.br

Home page: www.saude.gov.br/svs

Cooperação técnica:

Organização Pan-Americana da Saúde

Organização:

Luciane Cruz Lopes

Herbênio Elias Pereira

Coordenação e execução:

Luciane Cruz Lopes

Revisão técnica do texto:

Luciane Cruz Lopes

Capa e projeto gráfico:

All Type Assessoria Editorial Ltda

Editora MS

Documentação e Informação

SIA, trecho 4, lotes 540/610

CEP: 71200-040, Brasília – DF

Tels.: (61) 3233-1774 / 2020

Fax: (61) 3233-9558

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Home page: <http://www.saude.gov.br/editora>

Equipe editorial:

Normalização: Delano de Aquino Silva

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.

Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 7. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010. 250 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)

ISBN 978-85-334-1670-3

1. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). 2. Relação de medicamentos essenciais. 3. Política Nacional de Assistência Farmacêutica. I. Título. II. Série.

CDU 615.3

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2010/0224

Títulos para indexação:

Em inglês: National Relation of Essential Medicines

Em espanhol: Listado Nacional de Medicamentos Esenciales

Sumário

Apresentação	7
Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Comare	13
Assistência farmacêutica e a consolidação da Rename como instrumento orientador	15
Medicamentos por Grupo Farmacológico	19
Seção A. Medicamentos usados em manifestações gerais de doenças	19
1 Anestésicos e adjuvantes	21
2 Analgésicos, antipiréticos e medicamentos para o alívio da enxaqueca	23
3 Anti-inflamatórios e medicamentos utilizados no tratamento da gota	24
4 Antialérgicos e medicamentos usados em anafilaxia	25
5 Anti-infectantes	26
6 Medicamentos utilizados no manejo das neoplasias	34
7 Imunossupressores e imunoterápicos	36
8 Medicamentos e antídotos usados em intoxicações exógenas	38
9 Soluções intravenosas para reposição hidreletrolítica e correção do equilíbrio ácido-básico	39
10 Agentes empregados em nutrição parenteral	39
11 Substâncias minerais	41
12 Vitaminas	41
Seção B. Medicamentos usados em Doenças de Órgãos e Sistemas Orgânicos	43
13 Medicamentos que atuam sobre o sistema nervoso central e periférico	45
14 Medicamentos que atuam sobre o sistema cardiovascular e renal	47
15 Medicamentos que atuam sobre o sangue	50
16 Medicamentos que atuam sobre o sistema digestivo	52
17 Medicamentos que atuam sobre o sistema respiratório	53
18 Medicamentos que atuam sobre os sistemas endócrino e reprodutor	54
19 Medicamentos utilizados no tratamento/prevenção da osteoporose	56
20 Medicamentos tópicos usados em pele, mucosas e fâneros	56
21 Medicamentos tópicos usados no sistema ocular	57

Seção C. Outros Medicamentos e Produtos para a Saúde	59
22 Dispositivo intrauterino	61
23 Métodos de barreira	61
24 Agentes diagnósticos	61
25 Produtos para o tratamento do tabagismo	62
26 Soluções para diálise	62
Medicamentos por ordem alfabética	63
Referências	77
Apêndices	83
Apêndice A – Medicamentos excluídos, incluídos e alterados (apresentação e/ou concentração e/ou dose) e relacionados a indicação terapêutica e restrição de uso) em relação à Rename 2008	85
Apêndice B – Restrições de uso de medicamentos da Rename.....	91
Apêndice C – Composição e nutrientes empregados em soluções de nutrição parenteral	95
Anexos	99
Anexo A – Portaria nº 1.254, de 29 de julho de 2005.....	101
Anexo B – Portaria nº 1, de 22 de janeiro de 2008	104
Anexo C – Termo de Declaração de Interesses do Membro da Comare	116
Anexo D – Pareceres de exclusão, inclusão e alteração de apresentação e/ou concentração e/ou dose e/ou usos terapêuticos e/ou restrições	128
Anexo E – Pareceres que subsidiaram a manutenção ou a não inclusão de medicamentos na Rename 2010	184
Anexo F – Convenções: denominações adotadas para formas farmacêuticas (apresentações) na Rename 2010	226
Anexo G – Classificação Anatômica Terapêutica Química (Anatomical Therapeutic Chemical – ATC) e Dose Diária Definida (DDD)	227
Anexo H – Formulário para solicitação de revisão da Rename	230
Anexo I – Portaria nº 1.044, de 5 de maio de 2010	232
Índice de Fármacos	235

Apresentação

O Ministério da Saúde estabeleceu mecanismos que permitem a contínua atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename, sua implementação e ampla divulgação. Adotada em nível nacional, a Rename serve de instrumento básico para a elaboração das listas estaduais e municipais segundo sua situação epidemiológica, para a orientação da prescrição médica, para o direcionamento da produção farmacêutica e para o desenvolvimento científico e tecnológico.

As Políticas de Medicamentos e de Assistência Farmacêutica estabelecem a atualização e a implementação da Rename como instrumento racionalizador das ações no âmbito da assistência farmacêutica e medida indispensável para o uso racional de medicamentos no contexto do SUS. A seleção dos medicamentos da Rename baseia-se nas prioridades nacionais de saúde, bem como na segurança, na eficácia terapêutica comprovada, na qualidade e na disponibilidade dos produtos.

A Rename que estamos apresentando é composta de medicamentos efetivamente adequados à nossa realidade epidemiológica, e atende a orientação da Organização Mundial da Saúde.

O Ministério da Saúde agradece a todos que contribuíram para esta atualização, aos que indicaram as propostas de alterações, às instituições que integram a Comissão e agradece de forma especial aos profissionais de saúde responsáveis por estes resultados. Destacamos que a Rename 2010 estará à disposição de toda a sociedade para sugestões voltadas ao seu aprimoramento.

José Gomes Temporão
Ministério da Saúde

Apresentação SCTIE

A Política Nacional de Assistência Farmacêutica aprovada pelo Conselho Nacional de Saúde em 2004 define como um dos eixos estratégicos a utilização da RENAME como instrumento racionalizador das ações no âmbito da assistência farmacêutica.

A RENAME tem também o papel fundamental de orientar a política pública de desenvolvimento científico e tecnológico, apontar prioridades nacionais na área de produção de medicamentos e do desenvolvimento tecnológico de insumos estratégicos para a saúde, visando dotar o País de capacidade tecnológica e produtiva, para atender às necessidades do Sistema Único de Saúde.

A articulação entre a Política Nacional de Assistência Farmacêutica e a Política Nacional de Medicamentos com a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - PNCTI/S, deve proporcionar por intermédio de ações convergentes o apoio à competitividade, ao estímulo à P&D nas empresas e universidades com investimento em infra-estrutura, e ao incentivo às parcerias com papel destacado no desenvolvimento do complexo produtivo da saúde.

Esse olhar sobre o papel da RENAME para além das questões assistenciais caracteriza-na como estratégica para o desenvolvimento do setor produtivo nacional, o qual deve contribuir para estabelecer competências em ciência, tecnologia e inovação. É o que espero.

Reinaldo Guimarães

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Apresentação DAF

Nos últimos anos, a Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde vem sendo implementada pelos municípios, estados e governo federal, como uma estratégia para o aumento e a qualificação do acesso da população aos medicamentos. O Ministério da Saúde, com base na Política Nacional de Assistência Farmacêutica, tem desenvolvido diversas ações estruturantes para qualificar a gestão da assistência farmacêutica e promover o acesso racional aos medicamentos, tais como:

- O Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (Horus) visa instrumentalizar a gestão municipal para auxiliar no planejamento, monitoramento e avaliação das ações da Assistência Farmacêutica, integrando as informações do nível central com as das farmácias das unidades de saúde e das Centrais de Abastecimento Farmacêutico. Além disso, possibilita aos gestores do SUS aperfeiçoarem os mecanismos de controle e a aplicação dos recursos financeiros, estabelecerem o perfil de prescrição e de dispensação de medicamentos no país e qualificarem as ações de gestão da Assistência Farmacêutica.
- A publicação das Diretrizes para a Estruturação de Farmácias no âmbito do Sistema Único de Saúde visa suprir a lacuna deixada nos documentos e normas técnicas produzidas pelo sistema de saúde brasileiro no que diz respeito a construção e estruturação de farmácias no SUS. As unidades de saúde devem dispor de farmácias com infraestrutura física, recursos humanos e materiais que permitam a integração dos serviços e o desenvolvimento das ações de assistência farmacêutica de forma integral e eficiente, permitindo a garantia da qualidade dos medicamentos, o atendimento humanizado e a efetiva implementação de ações capazes de promover a melhoria das condições de assistência à saúde.
- A regulamentação do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf), ocorreu de forma articulada ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica com vistas à ampliação do acesso a medicamentos no âmbito do SUS, garantindo, dessa forma, a integralidade do tratamento medicamentoso na forma de linhas de cuidado, definidas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Neste Componente, o SUS disponibiliza tratamento medicamentoso para diversas doenças, geralmente, crônicas e de baixa prevalência. Por se tratar de doenças crônicas, muitas vezes, a linha de cuidado inicia-se na atenção básica. Nesse sentido, a Rename torna-se uma ferramenta importante como estratégia racional para a definição dos medicamentos a serem disponibilizados no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

- Compreendendo que a qualificação da Assistência Farmacêutica no país está diretamente relacionada à qualificação dos profissionais envolvidos e que a formação dos profissionais farmacêuticos apenas muito recentemente tem-se aproximado desse tema, o DAF vem desenvolvendo ações nesse campo. Foram 13 Cursos de Pós-graduação *lato sensu* em Gestão da Assistência Farmacêutica distribuídos por todas as regiões brasileiras em parceria com Universidades e Escolas de Saúde Pública; realizou o I e o II Fórum Nacional de Educação Farmacêutica e está implementando, em parceria com a SGTES/MS e a Universidade Federal de Santa Catarina, o Curso de Especialização em Gestão da Assistência Farmacêutica no modo Educação a Distância, com oferta de 2000 vagas, no âmbito do Programa de Capacitação Gerencial que atenderá todos os estados brasileiros. Esperamos com essas ações aproximar as distâncias entre o fazer dos profissionais e as necessidades do SUS.

A atualização e a definição da Rename como instrumento racionalizador das ações de assistência à saúde e de gestão foi um compromisso que o MS assumiu junto aos gestores, profissionais e a população brasileira no ano de 2005 quando instituiu a Comissão Técnica Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Comare). Coordenada pelo DAF, a comissão é composta por especialistas em seleção de medicamentos e em saúde baseada em evidências sem conflitos de interesses. Nos últimos seis anos, foram três edições, revisada a cada biênio a Rename se constituiu em instrumento importante para a promoção do uso racional de medicamentos.

O desafio posto àqueles que têm a responsabilidade de conduzir o sistema de saúde no Brasil, especialmente aos gestores, prescritores, dispensadores e ao controle social, é internalizar a Rename no cotidiano das ações de saúde, para que essa seja, de fato, um instrumento para a tomada de decisão que possa racionalizar o uso dos medicamentos em nosso país.

José Miguel do Nascimento Júnior

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Comare

INSTITUIÇÃO	REPRESENTAÇÃO
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos/SCTIE/MS	José Miguel do Nascimento Júnior Luciane Cruz Lopes Herbênio Elias Pereira
Departamento de Ciência e Tecnologia/SCTIE/MS	Marcus Tolentino Silva Mariama Gaspar Falcão
Departamento de Economia da Saúde e Desenvolvimento/SE/MS	Fabiola Sulpino Vieira
Secretaria de Atenção a Saúde/MS	Jardel Corrêa de Oliveira
Secretaria de Vigilância em Saúde/MS	Tânia Cristina Gimenes Ferreira
Instituto Nacional do Câncer	Claudio Calazan do Carmo
Agência Nacional de Vigilância Sanitária	Mônica da Luz Carvalho Soares
Escola Nacional de Saúde Pública/Fiocruz	Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro
Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS	Luiz Henrique Costa
Universidade Federal Fluminense	Selma Rodrigues de Castilho
Universidade de Sorocaba	Silvio Barberato Filho
Universidade Federal do Rio Grande do Sul	Isabela Heineck
Universidade Federal do Ceará	Mirian Parente Monteiro
Universidade Federal de Minas Gerais	Sheila Silva Monteiro Lodder Lisboa
Centro de Informação sobre Medicamentos – Cesumar – Maringá – PR	José Gilberto Pereira
Universidade Federal de São Paulo	Sueli Miyuki Yamauti
Universidade Federal de Pernambuco	Almir Gonçalves Wanderley
Conselho Federal de Farmácia	Emília Vitória da Silva Rogério Hoefler
Associação Médica Brasileira	Flávio Francisco Vormittag
Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos	José Ruben de Alcântara Bonfim
Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	Maria Aparecida Shikanai Yasuda
Conselho Nacional dos Secretários Municipais e Saúde – Conasems	Dirce Cruz Marques
Conselho Nacional dos Secretários de Saúde – Conass	Elizoneth Campos Delorto Sessa
Colaboradores – Consultores <i>ad hoc</i>	
Edemilson Cardoso da Conceição Paulo Dornelles Picon Otávio Berwanger da Silva	Sheila Cristina O. Martins Bibliotecária – Maria Irani Coito

Assistência farmacêutica e a consolidação da Rename como instrumento orientador

Uma das prioridades da Política Nacional de Medicamentos (PNM), reafirmada pela Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), é a *revisão permanente da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)* com base nas prioridades nacionais de saúde, considerando segurança, eficácia terapêutica comprovada, qualidade e disponibilidade de produtos farmacêuticos (BRASIL, 1998, 2004).

Medicamentos essenciais se constituem em um dos principais instrumentos para a realização de uma efetiva política de medicamentos, e são definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como: *“...aqueles que servem para satisfazer às necessidades de atenção à saúde da maioria da população. São selecionados de acordo com a sua relevância na saúde pública, provas quanto à eficácia e à segurança e com estudos comparados de custo-efetividade. Devem estar sempre disponíveis, nas quantidades adequadas, nas formas farmacêuticas requeridas e a preços que os indivíduos e a comunidade possam pagar...” (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002)*”.

O país elaborou a sua primeira lista de medicamentos essenciais em 1964 (ainda denominada Relação Básica e Prioritária de Produtos Biológicos e Matérias para Uso Farmacêutico Humano e Veterinário), 13 anos antes da recomendação inicial feita pela OMS, em 1977. Assim, o Brasil há muito tempo vem pautando suas políticas de medicamentos segundo critérios internacionalmente aceitos. A lista, desde então, teve oito atualizações, duas ainda na década de 1970 (1972 e 1975) e seis a partir do fim da década de 1980 até sua versão em 2008 (1989, 1993, 1999, 2002, 2006 e 2008), já sob a denominação de Rename, sendo esta, portanto, sua nona atualização, a Rename 2010. A Rename em o seu processo de elaboração é orientada pela saúde baseada em evidências o que garante rigor metodológico de seleção que incorpora ou mantém medicamentos com definida efetividade e segurança, ou os exclui por não cumprirem ao longo do tempo esses critérios.

Uma lista de medicamentos essenciais abrange não apenas os destinados à assistência primária ou atenção básica, como também opções terapêuticas para situações de assistência à saúde de média e alta complexidade. Deve estar claro, para a toda a comunidade brasileira, que medicamentos essenciais não são agentes terapêuticos de segunda categoria, sem eficácia ou qualidade, selecionados para aqueles socioeconomicamente desfavorecidos, e sim medicamentos para tratamentos mais efetivos com o menor custo para doenças (consideradas prioridades epidemiológicas) que refletem necessidades coletivas e, não necessariamente, individuais ou de segmentos específicos. Os critérios utilizados para a seleção de um medicamento essencial são distintos daqueles utilizados para inclusão em listas de

financiamento público. O elevado custo de um medicamento não o exclui da lista, quando ele representar a melhor escolha para uma condição nosológica epidemiologicamente relevante. As ações do Ministério da Saúde mostram na prática a valorização da Rename, fato confirmado pelas Portarias GM 3.237/2007, e pela GM 2.982/2009.

A Rename inclui medicamentos financiados pelos componentes da Assistência Farmacêutica (Básico, Estratégico e Especializado). É fundamental para um profissional que atue na área de saúde a compreensão destes componentes e particularmente das diferenças importantes relacionadas aos critérios de seleção de cada um destes elencos para usufruir dos benefícios da Rename e sua principal extensão, o Formulário Terapêutico Nacional.

Vários estudiosos da saúde pública ponderam que trabalhar com lista de medicamentos essenciais não é atitude de austeridade financeira, e sim um exercício de inteligência clínica e de gestão (PEÑA, 2000; HOGERZEIL, 2004; WANNMACHER, 2006; SANT'ANA, 2009).

Esta revisão da Rename foi realizada pela Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Comare), instituída pela Portaria GM nº 1.254, de 29/07/05, Anexo A. A Comare é coordenada pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF), da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. A Comissão tem por finalidade a avaliação sistemática da relação dos medicamentos e demais produtos farmacêuticos da Rename indicando as alterações necessárias, com o propósito de selecionar aqueles mais adequados para atender as necessidades prioritárias de assistência à saúde da maioria da população.

Nesse processo de revisão participaram ativamente 22 membros representando oito universidades brasileiras (UFMG, UFC, UFRGS, UFF, UFPE, Unifesp, Cesumar e Uniso), quatro entidades de classe e científicas (CFF, AMB, SBMT e Sobravime), duas instâncias gestoras do SUS (Conass e Conasems) e oito representantes do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE, DECIT/SCTIE, DESD/SE, SVS, SAS, INCA, ENSP/Fiocruz, Anvisa). A Comare atuou conforme Regimento Interno, aprovado pela Portaria SCTIE Nº 1, de 22 de janeiro de 2008, Anexo B. Cada membro assinou o Termo de Declaração de conflitos de interesse, Anexo C, expressando desta forma a ausência de impedimentos para atuar na Comissão.

A Comare fez 17 reuniões de novembro de 2008 a fevereiro de 2010, com 340 horas de atividades sob presença. A prioridade de revisão desta edição foi a de medicamentos relacionados aos programas estratégicos do Ministério da Saúde. Assim, deu-se primazia às análises dos elencos de medicamentos essenciais destinados ao tratamento de malária, tracoma, leishmaníase, tuberculose, hanseníase, toxo-

plasmose, pneumocistose, parasitoses (causadas por protozoários e helmintos), doença de Chagas e bacterioses (antimicrobianos) e micoses (antifúngicos). As avaliações iniciais geraram perguntas que foram respondidas na forma de parecer técnico-científico que justificassem as alterações propostas em cada um dos tópicos estudados. Além desses itens, a Comare se deteve na revisão de fármacos relacionados a doenças do aparelho cardiovascular cuja repercussão é muito relevante: fibrinolíticos, antiagregantes plaquetários e antilipídêmicos. Outros itens foram revistos de forma dirigida para ajustes de forma farmacêutica ou alteração de indicação, por exemplo, em produtos destinados a doença de Parkinson, antirreumáticos, antineoplásicos, antialérgicos e antitabágicos.

Utilizando-se da 16ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS (2009) e da Lista de medicamentos essenciais para crianças, lançada no mesmo ano pela OMS, decidiu-se revisar o elenco de medicamentos da Rename destinados ao uso em pediatria. Após sucessivas análises, alguns ajustes foram feitos e se encontram descritos no Apêndice A – “Medicamentos com revisão de Forma Farmacêutica e/ou concentração e/ou composição”. As limitações de ajustes para a Rename se deram principalmente por falta de medicamentos com registro no Brasil para uso em pediatria ou por falta de apresentações destinadas a uso pediátrico comercializadas no país. Muitas das decisões sobre o elenco de medicamentos para uso em pediatria feita pela OMS ponderaram sobre experiência de uso e opinião de especialistas. Considerando os critérios adotados pela Comare, decidimos aguardar melhores provas para realizar a seleção.

As 27 solicitações encaminhadas, por interessados incluindo a indústria farmacêutica, de alterações na Rename 2008, foram respondidas com encaminhamento do resultado da análise.

Mantendo a proposta de subsidiar gestores e prescritores, os pareceres de inclusão, exclusão, alterações relacionadas à indicação terapêutica, restrições de uso, dose, concentração e forma farmacêutica estão disponíveis no Anexo D.

Os pareceres que subsidiaram discussões, mas não resultaram em alteração na lista, se encontram no Anexo E. Todas as alterações estão apresentadas em tabelas que contêm os medicamentos excluídos, incluídos e as alterações de formas farmacêuticas, dose e concentrações, e restrições (Apêndice B). Em síntese, esta revisão excluiu oito fármacos; incluiu outros oito, tendo esta revisão permanecido com 343 fármacos, oito produtos correspondentes a fármacos, 33 imunoterápicos, em 372 DCB distintas, contidas em 574 apresentações farmacêuticas.

Vale ressaltar que a Rename 2006 tinha 330 fármacos, oito produtos correspondentes a fármacos, 33 imunoterápicos, em 351 DCB, com 535 apresentações farmacêuticas; a Rename 2008 tinha 343 fármacos, oito produtos correspondentes a fárma-

cos, 33 imunoterápicos, em 368 DCB, contidas em 556 apresentações farmacêuticas. Esta informação retifica dados constantes nas respectivas Renames anteriores.

Novamente, a Comare revisou as terminologias empregadas para os fármacos, conforme as Denominações Comuns Brasileiras (DCB), bem como os valores de Dose Diária Definida (DDD) e a Classificação Anatômico-Terapêutica e Química (ATC); e algumas adequações foram feitas. Ressalte-se que as formas farmacêuticas foram inteiramente revistas e cotejadas com a disponibilidade do mercado brasileiro. A Comare a partir da Rename 2008 verificou que algumas apresentações comerciais (forma farmacêutica e concentração), consideradas indispensáveis, não se encontram no comércio embora tenham ou não registro atualizado na Anvisa. Desta maneira, passa-se a acrescentar a seguinte recomendação: **Ideal seria a produção deste medicamento nesta apresentação, sugerindo a sua produção nacional.*

As convenções adotadas para as condições de uso, se restrito ou hospitalar, estão descritas no Apêndice C. Manteve-se a classificação dos medicamentos por indicação clínica, em três seções: i) SEÇÃO A. MEDICAMENTOS USADOS EM MANIFESTAÇÕES GERAIS DE DOENÇAS, contendo doze categorias farmacológicas; ii) SEÇÃO B. MEDICAMENTOS USADOS EM DOENÇAS DE ÓRGÃOS E SISTEMAS ORGÂNICOS, contendo oito categorias; e iii) SEÇÃO C. OUTROS MEDICAMENTOS E PRODUTOS PARA A SAÚDE, contendo cinco categorias.

O Ministério da Saúde entende que a Rename é um instrumento atualizado para a gestão e o uso racional de medicamentos e, assim, os trabalhos da Comare têm caráter permanente. É imprescindível que todas as instâncias do Sistema Único de Saúde se empenhem para que prescritores e dispensadores tenham compreensão dos fundamentos da seleção de medicamentos sem o qual a Política Nacional de Assistência Farmacêutica e a Política Nacional de Medicamentos não atingirão seus propósitos.

Luciane Cruz Lopes

Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização
da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Comare

The background is a solid red color. It features several abstract geometric elements: a grid of small squares in the top-left and bottom-right corners, and several sets of concentric circles of varying sizes scattered across the page. The text is positioned in the upper-left quadrant.

Medicamentos por Grupo Farmacológico
Seção A. Medicamentos
usados em manifestações
gerais de doenças

1 Anestésicos e adjuvantes

1.1 Anestésicos gerais

1.1.1 Agentes de inalação e oxigênio

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
halotano	líquido volátil	H
isoflurano	líquido volátil	H, R ¹
óxido nitroso	gás inalante	H
oxigênio	gás inalante	H

R¹ Uso restrito em cirurgias cardíacas e neurológicas.

1.1.2 Agentes intravenosos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de cetamina	solução injetável 57,67 mg/mL (equivalente a 50 mg cetamina/mL)	H, R ²
propofol	emulsão injetável 10 mg/mL	H, R ² , R ³
tiopental sódico	pó para solução injetável 1 g	H, R ⁴

R² Fármaco sujeito a controle especial; Lista C1 (Portaria SVS 344/98).

R³ Uso restrito para procedimentos de curta duração.

R⁴ Fármaco sujeito a controle especial; Lista B1 (Portaria SVS 344/98).

1.1.3 Medicamentos adjuvantes da anestesia geral e usados em procedimentos anestésicos de curta duração

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
citrato de fentanila	solução injetável 78,5 µg/mL (equivalente a 50 µg fentanila/mL)	H, R ⁵
cloridrato de midazolam	solução injetável 1 mg/mL solução oral 2 mg/mL	H, R ⁴ H, R ⁴
diazepam	solução injetável 5 mg/mL comprimido 5 mg	H, R ⁴ R ⁴
sulfato de atropina	solução injetável 0,25 mg/mL	H
sulfato de morfina	solução injetável 1 mg/mL solução injetável 10 mg/mL	H, R ⁵ H, R ⁵

R⁵ Medicamento sujeito a controle especial; Lista A1 (Portaria SVS 344/98).

1.2 Anestésicos locais

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de bupivacaína	solução injetável 0,25 % e 0,5 %	H
cloridrato de bupivacaína + glicose	solução injetável 0,5 % + 8 %	H
cloridrato de lidocaína	solução injetável 1 % e 2 % gel 2 % aerossol 100 mg/mL	H
cloridrato de lidocaína + glicose	solução injetável 5 % + 7,5 %	H
cloridrato de lidocaína + hemitartrato de epinefrina	solução injetável 1 % + 1:200.000	H
	solução injetável 2 % + 1:200.000	H
	solução injetável 2 % + 1: 80.000 (uso odontológico)	H
cloridrato de prilocaína + felipressina	solução injetável 3 % + 0,03 UI/mL (uso odontológico)	R ⁶

R⁶ Uso restrito para pacientes que não podem utilizar cloridrato de lidocaína + hemitartrato de epinefrina.

1.3 Bloqueadores neuromusculares periféricos e anticolinesterásicos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
besilato de atracúrio	solução injetável 10 mg/mL	H
brometo de pancurônio	solução injetável 2 mg/mL	H
cloreto de suxametônio	pó para solução injetável 500 mg	H
metilsulfato de neostigmina	solução injetável 0,5 mg/mL	H

2 Analgésicos, antipiréticos e medicamentos para o alívio da enxaqueca

2.1 Analgésicos e antipiréticos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
ácido acetilsalicílico	comprimido 500 mg	
dipirona sódica	solução injetável 500 mg/mL	H
ibuprofeno	comprimido 200 mg e 300 mg solução oral 50 mg/mL	
paracetamol	comprimido 500 mg solução oral 200 mg/mL	

2.2 Analgésicos opioides e antagonistas

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
citrato de fentanila	solução injetável 78,5 µg/mL (equivalente a 50 µg fentanila/mL)	H, R ⁴
cloridrato de naloxona	solução injetável 0,4 mg/mL	H, R ²
fosfato de codeína	comprimido 30 mg	R ⁷
sulfato de morfina	solução injetável 1 mg/mL solução injetável 10 mg/mL solução oral 10 mg/mL cápsula de liberação prolongada 60 mg comprimido 30 mg	H, R ⁴ H, R ⁴ R ⁴ R ⁴ R ⁴

R⁷ Medicamento sujeito a controle especial; Lista A2 (Portaria SVS 344/98).

2.3 Medicamentos para alívio da enxaqueca

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
ácido acetilsalicílico	comprimido 500 mg	
cloridrato de amitriptilina	comprimido 25 mg	R ²
cloridrato de propranolol	comprimido 10 mg e 40 mg	
paracetamol	comprimido 500 mg solução oral 200 mg/mL	

3 Anti-inflamatórios e medicamentos utilizados no tratamento da gota

3.1 Anti-inflamatórios não-esteroides

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
ácido acetilsalicílico	comprimido 500 mg	
ibuprofeno	comprimido 200 mg, 300 mg e 600 mg solução oral 50 mg/mL	

3.2 Anti-inflamatórios esteroides

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona	suspensão injetável (3 mg + 3 mg)/mL	H, R ⁸
dipropionato de beclometasona	pó, solução inalante ou aerossol 50, 200 e ou 250 µg/dose aerossol nasal 50 µg (equivalente a 42 µg de beclometasona/dose)	
budesonida	aerossol nasal 50 µg (equivalente a 32 µg de budesonida/dose)	
dexametasona	comprimido 4 mg creme 0,1 % colírio 0,1 %	
fosfato dissódico de dexametasona	solução injetável 4 mg/mL	H
acetato de hidrocortisona	creme 1 %	
succinato sódico de hidrocortisona	pó para solução injetável 100 mg e 500 mg	H
succinato sódico de metilprednisolona	pó para solução injetável 500 mg	H
fosfato sódico de prednisolona	solução oral 4,02 mg/mL (equivalente a 3 mg prednisolona/mL)	
prednisona	comprimido 5 mg e 20 mg	

R⁸ Uso restrito a unidades de tratamento intensivo em obstetrícia.

3.3 Medicamentos modificadores de doença em distúrbios reumatóides e adjuvantes

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
ácido fólico	comprimido 5 mg solução oral 0,2 mg/mL	
sulfato de hidroxiquina	comprimido 400 mg	
metotrexato	comprimido 2,5 mg	R ⁹
metotrexato de sódio	solução injetável 25 mg/mL	H, R ⁹
fosfato sódico de prednisolona	solução oral 4, 2 mg/mL (equivalente a 3 mg prednisolona/mL)	
prednisona	comprimido 5 mg e 20 mg	
sulfassalazina	comprimido 500 mg	

R⁹ Uso restrito em casos de falha terapêutica com corticosteroide.

3.4 Medicamentos utilizados no tratamento da gota

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
alopurinol	comprimido 100 mg e 300 mg	
ibuprofeno	comprimido 600 mg	

4 Antialérgicos e medicamentos usados em anafilaxia

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
dipropionato de beclometasona ou budesonida	aerossol nasal 50 µg /dose (equivalente a 42 µg de beclometasona/dose) aerossol nasal 50 µg /dose (equivalente a 32 µg de budesonida/dose)	
maleato de dexclorfeniramina	comprimido 2 mg solução oral ou xarope 0,4 mg/mL	
cloridrato de epinefrina ou hemitartrato de epinefrina	solução injetável 1 mg/mL	H
succinato sódico de hidrocortisona	pó para solução injetável 100 mg e 500 mg	H
loratadina	comprimido 10 mg xarope 1 mg/mL	
fosfato sódico de prednisolona	solução oral 4,02 mg/mL (equivalente a 3 mg prednisolona/mL)	
prednisona	comprimido 5 mg e 20 mg	
cloridrato de prometazina	solução injetável 25 mg/mL	H

5 Anti-infectantes

5.1 Antibacterianos

5.1.1 Penicilinas

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
amoxicilina	cápsula ou comprimido 500 mg pó para suspensão oral 50 mg/mL	
amoxicilina + clavulanato de potássio	comprimido 500 mg + 125 mg suspensão oral 50 mg + 12,5 mg/mL	R ¹⁰
ampicilina sódica	pó para solução injetável 1 g e 500 mg	H
benzilpenicilina benzatina	pó para suspensão injetável 600.000 UI e 1.200.000 UI	
benzilpenicilina potássica	pó para solução 5.000.000 UI	H
benzilpenicilina procaina + benzilpenicilina potássica	suspensão injetável 300.000 UI + 100.000 UI	R ¹¹
oxacilina sódica	pó para solução injetável 500 mg	H, R ¹²

R¹⁰ Uso restrito para combate a infecções causadas por bactérias produtoras de betalactamases.

R¹¹ Uso restrito para o tratamento da sífilis congênita.

R¹² Uso restrito para tratamento de infecção hospitalar causada por estafilococos resistentes à benzilpenicilina.

5.1.2 Carbapenêmico

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
imipeném + cilastatina sódica	pó para solução injetável 500 mg + 500 mg	H, R ¹³

R¹³ Uso restrito para infecções com bactérias multirresistentes adquiridas no hospital.

5.1.3 Cefalosporinas

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cefalexina ou cefalexina monoidratada	cápsula ou comprimido 500 mg suspensão oral 50 mg/mL	
cefalotina sódica	pó para solução injetável 1 g	H, R ¹⁴
cefazolina sódica	pó para solução injetável 1 g	H, R ¹⁵
cefotaxima sódica	pó para solução injetável 500 mg	H, R ¹⁶
ceftazidima ou ceftazidima pentaidratada	pó para solução injetável 1 g	H, R ¹⁷
ceftriaxona sódica	pó para solução injetável 500 mg e 1 g	H

R¹⁴ Uso restrito para tratamento de infecções por microrganismos susceptíveis a cefalosporinas de 1ª geração e para preservar o uso de cefazolina para quimioprofilaxia cirúrgica.

R¹⁵ Uso restrito para profilaxia de infecção pós-cirúrgica.

R¹⁶ Uso restrito para tratamento de infecções causadas por bactérias multirresistentes em neonatos.

R¹⁷ Uso restrito para infecções por *Pseudomonas*.

5.1.4 Aminoglicosídeos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
sulfato de amicacina	solução injetável 50 mg/mL solução injetável 250 mg/mL	H H, R ¹⁸
sulfato de gentamicina	solução injetável 10 mg/mL e 40 mg/mL	H

R¹⁸ Uso restrito para infecções por germes resistentes à gentamicina.

5.1.5 Sulfonamídeos e antissépticos urinários

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
nitrofurantoína	cápsula 100 mg suspensão oral 5 mg/mL	
sulfadiazina	comprimido 500 mg	
sulfametoxazol + trimetoprima	comprimido 400 mg + 80 mg suspensão oral (40 mg + 8 mg)/mL solução injetável (80 mg + 16 mg)/mL	H

5.1.6 Macrolídeos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
azitromicina	comprimido 500 mg pó para suspensão oral 40 mg/mL	R ¹⁹ R ¹⁹
claritromicina	cápsula ou comprimido 250 mg	R ²⁰
estearato de eritromicina	cápsula ou comprimido 500 mg suspensão oral 50 mg/mL	

R¹⁹ Uso preferente para o tratamento de tracoma, DST e profilaxia para endocardite em pacientes alérgicos a penicilina ou em criança em substituição à clindamicina.

R²⁰ Uso preferente em tratamento de micobacterioses atípicas e erradicação de *Helicobacter pylori* para evitar resistência microbiana ao mesmo.

5.1.7 Fluorquinolonas

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de ciprofloxacino	comprimido 500 mg solução injetável 2 mg/mL	H

5.1.8 Glicopeptídios

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de vancomicina	pó para solução injetável 500 mg	H, R ²¹

R²¹ Uso restrito para infecções causadas por *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, resistentes a meticilina, e por enterococo resistente.

5.1.9 Lincosamidas

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de clindamicina	cápsula 150 mg e 300 mg	H
fosfato de clindamicina	solução injetável 150 mg/mL	

5.1.10 Tetraciclinas

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de doxiciclina	comprimido 100 mg	
cloridrato de tetraciclina	pomada oftálmica 1 %*	

* Ideal seria a produção deste medicamento nesta apresentação.

5.1.11 Anfenicóis

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloranfenicol	cápsula ou comprimido 250 mg	H
palmitato de cloranfenicol	xarope 54,4 mg/mL	
succinato sódico de cloranfenicol	pó para solução injetável 1 g	

5.1.12 Imidazólicos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
benzoilmetronidazol	suspensão oral 40 mg/mL	
metronidazol	comprimido 250 mg e 400 mg gel vaginal 100 mg/g solução injetável 5 mg/mL	H

5.2 Medicamentos usados em endemias focais

5.2.1 Medicamentos usados no tratamento do tracoma

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
azitromicina	comprimido 500 mg pó para suspensão oral 40 mg/mL	
cloridrato de tetraciclina	pomada oftálmica 1 %*	R ²²

* Ideal seria a produção deste medicamento nesta apresentação.

R²² Uso restrito para os casos aos quais a azitromicina seja contraindicada.

5.2.2 Medicamentos para tratamento da tuberculose

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
sulfato de estreptomina	pó para solução injetável 1 g	
cloridrato de etambutol	comprimido 400 mg solução oral 25 mg/mL	R ²³
etionamida	comprimido 250 mg	R ²³
isoniazida	comprimido 100 mg	R ²³
isoniazida + rifampicina	cápsula 75 mg + 150 mg* cápsula 100 mg + 150 mg cápsula 200 mg + 300 mg	R ²³
pirazinamida	comprimido 500 mg solução oral 30 mg/mL	R ²³
rifampicina	cápsula 300 mg suspensão oral 20 mg/mL	
rifampicina + isoniazida + pirazinamida + cloridrato de etambutol	cápsula 150 mg + 75 mg + 400 mg + 275 mg*	R ²³

R²³ Uso restrito para tratamento de micobacterioses.

* Ideal seria a produção deste medicamento nesta apresentação.

5.2.3 Medicamentos para tratamento da hanseníase

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
clofazimina	cápsula 50 mg e 100 mg*	
dapsone	comprimido 50 mg e 100 mg*	
prednisona	comprimido 5 mg e 20 mg	
rifampicina	cápsula 300 mg suspensão oral 20 mg/mL	
talidomida	comprimido 100 mg	R ²⁴

* Ideal seria a produção destes medicamentos nestas apresentações.

R²⁴ Uso restrito ao tratamento de eritema nodoso hansênico moderado a grave.

5.3 Antifúngicos

5.3.1 Sistêmicos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
anfotericina B	pó para preparação injetável 50 mg em desoxicolato de sódio	H
fluconazol	cápsula 100 mg e 150 mg pó para suspensão oral 10 mg/mL solução injetável 2 mg/mL	H

R²⁵ Uso restrito para tratamento de formas leves e moderadas de paracoccidiodomicose, histoplasmose e esporotricose e para prevenção secundária de histoplasmose e esporotricose após a terapêutica de indução nas formas graves.

* Ideal seria a produção deste medicamento também nesta apresentação.

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
itraconazol	cápsula 100 mg solução oral 10 mg/mL*	R ²⁵ R ²⁵

R²⁵ Uso restrito para tratamento de formas leves e moderadas de paracoccidioidomicose, histoplasmose e esporotricose e para prevenção secundária de histoplasmose e esporotricose após a terapêutica de indução nas formas graves.

* Ideal seria a produção deste medicamento também nesta apresentação.

5.3.2 Tópicos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cetoconazol	xampu 2 %	
nitrito de miconazol	creme 2 % creme vaginal 2 % loção 2 % gel oral 2 % pó 2 %	
nistatina	suspensão oral 100.000 UI/mL	

5.4 Medicamentos usados em pneumocistose

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de clindamicina	cápsula 150mg e 300 mg	
difosfato de primaquina	comprimido 5 mg e 15 mg	
isetionato de pentamidina	pó para solução injetável 300 mg	H
prednisona	comprimidos 5 mg e 20 mg	R ²⁶
fosfato sódico de prednisolona	solução oral 4, 2 mg/mL (equivalente a 3 mg prednisolona/mL)	R ²⁶
sulfametoxazol + trimetoprima	comprimido 400 mg + 80 mg suspensão oral (40 mg + 8 mg)/mL solução injetável (80 mg +16 mg)/mL	H

R²⁶ Uso restrito para pneumonia pneumocística moderada ou grave.

5.5 Antivirais

5.5.1 Inibidores da polimerase viral

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
aciclovir	comprimido 200 mg	
aciclovir sódico	pó para solução injetável 250 mg	H
ganciclovir sódico	pó para solução injetável 546 mg (equivalente a 500 mg ganciclovir)	H, R ²⁷

R²⁷ Uso restrito para tratamento de infecções causadas por citomegalovírus.

5.5.2 Antirretrovirais

5.5.2.1 Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
sulfato de abacavir	comprimido 300 mg solução oral 20 mg/mL	R ²⁸ R ²⁸
didanosina	comprimido 25 mg e 100 mg cápsula 250 mg e 400 mg pó para solução oral 4 g	R ²⁸ R ²⁸ R ²⁸
lamivudina	comprimido 150 mg solução oral 10 mg/mL	R ²⁸ , R ²⁹ R ²⁸ , R ²⁹
zidovudina	cápsula 100 mg solução oral 10 mg/mL solução injetável 10 mg/mL	R ²⁸ R ²⁸ R ²⁸
zidovudina + lamivudina	comprimido 300 mg + 150 mg	R ²⁸

R²⁸ Uso restrito sob prescrição em formulário próprio e dispensação no Programa DST/AIDS do Ministério da Saúde.

R²⁹ Uso restrito na hepatite viral crônica B.

5.5.2.2 Inibidores de transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeo

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
efavirenz	comprimido 600 mg solução oral 30 mg/mL	R ²⁸ R ²⁸
nevirapina	comprimido 200 mg suspensão oral 10 mg/mL*	R ²⁸ R ²⁸

* Ideal seria a produção deste medicamento nesta apresentação.

5.5.2.3 Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleotídeo

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
fumarato de tenofovir desoproxila	comprimido 300 mg	R ²⁸ , R ²⁹

5.5.2.4 Inibidores de protease

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
sulfato de atazanavir	cápsula 150 mg e 200 mg	R ²⁸
lopinavir + ritonavir	comprimido (200 mg + 50 mg) solução oral (80 mg + 20 mg)/ mL	R ²⁸ R ²⁸
ritonavir	cápsula 100 mg solução oral 80 mg/mL	R ²⁸ R ²⁸
saquinavir	cápsula 200 mg	R ²⁸

5.6 Antiparasitários

5.6.1 Anti-helmínticos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
albendazol	comprimido mastigável 400 mg suspensão oral 40 mg/mL	
citrato de dietilcarbamazina	comprimido 50 mg*	R ³⁰
ivermectina	comprimido 6 mg	
oxamniquina	suspensão oral 50 mg/mL	
praziquantel	comprimido 150 mg e 600 mg*	

R³⁰ Uso restrito para tratamento de filaríase linfática.

* Ideal seria a produção deste medicamento nesta apresentação.

5.6.2 Antiprotozoários

5.6.2.1 Amebicidas, giardícidas e tricomonícidas

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
benzoilmetronidazol	suspensão oral 40 mg/mL	
metronidazol	comprimido 250 mg e 400 mg gel vaginal 10 %	
teclozana	comprimido 500 mg suspensão oral 10 mg/mL	R ³¹

R³¹ Uso restrito para formas luminais após tratamento de amebíase intestinal e extraintestinal.

5.6.2.2 Antimaláricos**

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
arteméter	solução injetável 80 mg/mL	R ³²
artesanato de sódio	pó para solução injetável 60 mg*	R ³²
artesanato de sódio + mefloquina	comprimido 25 mg + 55 mg comprimido 100 mg + 220 mg	R ³² R ³²
cloridrato de clindamicina fosfato de clindamicina	cápsula 150 mg solução injetável 150 mg/mL	
difosfato de cloroquina	comprimido 250 mg (equivalente a 150 mg cloroquina) comprimido 83,2 mg (equivalente a 50 mg cloroquina)	R ³² R ³²
dicloridrato de cloroquina	solução injetável 50 mg/mL	R ³²
cloridrato de doxiciclina	comprimido 100 mg	
cloridrato de mefloquina	comprimido 250 mg	R ³²
difosfato de primaquina	comprimido 5 mg e 15 mg	
dicloridrato de quinina sulfato de quinina	solução injetável 300 mg/mL comprimido 500 mg	R ³² R ³²

R³² Uso restrito para prescrição em áreas terapêuticas de especialidades e programas específicos do Ministério da Saúde.

* Ideal seria a produção destes medicamentos nestas apresentações.

** Os medicamentos deste grupo não devem ser utilizados de forma isolada para o tratamento da malária.

5.6.2.3 Medicamentos contra toxoplasmose e adjuvantes

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
folinato de cálcio	comprimido 15 mg pó para solução injetável 50 mg solução injetável 3 mg/mL	
cloridrato de clindamicina fosfato de clindamicina	cápsula 150 mg e 300 mg solução injetável 150 mg/mL	R ³³ H, R ³³
espiramicina	comprimido 500 mg	R ³⁴
pirimetamina	comprimido 25 mg	
sulfadiazina	comprimido 500 mg	

R³³ Uso restrito para pacientes sem tolerância à sulfadiazina.

R³⁴ Uso restrito para tratamento de toxoplasmose no primeiro trimestre da gravidez e prevenção da transmissão vertical.

5.6.2.4 Medicamentos contra tripanossomiase

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
benznidazol	comprimido 100 mg	

5.6.2.5 Medicamentos contra leishmaníase

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
anfotericina B	pó para preparação injetável 50 mg em desoxicolato de sódio	H
antimoniato de meglumina	solução injetável 300 mg/mL (81 mg Sb ⁵⁺ /mL)	H
isetionato de pentamidina	pó para solução injetável 300 mg	H

5.7 Antissépticos, desinfetantes e esterilizantes

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
álcool etílico	solução 70 % (p/p) (FN) gel 70 % (FN)	
gliconato de clorexidina	solução degermante 2 % a 4 % solução bucal 0,12 % (uso odontológico)	
glutaral	solução 2 %	
hipoclorito de sódio	solução 10 mg cloro/mL	
iodopovidona	solução alcoólica 10 % (1 % iodo ativo) solução aquosa 10 % (1 % iodo ativo) (FN) solução degermante 10 % (1 % iodo ativo)	
permanganato de potássio	pó ou comprimido 100 mg (FN)	

FN – Formulário Nacional

6 Medicamentos utilizados no manejo das neoplasias

6.1 Antineoplásicos

6.1.1 Alquilantes

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
ciclofosfamida	pó para solução injetável 1 g comprimido 50 mg	H, R ³²
clorambucila	comprimido 2 mg	R ³²
dacarbazina	pó para solução injetável 200 mg	H, R ³²
ifosfamida	pó para solução injetável 1 g	H, R ³²
melfalana	comprimido 2 mg	R ³²

6.1.2 Antimetabólitos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
citarabina	pó para solução injetável 100 mg, 500 mg e 1 g	H, R ³²
fluoruracila	creme 50 mg/g solução injetável 50 mg/mL	R ³² H, R ³²
cloridrato de gencitabina	pó para solução injetável 200 mg e 1g	H, R ³²
mercaptopurina	comprimido 50 mg	R ³²
metotrexato	comprimido 2,5 mg	R ³²
metotrexato de sódio	solução injetável 25 mg/mL e 100 mg/mL	H, R ³²
tioguanina	comprimido 40 mg	R ³²

6.1.3 Alcalóides e outros produtos naturais

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
docetaxel	solução injetável 20 mg e 80 mg	H, R ³²
etoposídeo	cápsula 50 mg solução injetável 20 mg/mL	R ³² H, R ³²
paclitaxel	solução injetável 6 mg/mL	H, R ³²
sulfato de vimblastina	pó para solução injetável 10 mg	H, R ³²
sulfato de vincristina	pó para solução injetável 1 mg	H, R ³²

6.1.4 Antibióticos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
sulfato de bleomicina	pó para solução injetável 15 U	H, R ³²
dactinomicina	pó para solução injetável 500 µg	H, R ³²
cloridrato de daunorrubicina	pó para solução injetável 20 mg	H, R ³²
cloridrato de doxorubicina	pó para solução injetável 10 mg e 50 mg	H, R ³²
cloridrato de idarrubicina	pó para solução injetável 10 mg	H, R ³²

6.1.5 Compostos de Platina

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
carboplatina	solução injetável 10 mg/mL	H, R ³²
cisplatina	solução injetável 1 mg/mL	H, R ³²
oxaliplatina	pó para solução injetável 50 mg e 100 mg	H, R ³²

6.1.6 Outros agentes citotóxicos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
asparaginase	solução injetável 10.000 UI	H, R ³²
hidroxiuréia	cápsula 500 mg	R ³²

6.2 Terapia hormonal

6.2.1 Progestogênio

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
acetato de megestrol	comprimido 160 mg	R ³²

6.2.2 Análogo de hormônios liberadores de gonadotrofina

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
acetato de leuprorrelina	pó para suspensão injetável 3,75 mg	R ³²

6.2.3 Antiestrogênio

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
citrato de tamoxifeno	comprimido 10 mg e 20 mg	R ³²

6.2.4 Inibidor enzimático

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
anastrozol	comprimido 1 mg	R ³²

6.3 Adjuvantes da terapêutica antineoplásica

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
dexametasona	comprimido 4 mg	
fosfato dissódico de dexametasona	solução injetável 4 mg/mL	H
filgrastim	solução injetável 300 µg/mL	H, R ³⁶
folinato de cálcio	comprimido 15 mg pó para solução injetável 50 mg solução injetável 3 mg/mL	R ³⁷ H H
mesna	solução injetável 100 mg/mL comprimido 400 mg e 600 mg	H, R ³⁸ R ³⁸
cloridrato de ondansetrona	comprimido ou comprimidos dispersíveis 4 mg e 8 mg solução injetável 2 mg/mL	R ³⁵ H, R ³⁵
pamidronato dissódico	pó para solução injetável 60 mg e 90 mg	H, R ³⁹
fosfato sódico de prednisolona	solução oral 4,02 mg/mL (equivalente a 3 mg prednisolona/mL)	
prednisona	comprimido 5 mg e 20 mg	
cloridrato de prometazina	solução injetável 25 mg/mL	H
cloridrato de ranitidina	solução injetável 25 mg/mL	H

R³⁵ Uso restrito para êmese induzida por fármaco citotóxico.

R³⁶ Uso restrito em casos de neutropenia grave induzida por fármacos citotóxicos.

R³⁷ Uso restrito para pacientes em tratamento com metotrexato.

R³⁸ Uso restrito para profilaxia de cistite hemorrágica em pacientes em uso de ciclofosfamida e ifosfamida.

R³⁹ Uso restrito para prescrição por especialista para inibição de osteólise em pacientes com doenças onco-hematológicas.

7 Imunossupressores e imunoterápicos

7.1 Imunossupressores

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
azatioprina	comprimido 50 mg	
ciclofosfamida	pó para solução injetável 200 mg e 1 g comprimido 50 mg	H
ciclosporina	cápsula 25 mg, 50 mg e 100 mg solução oral 100 mg/mL	
metotrexato	comprimido 2,5 mg	
metotrexato de sódio	solução injetável 25 mg/mL	H
fosfato sódico de prednisolona	solução oral 4,02 mg/mL (equivalente a 3 mg prednisolona/mL)	
prednisona	comprimido 5 mg e 20 mg	

7.2 Vacinas e toxóides

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
vacina adsorvida difteria e tétano adulto	suspensão injetável	
vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)	suspensão injetável	
vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis e <i>Haemophilus influenzae</i> B (conjugada)	suspensão injetável	
vacina BCG	pó para solução injetável	
vacina febre amarela (atenuada)	pó para solução injetável	
vacina febre tifóide (polissacarídica)	solução injetável	
vacina hepatite B (recombinante)	suspensão injetável	
vacina influenza (inativada)	solução injetável	
vacina meningocócica AC (polissacarídica)	pó para suspensão injetável	
vacina meningocócica BC (polissacarídica)	suspensão injetável	
vacina meningocócica C (conjugada)	suspensão injetável	
vacina poliomielite 1, 2 e 3 (atenuada)	suspensão oral	
vacina raiva (inativada)	pó para solução injetável	
vacina rotavírus humano G1P1[8] (atenuada)	pó para solução oral	
vacina sarampo (atenuada)	pó para solução injetável	
vacina sarampo, caxumba, rubéola	solução injetável	

7.3 Soros e imunoglobulinas

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
imunoglobulina anti-rábica	solução injetável 150 UI e 300 UI	
imunoglobulina anti-Rho (D)	solução injetável 250 µg e 300 µg	H
imunoglobulina antitetânica	solução injetável 250 UI	H
soro antiaracnídico (<i>Loxosceles</i> e <i>Phoneutria</i>) e antiescorpiônico	solução injetável	
soro antibotrópico (pentavalente)	solução injetável 5 mg/mL	
soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico	solução injetável (5 mg + 1,5 mg)/mL	
soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquétrico	solução injetável (5 mg + 3 mg)/mL	
soro antituberculínico (trivalente)	solução injetável	

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
soro anticrotálico	solução injetável 1,5 mg/mL	
soro antidiftérico	solução injetável 1.000 UI/mL	
soro antielapídico (bivalente)	solução injetável 1,5 mg/mL	
soro antiescorpiônico	solução injetável 1 mg/mL	
soro antilatrodectus	solução injetável	
soro antilonômico	solução injetável 3,5 mg/mL	
soro antiloxoscélico (trivalente)	solução injetável	
soro anti-rábico	solução injetável 200 UI/mL	
soro antitetânico	solução injetável	

8 Medicamentos e antídotos usados em intoxicações exógenas

8.1 Não-específicos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
bicarbonato de sódio	solução injetável 1 mEq/mL (8,4 %)	H
carvão vegetal ativado	pó para uso oral	

8.2 Específicos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
sulfato de atropina	solução injetável 0,25 mg/mL	H
folinato de cálcio	comprimido 15 mg solução injetável 3 mg/mL	H
mesilato de desferroxamina	pó para solução injetável 500 mg	H
flumazenil	solução injetável 0,1 mg/mL	H, R ²
cloreto de metiltionínio	solução injetável 10 mg/mL*	H
cloridrato de naloxona	solução injetável 0,4 mg/mL	H, R ²
cloridrato de penicilamina	cápsula 250 mg	
mesilato de pralidoxima	pó para solução injetável 200 mg	H
nitrito de sódio	solução injetável 30 mg/mL*	H
tiosulfato de sódio	solução injetável 250 mg/mL*	H

* Ideal seria a produção deste medicamento nesta apresentação.

9 Soluções intravenosas para reposição hidreletrolítica e correção do equilíbrio ácido-básico

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
água para injeção	ampola 5 mL e 10 mL frasco 100 mL e 500 mL	
gliconato de cálcio	solução injetável 10 % (0,45 mEq/mL)	H
sulfato de magnésio	solução injetável 10 % (0,81 mEq Mg ²⁺ /mL)	H
fosfato de potássio monobásico + fosfato de potássio dibásico	solução injetável (0,03 g + 0,1567 g)/mL (2 mEq fosfato/mL)	H
cloreto de potássio	solução injetável 19,1 % (2,56 mEq/mL)	H
cloreto de sódio	solução injetável 20 % (3,4 mEq/mL) solução injetável 0,9 % (0,154 mEq/mL)	
bicarbonato de sódio	solução injetável 1 mEq/mL (8,4 %)	H
solução ringer + lactato	solução injetável (composição por litro): cloreto 109 mEq sódio 130 mEq potássio 4 mEq cálcio 2,7 mEq lactato 27,7 mEq	H

10 Agentes empregados em nutrição parenteral

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
aminoácidos*	solução injetável 100 mg/mL (10 %)(uso adulto)	H, R ⁴⁰
	solução injetável 100 mg/mL (10 %)(uso pediátrico)	H, R ⁴⁰
glicose	solução injetável 50 mg/mL (5 %)	H
	solução injetável 100 mg/mL (10 %)	H
	solução injetável 500 mg/mL (50 %)	H
lipídios em emulsão (cadeia longa e média)*	emulsão injetável 100 mg/mL (10 %)	H, R ⁴⁰
	emulsão injetável 200 mg/mL (20 %)	H, R ⁴⁰

R⁴⁰ Uso restrito para prescrição em Nutrição Parenteral.

* Composição mínima e máxima no Apêndice C.

10.1 Polivitamínico

Denominação genérica	Composição	Condição de uso
polivitamínico*	ácido ascórbico ácido pantotênico biotina ácido fólico ácido nicotínico ou derivados piridoxina riboflavina tiamina retinol colecalfiferol acetato de dextroalfatocoferol	H

* Composição mínima e máxima no Apêndice C.

10.2 Oligoelementos

Denominação genérica	Composição	Condição de uso
oligoelementos*	zinco cobre cromo manganês	H

* Composição mínima e máxima no Apêndice C.

10.3 Eletrólitos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
gliconato de cálcio	solução injetável 10 % (0,45 mEq/mL)	H
sulfato de magnésio	solução injetável 10 % (0,81 mEq Mg ²⁺ /mL)	H
cloreto de potássio	solução injetável 19,1 % (2,56 mEq/mL)	H
fosfato de potássio monobásico + fosfato de potássio dibásico	solução injetável (0,03 g + 0,1567 g)/mL (2 mEq fosfato /mL)	H
acetato de sódio	solução injetável 2 mEq/mL*	H, R ⁴⁰
cloreto de sódio	solução injetável 0,9 % (0,154 mEq/mL) solução injetável 20 % (3,4 mEq/mL)	
sulfato de zinco	solução injetável 1 mg/mL* solução injetável 200 µg/mL*	H, R ⁴⁰ H, R ⁴⁰

* Ideal seria a produção destes medicamentos nestas apresentações.

11 Substâncias minerais

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
carbonato de cálcio	comprimido 1250 mg (equivalente a 500 mg Ca ²⁺)	R ⁴¹
fluoreto de sódio	solução bucal 2 mg/mL (FN) *	
sais para reidratação oral	pó para solução oral (composição por litro após preparo): cloreto de sódio2,6 g (75 mmol de sódio) glicose anidra 13,5 g (75 mmol de glicose) cloreto de potássio1,5 g (20 mmol de potássio e 65 mmol de cloreto) citrato de sódio diidratado2,9 g (10 mmol de citrato)	Δ, R ⁴²
sulfato ferroso	comprimido 40 mg Fe ²⁺ solução oral 25 mg/mL Fe ²⁺	
sulfato de zinco	comprimido mastigável 10 mg* xarope 4 mg/mL*	

Δ Fórmula recomendada pela OMS 15ª Lista Modelo, março 2007.

R⁴¹ Uso restrito na prevenção de pré-eclampsia.

R⁴² Uso em pediatria.

* Ideal seria a produção deste medicamento nestas apresentações.

12 Vitaminas

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
ácido fólico	comprimido 5 mg solução oral 0,2 mg/mL	
calcitriol	cápsula 0,25 µg	R ⁴³
cloridrato de hidroxocobalamina	solução injetável 1 mg/mL*	
cloridrato de piridoxina	comprimido 50 mg* solução oral 1 mg/mL e 10 mg/mL*	
palmitato de retinol	cápsula 200.000 UI* solução oleosa 150.000 UI/mL	R ⁴³
cloridrato de tiamina	comprimido 300 mg solução oral 10mg/mL*	
palmitato de tiamina	solução injetável 100.000 UI/mL*	H, R ⁴⁴

R⁴³ Uso restrito para prescrição e uso em áreas terapêuticas de especialidades.

R⁴⁴ Uso restrito para tratamento de encefalopatia de Wernicke associada à desintoxicação alcoólica.

* Ideal seria a produção destes medicamentos nestas apresentações.

The background is a solid red color with abstract geometric patterns. In the top-left and bottom-right corners, there are halftone grid patterns of small squares. Scattered throughout are various geometric shapes: concentric circles of different sizes, some with a central dot, and solid circles. A large, prominent circle with multiple concentric rings is located in the lower-left quadrant. Another similar but smaller one is in the upper-right quadrant. The overall aesthetic is modern and technical.

Seção B. Medicamentos usados em Doenças de Órgãos e Sistemas Orgânicos

13 Medicamentos que atuam sobre o sistema nervoso central e periférico

13.1 Anticonvulsivantes

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
carbamazepina	comprimido 200 mg suspensão oral 20 mg/mL	R ² R ²
clonazepam	solução oral 2,5 mg/mL	R ⁵
diazepam	solução injetável 5 mg/mL	H, R ⁴
fenitoína ou fenitoína sódica	comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL solução injetável 50 mg/mL	R ² R ² H, R ²
fenobarbital	comprimido 100 mg solução oral 40 mg/mL	R ² R ²
fenobarbital sódico	solução injetável 100 mg/mL	H, R ²
sulfato de magnésio	solução injetável 50 % (4,05 mEq/mL Mg ²⁺)	H, R ⁴⁵
valproato de sódio ou ácido valpróico	cápsula ou comprimido 288 mg (equivalente a 250 mg ácido valpróico) comprimido 576 mg (equivalente a 500 mg ácido valpróico) solução oral ou xarope 57,624 mg/mL (equivalente a 50 mg ácido valpróico/mL)	R ² R ² R ²

R⁴⁵ Uso restrito para casos de pré-eclâmpsia e eclâmpsia.

13.2 Antidepressivos e estabilizadores de humor

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de amitriptilina	comprimido 25 mg	R ²
carbamazepina	comprimido 200 mg suspensão oral 20 mg/mL	R ² R ²
cloridrato de clomipramina	comprimido 10 mg e 25 mg	R ²
cloridrato de fluoxetina	cápsula ou comprimido 20 mg	R ²
cloridrato de nortriptilina	cápsula 10 mg, 25 mg, 50 mg e 75 mg	R ²
carbonato de lítio	comprimido 300 mg	R ²
valproato de sódio ou ácido valpróico	cápsula ou comprimido 288 mg (equivalente a 250 mg ácido valpróico) comprimido 576 mg (equivalente a 500 mg ácido valpróico) solução oral ou xarope 57,624 mg/mL (equivalente a 50 mg ácido valpróico)	R ² R ² R ²

13.3 Medicamentos utilizados na doença de parkinson

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
levodopa + benserazida	comprimido 50 mg + 12,5 mg* 4:1	R ²
	comprimido 100 mg + 25 mg 4:1	R ²
levodopa + carbidopa	comprimido 250 mg + 25 mg 10:1	R ²
	comprimido 100 mg + 25 mg* 4:1	R ²
	comprimido 100 mg + 10 mg* 10:1	R ²

* Ideal seria a produção deste medicamento também nestas apresentações.

13.4 Antipsicóticos e adjuvantes

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de biperideno	comprimido 2 mg	R ²
lactato de biperideno	solução injetável 5 mg/mL	H, R ²
cloridrato de clorpromazina	comprimido 25 mg e 100 mg	R ²
	solução oral 40 mg/mL	R ²
	solução injetável 5 mg/mL	H, R ²
haloperidol	comprimido 1 mg e 5 mg	R ²
	solução oral 2 mg/mL	R ²
	solução injetável 5 mg/mL	H, R ²
decanoato de haloperidol	solução injetável 50 mg/mL	H, R ²
risperidona	comprimido 1 mg e 3 mg	R ²
	solução oral 1 mg/mL	R ²

13.5 Ansiolíticos e hipnosedativos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de clomipramina	comprimido 10 mg e 25 mg	R ²
diazepam	comprimido 5 mg	R ⁴
	solução injetável 5 mg/mL	H, R ⁴

14 Medicamentos que atuam sobre o sistema cardiovascular e renal

14.1 Medicamentos utilizados na insuficiência cardíaca

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
carvedilol	comprimido 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg e 25 mg	
digoxina	comprimido 0,25 mg elixir 0,05 mg/mL	
maleato de enalapril	comprimido 5 mg, 10 mg e 20 mg	Δ
espironolactona	comprimido 25 mg e 100 mg	
furosemida	comprimido 40 mg solução injetável 10 mg/mL solução oral 10 mg/mL*	H, R ⁴⁶
hidroclorotiazida	comprimido 25 mg	
losartana potássica	comprimido 50 mg	R ⁴⁷

R⁴⁶ Uso restrito para tratamento de edema agudo de pulmão.

R⁴⁷ Uso restrito para tratamento de segunda linha nos casos de intolerância ao IECA.

Δ Foi escolhido pela comodidade posológica.

* Ideal seria a produção nesta apresentação como alternativa à via oral ou para tratar pacientes pediátricos.

14.2 Medicamentos antiarrítmicos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de amiodarona	comprimido 200 mg solução injetável 50 mg/mL	H, R ⁴⁸
cloridrato de lidocaína	solução injetável 2 %	H, R ⁴⁹
succinato de metoprolol ou tartarato de metoprolol	comprimido de liberação controlada 25 mg, 50 mg e 100 mg comprimido 100 mg	
cloridrato de propafenona	comprimido 150 mg e 300 mg solução injetável 3,5 mg/mL	H
cloridrato de propranolol	comprimido 10 mg solução oral 1 mg/mL* solução injetável 10 mg/mL*	H
cloridrato de verapamil	comprimido 80 mg e 120 mg solução injetável 2,5 mg/mL	H

R⁴⁸ Uso restrito para tratamento de arritmia aguda.

R⁴⁹ Uso restrito para tratamento de taquicardia ventricular aguda.

* Ideal seria a produção nestas apresentações como opções à via oral ou para tratar pacientes pediátricos.

14.3 Medicamentos usados em cardiopatia isquêmica

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
ácido acetilsalicílico	comprimido 100 mg	R ⁵⁰
atenolol	comprimido 50 mg e 100 mg	
besilato de anlodipino	comprimido 5 mg e 10 mg	
maleato de enalapril	comprimido 5 mg, 10 mg e 20 mg	
estreptoquinase	pó para solução injetável 750.000 UI e 1.500.000 UI	H
fenofibrato	cápsulas de 67mg* e 200 mg micronizado	R ⁵²
heparina sódica	solução injetável 5.000 UI/ mL	H
dinitrato de isossorbida	comprimido sublingual 5 mg	R ⁵¹
mononitrato de isossorbida	comprimido 40 mg solução injetável 10 mg/mL	H
cloridrato de propranolol	comprimido 10 mg e 40 mg	
sinvastatina	comprimido 10 mg, 20 mg e 40 mg	
cloridrato de verapamil	comprimido 80 mg e 120 mg	

R⁵⁰ Uso restrito para paciente adulto.

R⁵¹ Uso restrito para casos de crises na angina crônica estável.

R⁵² Uso restrito como adjuvante à sinvastatina para o tratamento de dislipidemia e profilaxia primária e secundária de doença arterial coronariana de pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2.

* Ideal seria que esta concentração também estivesse disponível no mercado para uso no início do tratamento e nos pacientes com insuficiência renal.

14.4 Anti-hipertensivos

14.4.1 Diuréticos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
espirolactona	comprimido 25 mg e 100 mg	
hidroclorotiazida	comprimido 12,5 mg* e 25 mg	

* Ideal seria a produção nesta concentração.

14.4.2 Bloqueadores adrenérgicos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
atenolol	comprimido 50 mg e 100 mg	R ⁵⁵
metildopa	comprimido 250 mg	R ⁵³
succinato de metoprolol ou tartarato de metoprolol	comprimido de liberação controlada 50 mg e 100 mg comprimido 100 mg	
cloridrato de propranolol	comprimido 10 mg e 40 mg solução oral 1 mg/mL*	R ⁵⁴

R⁵³ Uso restrito para o tratamento de hipertensão na gravidez.

R⁵⁴ Uso restrito para tratamento de hipertensão em crianças.

R⁵⁵ Uso não recomendado para pacientes com mais de 60 anos, grávidas e aqueles com intervalo QT longo.

* Ideal seria a produção nesta concentração.

14.4.3 Bloqueador de canais de cálcio

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
besilato de anlodipino	comprimido 5 mg e 10 mg	
cloridrato de verapamil	comprimido 80 mg e 120 mg	

14.4.4 Vasodilatadores diretos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de hidralazina	comprimido 50 mg solução injetável 20 mg/mL	R ⁵⁶ H, R ⁵⁶
nitroprusseto de sódio	pó para solução injetável 50 mg	H, R ⁵⁷

R⁵⁶ Uso restrito para hipertensão refratária.

R⁵⁷ Uso restrito para tratamento de emergência hipertensiva.

14.4.5 Inibidores da enzima conversora da angiotensina

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
captopril	comprimido 25 mg	R ⁵⁸
maleato de enalapril	comprimido 5 mg, 10 mg e 20 mg	

R⁵⁸ Uso restrito para casos de urgência hipertensiva.

14.4.6 Antagonistas de receptores de angiotensina

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
losartana potássica	comprimido 50 mg	

14.5 Diuréticos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
espironolactona	comprimido 25 mg e 100 mg	
furosemida	comprimido 40 mg solução oral 10 mg/mL * solução injetável 10 mg/mL	H, R ⁵⁹
hidroclorotiazida	comprimido 12,5 mg* e 25 mg	
manitol	solução injetável 20 %	H

R⁵⁹ Uso restrito para resgate de edema agudo de pulmão em paciente com insuficiência cardíaca congestiva descompensada.

* Ideal seria a produção nesta apresentação.

14.6 Medicamentos usados no choque

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de dobutamina	solução injetável 12,5 mg/mL	H, R ⁶⁰
cloridrato de dopamina	solução injetável 5 mg/mL	H, R ⁶⁰
hemitartrato de norepinefrina	solução injetável 2,0 mg/mL	H, R ⁶⁰
cloridrato de epinefrina ou hemitartrato de epinefrina	solução injetável 1 mg/mL	H, R ⁶⁰

R⁶⁰ Uso restrito por ser fármaco vasoativo com necessidade de monitoria durante o uso.

14.7 Hipolipemiantes

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
fenofibrato	cápsula 67mg* e 200 mg micronizado	R ⁵²
sinvastatina	comprimido 10 mg, 20 mg e 40 mg	

* Ideal seria que esta concentração também estivesse disponível no mercado para uso no início do tratamento e nos pacientes com insuficiência renal.

15 Medicamentos que atuam sobre o sangue

15.1 Antianêmicos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
ácido fólico	comprimido 5 mg solução oral 0,2 mg/mL	
eritropoietina	solução injetável 2.000 UI e 4.000 UI	H, R ⁶¹
cloridrato de hidroxocobalamina	solução injetável 1 mg/mL*	
sulfato ferroso heptaidratado	comprimido 40 mg Fe ²⁺ solução oral 25 mg Fe ²⁺ /mL	

R⁶¹ Uso restrito para tratamento de anemia em pacientes portadores de insuficiência renal crônica.

* Ideal seria a manutenção da produção deste medicamento nesta apresentação.

15.2 Anticoagulantes e antagonistas

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
dalteparina sódica	solução injetável 12.500 UI/mL e 25.000 UI/mL	H, R ⁶²
fitomenadiona	solução injetável 10 mg/mL	H
heparina sódica	solução injetável 5.000 UI/mL solução injetável 5.000 UI/0,25 mL (para uso subcutâneo)	H H
cloridrato de protamina	solução injetável 10 mg/mL	H
varfarina sódica	comprimido 1 mg e 5 mg	H

R⁶² Uso restrito para profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas e pacientes gravemente doentes com imobilização prolongada ou tratamento de TVP e síndromes coronarianas agudas sem supradesnível do segmento ST.

15.3 Antiagregante plaquetário

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
ácido acetilsalicílico	comprimido 100 mg	

15.4 Fatores de coagulação e relacionados

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
fatores de coagulação II, VIIa, IX, X em combinação (complexo protrombínico)	pó para solução injetável 500 UI a 600 UI de fator IX (AE > 0,6 UI/mg)	H, R ⁴³
fatores de coagulação II, VIIa, IX, X em combinação (complexo protrombínico parcialmente ativado)	pó para solução injetável 500 UI	H, R ⁴³
fator IX de coagulação (concentrado)	pó para solução injetável 250 UI e 500 UI (AE >50 UI/mg)	H, R ⁴³
fator VIIa de coagulação	pó para solução injetável 60 KUI (1,2 mg/frasco), 120 KUI (2,4 mg/frasco) e 240 KUI (4,8 mg/frasco) de fator recombinante de coagulação VII ativado	H, R ⁴³
fator VIII de coagulação	pó para solução injetável 250 UI e 500 UI (AE > 100 UI)	H, R ⁴³
fator de von Willebrand	pó para solução injetável 450 a 500 UI de concentrado de fator VIII rico em fator de von Willebrand (AE >1 UI/mg)	H, R ⁴³

15.5 Frações do plasma para fins específicos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
albumina humana	solução injetável 20 %	H, R ⁶³

R⁶³ Uso conforme Resolução RDC Anvisa nº 115, de 10 de maio de 2004.

15.6 Expansor volêmico

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
poligelina	solução injetável 3,5 %	H, R ⁶⁴

R⁶⁴ Uso restrito ao choque hipovolêmico na diálise e pós-paracentese de grande volume.

15.7 Trombolítico

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
alteplase	pó para solução injetável 50 mg	H, R ⁶⁶
estreptoquinase	pó para solução injetável 750.000 UI e 1.500.000 UI	H, R ⁶⁵

R⁶⁵ Uso restrito para tratamento de enfarte agudo do miocárdio ou de embolia pulmonar com repercussão hemodinâmica.

R⁶⁶ Uso restrito para o tratamento de AVC isquêmico em centro especialista.

16 Medicamentos que atuam sobre o sistema digestivo

16.1 Antiácidos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio	comprimido mastigável (200 mg + 200 mg) suspensão oral (60 mg + 40 mg)/mL	

16.2 Antissecretores

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
omeprazol	cápsula 10 mg e 20 mg	
omeprazol sódico	pó para solução injetável 40 mg	H
cloridrato de ranitidina	comprimido 150 mg solução injetável 25 mg/mL	H

16.3 Antimicrobianos (erradicação de *Helicobacter pylori*)

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
amoxicilina	cápsula ou comprimido 500 mg	
claritromicina	cápsula ou comprimido 250 mg	
metronidazol	comprimido 250 mg	

16.4 Antieméticos e agentes procinéticos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de metoclopramida	comprimido 10 mg solução oral 4 mg/mL solução injetável 5 mg/mL	R ⁶⁷ R ⁶⁷
cloridrato de ondansetrona	comprimido ou comprimido dispersível 4 mg e 8 mg solução injetável 2 mg/mL	R ³⁵ H, R ³⁵

R⁶⁷ Uso cauteloso em crianças pela possibilidade de indução de reações extrapiramidais.

16.5 Laxativos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
glicerol	enema 120 mg/mL supositório (FN)	
mucilóide de <i>Psyllium</i>	pó para dispersão oral	
sulfato de magnésio	pó para solução oral 5 a 30 g	

16.6 Outros

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
lactulose	xarope 667 mg/mL	H, R ⁶⁸
sulfasalazina	comprimido 500 mg	R ⁶⁹

R⁶⁸ Uso restrito para casos de encefalopatia hepática.

R⁶⁹ Uso restrito para doença inflamatória intestinal.

17 Medicamentos que atuam sobre o sistema respiratório

17.1 Antiasmáticos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
dipropionato de beclometasona	pó, solução inalante ou aerossol oral 50 µg, 200 µg e 250 µg /dose	
succinato sódico de hidrocortisona	pó para solução injetável 100 mg e 500 mg	H, R ⁷⁰
brometo de ipratrópio	solução inalante 0,25 mg/mL (equivalente a 0,202 mg ipratrópio /mL) aerossol oral 0,02 mg/dose	
fosfato sódico de prednisolona	solução oral 4,02 mg/mL (equivalente a 3 mg prednisolona/mL)	
prednisona	comprimido 5 mg e 20 mg	
sulfato de salbutamol	aerossol oral 100 µg/dose solução inalante 6 mg/mL (equivalente a 5 mg de salbutamol /mL) solução injetável 0,5 mg/mL	H

R⁷⁰ Uso restrito como opção para o tratamento da asma aguda grave em crianças incapazes de reter a forma oral.

17.2 Agentes tensoativos pulmonares e outros que atuam na síndrome do desconforto respiratório em neonatos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona	suspensão injetável (3 mg + 3 mg)/mL	H, R ⁷¹
alfaporactanto ou beractanto	solução injetável 80 mg/mL solução injetável 25 mg/mL	H, R ⁷¹ H, R ⁷¹

R⁷¹ Uso restrito em unidades de tratamento intensivo em neonatologia.

17.3 Preparações nasais

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloreto de sódio	solução nasal 0,9 %	
dipropionato de beclometasona ou budesonida	aerossol nasal 50 µg /dose (equivale a 42 µg de beclometasona/dose) aerossol nasal 50 µg /dose (equivale a 32 µg de budesonida/dose)	

18 Medicamentos que atuam sobre os sistemas endócrino e reprodutor

18.1 Hormônios hipofisários e relacionados

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
acetato de leuprorrelina	pó para suspensão injetável 3,75 mg	R ³²

18.2 Hormônio tireoidiano, medicamentos antitireoidianos e adjuvantes

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
iodo + iodeto de potássio	solução de iodeto de potássio iodada (FN)	
levotiroxina sódica	comprimido 25 µg, 50 µg e 100 µg	
cloridrato de propranolol	comprimido 10 mg e 40 mg solução injetável 10 mg/mL*	
propiltiouracila	comprimido 50 mg** e 100 mg	

* Ideal seria a produção nesta apresentação como opção à via oral ou para tratar pacientes pediátricos.

** Ideal seria a produção deste medicamento nesta apresentação para atender as necessidades posológicas e o uso em pediatria.

18.3 Insulinas e antidiabéticos orais

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
glibenclamida	comprimido 5 mg	
gliclazida	comprimido de liberação controlada 30 mg ou comprimido 80 mg	R ⁷²
insulina humana NPH	suspensão injetável 100 UI/mL	
insulina humana regular	solução injetável 100 UI/mL	
cloridrato de metformina	comprimido 500 mg e 850 mg	

R⁷² Uso restrito a pacientes idosos.

18.4 Hormônios sexuais, antagonistas e medicamentos relacionados

18.4.1 Estrogênios

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
estriol	creme vaginal 1 mg/g	
estrogênios conjugados	comprimido 0,3 mg creme vaginal 0,625 mg/g	

18.4.2 Progestógeno

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
acetato de medroxiprogesterona	comprimido 2,5 mg e 10 mg	

18.4.3 Androgênio

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cipionato de testosterona	solução injetável 100 mg/mL	R ⁷³

R⁷³ Medicamento sujeito a controle especial; Lista C5 (Portaria SVS 344/98).

18.4.4 Contraceptivos hormonais orais

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
etinilestradiol + levonorgestrel	comprimido 0,03 mg + 0,15 mg	
levonorgestrel	comprimido 1,5 mg	R ⁷⁴
noretisterona	comprimido 0,35 mg	

R⁷⁴ Uso restrito para contracepção de emergência.

18.4.5 Contraceptivos hormonais injetáveis

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
acetato de medroxiprogesterona	suspensão injetável 150 mg/mL	
enantato de noretisterona + valerato de estradiol	solução injetável (50 mg + 5 mg)/mL	

18.4.6 Indutor de ovulação

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
citrato de clomifeno	comprimido 50 mg	

18.5 Medicamentos que atuam na contratilidade uterina

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
maleato de ergometrina	solução injetável 200 µg/mL	H
misoprostol	comprimido vaginal 25 µg, 50 µg e 200 µg	H, R ⁷⁶
nifedipino	cápsula ou comprimido 10 mg	R ⁷⁵
ocitocina	solução injetável 5 UI/mL	H

R⁷⁵ Uso restrito como tocolítico.

R⁷⁶ Uso restrito nos casos em que seja necessária a interrupção da gravidez a termo ou próximas ao termo, na indução do parto com feto morto retido e em caso de aborto permitido por lei antes da 30ª semana de gravidez.

18.6 Fármaco usado para bloqueio da lactação

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cabergolina	comprimido 0,5 mg	R ⁷⁷

R⁷⁷ Uso restrito para lactantes HIV positivas e outros casos especiais.

19 Medicamentos utilizados no tratamento/prevenção da osteoporose

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
alendronato de sódio	comprimido 70 mg	
carbonato de cálcio + colecalciferol	comprimido 500 mg + 400 UI	
calcitriol	cápsula 0,25 µg	H, R ⁷⁸

R⁷⁸ Uso restrito para pacientes com insuficiência renal.

20 Medicamentos tópicos usados em pele, mucosas e fâneros

20.1 Anestésico local

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de lidocaína	gel 2 % aerossol 100 mg/mL	

20.2 Anti-infectantes

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
gliconato de clorexidina	solução bucal 0,12 %	
metronidazol	gel vaginal 100 mg/g	
nistatina	suspensão 100.000 UI/mL	
nitrito de miconazol	creme 2 % creme vaginal 2 % gel oral 2 % loção 2 % pó 2 %	
permanganato de potássio	pó ou comprimido 100 mg (FN)	
sulfadiazina de prata	pasta 1 % (FN)	

20.3 Antipruriginoso e anti-inflamatório

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
acetato de dexametasona	creme 0,1 %	
acetato de hidrocortisona	creme 1 %	

20.4 Agentes ceratolíticos e ceratoplásticos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
ácido salicílico	pomada 5 % (FN)	
alcatrão mineral	pomada 1 % (FN)	
pasta d' água	pasta (FN)	
peróxido de benzoíla	gel 2,5 % e 5 % (FN)	
podofilina	solução 10 % a 25 % (FN)	H, R ⁷⁹

R⁷⁹ Aplicação por médico.

20.5 Escabicida e pediculicida

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
permetrina	loção 1 % e 5 %	

20.6 Outros

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
óleo mineral	frasco 100 mL	

21 Medicamentos tópicos usados no sistema ocular

21.1 Anestésico local

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de proximetacaína	colírio 0,5 %	H, R ⁸⁰

R⁸⁰ Uso restrito para dor ocular aguda por causas externas e procedimentos cirúrgicos.

21.2 Anti-infectantes

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
sulfato de gentamicina	colírio 5 mg/mL pomada oftálmica 5 mg/g	
nitrato de prata	colírio 1 % (FN)	
cloridrato de tetraciclina	pomada oftálmica 1 %*	

* Ideal seria a produção deste medicamento nesta apresentação.

21.3 Anti-inflamatório e antialérgico

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
dexametasona	colírio 0,1 %	

21.4 Midriático e cicloplégico

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
sulfato de atropina	colírio 1 %	
tropicamida	colírio 1 %	

21.5 Antiglaucomatosos

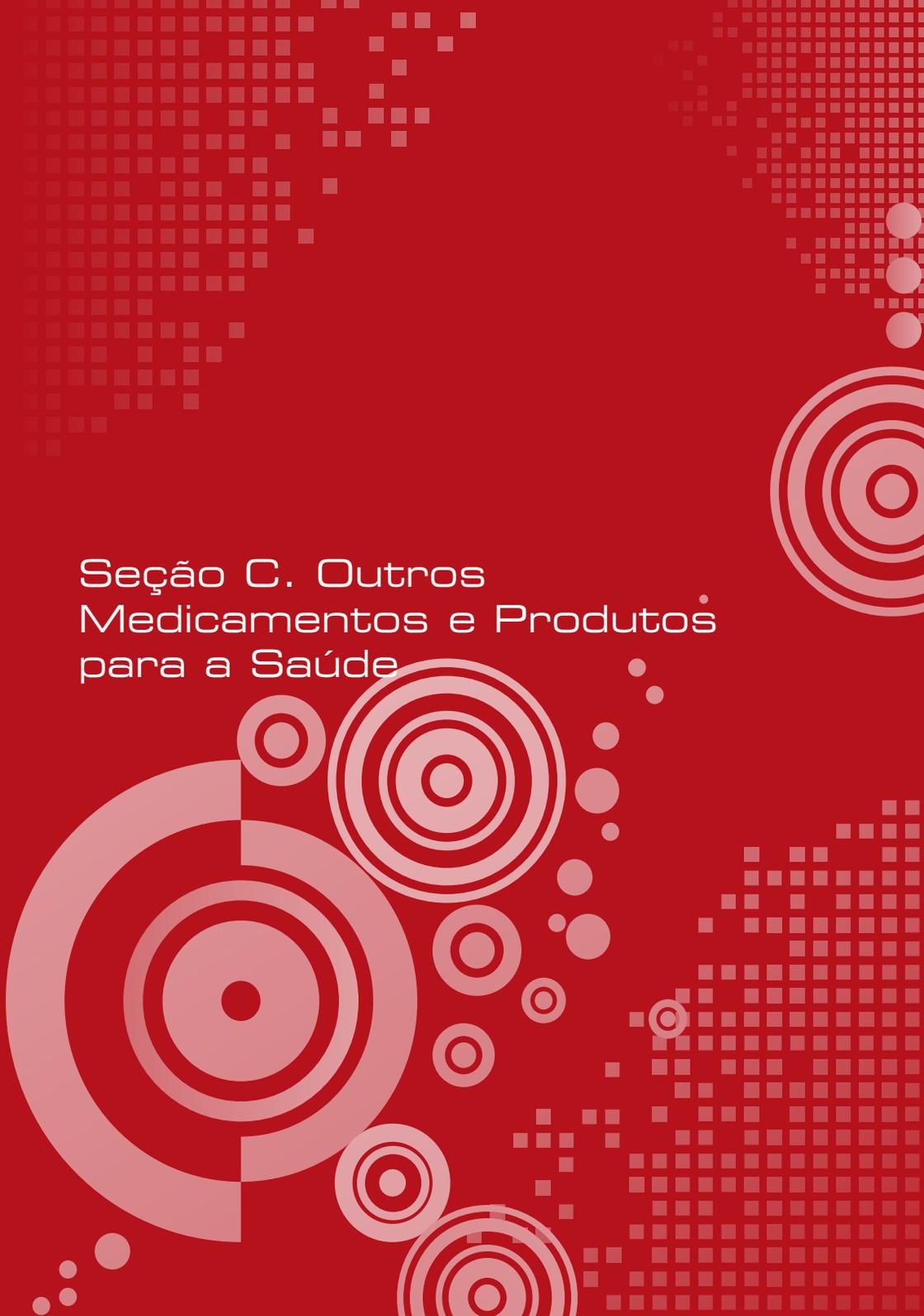
Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
acetazolamida	comprimido 250 mg	
cloridrato de pilocarpina	colírio 2 %	
maleato de timolol	colírio 0,25 % e 0,5 %	

21.6 Substituto da lágrima

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
hipromelose	colírio 0,2 % e 0,3 %	

21.7 Agentes diagnósticos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
fluoresceína sódica	colírio 1 %	H
tropicamida	colírio 1 %	H

The background is a solid red color. It features several abstract graphic elements: a grid of small squares in the top-left and bottom-right corners, and several sets of concentric circles of varying sizes scattered throughout. The text is positioned in the middle-left area.

Seção C. Outros
Medicamentos e Produtos
para a Saúde

22 Dispositivo intrauterino

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
dispositivo intrauterino plástico com cobre	modelo T 380 mm ²	

23 Métodos de barreira

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
diafragma	60 mm de diâmetro 65 mm de diâmetro 70 mm de diâmetro 75 mm de diâmetro 80 mm de diâmetro 85 mm de diâmetro	
preservativo masculino	170 mm x 49 mm 180 mm x 52 mm	

24 Agentes diagnósticos

24.1 Meios de contraste

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
diatrizoato de sódio + diatrizoato de meglumina	solução injetável (0,1 g + 0,66 g)/mL (equivalente a 370 mg iodo/mL)	H
ioxitalamato de meglumina + ioxitalamato de sódio	solução injetável: composição por mL ácido ioxitalâmico 0,59 g meglumina 0,15 g hidróxido de sódio 0,58 g (equivalente a 350 mg iodo)	H
sulfato de bário	suspensão oral 1 g/mL	H

24.2 Diagnóstico imunológico

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
tuberculina (derivado proteico purificado)	solução injetável 0,1 mL (PPD-Rt 23, 2.000 U) para via intradérmica	

24.3 Outros agentes diagnósticos

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
solução de iodo composto para teste de Schiller	solução de iodo 20 mg + iodeto de potássio 40 mg/mL (FN)	

25 Produtos para o tratamento do tabagismo

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
cloridrato de bupropiona	comprimido 150 mg	R ² , R ³²
nicotina	goma de mascar ou pastilha 2 mg e 4mg adesivo transdérmico 7 mg, 14 mg e 21 mg	R ³² R ³²

26 Soluções para diálise

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
solução ácida para hemodiálise	composição por litro após diluição: Na ⁺138 mEq Ca ²⁺ 3,5 mEq K ⁺ 2 mEq Mg ²⁺ 1 mEq Cl ⁻ 109,5 mEq acetato 3 mEq	H
solução alcalina para hemodiálise	composição por litro após diluição: NaHCO ₃ 8,4 % (correspondente a 32 mEq HCO ₃ ⁻ /L)	H
solução para diálise peritoneal com glicose 1,5 %	solução injetável – composição por litro: Na ⁺140 mEq Ca ²⁺ 3,5 mEq Mg ²⁺ 1,5mEq Cl ⁻101 mEq lactato..... 44,6 mEq	H
solução para diálise peritoneal com glicose 4,25 %	solução injetável – composição por litro: Na ⁺132 mEq Ca ²⁺ 3,5 mEq Mg ²⁺ 0,5 mEq Cl ⁻96 mEq lactato.....40 mEq	H

Medicamentos por
orden alfabética



A		
Denominação genérica	DDD	ATC
acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona	1,5 mg (P)	H02AB01
acetato de hidrocortisona	NC	D07AA02
acetato de leuprorrelina	0,134 mg (P)	L02AE02
acetato de medroxiprogesterona	5 mg (O)	G03DA02
	1,67 mg (P)	G03AC06
acetato de megestrol	0,16 g (O)	L02AB01
acetato de sódio	NC	B05XA08
acetazolamida	0,75 g (O)	S01EC01
aciclovir	4 g (O)	J05AB01
aciclovir sódico	4 g (P)	J05AB01
ácido acetilsalicílico	3 g (O)	N02BA01
	1 comprimido (O)	B01AC06
ácido fólico	0,4 mg (O)	B03BB01
ácido salicílico	NC	D02AF
água para injeção	NC	V07AB
albendazol	0,4 g (O)	P02CA03
albumina humana	NC	B05AA01
alcatrão mineral	NC	D05AA
álcool etílico	NC	D08AX08
alendronato de sódio	10 mg (O)	M05BA04
alfaproractanto	0,16 g (IT)	R07AA02
alopurinol	0,4 g (O)	M04AA01
alteplase	0,1g (P)	B01AD02
aminoácidos	NC	B05BA01
amoxicilina	1 g (O)	J01CA04
amoxicilina + clavulanato de potássio	1 g (O)	J01CR02
ampicilina sódica	2 g (P)	J01CA01
anastrozol	1 mg (O)	L02BG03
anfotericina B	35 mg (P)	J02AA01
antimoniato de meglumina	0,85 g (P)	P01CB01
arteméter	120 mg (P)	P01BE02
artesanato de sódio	0,28 g (O, R)	P01BE03
artesanato de sódio + mefloquina	NC	P01B
asparaginase	NC	L01XX02
atenolol	75 mg (O)	C07AB03
azatioprina	0,15 g (O)	L04AX01
azitromicina	0,3 g (O)	J01FA10

O=oral, P=parenteral, N=nasal, IT=intra-traqueal, T=tópico, TD=transdérmico, NC=nada consta

B

Denominação genérica	DDD	ATC
benzilpenicilina benzatina	3,6 g (P)	J01CE08
benzilpenicilina potássica	6.000.000 UI (P)	J01CE01
benzilpenicilina procaina + benzilpenicilina potássica	6.000.000 UI (P)	J01CE30
benznidazol	0,4 g (O)	P01CA02
benzoilmetronidazol	NC	PO1AB01
beractanto	0,16 g (IT)	R07AA02
besilato de anlodipino	5 mg (O)	C08CA01
besilato de atracúrio	NC	M03AC04
bicarbonato de sódio	NC	B05CB04
	NC	B05XA02
brometo de ipratrópio	0,12 mg (aerossol)	R03BB01
	0,3 mg (solução)	
brometo de pancurônio	NC	M03AC01
budesonida	0,2 mg (N)	R01AD05

C

Denominação genérica	DDD	ATC
cabergolina	0,5 mg (O)	G02CB03
calcitriol	1 µg (O)	A11CC04
captopril	50 mg (O)	C09AA01
carbamazepina	1 g (O)	N03AF01
carbonato de cálcio	3 g (O)	A12AA04
carbonato de cálcio + colecalciferol	NC	A11CC05
carbonato de lítio	24 mmol (Li ⁺) (O)	N05AN01
carboplatina	NC	L01XA02
carvão vegetal ativado	5 g (O)	A07BA01
carvedilol	37,5 mg (O)	C07AG02
cefalexina ou cefalexina monoidratada	2 g (O)	J01DB01
cefalotina sódica	4 g (P)	J01DB03
cefazolina sódica	3 g (P)	J01DB04
cefotaxima sódica	4 g (P)	J01DD01
ceftazidima ou ceftazidima pentaidratada	4 g (P)	J01DD02
ceftriaxona sódica	2 g (P)	J01DD04
cetoconazol	NC	D01AC08
ciclofosfamida	NC	L01AA01
ciclosporina	0,25 g (O)	L04AA01
cipionato de testosterona	18 mg (P)	G03BA03
cisplatina	NC	L01XA01
citarabina	NC	L01BC01

C		
Denominação genérica	DDD	ATC
citrato de clomifeno	9 mg (O)	G03GB02
citrato de dietilcarbamazina	0,4 g (O)	P02CB02
citrato de fentanila	NC	N01AH01
citrato de tamoxifeno	20 mg (O)	L02BA01
claritromicina	0,5 g (O)	J01FA09
clofazimina	0,1 g (O)	J04BA01
clonazepam	8 mg (O)	N03AE01
clorambucila	NC	L01AA02
cloranfenicol	3 g (O)	J01BA01
cloreto de metiltionínio	NC	V03AB17
cloreto de potássio	3 g (P)	A12BA01
cloreto de potássio	NC	B05XA01
cloreto de sódio	1 g (P)	A12CA01
	NC	B05XA03
cloreto de suxametônio	NC	M03AB01
cloridrato de amiodarona	0,2 g (O, P)	C01BD01
cloridrato de amitriptilina	75 mg (O)	N06AA09
cloridrato de biperideno	10 mg (O)	N04AA02
cloridrato de bupivacaína	NC	N01BB01
cloridrato de bupivacaína + glicose	NC	N01BB51
cloridrato de bupropiona	0,3 g (O)	N07BA02
cloridrato de cetamina	NC	N01AX03
cloridrato de ciprofloxacino	1 g (O, P)	J01MA02
cloridrato de clindamicina	1,2 g (O)	J01FF01
cloridrato de clomipramina	0,1 g (O)	N06AA04
cloridrato de clorpromazina	300 mg (O, P)	N05AA01
cloridrato de daunorrubicina	100 mg (P)	L01DB02
cloridrato de dobutamina	NC	C01CA07
cloridrato de dopamina	0,5 g (P)	C01CA04
cloridrato de doxiciclina	0,1 g (O)	J01AA02
cloridrato de doxorrubicina	NC	L01DB01
cloridrato de epinefrina ou hemitartrato de epinefrina	NC	C01CA24
cloridrato de etambutol	1,2 g (O)	J04AK02
cloridrato de fluoxetina	20 mg (O)	N06AB03
cloridrato de gencitabina	NC	L01BC05
cloridrato de hidralazina	0,1 g (O, P)	C02DB02
cloridrato de hidroxocobalamina	20 µg (O)	B03BA03
cloridrato de idarrubicina	NC	L01DB06
cloridrato de lidocaína	3 g (P)	C01BB01
	NC	N01BB02
	NC	D04AB01

C

Denominação genérica	DDD	ATC
cloridrato de lidocaína + glicose	3 g (P)	N01BB52
cloridrato de lidocaína + hemitartrato de epinefrina	NC	N01BB52
cloridrato de mefloquina	1 g (O)	P01BC02
cloridrato de metformina	2 g (O)	A10BA02
cloridrato de metoclopramida	30 mg (O, P)	A03FA01
cloridrato de midazolam	15 mg (P)	N05CD08
cloridrato de naloxona	NC	V03AB15
cloridrato de nortriptilina	75 mg (O)	N06AA10
cloridrato de ondansetrona	16 mg (O, P)	A04AA01
cloridrato de penicilamina	NC	M01CC01
cloridrato de pilocarpina	0,4 mL (T)	S01EB01
cloridrato de piridoxina	0,16 g (O)	A11HA02
cloridrato de prilocaína + felipressina	NC	N01BB54
cloridrato de prometazina	25 mg (P)	R06AD02
cloridrato de propafenona	0,3 g (O, P)	C01BC03
cloridrato de propranolol	0,16 g (O, P)	C07AA05
cloridrato de protamina	NC	V03AB14
cloridrato de proximetacaína	NC	S01HA03
cloridrato de ranitidina	0,3 g (O, P)	A02BA02
cloridrato de tetraciclina	NC	S01AA09
cloridrato de tiamina	50 mg (O)	A11DA01
cloridrato de vancomicina	2 g (P)	J01XA01
cloridrato de verapamil	0,24 g (O, P)	C08DA01

D

Denominação genérica	DDD	ATC
dacarbazina	NC	L01AX04
dactinomicina	NC	L01DA01
dalteparina sódica	2500 U (P)	B01AB04
dapsona	50 mg (O)	J04BA02
decanoato de haloperidol	3,3 mg (P)	N05AD01
dexametasona	NC	D07AB19
	1,5 mg (O)	H02AB02
	NC	S01BA01
diafragma	-	-
diatrizoato de sódio + diatrizoato de meglumina	NC	V08AA01
diazepam	10 mg (O, P)	N05BA01
dicloridrato de quinina	1,5 g (P)	P01BC01
didanosina	0,4 g (O)	J05AF02

D		
Denominação genérica	DDD	ATC
dietilcarbamazina	0,4 g (O)	P02CB02
difosfato de cloroquina	0,5 g (O)	P01BA01
difosfato de primaquina	15 mg (O)	P01BA03
digoxina	0,1 mg (O)	C01AA05
dinitrato de isossorbida	20 mg (O)	C01DA08
dipirona sódica	3 g (O, P)	N02BB02
dipropionato de beclometasona	0,8 mg (pó ou aerosol) 1,5 mg (solução)	R03BA01
dispositivo intrauterino plástico com cobre	NC	G02BA02
docetaxel	NC	L01CD02

E		
Denominação genérica	DDD	ATC
efavirenz	0,6 g (O)	J05AG03
enantato de noretisterona + valerato de estradiol	NC	G03AA05
eritropoietina	1.000 UI (P)	B03XA01
espiramicina	3 g (O)	J01FA02
espironolactona	75 mg (O)	C03DA01
estearato de eritromicina	1 g (O)	J01FA01
estreptoquinase	1,5 MU (Milhões de Unidades) (P)	B01AD01
estriol	0,2 mg (T)	G03CA04
estrogênios conjugados	0,625 mg (O, T)	G03CA57
etinilestradiol + levonorgestrel	NC	G03AA07
etionamida	0,75 g (O)	J04AD03
etoposídeo	NC	L01CB01

F		
Denominação genérica	DDD	ATC
fator de von Willebrand	7.200 U (P)	B02BD06
fator IX de coagulação (concentrado)	350 U (P)	B02BD04
fator VII de coagulação	6.000 U (P)	B02BD05
fator VIII de coagulação	500 U (P)	B02BD02
fatores de coagulação II, VII, IX e X em combinação (Complexo Protrombínico)	350 U (P)	B02BD01
fatores de coagulação II, VIIa, IX e X em combinação (Complexo Protrombínico Parcialmente Ativado)	10.000 U (P)	B02BD03
fenitoína sódica	300 mg (O, P)	N03AB02

F

Denominação genérica	DDD	ATC
fenobarbital	100 mg (O, P)	N03AA02
fenofibrato	0,2 g (O)	C10AB05
filgrastim	0,35 mg (P)	L03AA02
fitomenadiona	20 mg (P)	B02BA01
fluconazol	0,2 g (O, P)	J02AC01
flumazenil	NC	V03AB25
fluoresceína sódica	NC	S01JA01
fluoreto de sódio	88 mg (O)	A12CD01
fluoruracila	NC	L01BC02
folinato de cálcio	60 mg (O, P)	V03AF03
fosfato de clindamicina	1,8 g (P)	J01FF01
fosfato de codeína	0,15 g (O)	N02AA08
fosfato de potássio monobásico + fosfato de potássio dibásico	NC	B05XA06
fosfato dissódico de dexametasona	1,5 mg (P)	H02AB02
fosfato sódico de prednisolona	10 mg (O)	H02AB06
fumarato de tenofovir desoproxila	0,245 g (O)	J05AF07
furosemida	40 mg (O, P)	C03CA01

G

Denominação genérica	DDD	ATC
ganciclovir sódico	3 g (P)	J05AB06
glibenclamida	10 mg (O)	A10BB01
glicerol	NC	A06AG04
gliclazida	0,16 g (O)	A10BB09
gliconato de cálcio	3 g (P)	A12AA03
gliconato de clorexidina	30 mg (O)	A01AB03
	30 mg (T)	D08AC02
glicose	NC	V06DC01
glutaral	NC	NC

H

Denominação genérica	DDD	ATC
haloperidol	8 mg (O)	N05AD01
halotano	NC	N01AB01
hemitartarato de epinefrina	0,5 mg (P)	C01CA24
hemitartarato de norepinefrina	6 mg (P)	C01CA03
heparina sódica	10.000 UI (P)	B01AB01

H

Denominação genérica	DDD	ATC
hidroclorotiazida	25 mg (O)	C03AA03
hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio	NC	A02AD01
hidroxiuréia	NC	L01XX05
hipoclorito de sódio	NC	D08AX07
hipromelose	NC	S01KA02

I

Denominação genérica	DDD	ATC
ibuprofeno	1,2 g (O)	M01AE01
ifosfamida	NC	L01AA06
imipeném + cilastatina sódica	2 g (P)	J01DH51
imunoglobulina anti-rábica	NC	J06BB05
imunoglobulina anti-Rho (D)	NC	J06BB01
imunoglobulina antitetânica	NC	J06BB02
insulina humana (NPH)	40 U (P)	A10AC01
insulina humana (regular)	40 U (P)	A10AB01
iodo + iodeto de potássio (solução de iodeto de potássio iodada)	0,33 g (O)	H03CA
iodopovidona	NC	D08AG02
ioxitalamato de meglumina + ioxitalamato de sódio	NC	V08AA05
isetionato de pentamidina	0,28 g (P)	P01CX01
isoflurano	NC	N01AB06
isoniazida	0,3 g (O)	J04AC01
isoniazida + rifampicina	NC	J04AM02
itraconazol	0,2 g (O)	J02AC02
ivermectina	12 mg (O)	P02CF01

L

Denominação genérica	DDD	ATC
lactato de biperideno	10 mg (P)	N04AA02
lactulose	6,7 g (O)	A06AD11
lamivudina	0,3 g (O)	J05AF05
levodopa + benserazida	0,6 g (O)	N04BA02
levodopa + carbidopa	0,6 g (O)	N04BA02
levonorgestrel	NC	G03AC03
levotiroxina sódica	0,15 mg (O)	H03AA01
lipídios em emulsão	NC	B05BA02
lopinavir + ritonavir	0,8 g (O)	J05AE06

L

Denominação genérica	DDD	ATC
loratadina	10 mg (O)	R06AX13
losartana potássica	50 mg (O)	C09CA01

M

Denominação genérica	DDD	ATC
maleato de dexclorfeniramina	6 mg (O)	R06AB02
maleato de enalapril	10 mg (O)	C09AA02
maleato de ergometrina	0,2 mg (P)	G02AB03
maleato de timolol	0,2 mL (T)	S01ED01
manitol	NC	B05BC01
melfalana	NC	L01AA03
mercaptopurina	NC	L01BB02
mesilato de desferroxamina	NC	V03AC01
mesilato de pralidoxima	NC	V03AB04
mesna	NC	V03AF01
metildopa	1 g (O)	C02AB01
metilsulfato de neostigmina	2 mg (P)	N07AA01
metotrexato	2,5 mg (O)	L04AX03
metotrexato de sódio	2,5 mg (P)	L04AX03
	NC	L01BA01
metronidazol	0,5 g (T)	G01AF01
	2 g (O)	P01AB01
	1,5 g (O, P)	J01XD01
midazolam	15 mg (P)	N05CD08
misoprostol	NC	G02AD06
mononitrato de isossorbida	40 mg (O, P)	C01DA14
mucilóide de <i>Psyllium</i>	7 g (O)	A06AC01

N

Denominação genérica	DDD	ATC
nevirapina	0,4 g (O)	J05AG01
nicotina	30 mg (O), 14 mg (TD)	N07BA01
nifedipino	NC	G02C
nistatina	1,5 MU (Milhões de Unidades) (O)	A07AA02
nitrate de miconazol	NC	D01AC02
nitrate de prata	NC	S01AX02

N

Denominação genérica	DDD	ATC
nitrito de sódio	NC	V03AB08
nitrofurantoína	0,2 g (O)	J01XE01
nitroprusseto de sódio	50 mg (P)	C02DD01
noretisterona	2,5 mg (O)	G03AC01
nutrição parenteral	NC	B05BA10

O

Denominação genérica	DDD	ATC
ocitocina	15 U (P)	H01BB02
óleo mineral	NC	D02AC
oligoelementos	NC	A12C
omeprazol	20 mg (O)	A02BC01
omeprazol sódico	20 mg (P)	A02BC01
oxacilina sódica	2 g (P)	J01CF04
oxaliplatina	NC	L01XA03
oxamniquina	1 g (O)	P02BA02
óxido nítrico	NC	N01AX13
oxigênio	NC	V03AN01

P

Denominação genérica	DDD	ATC
paclitaxel	NC	L01CD01
palmitato de retinol	50.000 UI (O, P)	A11CA01
palmitato de tiamina	50 mg (P)	A11DA01
pamidronato dissódico	60 mg (P)	M05BA03
paracetamol	3 g (P)	N02BE01
pasta d'água	NC	D02AB
permanganato de potássio	NC	D08AX06
permetrina	NC	P03AC04
peróxido de benzoíla	NC	D10AE01
pirazinamida	1,5 g (O)	J04AK01
pirimetamina	75 mg (O)	P01BD01
podofilina	NC	D11AF
poligelina	NC	B05AA06
polivitamínico	NC	A11BA
praziquantel	3 g (O)	P02BA01
prednisona	10 mg (O)	H02AB07
preservativo masculino	NC	V07AY

P

Denominação genérica	DDD	ATC
propiltiouracila	0,1 g (O)	H03BA02
propofol	NC	N01AX10

R

Denominação genérica	DDD	ATC
rifampicina	0,6 g (O)	J04AB02
rifampicina + isoniazida + pirazinamida + cloridrato de etambutol	NC	J04AM06
risperidona	5 mg (O)	N05AX08
ritonavir	1,2 g (O)	J05AE03

S

Denominação genérica	DDD	ATC
sais para reidratação oral	NC	V06DA
saquinavir	1,8 g (O)	J05AE01
sinvastatina	15 mg (O)	C10AA01
solução ácida para hemodiálise	NC	V07AB
solução alcalina para hemodiálise	NC	V07AB
solução de iodo composto para teste de Schiller	NC	V04CX
solução para diálise peritoneal com glicose 1,5 %	NC	V07AB
solução para diálise peritoneal com glicose 4,25 %	NC	V07AB
solução ringer + lactato	NC	B05BB01
soro antiaracnídico (<i>Loxosceles e Phoneutria</i>) e antiescorpiônico	NC	NC
soro antibotrópico (pentavalente)	NC	J06AA03
soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico	NC	J06AA03
soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético	NC	J06AA03
soro antibotulínico (trivalente)	NC	J06AA04
soro anticrotálico	NC	J06AA03
soro antidiftérico	NC	J06AA01
soro antielapídico (bivalente)	NC	J06AA03
soro antiescorpiônico	NC	NC
soro antilatrodectus	NC	NC
soro antilonômico	NC	NC
soro antiloxoscélico	NC	NC
soro anti-rábico	NC	J06AA06
soro antitetânico	NC	J06AA02
succinato de metoprolol	0,15 g (O)	C07AB02

S

Denominação genérica	DDD	ATC
succinato sódico de cloranfenicol	3 g (P)	J01BA01
succinato sódico de hidrocortisona	30 mg (P)	H02AB09
succinato sódico de metilprednisolona	20 mg (P)	H02AB04
sulfadiazina	0,6 g (O)	J01EC02
sulfadiazina de prata	NC	D06BA01
sulfametoxazol + trimetoprima	NC	J01EE01
sulfassalazina	2 g (O)	A07EC01
sulfato de abacavir	0,6 g (O)	J05AF06
sulfato de ampicilina	1 g (P)	J01GB06
sulfato de atazanavir	0,3 g (O)	J05AE08
sulfato de atropina	1,5 mg (P)	A03BA01
	NC	S01FA01
sulfato de bário	NC	V08BA01
sulfato de bleomicina	NC	L01DC01
sulfato de cloroquina	0,5 g (P)	P01BA01
sulfato de estreptomicina	1 g (P)	J01GA01
sulfato de gentamicina	NC	S01AA11
	0,24 g (P)	J01GB03
sulfato de hidroxicloroquina	0,516 g (O)	P01BA02
sulfato de magnésio	7 g (P)	A06AD04
	1 g (P)	A12CC02
	NC	B05XA05
sulfato de morfina	30 mg (P)	N02AA01
sulfato de quinina	0,1 g (O)	P01BC01
sulfato de salbutamol	0,8 mg (aerossol) 10 mg (solução)	R03AC02
	12 mg (P)	R03CC02
sulfato de vimblastina	NC	L01CA01
sulfato de vincristina	NC	L01CA02
sulfato de zinco	NC	A12CB01
sulfato ferroso	0,2 g (O)	B03AA07

T

Denominação genérica	DDD	ATC
talidomida	0,1 g (O)	L04AX02
teclozana	NC	P01AC04
tioguanina	NC	L01BB03
tiopental sódico	NC	N01AF03
tiosulfato de sódio	NC	V03AB06

T

Denominação genérica	DDD	ATC
tropicamida	NC	S01FA06
tuberculina (derivado proteico purificado)	NC	V04CF01

V

Denominação genérica	DDD	ATC
vacina BCG	NC	J07AN01
vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis e <i>Haemophilus influenzae B</i> (conjugada)	NC	J07CA
vacina adsorvida difteria e tétano adulto	NC	J07AM51
vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)	NC	J07AJ51
vacina febre amarela (atenuada)	NC	J07BL01
vacina febre tifóide (polissacarídica)	NC	J07AP02
vacina hepatite B (recombinante)	NC	J07BC01
vacina influenza (inativada)	NC	J07BB
vacina meningocócica AC (polissacarídica)	NC	J07AH03
vacina meningocócica BC (polissacarídica)	NC	J07AH03
vacina poliomielite 1, 2 e 3 (atenuada)	NC	J07BF02
vacina raiva (inativada)	NC	J07BG01
vacina sarampo, caxumba e rubéola	NC	J07BD52
vacina sarampo (atenuada)	NC	J07BD01
vacina meningocócica C (conjugada)	NC	J07AH07
vacina rotavírus humano G1P1 (8) (atenuada)	NC	J07BH01
valproato de sódio ou ácido valpróico	1,5 g (O)	N03AG01
varfarina sódica	7,5 mg (O)	B01AA03

Z

Denominação genérica	DDD	ATC
zidovudina	0,6 g (O, P)	J05AF01
zidovudina + lamivudina	0,24 g (O)	J05AF30

Referências

The background of the page is a solid red color. It features several abstract geometric elements: a large, light red concentric circle on the left side; a smaller, similar concentric circle in the center; and another concentric circle on the right side. Additionally, there are several smaller concentric circles and solid circles scattered throughout. The background is also decorated with halftone patterns of small squares, some of which are arranged in larger, irregular shapes.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338 de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 20 maio 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Formulário nacional*. Brasília, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Relações de Medicamentos Essenciais – RENAME*: Lista de medicamentos genéricos registrados por ordem de medicamento de referência: atualizado até o Diário Oficial da União de 18/08/2008. Brasília, 2008. (Série B: Textos Básicos de Saúde). Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/index.htm>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual dos Centros de Referência para imunobiológicos especiais e suas indicações*. 3. ed. Brasília, 2006. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/livro_cries_3ed.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM 2.982 de 2009. Aprova as normas de execução e de financiamento da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 1 dez. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM 3.237 de 2007 (revogada). Aprova as normas de execução e de financiamento da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 26 dez. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916 de 10 de novembro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 nov. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename*. 6. ed. Brasília, 2009. 286 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Formulário Terapêutico Nacional 2008: Rename 2006: Rename*. Brasília, 2008. 897 p.

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. *BNF: British National Formulary*. 56th. ed. London: British Medical Association/The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2008.

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND THE ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. *BNF: British National Formulary*. 57th. ed. London: British Medical

Association and The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009. Disponível em: <<https://www.medicinescomplete.com/mc>>.

BRITISH MEDICAL JOURNAL PUBLISHING GROUP. *Clinical Evidence*. London, 2008. Disponível em: <<http://www.clinicalevidence.com/ceweb/index.jsp>>.

HOGERZEIL, H. V. The concept of essential medicines: lessons for rich countries. *BMJ*, London, v. 329, p. 1169-1172, 2004.

KLASCO, R. K. (Ed.). *Drugdex System*. Colorado, USA: Thomson MICROMEDEX. Disponível em: <<http://www.portaldapesquisa.com.br/databases/sites?cust=capex&area=csaude&db=drugpoints&publisher=hcs&action=login&authtype=ip&style=capex>>.

KLASCO, R. K. (Ed.). *Martindale: The Extra-Pharmacopoeia*. Colorado, USA: Thomson MICROMEDEX. Disponível em: <<http://www.portaldapesquisa.com.br/databases/sites?cust=capex&area=csaude&db=drugpoints&publisher=hcs&action=login&authtype=ip&style=capex>>.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. *Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS*. Ginebra, 2002. Selección de Medicamentos Esenciales. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_2002.2_spa.pdf>.

PEÑA, J. P. Marco lógico para la selección de medicamentos. *Rev. Cubana Med., Gen. Integr.*, Habana, v. 16, n. 2, p. 177-185, 2000.

SANT'ANA, J. M. B. Essencialidade e assistência farmacêutica: um estudo exploratório das demandas judiciais individuais para acesso a medicamentos no estado do Rio de Janeiro. Dissertação (Mestrado acadêmico em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, 2009. 95p.

WANNMACHER, L. Medicamentos essenciais: vantagens de trabalhar com este contexto. Brasil: Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. [S.l.: s.n.], 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Model Formulary 2008*. Geneva, 2008. Disponível em: <http://www.who.int/selection_medicines/list/WMF2008.pdf>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Expert Committee on the Use of Essential Drugs*. WHO model list of essential medicines. 16th ed. Geneva, 2009. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/Updated_sixteenth_adult_list_en.pdf>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Expert Committee on the Use of Essential Drugs*. WHO model list of essential medicines for children. 2 nd. ed. Geneva, 2010. Disponível em: http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/Updated_sixteenth_adult_list_en.pdf>.

Apêndices

The background is a solid red color. It features several abstract geometric elements: a large, light red concentric circle on the left side; a smaller, similar concentric circle in the center; and another concentric circle on the right side. There are also several smaller, solid red circles of varying sizes scattered throughout. In the top-left and bottom-right corners, there are halftone patterns consisting of small squares arranged in a grid, with some squares missing or faded to create a textured effect.

Apêndice A – Medicamentos excluídos, incluídos e alterados (apresentação e/ou concentração e/ou dose) e relacionados a indicação terapêutica e restrição de uso) em relação à Renome 2008

1 Medicamentos excluídos

Denominação genérica	Apresentação
brometo de piridostigmina	comprimido 60 mg
cladribina	solução injetável 1 mg/mL
cloridrato de loperamida	comprimido 2 mg
cloridrato de minociclina	comprimido 100 mg
mebendazol	comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL
ofloxacino	comprimido 400 mg
teniposídeo	solução injetável 10 mg/mL
tiabendazol	comprimido 500 mg suspensão oral 50 mg/mL

2 Medicamentos incluídos

Denominação genérica	Apresentação
alteplase	pó para solução injetável 50 mg
budesonida	aerossol nasal 50 mcg (equivalente a 32 mcg)
cloridrato de gencitabina	pó para solução injetável 200 mg e 1g
fenofibrato	cápsula 67mg e 200 mg de grânulos micronizados
misoprostol	comprimido vaginal 25 mcg, 50 mcg e 200 mcg
oxaliplatina	pó para solução injetável 50 mg/mL e 100 mg/mL
talidomida	comprimido 100 mg
teclozana	comprimido 500 mg suspensão oral 10 mg/mL

3 Medicamentos com alteração de restrição

MEDICAMENTOS COM ALTERAÇÃO DE RESTRIÇÃO		
DCB	FORMA FARMACÊUTICA	JUSTIFICAÇÃO
alteplase	pó para solução injetável 50 mg	R ⁶⁶ – uso restrito para AVC isquêmico em centro especialista

MEDICAMENTOS COM ALTERAÇÃO DE RESTRIÇÃO		
DCB	FORMA FARMACÊUTICA	JUSTIFICAÇÃO
antimaláricos (item 5.6.2.2)		** Os medicamentos deste grupo não devem ser utilizados de forma isolada para o tratamento da malária.
benzilpenicilina procaina + benzilpenicilina potássica	suspensão injetável 300.000 UI + 100.000 UI	R ¹¹ – restrito ao tratamento da sífilis congênita.
fenofibrato	cápsula 67mg e 200 mg de grânulos micronizado	R ⁵² – Uso restrito como adjuvante à sinvastatina para o tratamento de dislipidemia e profilaxia primária e secundária de doença arterial coronariana de pacientes com diabetes <i>mellitus</i> tipo 2.
fosfato sódico de prednisolona	solução oral 4, 2 mg/mL (equivalente a 3 mg prednisolona/mL)	Item 5.4 R ²⁶ – Uso restrito para pneumonia pneumocística moderada ou grave.
fumarato de tenofovir desoproxila	comprimido 300 mg	R ²⁹ Uso restrito para hepatite viral crônica
itraconazol	cápsula 100 mg solução oral 10 mg/mL	R ²⁵ – Uso restrito para tratamento de formas leves e moderadas de paracoccidiodomicose, histoplasmose e esporotricose e para prevenção secundária de histoplasmose e esporotricose após a terapêutica de indução nas formas graves.
lamivudina	comprimido 150 mg solução oral 10 mg/mL	R ²⁹ Uso restrito para hepatite viral crônica B. R ²⁹ Uso restrito para hepatite viral crônica B.
misoprostol	comprimido vaginal 25 µg, 50 µg e 200 µg	R ⁷⁶ – Uso restrito nos casos em que seja necessária a interrupção da gravidez a termo ou próximas ao termo, na indução do parto com feto morto retido e em caso de aborto permitido por lei antes da 30ª semana de gestação.
prednisona	comprimido 5 mg e 20 mg	Item 5.4 R ²⁶ – Uso restrito para pneumonia pneumocística moderada ou grave.
teclozana	comprimido 500 mg suspensão oral 10 mg/mL	R ³¹ – Uso restrito para formas luminais após tratamento de amebíase intestinal e extraintestinal

4 Medicamentos com alteração de alocação (indicação terapêutica)

MEDICAMENTOS COM ALTERAÇÃO DE ALOCAÇÃO (INDICAÇÃO TERAPÊUTICA)		
DCB	FORMA FARMACÊUTICA	JUSTIFICAÇÃO
ácido fólico	comprimido 5 mg solução oral 0,2 mg/mL	Foi incluído no item 3.3 em substituição ao folinato de cálcio

MEDICAMENTOS COM ALTERAÇÃO DE ALOCAÇÃO (INDICAÇÃO TERAPÊUTICA)		
DCB	FORMA FARMACÊUTICA	JUSTIFICAÇÃO
captopril	comprimido 25 mg	Excluído do item 14.2 pois não tem uso indicado para esta finalidade terapêutica
cloridrato de doxiciclina	comprimido 100 mg	Retirada do item 5.2.1 por ser contraindicada para uso em grávidas e crianças, nas quais se pode utilizar a pomada de tetraciclina
cloridrato de prometazina	solução injetável 25 mg/mL	Adjuvante antialérgico em combinação na terapia antineoplásica
cloridrato de ranitidina	solução injetável 25 mg/mL	Adjuvante antialérgico em combinação na terapia antineoplásica
cloridrato de verapamil	solução injetável 2,5 mg/mL	Foi retirado do item 14.4.3 por não ser indicado nesta apresentação para tratamento de hipertensão arterial
dipropionato de beclometasona	aerossol nasal 50 µg /dose (equivalente a 42 µg de beclometasona/dose)	Foi incluído no item 4.0 para tratamento de rinosinusite
fosfato sódico de prednisolona	solução oral 4, 2 mg/mL (equivalente a 3 mg prednisolona/mL)	Foi incluído como adjuvante no tratamento da artrite reumatoide (item 3.3) e no tratamento de pneumocistose (item 5.4)
prednisona	comprimido 5 mg e 20 mg	Foi incluído como adjuvante no tratamento da artrite reumatoide (item 3.3), da hanseníase (item 5.2.3) e de pneumocistose (item 5.4)

5 Medicamentos com revisão de forma farmacêutica e/ou concentração e/ou dose

MEDICAMENTOS COM REVISÃO DE FORMA FARMACÊUTICA E/OU CONCENTRAÇÃO E/OU DOSE			
FÁRMACO	RENAME 08	RENAME 10	JUSTIFICAÇÃO
acetato de medroxiprogesterona	solução injetável 150 mg/mL	suspensão injetável 150 mg/mL	Adequação à apresentação do mercado.
álcool etílico	solução 70 % (p/p) (FN)	solução 70 % (p/p) (FN) gel 70 % (FN)	Comodidade de uso.
artesanato de sódio	comprimidos 50 mg e 200 mg pó para solução injetável 60 mg*	pó para solução injetável 60 mg	Não se justifica o uso de comprimidos isolados de artesunato para o tratamento de malária por <i>P. falciparum</i> , uma vez que é utilizado em combinação de dose fixa com mefloquina para casos não complicados e na apresentação injetável para os complicados.
artesanato de sódio + mefloquina		comprimido 25 mg + 55 mg comprimido 100 mg + 220 mg	As provas sugerem superioridade de esquemas contendo artesunato de sódio + mefloquina em relação a outros derivados de artemisinina, além de que o custo de tratamento com arteméter e lumefantrina é semelhante ao de artesunato de sódio + mefloquina.
brometo de ipratrópio	solução inalante 0,25 mg/mL aerossol 0,02 mg/dose	solução inalante 0,25 mg/mL (equivalente a 0,202 mg ipratrópio/mL) aerossol oral 0,02 mg/dose	Adequação de terminologia e equivalência do sal.
carboplatina	pó para solução injetável 150 mg e 450 mg	solução injetável 10 mg/mL	Adequação de concentração por facilidade na manipulação do medicamento de uso hospitalar.
cloranfenicol palmitato de cloranfenicol succinato sódico de cloranfenicol	cápsula ou comprimido 250 mg pó para solução injetável 1 g	cápsula ou comprimido 250 mg xarope 54,4 mg/mL pó para solução injetável 1 g	Adequação de esquema posológico pediátrico.
cloridrato de etambutol	comprimido 400 mg	comprimido 400 mg solução oral 25 mg/mL	Adequação à apresentação comercializada no país.
cloridrato de idarrubicina	pó para solução injetável 10 mg cápsula 5 e 25 mg	pó para solução injetável 10 mg	A apresentação injetável atende aos critérios da lista.
cloridrato de ondansetrona	comprimido 4 mg e 8 mg solução injetável 2 mg/mL	comprimido ou comprimido dispersível 4 mg e 8 mg solução injetável 2 mg/mL	As apresentações orais tem a mesma biodisponibilidade e, portanto, são intercambiáveis.
dexametasona	comprimido 4 mg elixir 0,1 mg/mL creme 0,1 % colírio 0,1 %	comprimido 4 mg creme 0,1 % colírio 0,1 %	Exclusão de forma farmacêutica contendo álcool segundo a RE nº 543/01.

MEDICAMENTOS COM REVISÃO DE FORMA FARMACÊUTICA E/OU CONCENTRAÇÃO E/OU DOSE			
FÁRMACO	RENOME 08	RENOME 10	JUSTIFICAÇÃO
dipirona sódica	solução oral 500mg/mL solução injetável 500 mg/mL	solução injetável 500 mg/mL	A dipirona está recomendada para dores moderadas a graves, quando nenhuma opção está disponível ou adequada. Existem fármacos na Renome que podem ser utilizados para tratamento de febre, quando necessário, em apresentações orais, fornecendo uma relação benefício-risco maior que a dipirona.
dipropionato de beclometasona	pó, solução inalante ou aerossol 50, 200 e/ou 250 µg/dose	pó, solução inalante ou aerossol 50, 200 e/ou 250 µg/dose aerossol nasal 50 mcg (equivalente a 42 mcg)	Inclusão de apresentação para tratamento de rinossinusite.
fenitoína	comprimido 100 mg	comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL	Adequação de forma farmacêutica para uso pediátrico.
fluoruracila	creme 50 mg/g solução injetável 25 mg/mL	creme 50 mg/g solução injetável 50 mg/mL	Adequação de forma farmacêutica para ajustes de doses no uso hospitalar.
fosfato sódico de prednisolona	solução oral 1,34 mg/mL (equivalente a 1 mg prednisolona/mL)	solução oral 4,02 mg/mL (equivalente a 3 mg prednisolona/mL)	Adequação a posologia pediátrica.
hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio	comprimido dispersível (200 mg + 200 mg) suspensão oral (35,6 mg + 37 mg)/mL	comprimido mastigável (200 mg + 200 mg) suspensão oral (60 mg + 40 mg)/mL	Adequação às apresentações disponíveis no mercado.
ibuprofeno	comprimido 200 mg, 600 mg suspensão oral 20 mg/mL	comprimido 200 mg, 300 mg e 600 mg solução oral 50 mg/mL	Comodidade de uso que favorece a adesão ao tratamento, além de maior número de especialidades farmacêuticas.
isoniazida + rifampicina	cápsula 100 mg + 150 mg cápsula 200 mg + 300 mg	cápsula 75 mg + 150 mg cápsula 100 mg + 150 mg cápsula 200 mg + 300 mg	Apresentação que favorece o uso na fase de continuação do tratamento da tuberculose causada por microrganismo sensível.
levodopa + benserazida	comprimido 50 mg + 12,5 mg* 4:1	comprimido 50 mg + 12,5 mg* 4:1 comprimido 100 mg + 25 mg 4:1	A terapia da doença de Parkinson com levodopa deve ser iniciada com doses baixas, seguida de aumentos graduais, conforme resposta clínica e ocorrência de efeitos adversos; a dose final deve ser a menor possível. Entre os dois inibidores da dopadecarboxilase periférica disponíveis, não foram observadas diferenças clínicas significantes entre o inibidor de dopadecarboxilase a ser empregado.

**MEDICAMENTOS COM REVISÃO DE FORMA
FARMACÊUTICA E/OU CONCENTRAÇÃO E/OU DOSE**

FÁRMACO	RENAME 08	RENAME 10	JUSTIFICAÇÃO
levodopa + carbidopa	comprimido 250 mg + 25 mg 10:1	comprimido 250 mg + 25 mg 10:1 comprimido 100 mg + 25 mg* 4:1 comprimido 100 mg + 10 mg* 10:1	As apresentações de levodopa + inibidor da dopadescarboxilase em doses baixas são úteis na terapia inicial e nas fases avançadas da doença. Quando tais apresentações não estão disponíveis, é comum o emprego de ¼ de comprimido de 250 mg + 25 mg. A partição de comprimidos é uma prática não recomendada pela COMARE. Em geral, as diretrizes de tratamento não fazem distinção entre o inibidor de dopadescarboxilase a ser empregado.
maleato de enalapril	comprimido 5 mg e 20 mg	comprimido 5 mg, 10 mg e 20 mg	Adequação ao esquema posológico.
metotrexato de sódio	solução injetável 25 mg/mL	solução injetável 25 mg/mL e 100 mg/mL	Adequação de concentração por facilidade na manipulação do medicamento.
metronidazol	comprimido 250 mg e 400 mg	comprimido 250 mg e 400 mg gel vaginal 100 mg/g solução injetável 5 mg/mL	Comodidade de uso que favorece a adesão ao tratamento.
nicotina	goma de mascar 2 mg adesivo transdérmico 7 mg, 14 mg e 21 mg	goma de mascar ou pastilha 2 mg e 4mg adesivo transdérmico 7 mg, 14 mg e 21 mg	Comodidade do uso para tratamento da abstinência ao tabaco
rifampicina + isoniazida + pirazinamida + cloridrato de etambutol		cápsula 150 mg + 75 mg + 400 mg + 275 mg*	Combinação de fármacos em dose fixa que favorece a comodidade de uso e a adesão ao tratamento.
sinvastatina	comprimido 10 mg e 40 mg	comprimido 10 mg, 20 mg e 40 mg	Adequação ao esquema posológico.
sulfato de salbutamol	aerossol 100 µg/dose solução inalante 5 mg/mL solução injetável 0,5 mg/mL	aerossol oral 100 µg/dose solução inalante 6 mg/mL (equivalente a 5 mg de salbutamol /mL) solução injetável 0,5 mg/mL	Adequação de terminologia e às apresentações do mercado.

Apêndice B – Restrições de uso de medicamentos da Rename

(H) Uso hospitalar, compreendendo emprego de medicamentos em pacientes internados ou em pacientes de ambulatório que necessitam de atendimento especializado ou ainda quando a administração implique risco à saúde.

(R) Uso restrito, conforme os seguintes critérios:

- Medicamentos que são eficazes, mas têm inequívoca potência de grave risco (ex.: metoclopramida).
- Medicamentos que têm indicações bem específicas, só devendo ser utilizados em circunstâncias definidas (ex.: beractanto na doença da membrana hialina).
- Medicamentos que devem ser indicados por especialistas, em programas específicos (ex.: antineoplásicos, antirretrovirais).
- Medicamentos que, sob emprego errôneo, perdem rapidamente sua eficácia (ex.: antibióticos que se tornam ineficazes pelo surgimento de resistência microbiana adquirida).
- Medicamentos que, em razão de seu elevado custo, devem ser reservados para as indicações em que se constituem tratamento de primeira escolha (ex.: albumina humana no tratamento de grandes queimados etc.)
- Medicamentos psicotrópicos sujeitos a controle especial por causa de potência quanto a indução de dependência (ex.: opioides e benzodiazepínicos).

A observância desses critérios deve ser regulada no plano federal, e, de forma complementar, no plano estadual, municipal e institucional, ressaltando-se o papel das Comissões de Farmácia e Terapêutica e de consensos originados de grupos de especialistas.

CÓDIGOS DE RESTRIÇÃO DE USO DE MEDICAMENTOS

- R¹ Uso restrito em cirurgias cardiológicas e neurológicas.
- R² Medicamento sujeito a controle especial; Lista C1 (Portaria SVS 344/98).
- R³ Uso restrito para procedimentos de curta duração.
- R⁴ Medicamento sujeito a controle especial; Lista B1 (Portaria SVS 344/98).
- R⁵ Medicamento sujeito a controle especial; Lista A1 (Portaria SVS 344/98).
- R⁶ Uso restrito para pacientes que não podem utilizar cloridrato de lidocaína + hemitartrato de epinefrina.
- R⁷ Medicamento sujeito a controle especial; Lista A2 (Portaria SVS 344/98).
- R⁸ Uso restrito a unidades de tratamento intensivo em obstetria.
- R⁹ Uso restrito em casos de falha terapêutica com corticosteróide.
- R¹⁰ Uso restrito para combate a infecções causadas por bactérias produtoras de betalactamases.
- R¹¹ Uso restrito para o tratamento da sífilis congênita.
- R¹² Uso restrito para tratamento de infecção hospitalar causada por estafilococos resistentes à benzilpenicilina.
- R¹³ Uso restrito para infecções com bactérias multirresistentes adquiridas no hospital.
- R¹⁴ Uso restrito para tratamento de infecções por microrganismos susceptíveis a cefalosporinas de 1ª geração e para preservar o uso de cefazolina para quimioprofilaxia cirúrgica.
- R¹⁵ Uso restrito para profilaxia de infecção pós-cirúrgica.
- R¹⁶ Uso restrito para tratamento de infecções causadas por bactérias multirresistentes em neonatos.
- R¹⁷ Uso restrito para infecções por *Pseudomonas*.
- R¹⁸ Uso restrito para infecções por germes resistentes à gentamicina.
- R¹⁹ Uso preferente para o tratamento de tracoma, DST e profilaxia para endocardite em pacientes alérgicos a penicilina ou em criança em substituição à clindamicina.
- R²⁰ Uso preferente em tratamento de micobacterioses atípicas e erradicação de *Helicobacter pylori* para evitar resistência microbiana ao mesmo.
- R²¹ Uso restrito para infecções causadas por *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, resistentes a metilina e por enterococo resistente.
- R²² Uso restrito para os casos aos quais a azitromicina seja contraindicada.
- R²³ Uso restrito para tratamento de micobacterioses.
- R²⁴ Uso restrito ao tratamento de eritema nodoso hansêmico moderado a grave.
- R²⁵ Uso restrito para tratamento de formas leves e moderadas de paracoccidiodomicose, histoplasmose e esporotricose e para prevenção secundária de histoplasmose e esporotricose após a terapêutica de indução nas formas graves.
- R²⁶ Uso restrito para pneumonia pneumocística moderada ou grave.
- R²⁷ Uso restrito para tratamento de infecções causadas por citomegalovírus.
- R²⁸ Uso restrito sob prescrição em formulário próprio e dispensação no Programa DST/AIDS do Ministério da Saúde.
- R²⁹ Uso restrito na hepatite viral crônica B.
- R³⁰ Uso restrito para tratamento de filaríase linfática.
- R³¹ Uso restrito para formas luminais após tratamento de amebíase intestinal e extraintestinal.
- R³² Uso restrito para prescrição em áreas terapêuticas de especialidades e programas específicos do Ministério da Saúde.
- R³³ Uso restrito para pacientes sem tolerância à sulfadiazina.

CÓDIGOS DE RESTRIÇÃO DE USO DE MEDICAMENTOS

R ³⁴	Uso restrito para tratamento de toxoplasmose no primeiro trimestre da gravidez e prevenção da transmissão vertical.
R ³⁵	Uso restrito para êmese induzida por fármaco citotóxico.
R ³⁶	Uso restrito em casos de neutropenia grave induzida por fármacos citotóxicos.
R ³⁷	Uso restrito para pacientes em tratamento com metotrexato.
R ³⁸	Uso restrito para profilaxia de cistite hemorrágica em pacientes em uso de ciclofosfamida e ifosfamida.
R ³⁹	Uso restrito para prescrição por especialista para inibição de osteólise em pacientes com doenças onco-hematológicas.
R ⁴⁰	Uso restrito para prescrição em Nutrição Parenteral.
R ⁴¹	Uso restrito na prevenção de pré-eclampsia.
R ⁴²	Uso em pediatria.
R ⁴³	Uso restrito para prescrição e uso em áreas terapêuticas de especialidades.
R ⁴⁴	Uso restrito para tratamento de encefalopatia de Wernicke associada à desintoxicação alcoólica.
R ⁴⁵	Uso restrito para casos de pré-eclampsia e eclampsia.
R ⁴⁶	Uso restrito para tratamento de edema agudo de pulmão.
R ⁴⁷	Uso restrito para tratamento de segunda linha nos casos de intolerância ao IECA.
R ⁴⁸	Uso restrito para tratamento de arritmia aguda.
R ⁴⁹	Uso restrito para tratamento de taquicardia ventricular aguda.
R ⁵⁰	Uso restrito para paciente adulto.
R ⁵¹	Uso restrito para casos de crises na angina crônica estável.
R ⁵²	Uso restrito como adjuvante à sinvastatina para o tratamento de dislipidemia e profilaxia primária e secundária de doença arterial coronariana de pacientes com diabetes <i>mellitus</i> tipo 2.
R ⁵³	Uso restrito para o tratamento de hipertensão na gravidez.
R ⁵⁴	Uso restrito para tratamento de hipertensão em crianças.
R ⁵⁵	Uso não recomendado para pacientes com mais de 60 anos, grávidas e aqueles com intervalo QT longo.
R ⁵⁶	Uso restrito para hipertensão refratária.
R ⁵⁷	Uso restrito para tratamento de emergência hipertensiva.
R ⁵⁸	Uso restrito para casos de urgência hipertensiva.
R ⁵⁹	Uso restrito para resgate de edema agudo de pulmão em paciente com insuficiência cardíaca congestiva descompensada.
R ⁶⁰	Uso restrito por ser fármaco vasoativo com necessidade de monitoramento durante o uso.
R ⁶¹	Uso restrito para tratamento de anemia em pacientes portadores de insuficiência renal crônica.
R ⁶²	Uso restrito para profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas e pacientes gravemente doentes com imobilização prolongada ou tratamento de TVP de síndromes coronarianas agudas sem supradesnível do segmento ST.
R ⁶³	Uso conforme Resolução – RDC Anvisa nº 115, de 10 de maio de 2004.
R ⁶⁴	Uso restrito ao choque hipovolêmico na diálise e pós-paracentese de grande volume.
R ⁶⁵	Uso restrito para tratamento de enfarte agudo do miocárdio ou de embolia pulmonar com repercussão hemodinâmica.
R ⁶⁶	Uso restrito para o tratamento de AVC isquêmico em centro especialista.
R ⁶⁷	Uso cauteloso em crianças pela possibilidade de indução de reações extrapiramidais.
R ⁶⁸	Uso restrito para casos de encefalopatia hepática.

CÓDIGOS DE RESTRIÇÃO DE USO DE MEDICAMENTOS

R⁶⁹ Uso restrito para doença inflamatória intestinal.

R⁷⁰ Uso restrito como opção para o tratamento da asma aguda grave em crianças incapazes de reter a forma oral.

R⁷¹ Uso restrito em unidades de tratamento intensivo em neonatologia.

R⁷² Uso restrito a pacientes idosos.

R⁷³ Medicamento sujeito a controle especial; Lista C5 (Portaria SVS 344/98).

R⁷⁴ Uso restrito para contracepção de emergência.

R⁷⁵ Uso restrito como tocolítico.

R⁷⁶ Uso restrito nos casos em que seja necessária a interrupção da gravidez em gestações a termo ou próximas ao termo, na indução do parto com feto morto retido e em caso de aborto permitido por Lei antes da 30ª semana de gestação.

R⁷⁷ Uso restrito para lactantes HIV positivas e outros casos especiais.

R⁷⁸ Uso restrito para pacientes com insuficiência renal.

R⁷⁹ Aplicação por médico.

R⁸⁰ Uso restrito para dor ocular aguda por causas externas e procedimentos cirúrgicos

Apêndice C – Composição e nutrientes empregados em soluções de nutrição parenteral

AMINOÁCIDOS PARA USO ADULTO, SOLUÇÃO INJETÁVEL 100 mg/mL (10 %)	
Composição	Concentração (g/L)
Aminoácidos totais (g/L)	100
nitrogênio (g/L)	16 – 16,5
Aminoácidos essenciais	
L-leucina	7,3 – 8,9
L-fenilalanina	5,1 – 5,6
L-lisina	5,6 – 6,6
L-metionina	3,8 – 4,3
L-isoleucina	5,0 – 6,0
L-valina	4,8 – 6,2
L-treonina	4,1 – 4,4
L-triptofano	1,8 – 2,0
Aminoácidos condicionalmente essenciais	
L-histidina	3,0 – 5,2
Aminoácidos não-essenciais	
L-alanina	13,7 – 20,7
L-glicina	7,9 – 14
L-arginina	9,2 – 12
L-prolina	6,8 – 15
pH	5,0 – 7,0
Osmolaridade (mOsm/L)	890 – 998

AMINOÁCIDOS PARA USO PEDIÁTRICO, SOLUÇÃO INJETÁVEL 100 mg/mL (10 %)	
Composição	Concentração (g/L)
Aminoácidos totais (g/L)	100
nitrogênio (g/L)	14,43 – 15,5
Aminoácidos essenciais	
L-leucina	9,5 – 14
L-fenilalanina	4,2 – 4,8
L-lisina	7,09 – 11
L-metionina	2,4 – 4,62
L-isoleucina	6,4 – 8,2

AMINOÁCIDOS PARA USO PEDIÁTRICO, SOLUÇÃO INJETÁVEL 100 mg/mL (10 %)

Composição	Concentração (g/L)
L-valina	7 – 7,8
L-treonina	3,7 – 5,2
L-triptofano	1,8 – 2
Aminoácidos condicionalmente essenciais	
L-histidina	3,8 – 6
L-tirosina	0,3 – 5,49
L-cisteína	0,16 – 2,46
Aminoácidos não-essenciais	
L-alanina	5,4 – 8
L-arginina	6,4 – 12
L-prolina	3 – 16,19
L-serina	3,8 – 9,03
pH	5,0 – 7,0
Osmolaridade (mOsm/L)	780 – 875

LIPÍDIOS EMULSÃO INJETÁVEL 100 mg/mL (10 %)

Composição	Concentração (g/100 mL)
óleo de soja (purificado)	5
triglicerídeo cadeia média	5
glicerol	2,5
fosfolípídeo de ovo	0,6 – 0,8
oleato de sódio	0,02 – 0,03
Características	
Densidade calórica (cal/mL)	1,03 – 1,1
Osmolaridade (mOsm/L)	272 – 345
pH	6,5 – 8,5

LIPÍDIOS EMULSÃO INJETÁVEL 200 mg/mL (20 %)

Composição	Concentração (g/100 mL)
óleo de soja (purificado)	10
triglicerídeo cadeia média	10
glicerol	2,5
fosfolípídeo de ovo	1,2
oleato de sódio	0,03
Características	
Densidade calórica (cal/mL)	1,91 – 1,95

LIPÍDIOS EMULSÃO INJETÁVEL 200 mg/mL (20 %)	
Composição	Concentração (g/100 mL)
Osmolaridade (mOsm/L)	173 – 380
pH	6,5 – 8,5

POLIVITAMÍNICO SOLUÇÃO INJETÁVEL	
Composição	Concentração
retinol	3300 – 3500 UI
colecalfiferol	200 – 220 UI
acetato de dextroalfatocoferol	10 – 11,2 UI
tiamina	3 – 3,51 mg
riboflavina	3,6 – 4,14 mg
nicotinamida	40 – 46 mg
dexpantenol/ácido pantotênico	15 – 17,25 mg
piridoxina	4 – 6 mg
ácido ascórbico	100 – 200 mg
fitomenadiona	0 – 150 µg
biotina	60 – 69 µg
ácido fólico	400 – 600 µg
cianocobalamina	5 – 6 µg

Obs: solução injetável contendo 5 mL ou 10 mL

POLIVITAMÍNICO PARA USO PEDIÁTRICO SOLUÇÃO INJETÁVEL	
Composição	Concentração
retinol	2300 – 2327,27 UI
colecalfiferol	400 UI
acetato de dextroalfatocoferol	7 UI
tiamina	1,2 mg
riboflavina	1,4 mg
nicotinamida	17 mg
dexpantenol	5 mg
piridoxina	1 mg
ácido ascórbico	80 mg
fitomenadiona	0 – 200 µg
biotina	20 µg
ácido fólico	140 µg
cianocobalamina	1 µg

Obs: solução injetável contendo 5 mL ou 10 mL

OLIGOELEMENTOS SOLUÇÃO INJETÁVEL	
Composição	Concentração
zinco	1 – 2,5 mg
cobre	0,2 – 0,8 mg
manganês	0,1 – 0,4 mg
romo	2 – 10 µg
Volume total	1 mL

oligoelementos para uso pediátrico solução injetável	
Composição	Concentração
zinco	0,1 – 0,5 mg
cobre	20 – 100 µg
manganês	6 – 10 µg
romo	0,17 – 1 µg
Volume total	1 mL

Anexos

The background is a solid red color. It features several abstract geometric elements: a large, light red concentric circle on the left side; a smaller, similar concentric circle in the center; and another concentric circle on the right side. Additionally, there are several smaller concentric circles and solid circles scattered throughout. The background is also decorated with halftone patterns of small squares, some of which are arranged in larger, irregular shapes.

Anexo A – Portaria nº 1.254, de 29 de julho de 2005

Portaria nº 1.254, de 29 de julho de 2005*

Constitui Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Comare.

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições, e:

Considerando a prioridade contida no item 4.1 da Política Nacional de Medicamentos, aprovada pela Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998, publicada no Diário Oficial da União do dia 10 de novembro subsequente, a qual recomenda a revisão permanente da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename);

Considerando o eixo estratégico contido no art. 2º, inciso VII, da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, aprovada pela Resolução CNS nº 338, de 6 de maio de 2004, o qual aponta a utilização da Rename, atualizada periodicamente, como instrumento racionalizador das ações no âmbito da assistência farmacêutica;

Considerando o disposto no art. 2º, da Portaria nº 1.587, de 3 de setembro de 2002, publicada no Diário Oficial da União do dia 5 de setembro de 2002, que aprova a revisão periódica e a atualização permanente da Rename;

Considerando o Relatório Final da 1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, publicado em 2005, o qual adotou e aprovou a revisão periódica e a implementação da Rename como proposta dentre outras que compõem o eixo temático “Acesso à Assistência Farmacêutica: a Relação dos Setores Público e Privado de Atenção à Saúde; e

Considerando a necessidade de estabelecimento de processo permanente de atualização da Rename de modo a adequá-la à dinâmica do quadro nosológico do País, à evolução científica e tecnológica na área farmacêutica e às questões de eficiência administrativa, resolve:

Art. 1º Constituir a Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Comare), a ser coordenada pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, da Secretaria

de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, e integrada por um representante dos seguintes órgãos, entidades e instituições:

I – Ministério da Saúde:

- a) Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos;
- b) Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos;
- c) Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- d) Secretaria de Atenção à Saúde;
- e) Escola Nacional de Saúde Pública, da Fundação Oswaldo Cruz; e
- f) Instituto Nacional de Câncer;

II – Conselho Nacional de Secretários de Saúde;

III – Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde;

IV – Associação Médica Brasileira;

V – Conselho Federal de Farmácia;

VI – Conselho Federal de Medicina;

VII – Sociedade Brasileira de Vigilância Sanitária de Medicamentos;

VIII – Sociedade Brasileira de Farmacologia e Terapêutica Experimental; e

IX – Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.

Parágrafo único. As seguintes entidades serão convidadas a indicar um representante para compor a Comissão: Universidade de Brasília, Universidade Federal de Pernambuco, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal do Estado de São Paulo, Universidade de São Paulo, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, e Universidade Federal de Santa Catarina.

Art. 2º A natureza, as competências, a composição e o funcionamento da Comissão de que trata o art. 1º serão definidos em regimento interno a ser aprovado por ato do Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde.

Parágrafo único. Subcomissões poderão ser criadas por sugestão da Comare, após análise e aprovação desta Comissão.

Art. 3º A Secretaria-Executiva da Comare será exercida pela Coordenação-Geral de Acompanhamento, Monitoramento e Avaliação da Qualidade de Produtos e Serviços Farmacêuticos, do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, e terá a função de organizar as atividades administrativas, visando à agilização dos trabalhos da Comissão, e de encaminhar outros assuntos de rotina que não necessitem da convocação de seus membros.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Saraiva Felipe

(*) Republicada por ter saído no DOU nº 146, de 1º/8/2005, Seção 1, página 73, com incorreção no original.

Anexo B – Portaria nº 1, de 22 de janeiro de 2008

Portaria nº 1, de 22 de janeiro de 2008

O Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, considerando a disposição do Artigo 2º, da Portaria GM nº 1.254, de 29 de julho de 2005 (Diário Oficial da União – 01 de agosto de 2005), que prevê a definição do Regimento Interno para estabelecer as competências, organização e funcionamento da Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Comare, resolve:

Artigo 1º – Aprovar o Regimento Interno da Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Comare, constante do ANEXO 1.

Parágrafo Único – A natureza, as competências, a composição e o funcionamento da Comare devem adequar-se à Política Nacional de Medicamentos e ao inciso 7 do artigo 2º da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, aprovada pela Resolução CNS nº 338, de 6 de maio de 2004, que recomenda “a utilização da Rename, atualizada periodicamente, como instrumento racionalizador das ações no âmbito da assistência farmacêutica”.

Artigo 2º – Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Reinaldo Guimarães

Anexo 1

Regimento Interno da Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Comare

CAPÍTULO I DA NATUREZA E FINALIDADE

Artigo 1º – A Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Comare), criada pela Portaria GM nº 1.254, de 29 de julho de 2005, é uma instância colegiada, de natureza consultiva e educa-

tiva, de caráter permanente, vinculada ao Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde – DAF/SCTIE/MS.

Artigo 2º – A Comare tem por finalidade realizar avaliação sistemática da relação dos medicamentos e demais produtos farmacêuticos que devem constar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) e indicar as alterações necessárias, com o propósito de selecionar aqueles mais adequados para atender às necessidades de assistência à saúde da maioria da população.

Parágrafo Único – Para atender o disposto no caput deste artigo, a Comare deverá adotar os seguintes critérios de seleção dos medicamentos/produtos:

- I – registro no país em conformidade com a legislação sanitária;
- II – necessidade segundo aspectos epidemiológicos;
- III – valor terapêutico comprovado, com base na melhor prova em seres humanos destacando segurança, eficácia e efetividade;
- IV – composição preferentemente com única substância ativa, admitindo-se, apenas em casos especiais, combinações em doses fixas;
- V – o princípio ativo conforme Denominação Comum Brasileira (DCB) ou, na sua falta, Denominação Comum Internacional (DCI);
- VI – informações suficientes quanto às características farmacotécnicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas;
- VII – custo de aquisição, armazenamento, distribuição e controle;
- VIII – menor custo do tratamento/dia e custo total do tratamento, resguardadas segurança, eficácia e qualidade;
- IX – concentrações e formas farmacêuticas, esquema posológico e apresentações, considerando:
 - a) comodidade para a administração aos pacientes;
 - b) faixa etária;
 - c) facilidade para cálculo de dose a ser administrada;

- d) facilidade de fracionamento ou multiplicação de doses;
 - e) perfil de estabilidade mais adequado às condições de estocagem e uso;
- X – primeira e segunda linhas de tratamento.

CAPÍTULO II DAS COMPETÊNCIAS

Artigo 3º – Compete à Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Rename:

I – avaliar a adequação de cada medicamento e produto farmacêutico constantes da Rename, bem como a conveniência da inclusão ou exclusão de produtos, utilizando os critérios definidos no Artigo 2º deste Regimento, em razão de novos conhecimentos científicos e técnicos, resultantes de experiências terapêuticas ou administrativas no campo dos medicamentos;

II – receber, por meio do formulário (Anexo 2), para a solicitação de revisão da Rename, propostas de alteração da relação;

III – quando necessário, consultar técnicos, especialistas, nacionais ou estrangeiros, resguardados impedimentos legais, no intuito de constituir grupos técnicos assessores de trabalho (GTAT), para avaliação de questões específicas;

IV – propor à Agência Nacional de Vigilância Sanitária prioridades em relação à regulação de medicamentos e/ou produtos constantes na Rename;

V – apresentar propostas para elaboração e edição do Formulário Terapêutico Nacional (FTN);

VI – propor estratégias de divulgação, adoção e avaliação do uso da Rename e do FTN nos serviços de saúde;

VII – assessorar comissões símiles estaduais ou municipais;

VIII – propor, acompanhar e analisar estudos farmacoepidemiológicos relacionados à Rename;

IX – identificar necessidades farmacoterapêutica de substâncias ativas e apresentações farmacêuticas sem registro no país e recomendar sua produção.

CAPÍTULO III DA ORGANIZAÇÃO DA Comare

Artigo 4º – Compõem a Comare:

I – Colegiado

II – Secretaria Executiva

III – Grupos técnicos assessores de trabalho (GTAT)

Seção 1 DO COLEGIADO

Artigo 5º – O Colegiado é o fórum incumbido de deliberar sobre todos os aspectos atinentes à revisão permanente e edição da RENAME e de seu Formulário Terapêutico Nacional, bem como a criação de subcomissões adstritas à sua composição, quando necessário.

Artigo 6º – Aos membros do Colegiado cabe:

I – zelar pelo pleno desenvolvimento das atribuições da Comare;

II – analisar, nos prazos preestabelecidos, matérias que lhes forem distribuídas;

III – apreciar e deliberar sobre matérias submetidas à Comissão;

IV – constituir subcomissões;

V – sugerir a convocação de GTAT para a análise temporária de matérias que julgar pertinente, e

VI – requerer análise de fármaco em regime de urgência, respeitados exigências e prazos mínimos necessários à apreciação da revisão.

Subseção 1 DA COMPOSIÇÃO DO COLEGIADO

Artigo 7º – O Colegiado da Comare terá composição multidisciplinar, com um coordenador e no máximo de 22 (vinte e dois) membros, indicados por órgãos, entidades e instituições, de acordo com as disposições do Ministério da Saúde em relação à matéria, considerando competências técnico-científicas nas áreas: de farmacologia clínica, de saúde pública (políticas farmacêuticas, avaliação econômica de medicamentos e farmacoepidemiologia), de medicina clínica, de pesquisa em medicina baseada em provas (métodos de revisão sistemática, desenvolvimento de diretrizes terapêuticas e protocolos clínicos), de avaliação de tecnologia em saúde (gerência de risco e análise de custo-efetividade), química medicinal, tecnologia farmacêutica e assistência farmacêutica. Entende-se por competência técnico-científica nas áreas mencionadas a: produção científica e inserção profissional nas atividades relacionadas. Além disso, deve os membros do colegiado explicitar a isenção de conflito de interesses.

Artigo 8º – O coordenador da Comare, designado pelo DAF/SCTIE/MS tem como atribuição a coordenação e o acompanhamento dos trabalhos de revisão da Rename e de seu Formulário Terapêutico Nacional; a convocação das reuniões ordinárias e extraordinárias; a interlocução intra e extrasetorial, a distribuição para análise, entre os membros, das solicitações de revisão da Rename; a distribuição, entre os membros, das atividades necessárias à revisão da Rename e à elaboração do FTN; a constituição, com os demais membros, de subcomissões ou GTAT; a coordenação e o acompanhamento do processo de distribuição, divulgação, adoção e avaliação do uso da Rename e do FTN.

Parágrafo Primeiro – Se for necessária à substituição do coordenador, até nova designação o DAF/SCTIE/MS indicará um coordenador interino do Colegiado, de forma a não prejudicar o andamento dos trabalhos.

Artigo 9º – Das 22 instituições participantes, oito pertencem ao Ministério da Saúde (DECIT/SCTIE; DAF/ SCTIE; DES/SCTIE; SE; ANVISA; SAS; ENSP/Fiocruz; INCA), duas são instâncias de representação do Sistema Único de Saúde (Conass e Conasems), e têm assento permanente.

Parágrafo Primeiro – Consideram-se representantes natos os órgãos do Ministério da Saúde e as instâncias do SUS mencionadas e seus membros poderão ser renovados de acordo com necessidades institucionais.

Parágrafo Segundo – O perfil dos membros que representam as oito instâncias do Ministério da Saúde e do Sistema Único de Saúde está descrito no quadro abaixo.

INSTÂNCIA	COMPETÊNCIAS DA REPRESENTAÇÃO
DAF	Políticas farmacêuticas e gerência ou logística da SCTIE
DES	Fomento à produção farmacêutica e custo-efetividade de tratamentos farmacológicos
DECIT	Avaliação de tecnologia em saúde
SAS	Saúde pública ou medicina baseada em prova ou avaliação de tecnologia em saúde ou medicina clínica
ENSP	Saúde pública, assistência farmacêutica, medicina baseada em prova e avaliação de tecnologia em saúde.
INCA	Medicina clínica e medicina baseada em provas
ANVISA	Avaliação de tecnologia em saúde ou medicina baseada em provas
CONASS	Gestão da Assistência Farmacêutica
CONASEMS	Gestão da Assistência Farmacêutica

Artigo 10 – Participam também da Comare duas entidades de representação de profissionais de saúde ou associação médica brasileira ou conselho profissional de Medicina e de Farmácia, duas sociedades científicas e oito universidades/instituições, convidadas pelo DAF/SCTIE/MS conforme as competências técnico-científicas referidas no Art. 7º.

Parágrafo primeiro – Estas entidades terão mandato de dois anos, com possibilidade de renovação por mais um período. O grupo de Universidades/Conselhos Profissionais e Sociedades Científicas será renovado em 50 %, a cada dois anos.

Parágrafo segundo – As novas universidades serão convidadas a participar da Comare de acordo com a base de dados do DAF/SCTIE/MS de modo que se atenda, no momento da seleção, as competências previstas no artigo 7º deste regimento e necessidades identificadas pela Comare.

Artigo 11 – A representação na Comare deverá ocorrer por meio de indicação formal de um nome, pelo órgão, entidade ou instituição, encaminhada diretamente ao DAF/SCTIE/MS.

Parágrafo Primeiro – As indicações recebidas serão comunicadas à Secretaria Executiva da Comare, para providências administrativas necessárias.

Parágrafo Segundo – Não será permitido acúmulo de indicação de instituição quanto à representação.

Parágrafo Terceiro – Sempre que constatada a inobservância das atribuições inerentes ao membro da Comare, bem como o descumprimento deste Regimento, a Comissão solicitará sua substituição.

Artigo 12 – Será desligado, a critério da Comare, o membro que deixar de comparecer a duas reuniões consecutivas;

Parágrafo Primeiro – O membro que não comparecer a pelo menos metade das reuniões anuais será automaticamente desligado e solicitado sua substituição pela Secretaria Executiva da Comare;

Parágrafo Segundo – A substituição de membro representante de instituição permanente será feita por meio de indicação formal de novo representante pela instituição, respeitando o perfil mencionado anteriormente;

Parágrafo Terceiro – A substituição de membro representante de instituição não permanente que consta no Artigo 10 será realizada a critério do DAF/SCTIE/MS, ouvidas as necessidades da Comare.

Artigo 13 – Será requerido ao DAF/SCTIE/MS o desligamento da entidade cujo representante não participe de trinta por cento das reuniões de cada semestre. Na sequência, sua substituição será sugerida com base em lista enviada pela Comare;

Artigo 14 – A Comare pode propor a inclusão de entidades para compor o quadro de representantes segundo necessidades de competência técnico-científica.

Seção 2 DA SECRETARIA EXECUTIVA

Artigo 15 – A Coordenação da Secretaria Executiva da Comare será exercida por um Coordenador Executivo, designado pelo DAF/SCTIE/MS e pessoa de apoio técnico e administrativo.

Artigo 16 – Cabe à Secretaria Executiva:

I – Promover a articulação com as áreas técnicas do Ministério da Saúde para a realização das atividades pertinentes à Comare;

II – Coordenar atividades de grupos, áreas técnicas e consultores para a realização de análises e atividades de interesse da Comare;

III – Coordenar atividades de Grupos Técnicos para a discussão e a elaboração de pareceres sobre temas de interesse da Comare.

Artigo 17 – Atividades comuns da Secretaria Executiva:

I. Oferecer condições técnico-administrativas para o cumprimento das competências da Comare previstas no art. 2º deste Regimento Interno;

II. Apresentar ao Colegiado, na última reunião ordinária do ano, a proposta do calendário anual das reuniões ordinárias da Comissão para o ano seguinte;

III. Convocar as reuniões do Colegiado, enviando aos membros da Comissão, com antecedência mínima de 15 dias, a pauta da reunião;

IV. Proceder à organização dos temas da ordem do dia das reuniões, obedecidos os critérios de prioridade determinados pelo Colegiado;

V. Deixar a disposição dos representantes da Comissão, para consulta a qualquer hora, inclusive na reunião de apresentação e deliberação da matéria, o processo de solicitação original com toda documentação pertinente anexada;

VI. Acompanhar as reuniões do Colegiado, assistir ao Coordenador da Comare e aos representantes do Colegiado;

VII. Obter assinatura bem como proceder à análise inicial de Termo de Declaração de Interesses (Anexo 3), a todos os membros, pareceristas, consultores, previamente à participação dos mesmos em reuniões do Colegiado;

VIII. Dar encaminhamento formal às deliberações do Colegiado;

IX. Receber o protocolo e proceder à análise inicial das solicitações de revisão da Rename;

X. Zelar pelo cumprimento dos prazos de trâmite das matérias a ser examinadas pela Comare;

XI. Encaminhar ofício ao interessado contendo informações sobre análise inicial do material protocolado, caso o preenchimento do formulário previsto no ANEXO 2 deste Regimento Interno esteja incorreto, inadequado ou insatisfatório;

XII. Proceder à abertura de processo e numeração de páginas para cada solicitação protocolada, mantendo a guarda e trâmite do processo original sob sua responsabilidade;

XIII. Apensar todos os documentos originados após o protocolo e no âmbito das atividades da Comissão ao processo original;

XIV. Prestar, por meio de correspondência oficial, informações sobre o trâmite de processos protocolados, desde que formalmente solicitadas;

XV. Organizar seminários, oficinas de trabalho, mesas-redondas, painéis e outros com o objetivo de congregar áreas do conhecimento, visando subsidiar o exercício das competências da Comissão;

XVI. Acompanhar o encaminhamento dado às recomendações emanadas da Comare, mantendo informada a Comissão;

XVII. Enviar aos representantes da Comare cópia das atas aprovadas, deliberações, homologações publicadas no DOU e outros documentos que lhe forem solicitados.

XVIII. Promover e praticar todos os atos de gestão técnica e administrativa necessários ao desenvolvimento das atividades da Comissão;

XIX. Submeter ao Colegiado, relatório das atividades da Comare do ano anterior, no primeiro trimestre de cada ano;

XX. Exercer outras atribuições que lhe sejam delegadas pelo Colegiado.

Seção 3

DO GRUPO TÉCNICO ASSESSOR DE TRABALHO(GTAT)

Artigo 18 – O Grupo Técnico Assessor de trabalho (GTAT) da Comare é o grupo ad hoc, sob coordenação da Secretaria Executiva da Comare, constituído por membros temporários, de acordo com as necessidades identificadas pelo Colegiado, para subsidiar análises de temas específicos de medicamentos ou produtos farmacêuticos, com funções de:

I. Elaborar parecer técnico-científico sobre tema específico de medicamento ou produto farmacêutico demandado pelo Colegiado, na forma de relatório em que conste recomendação para encaminhamento;

II. Realizar outras atividades técnicas e avaliações por demanda do Colegiado;

Parágrafo único – Os membros temporários do GTAT devem assinar o termo de declaração de interesse, conforme ANEXO 3.

Artigo 19 – Os membros do GTAT, quando convocados, devem participar das reuniões do Colegiado, tendo direito à voz desde que solicitado por membro da Comissão.

Seção 4 DO TERMO DE DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Artigo 20 – Os integrantes do Colegiado devem assinar, quando de sua indicação pela instituição que representa, o termo de declaração de interesses, ANEXO 3 deste regimento, no ingresso na Comare e sempre que for solicitado ou que haja mudança quanto a declaração de seus interesses iniciais. A Comare examinará previamente a possibilidade de impedimentos de participação deste membro, ANEXO 4. Na existência de conflitos de interesse considerados importantes, uma comunicação da Comare será enviada à instituição que o membro representa e esta indicará um substituto. Nos casos de segunda indicação de um membro que tenha conflitos de interesse considerados importantes, caberá à Comare avaliar a substituição da instituição.

Parágrafo primeiro – Entende-se por impedimento a existência de situações objetivas que comprometam os princípios de independência e imparcialidade, indispensáveis às ações da Comare. Casos de impedimento são aqueles considerados conflitos de interesses importantes constantes no ANEXO 4. Outros casos de impedimento considerarão critérios de risco de conflitos de interesses segundo ANEXO 4, a ser examinados pela Comare.

Parágrafo Segundo – Durante os trabalhos da comissão qualquer situação que configure possível conflito de interesse deve ser declarada pelo membro, que se absterá de participar da atividade específica.

CAPÍTULO IV Seção 1 DO FUNCIONAMENTO DA COMARE

Artigo 21 – A Comare reunir-se-á, ordinariamente, uma vez a cada mês e extraordinariamente por convocação de sua Secretaria Executiva ou por requerimento da maioria simples dos seus membros.

Artigo 22 – As sessões da Comare serão iniciadas com a presença mínima de oito de seus membros, e decorridos, no máximo, trinta minutos da hora marcada, inexistindo quórum, serão instalados os trabalhos com os membros presentes. O encaminhamento de votações requer quórum de maioria simples do Colegiado;

Parágrafo único – Na ausência do coordenador, as reuniões do Colegiado serão conduzidas por um dos membros, escolhido pelos presentes por meio de votação.

Artigo 23 – Cada membro presente tem direito a um voto;

Artigo 24 – Na impossibilidade de consenso, as decisões da Comare serão deliberadas pela maioria simples do total de membros presentes, esgotados argumentos com base em provas científicas;

Artigo 25 – As reuniões da Comare serão registradas em atas, cuja elaboração ficará a cargo de sua Secretaria Executiva, em que constem os membros presentes, os assuntos debatidos e as decisões emanadas.

Seção 2

DO FLUXO E RECEBIMENTO DE PEDIDOS DE SOLICITAÇÃO E REVISÃO DA RENAME

Artigo 26 – O processo de revisão da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais dar-se-á por solicitação de inclusão, exclusão, substituição ou alteração de fármacos, forma ou concentração farmacêuticas, por meio de dois fluxos: o primeiro será por solicitação de pessoas ou instituições públicas ou privadas; o segundo será por iniciativa dos membros da Comare.

Parágrafo primeiro – Qualquer pessoa natural ou jurídica, de direito público ou privado, ou instituição do poder público é considerada legítima para encaminhar à Comare solicitação de revisão da RENAME.

Parágrafo segundo – A solicitação de inclusão, exclusão, substituição ou alteração de fármacos, forma ou concentração farmacêuticas, proveniente de pessoas ou instituições públicas ou privadas será realizada por meio do Formulário para Solicitação de Revisão da RENAME (ANEXO 2), disponível na página eletrônica do DAF. Só serão aceitas as solicitações cujos itens considerados obrigatórios estiverem corretamente preenchidos e seguirão o Fluxograma de Parecer para Solicitações Externas à Comare constante no ANEXO 5, disponível na página eletrônica do DAF.

Parágrafo terceiro – As solicitações de inclusão, exclusão, substituição ou alteração de fármacos, forma ou concentração farmacêuticas serão analisadas pelos membros da Comare de acordo com o Fluxograma de Parecer para Revisão pelos Membros da Comare constante no ANEXO 6, disponível na página eletrônica do DAF.

Parágrafo quarto – A análise das solicitações de inclusão, exclusão, substituição ou alteração de fármacos, forma ou concentração farmacêuticas, referentes aos parágrafos anteriores, seguirão o Guia de Análise das Solicitações de Atualização da RENAME, segundo ANEXO 7, disponível na página eletrônica do DAF.

CAPÍTULO V DISPOSIÇÕES GERAIS

Artigo 27 – A Comare poderá organizar reuniões de trabalho ou outras atividades que congreguem áreas de conhecimento e tecnologia, visando subsidiar o exercício de suas competências.

Artigo 28 – Este Regimento Interno entrará em vigor na data da sua publicação, só podendo ser modificado por quórum de maioria simples dos membros do Colegiado.

Artigo 29 – Os casos omissos e as dúvidas surgidas na aplicação deste Regimento Interno serão objeto de discussão e deliberação do Colegiado da Comare.

Artigo 30 – Ficam revogadas as disposições em contrário.

Anexo C – Termo de Declaração de Interesses do Membro da Comare

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
DEPARTAMENTO DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
E INSUMOS ESTRATÉGICOS
Comissão Permanente de Revisão da Relação
Nacional de Medicamentos Essenciais

TERMO DE DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nome completo:
Especialidade:
Estabelecimento, sociedade ou órgão empregador:
Função:
Endereço(s) profissional (is):
Carteira de identidade:
Cadastro de pessoa física:
Telefones:
FAX:
Endereço eletrônico:
Instituições onde trabalha ou mantenha relações de qualquer natureza pelas quais aufera: a) rendimentos pecuniários de qualquer espécie; b) prêmios, presentes, e assemelhados; c) poder de influência; e, d) prêmios ou outras prerrogativas honoríficas:
1. Nome da Instituição:

Cargo/Função:
Natureza do Vínculo:
Possíveis áreas de conflito de interesse:
2. Nome da Instituição:
Cargo/Função:
Natureza do Vínculo:
Possíveis áreas de conflito de interesse:
3. Nome da Instituição:
Cargo/Função:
Natureza do Vínculo:
Possíveis áreas de conflito de interesse:
Pelo presente documento, declaro sob palavra que de meu conhecimento, que os únicos interesses diretos ou indiretos que possuo com empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare, bem como com órgãos profissionais ou conselhos relacionados a estes setores, encontram-se abaixo listados.

1 Interesses Financeiros de uma Empresa (IF)

- Atual;
- De seu conhecimento: você, cônjuge ou filhos menores de idade;
- Todos interesses financeiros: valores mobiliários de cotas ou não, interesses em ações, obrigações ou de outros bens financeiros em fundos próprios; devem ser declarados os interesses de uma empresa do setor concernente, uma de suas filiais ou uma sociedade que detenha parte de capital no limite de seu conhecimento imediato e esperado. Solicita-se indicar o nome da sociedade, o tipo e a quantidade de valores ou porcentagem da fração do capital detido.

Sim Não

Empresa ^{1,2} (sociedade, estabelecimento ou órgão)	Tipo de investimento (valores em bolsa, capital próprio e obrigações)	Menor que 5 % do capital	Maior ou igual a 5 % do capital	Data de início	Data de término

1. Empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare, órgãos profissionais ou conselhos relacionados a estes setores.
2. A noção de **empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare** deve ser entendida *lato sensu*, ou seja, compreendem estabelecimentos privados, públicos (titular, fabricante, comerciante, produtor, empregador e distribuidor).

Caso necessite de mais uma página, anexe em cópia rubricada

2 Atividades exercidas em caráter pessoal

- **As atividades de pesquisa, avaliação científica ou de conselho por conta própria ou representando as empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare** devem ser declaradas nas respectivas rubricas. Neste caso ou em atividades relacionadas a produto(s) específico(s), devem ser mencionados abaixo do nome da empresa, o nome do princípio ativo, o nome comercial e a função exercida, o objeto da atividade, a data de início e a data prevista de duração da atividade.

2.1 Vínculos duráveis ou permanentes (VD)

2.1.1 Proprietário, dirigente, associado, empregado, participação em órgão de decisão da empresa.

- Atualmente, em negociação ou nos últimos 5 anos

Sim Não

Empresa ^{1,2} (sociedade, estabelecimento ou órgão)	Posição na empresa	Natureza do contrato	Data de contratação ou do início de trabalho	Data de término

- Empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare, órgãos profissionais ou conselhos relacionados a estes setores
- A noção de **empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare** deve ser entendida *lato sensu*, ou seja, compreendem estabelecimentos privados, públicos (titular, fabricante, comerciante, produtor, empregador e distribuidor)

2.1.2 Outras atividades regulares

- Atualmente ou nos últimos 5 anos;
- Consultor individual, membro de grupo de especialistas (ou equivalente) de empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare.

Sim Não

Empresa ^{1,2} (sociedade, estabelecimento ou órgão)	Natureza da atividade/Assunto/ Nome do produto	Remuneração	Data do início	Data do fim
		<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Pessoal <input type="checkbox"/> Institucional <input type="checkbox"/> Pessoal e institucional		
		<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Pessoal <input type="checkbox"/> Institucional <input type="checkbox"/> Pessoal e institucional		

- Empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare, órgãos profissionais ou conselhos relacionados a estes setores
- A noção de **empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare** deve ser entendida *lato sensu*, ou seja, compreendem estabelecimentos privados, públicos (titular, fabricante, comerciante, produtor, empregador e distribuidor)

Caso necessite de mais uma página, anexe em cópia rubricada

2.2 Participações específicas: estudos clínicos, pré-clínicos e trabalhos científicos (pe-ec)

- As atividades relativas a este item são as participações na realização de estudos não clínicos e pré-clínicos (estudos metodológicos, ensaios analíticos, ensaios químicos, farmacêuticos, biológicos, farmacológicos ou toxicológicos) de estudos clínicos, epidemiológicos e estudos observacionais sobre as práticas etc;
- Neste documento, os participantes da realização de *estudos clínicos* são denominados **pesquisadores (pesquisador principal** para estudos monocêntricos ou responsável por um centro de pesquisa em um estudo multicêntrico e **pesquisador coordenador** quando responsável por estudos *multicêntricos*); e **experimentador** no caso de *estudos não clínicos ou pré-clínicos*.

2.2.1 Na qualidade de pesquisador principal de estudo, coordenador ou experimentador.

- Atualmente ou nos últimos 5 anos;
- Participação na realização de estudos não clínicos e pré-clínicos (estudos metodológicos, ensaios analíticos, ensaios químicos, farmacêuticos, biológicos, farmacológicos ou toxicológicos), de estudos clínicos, epidemiológicos e observacionais sobre sua prática.

Sim Não

Empresa ^{1,2} (sociedade, estabelecimento ou órgão)	Natureza da atividade/Nome do produto	Função na pesquisa (pesquisador/ experimentador principal, coordenador.)	Data de início	Data de término

1. Empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare, órgãos profissionais ou conselhos relacionados a estes setores.
2. A noção de **empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare** deve ser entendida *lato sensu*, ou seja, compreendem estabelecimentos privados, públicos (titular, fabricante, comerciante, produtor, empregador e distribuidor).

2.2.2 Na qualidade de co-pesquisador, colaborador ou experimentador não principal de estudo.

- Atualmente ou nos últimos 3 anos;
 - Participação na realização de estudos não clínicos e pré-clínicos (estudos metodológicos, ensaios analíticos, ensaios químicos, farmacêuticos, biológicos, farmacológicos ou toxicológicos), de estudos clínicos, estudos epidemiológicos e observacionais sobre as práticas.
- Sim Não

Empresa ^{1,2} (sociedade, estabelecimento ou órgão)	Natureza da atividade/Nome do produto	Função na pesquisa (investigador/ experimentador, coordenador)	Data de início	Data de término

1. Empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare, órgãos profissionais ou conselhos relacionados a estes setores
2. A noção de **empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare** deve ser entendida lato sensu, ou seja compreendem estabelecimentos privados, públicos (titular, fabricante, comerciante, produtor, empregador e distribuidor)

Caso necessite de mais uma página, anexe em cópia rubricada

2.3 Participações específicas: pareceres de especialista

2.3.1 Pareceres emitidos para a elaboração de documentos submetidos à avaliação da Comare

- Atualmente ou nos últimos 5 anos;
 - *Em seu conhecimento, uma vez que é normalmente esperado que você tenha previamente informado: em outros casos queira reinformar na rubrica seguinte.*
- Sim Não

Empresa ^{1,2} (sociedade, estabelecimento ou órgão)	Natureza da atividade/Assunto/ Nome do produto	Remuneração	Data do início	Data do fim
		<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Pessoal <input type="checkbox"/> Institucional <input type="checkbox"/> Pessoal e institucional		

Empresa ^{1,2} (sociedade, estabelecimento ou órgão)	Natureza da atividade/Assunto/ Nome do produto	Remuneração	Data do início	Data do fim
		<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Pessoal <input type="checkbox"/> Institucional <input type="checkbox"/> Pessoal e institucional		

1. Empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare, órgãos profissionais ou conselhos relacionados a estes setores
2. A noção de **empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare** deve ser entendida *lato sensu*, ou seja compreendem estabelecimentos privados, públicos (titular, fabricante, comerciante, produtor, empregador e distribuidor)

Caso necessite de mais uma página, anexe em cópia rubricada

2.4 Participações específicas: outras atividades de prestação de serviço (pe-oaps)

- Atualmente ou nos últimos 3 anos;
 - Consultoria específica, participação em grupo de trabalho, grupo de reflexão, atividade de auditoria por meio de órgão profissional de acreditação.
- Sim Não

Empresa ^{1,2} (sociedade, estabelecimento ou órgão)	Natureza da atividade/Assunto/ Nome do produto	Remuneração	Data do início	Data do fim
		<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Pessoal <input type="checkbox"/> Institucional <input type="checkbox"/> Pessoal e institucional		
		<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Pessoal <input type="checkbox"/> Institucional <input type="checkbox"/> Pessoal e institucional		

1. Empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare, órgãos profissionais ou conselhos relacionados a estes setores
2. A noção de **empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare** deve ser entendida *lato sensu*, ou seja compreendem estabelecimentos privados, públicos (titular, fabricante, comerciante, produtor, empregador e distribuidor)

Caso necessite de mais uma página, anexe em cópia rubricada

2.5 Participações específicas: congressos, conferências, colóquios, outras reuniões 5 (pe-cf)

- Reuniões apoiadas financeiramente ou organizadas por empresa produtora ou de comércio de medicamentos.

2.5.1 Convites na qualidade de conferencista (palestrante, moderador, painelista etc)

- Atualmente ou nos últimos 3 anos.

Sim Não

Empresa ^{1,2} (sociedade, estabelecimento ou órgão)	Natureza da atividade/Assunto/ Nome do produto	Remuneração	Data do início	Data do fim
		<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Pessoal <input type="checkbox"/> Institucional <input type="checkbox"/> Pessoal e institucional		
		<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Pessoal <input type="checkbox"/> Institucional <input type="checkbox"/> Pessoal e institucional		

2.5.2 Convites na qualidade de auditor

- Atualmente ou no ano anterior.

Sim Não

Empresa ^{1,2} (sociedade, estabelecimento ou órgão)	Natureza da atividade/Assunto/ Nome do produto	Remuneração	Data do início	Data do fim
		<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Pessoal <input type="checkbox"/> Institucional <input type="checkbox"/> Pessoal e institucional		
		<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Pessoal <input type="checkbox"/> Institucional <input type="checkbox"/> Pessoal e institucional		

1. Empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare, órgãos profissionais ou conselhos relacionados a estes setores
2. A noção de **empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare** deve ser entendida *lato sensu*, ou seja compreendem estabelecimentos privados, públicos (titular, fabricante, comerciante, produtor, empregador e distribuidor)

Caso necessite de mais uma página, anexe em cópia rubricada

2.6 participações específicas: outras (pe-o)

- A natureza do vínculo é outra além daquelas mencionadas anteriormente;
 - Detentor de autorização de licença de desenvolver produto, procedimento ou qualquer outra forma de propriedade intelectual: parte, etc.
- Sim Não

Empresa ^{1,2} (sociedade, estabelecimento ou órgão)	Natureza da atividade/ Assunto/Nome do produto	Data do início	Data do fim

1. Empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare, órgãos profissionais ou conselhos relacionados a estes setores
2. A noção de **empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare** deve ser entendida *lato sensu*, ou seja compreendem estabelecimentos privados, públicos (titular, fabricante, comerciante, produtor, empregador e distribuidor)

Caso necessite de mais uma página, anexe em cópia rubricada

3 Pagamentos substanciais do orçamento de uma instituição da qual você é responsável

- Atualmente ou nos últimos 3 anos;
- Está neste item às pessoas responsáveis de instituição de pesquisa, departamento, serviço de associação de pacientes;
- Não é solicitado declarar financiamentos que sejam montantes participantes de pequena parte do orçamento de funcionamento de sua estrutura (< 15 % ou equivalente, por exemplo); o montante será examinado todo ano, de uma mesma fonte; os pagamentos podem tomar a forma de subvenções para estudos ou pesquisas, bolsas ou patrocínios pagamentos em espécie ou em salários, materiais, taxas, diversos.

Sim Não

Empresa ^{1,2} (sociedade, estabelecimento ou órgão)	Objeto do pagamento	Instituição beneficiária	Data de início	Data de término

1. Empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare, órgãos profissionais ou conselhos relacionados a estes setores
2. A noção de **empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare** deve ser entendida *lato sensu*, ou seja compreendem estabelecimentos privados, públicos (titular, fabricante, comerciante, produtor, empregador e distribuidor)

Caso necessite de mais uma página, anexe em cópia rubricada

4 Parentes próximos assalariados nas empresas listadas abaixo

- Atualmente;
 - Cônjuge – esposo/esposa ou pessoa vivendo sob o mesmo teto – ascendentes ou descendentes, parentes colaterais próximos e seus cônjuges.
- Sim Não

Empresa ^{1,2} (sociedade, estabelecimento ou órgão)	Função e posição na empresa (indicar se for o caso, se é um posto de responsável e/ou qual atividade existe em relação com um produto	Vínculo de parentesco (cônjuge, filho, irmão, irmã, pai, mãe, sogro, sogra, cunhado, cunhada)	Data de início	Data de término

1. Empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare, órgãos profissionais ou conselhos relacionados a estes setores
2. A noção de **empresas cujos produtos e objetos são do campo de competência da Comare** deve ser entendida *lato sensu*, ou seja compreendem estabelecimentos privados, públicos (titular, fabricante, comerciante, produtor, empregador e distribuidor)

Caso necessite de mais uma página, anexe em cópia rubricada

5 Outros

- Outros fatos ou interesses que podem ser considerados como prejudiciais à sua imparcialidade
- Trabalho de especialista em outras instituições em relação a um medicamento
- Outros fatos que você considera devem ser levados ao conhecimento da Comare e do público

Sim Não

Empresa se for o caso	Natureza da atividade	Observação	Data de início	Data de término

Eu, abaixo assinado, _____

_____, me comprometo, em caso de modificação dos itens acima ou do fato de aquisição de interesses adicionais devem ser levados ao conhecimento da Comare, a lhe informar e realizar de pronto a uma nova declaração pública de interesse.

Esta declaração não me exime de minha obrigação de declarar todo conflito de interesses em potência no início de toda atividade de especialista da Comare na qual eu participe.

Declaro, para os devidos fins de direito, que as informações acima indicadas são verdadeiras; que conheço o compromisso de explicitar à Comissão qualquer espécie de vínculo com estabelecimentos, fabricantes ou distribuidores de produtos farmacêuticos; que assumo o compromisso de isentar-me de emitir avaliações ou elaborar relatórios e pareceres que envolvam algum conflito de interesses, considerando as finalidades e as competências da Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Comare.

Anexar Currículo Lattes

Local:
Data:
Nome completo
Assinatura:

- A atualização da declaração inicial diz respeito às modificações de ligações anteriormente declaradas e de novas ligações; não será então necessário comunicar atualização de interesses previamente declarados (passados ou em curso) que não sejam objeto de alguma modificação.

Caso necessite de mais uma página, anexe em cópia rubricada

Anexo D – Pareceres de exclusão, inclusão e alteração de apresentação e/ou concentração e/ou dose e/ou usos terapêuticos e/ou restrições

I. Pareceres das exclusões

BROMETO DE PIRIDOSTIGMINA

Miastenia grave é uma doença rara, autoimune, que afeta a junção neuromuscular e tem índice de prevalência de 50/1.000.000¹. Em Cuba, foi verificada incidência de 4,52, prevalência de 29,22 e mortalidade de 0,72 por milhão de habitantes². Não foram encontrados tais índices no Brasil, sendo a prevalência supostamente menor que a de distonias (estimada em 3,5/milhão)³. A doença é resultante do ataque de anticorpos circulantes a receptores pós-sinápticos da acetilcolina na placa motora. Há formas generalizadas e focais, como a miastenia ocular. Protocolos clínicos^{4,5} incluem indicação de inibidor de colinesterase após diagnóstico, imunossuppressores para todos os pacientes, e outros tratamentos específicos: prednisolona associada a alendronato de sódio e antiácido; timentomia e azatioprina associada a esteroides para tratamentos prolongados⁴. Falta de prova está claramente definida em relação à construção de recomendações sobre os efeitos de inibidores de colinesterase, corticoides ou outros imunossuppressores na miastenia ocular; também não foi possível qualquer recomendação relativa à possibilidade de inibidores da colinesterase reduzirem risco de progressão para miastenia grave na miastenia ocular⁵. Pesquisa por miastenia na base PubMed⁶ encontrou nove resultados; entretanto, nenhum deles sobre o uso de piridostigmina na miastenia grave. Considerando a baixa prevalência desta doença e a falta de provas, conclui-se que piridostigmina não atende aos critérios de permanência na Rename e assim deve ser excluída.

Recomendação: exclusão do brometo de piridostigmina da Rename.

Referências

- 1 FLEURY, M.C.; TRANCHANT, C. Myasthenia gravis. *Rev Prat.* v. 58, n. 20, p. 2217-2224. 2008.
- 2 CISNEROS, A.D.; LUIS, R.S.; LEÓN, R.; CARRERAS, P.L. Algunos aspectos epidemiológicos de la miastenia gravis en Cuba. La Habana; sn; 1996.

- 3 BRASIL. Ministério da Saúde. Distonias. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/sctie/visualizar_texto.cfm?idtxt=23526>. Acesso em: 10 dez. 2009.
- 4 SKEIE, G. O.; APOSTOLSKI, S.; EVOLI, A.; GILHUS, N. E.; HART, I. K.; HARMS, L.; HILTON-JONES, D.; MELMS, A.; VERSCHUUREN, J.; HORGE, H. W. Guidelines for the treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. European Federation of Neurological Societies. Medical Specialty Society. *Eur. J. Neurol.*, v. 13, n. 7, p. 691-699, 2006.
- 5 BENATAR, M.; KAMINSKI, H.J. Evidence report: the medical treatment of ocular myasthenia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. American Academy of Neurology – Medical Specialty Society. *Neurology*, v. 68, p. 2144-2149, 2007.
- 6 PUBMED [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). [1950] – Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>>. Acesso em: 10 dez. 2009.

CLADRIBINA

Cladribina é um antineoplásico análogo da purina, com ação antimetabólica e atividade contra a leucemia de células pilosas (LCP), doença linfoproliferativa incomum de células B que corresponde a aproximadamente 2% das leucemias. Não há dados nacionais sobre a incidência dessa neoplasia. Nos EUA são registrados cerca de 650 casos por ano. Os primeiros estudos de efetividade deste fármaco foram divulgados no início da década de 1990¹. A cladribina é o fármaco de primeira escolha para a terapia completa com um único ciclo de 7 dias (0,1 mg/kg IV por 7 dias consecutivos)^{2,3}. Há também descrição de efetividade de cladribina no tratamento da leucemia linfocítica crônica⁴, mas dado o amplo leque terapêutico nesta doença, este fármaco habitualmente não constitui as primeiras linhas de tratamento. Dessa forma, considerando a baixa prevalência da LCP e o fato de que outras opções terapêuticas são preferidas à cladribina no tratamento dessa afecção, não se pode considerá-la indispensável.

Recomendação: exclusão da cladribina da Renome.

Referências:

- 1 PIRO, L.D.; CARRERA, C.J.; CARSON, D.A; BEUTLER, E. Lasting remissions in hairy-cell leukemia induced by a single infusion of 2-chlorodeoxyadenosine. *N. Engl. J. Med.*, v. 322, p.1117, 1990.

- 2 KRAUT, E.H.; GREVER, M.R.; BOURONCLE, B.A. Long-term follow-up of patients with hairy cell leukemia after treatment with 2'-deoxycytosine. *Blood*, v. 84, p.4061, 1994.
- 3 HOFFMAN, M.A.; JANSEN, D.; ROSE, E. et al. Treatment of hairy cell leukemia with cladribine: Response, toxicity, and long-term follow-up. *J. Clin. Oncol.*, v. 15, p.1138, 1997.
- 4 GOLOMB, H.M. Hairy cell leukemia: treatment successes in the past 25 years. *J. Clin. Oncol.*, v. 26, p. 2607, 2008.

CLORIDRATO DE LOPERAMIDA

Na população adulta (maiores de 18 anos) são escassos os estudos de prevalência de diarreia, tanto no Brasil como no mundo. Dados de 1996, no Brasil, apontam prevalência de 10,5% para diarreia em menores de 5 anos, de 10% no meio urbano a 11,6% no meio rural.¹ Para a diarreia aguda, incluindo diarreia do viajante, geralmente a reidratação oral é o tratamento de primeira escolha, mesmo em casos graves. A maioria dos casos de diarreia aguda é decorrente de infecções autolimitadas. O tratamento específico da diarreia depende da causa subjacente². Meta-análise realizada com 13 ensaios clínicos (1.788 crianças com menos de 12 anos) concluiu que cloridrato de loperamida, comparada com placebo, foi associada a menor duração e menor número de evacuações nas primeiras 24 horas. No entanto, reações adversas foram observadas em 10,1% das crianças tratadas com cloridrato de loperamida, em comparação com 2,1% nas que receberam placebo. Eventos adversos graves ocorreram em 0,9% dos tratados com cloridrato de loperamida e nenhum com placebo. Crianças maiores de 3 anos com grau mínimo de desidratação podem se beneficiar da administração de cloridrato de loperamida, mas naquelas menores de 3 anos, malnutridas, seriamente desidratadas ou com diarreia sanguinolenta os eventos adversos ultrapassam o benefício; terapia de reidratação oral e retorno da alimentação o mais breve possível permanecem como foco do tratamento da diarreia em crianças menores de 12 anos³. Diarreia é também um dos sintomas da síndrome do intestino irritável (SII). O único estudo encontrado no Brasil sugere que a prevalência da SII seja de 13,5% a 14,8%, semelhante à encontrada no Exterior por outros autores⁴. Pacientes com sintomas leves podem responder a mudanças no estilo de vida e nutrição, sem necessitar de tratamento farmacológico. Pacientes com sintomas mais graves podem se beneficiar com o uso intermitente de medicamentos com ação na motilidade intestinal, para o alívio da dor e distúrbios psicológicos². Uma revisão sistemática de ensaios clínicos controlados avaliou quatro estudos envolvendo cloridrato de loperamida (70 ER, n=4836) na SII. Todos informaram melhora dos sintomas gerais com o uso do fármaco. Os dois que se destacaram em termos metodológicos avaliaram dor abdominal, obstipação e diarreia e envolveram 100 pacientes; comunicaram melhora geral do quadro com redução da frequência de motilidade intestinal e melhora

na consistência das fezes; entretanto, não foi observada melhoria em relação a dor e distensão abdominal⁵. Outra revisão sistemática, de 2004, demonstrou que, embora o cloridrato de loperamida tenha reduzido a frequência de deposição fecal e aumentado a consistência das fezes, não aliviou a dor nos pacientes e aumentou dor abdominal noturna⁶. De acordo com as informações acima, apesar da relativa frequência da diarreia, o uso do cloridrato de loperamida parece estar restrito para quadros de diarreia aguda moderada em pacientes adultos em combinação com reidratação, e para casos de síndrome do intestino irritável com diarreia que não respondem a medidas não farmacológicas. Essa conclusão indica que o cloridrato de loperamida não é fármaco indispensável.

Recomendação: exclusão de cloridrato de loperamida da Rename.

Referências:

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Doença Diarréica por Rotavírus: Vigilância Epidemiológica e Prevenção pela Vacina Oral de Rotavírus Humano – VORH. Informe Técnico, versão preliminar. Brasília, 2005. (COVEH/CGDT e CGPNI do DEVEP/SVS/MS).
- 2 KLASCO RK (Ed). DESEASEDEX® System. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX, 2006. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>.
- 3 LI, S.T.; GROSSMAN, D.C.; CUMMINGS, P. Loperamide therapy for acute diarrhea in children: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.*, v. 4, n. 3, p. e98, 2007.
- 4 SOARES, R.L.S.; NEVES, E.P.; CICCIO, T.L.; SANTOS, J.M.; MANESCHY, C.P.; ROCHA, V.R.S. Aplicação dos critérios de Roma II para síndrome do intestino irritável (SII) em grupo populacional da Região Amazônica – Oriximiná. Pará, Brasil. *Gastroenterol. Endosc. Diag.*, v.23, n. 1, p. 5-9, 2004.
- 5 JAILWALA, J.; IMPERIALE, T.F.; KROENKE, K. Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. *Ann. Int. Med.*, v. 133, n. 2, p. 136-147, 2000.
- 6 LESBROS-PANTOFlickOVA, D.; MICHETTI, P.; FRIED, M.; BEGLINGER, C.; BLUM, A.L. Meta-analysis: The treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, v. 20, p. 1253-1269, 2004.

CLORIDRATO DE MINOCICLINA

A introdução de minociclina e de ofloxacino na RENAME 2006 foi consequência de recomendação, em 2002, do Ministério da Saúde¹, para uso da combinação de rifampicina 600mg + minociclina 100 mg + ofloxacino 400mg, todos em dose única, supervisionada, para o tratamento de lesão paucibacilar (PB) sem envolvimento de tronco nervoso; o esquema conhecido como ROM era aplicado somente em centros de referência. Assim, era um esquema de tratamento alternativo para uma situação clínica muito específica e não deveria, sem menção clara, ter sido apresentado na RENAME. Em edições posteriores a respeito do controle de hanseníase^{2,3} o esquema ROM foi abandonado. Segundo o comunicado do Fórum Técnico da ILEP⁴, ao considerar os novos regimes de poliquimioterapia, as atividades bactericidas tanto de ofloxacino quanto minociclina são mais fracas, comparadas com a da rifampicina; a combinação ofloxacino + minociclina é significativamente menos ativa que a rifampicina sozinha, e a dose única de rifampicina + ofloxacino + minociclina (ROM) não é mais bactericida do que a rifampicina sozinha. No entanto, segundo a Portaria nº 125/SVS-SAS, de 26 de março de 2009⁵, o emprego de ofloxacino ou minociclina deve ser feito em casos de intolerância grave ou contra-indicação a um ou mais fármacos do esquema padrão de poliquimioterapia (PQT/OMS), e assim faz parte de esquemas terapêuticos alternativos e está disponível apenas em unidades de referência municipais, regionais, estaduais ou nacionais nas seguintes situações: intolerância à dapsona; intolerância à clofazimina; intolerância à rifampicina; intolerância à rifampicina e à dapsona; e em esquemas de tratamento para casos especiais – situações extremas (transtornos mentais por uso de álcool e drogas e outros). Desse modo, o emprego de ofloxacino ou minociclina continua sob caráter de exceção agora em indicação de substituição ao esquema padrão de rifampicina + dapsona nos casos paucibacilares e de rifampicina + dapsona + clofazimina nos casos multibacilares, nas situações de intolerância acima referidas e com emprego exclusivo por centros de referência. Frise-se que no Clinical Evidence não há análise de nenhum estudo a respeito do tratamento da hanseníase multibacilar e paucibacilar com ofloxacino e/ou minociclina^{6,7}.

Recomendação: exclusão do cloridrato de minociclina e do ofloxacino da RENAME.

Referências

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Guia para o Controle da hanseníase. Brasília. Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília, 2002. p.35.(Normas e Manuais técnicos nº 111).

- 2 BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças Infecciosas e Parasitárias. Guia de Bolso. 7. ed. revista. Brasília: Secretaria de Vigilância à Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica Brasília, 2008. p. 167-173. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_guia_bolso_7ed_2008.pdf>.
- 3 BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância em Saúde: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose. 2. ed. revista. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 195 p. 195. (Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Básica, n. 21). Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cab_n21_vigilancia_saude_2ed_p1.pdf>
- 4 REPORT of the International Leprosy Association Technical Forum. Paris 25 – 28 February 2002. Disponível em: <<http://www.ilep.org.uk/fileadmin/uploads/Documents/techforum.pdf>>
- 5 BRASIL. Portaria nº 125/SVS-SAS, de 26 de março de 2009. Define ações de controle da hanseníase. *Diário Oficial da União*, Brasília–DF, nº 59, 27 de março de 2009. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/poc0125_26_03_2009.html>
- 6 LOCKWOOD, D.N.J. Treatments for leprosy. Multidrug treatment for multibacillary leprosy. <http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/ind/0915/0915_I3.jsp>
- 7 LOCKWOOD, D.N.J. Treatments for leprosy. Multidrug treatment for paucibacillary leprosy. <http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/ind/0915/0915_I1.jsp>

MEBENDAZOL

Mebendazol tem se mostrado um antihelmíntico eficaz, com atividade contra um grande número de helmintos^{1,2}. Porém, para o tratamento de algumas helmintíases vem sendo substituído ao longo dos anos pelo albendazol, que se emprega em dose única. Uma revisão sistemática com meta-análise², que envolveu 20 ensaios clínicos encontrou taxas de cura elevadas utilizando-se dose única também de mebendazol para *Ascaris lumbricoides* (albendazol: 88% (IC 95, 79%-93%), mebendazol: 95% (IC 95%, 91%-97%)). Doses únicas destes antihelmínticos não se mostraram efetivas para *T. trichiura* (albendazol, 28% (IC 95%; 13%-39%) e mebendazol, 36% (IC 95%; 16%-51%)), sendo recomendado o uso de doses múltiplas. O mesmo estudo demonstrou superioridade do albendazol em dose única (72% (IC 95%, 59-81%)) para o tratamento de ancilostomíase (*A. duodenale* e *Necator americanus*) quando comparado com mebendazol (15% (IC 95%, 1-27%)). Estudos que versam sobre outras helmintíases geralmente utilizam o albendazol como representante dos benzimidazóis. Para neurocisticercose, meta-análises^{3,4} sustentam o uso de albendazol. Para a estrogiloidíase^{1,5,6} e larva migrans cutânea (*Ancylostoma*

braziliense e *A. caninum*)⁵, albendazol tem sido indicado como opção à ivermectina. Desta forma, conclui-se que o albendazol apresenta vantagens sobre o mebendazol em relação ao esquema posológico no tratamento da ancilostomíase e que é o benzimidazol com o maior número de indicações apoiadas por provas.

Recomendação: exclusão do mebendazol da RENAME.

Referências

- 1 KLASCO RK (Ed). DRUGDEX[®] System. MICROMEDEX[®] Healthcare Series. Thomson Healthcare. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>>. Acesso em: maio 2009.
- 2 KEISER, J. E.; UTZINGER, J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections. Systematic review and meta-analysis *J. Am. Med. Assoc.*, v. 299, n. 16, p. 1937-1948, 2008.
- 3 MAZUMDAR, M.; PANDHARIPANDE, P.; PODURI, A. Does albendazole affect seizure remission and computed tomography response in children with neurocysticercosis? A Systematic review and meta-analysis. *J Child Neurol.*, v. 23, n. 2, p. 135-142, 2007.
- 4 MATTHAIIOU, D.K.; PANOS, G.; ADAMIDI, E.S.; FALAGAS, M.E. Albendazole versus praziquantel in the treatment of neurocysticercosis: a meta-analysis of comparative trials. *PLoS Negl Trop Dis.*, 2008 Mac; v. 2, n. 3, p. e194.
- 5 TIERNEY, Jr. L.; MCPHEE, S.; PAPADAKIS, M. (Ed.). *CMDT – Current medical diagnosis e treatment*. 45th. ed. New York: McGrawHill, 2006.
- 6 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Model Formulary 2008*. Geneva: World Health Organization, 2008.

OFLOXACINO

Vide parecer cloridrato de minociclina

TENIPOSÍDEO

O teniposídeo é um quimioterápico do grupo das epipodofilotoxinas e atividade no câncer de pulmão e na leucemia linfocítica aguda (LLA)^{1,2}. Não é mais utilizado em câncer de pulmão, já que outros fármacos com menor toxicidade e com igual

ou maior eficácia passaram a constituir a primeira linha de tratamento (taxanos, vinorelbina etc)^{3,4}. No caso da LLA, o teniposídeo está indicado principalmente na fase de manutenção terapêutica da LLA em conjunto com outros fármacos^{5,6}, resultando em sobrevivência de 85% livre de progressão de doença em 5 anos. Protocolo terapêutico pediátrico alemão recomenda o uso de etoposídeo em substituição ao teniposídeo e doses mais baixas de antraciclínicos⁷. Já o Grupo Americano para Tratamento de Tumores e Leucemia (CALGB) não recomenda epipodofilotoxina no esquema de tratamento de LLA⁸. O uso de teniposídeo é recomendado em outro protocolo alemão para os casos de LLA em adultos, no subgrupo de pacientes com bom prognóstico e idade superior a 50 anos⁹, mas outros esquemas como o hiper-CVAD (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina e dexametasona) tem sido comunicados como muito efetivos, com índices de resposta de 91% sem a utilização do fármaco em questão¹⁰. Dado o mecanismo de ação específica no ciclo celular, o teniposídeo tem sido associado à importante mielotoxicidade, risco de leucemia secundária e mielodisplasias que variam de 5%-11% nos diversos estudos^{11,12,13}. O fármaco não foi incluído no BNF (British National Formulary) e nem na Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial de Saúde. Assim, considerando o uso específico de teniposídeo e as provas de que este fármaco não constitui primeira escolha no tratamento de LLA, não se pode considerá-lo indispensável na Rename.

Recomendação: exclusão do teniposídeo da Rename.

Referências:

- 1 GORDALIZA, M.; CASTRO, M.A.; DEL CORRAL, J.M.; FELICIANO, A.S. Antitumor properties of podophyllotoxin and related compounds. *Curr. Pharm. Des.*, 2000 Dec; v. 6, n. 18, p. 1811-1839, 2000.
- 2 MUGGIA, F.M. Teniposide: overview of its therapeutic potential in adult cancers. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, v. 34, Suppl. S127-133, 1994.
- 3 ANNEMANS, L.; GIACCONE, G.; VERGNENÈGRE, A. The cost-effectiveness of paclitaxel (Taxol) + cisplatin is similar to that of teniposide + cisplatin in advanced non-small cell lung cancer: a multicountry analysis. *Anticancer Drugs*, v. 10, n. 6, p. 605-615, 1999.
- 4 GIACCONE, G.; SPLINTER, T.A.; DEBRUYNE, C.; KHO, G.S.; LIANES, P.; VAN ZANDWIJK, N. et al. Randomized study of paclitaxel-cisplatin versus cisplatin-teniposide in patients with advanced non-small-cell lung cancer. The European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. *J. Clin. Oncol.*, v. 16, n. 6, p. 2133-2141, 1998.

- 5 FRANKEL, L.S.; OCHS, J.; SHUSTER, J.J.; DUBOWY, R.; BOWMAN, W.P. et al. Therapeutic trial for infant acute lymphoblastic leukemia: the Pediatric Oncology Group experience (POG 8493). *J. Pediatr. Hematol. Oncol.*, v. 19, n. 1, p. 35-42, 1997.
- 6 ESTLIN, E.J.; YULE, S.M.; LOWIS, S.P. Consolidation therapy for childhood acute lymphoblastic leukaemia: clinical and cellular pharmacology of cytosine arabinoside, epipodophyllotoxins and cyclophosphamide. *Cancer Treat. Rev.*, v. 27, n. 6, p. 339-50, 2001.
- 7 MORICKE, A.; REITER, A.; ZIMMERMANN, M. et al. Risk-adjusted therapy of acute lymphoblastic leukemia can decrease treatment burden and improve survival: treatment results of 2169 unselected pediatric and adolescent patients enrolled in the trial ALL-BFM 95. *Blood*, v. 111, p. 4477, 2008.
- 8 LARSON, R.A.; DODGE, R.K.; LINKER, C.A. et al. A randomized controlled trial of filgrastim during remission induction and consolidation chemotherapy for adults with acute lymphoblastic leukemia: CALGB study 9111. *Blood*, v. 92, n. 5, p.1556-1564,1998.
- 9 DUGAS, M.; MESERER, D.; HARSFORD, J. German Multicenter Study Group for Adult LLA (GMALL): recruitment in comparison to incidence and its impact in study results. *Ann. Hematol.*, v. 82, p. 83-87, 2003.
- 10 KANTARJIAN, H.M.; O'BRIEN, S.; SMITH, T.L. et al. Results of treatment with hyper-CVAD, a dose-intensive regimen, in adult acute lymphocytic leukemia. *J. Clin. Oncol.*, v. 18, n. 3, p. 547-561, 2000.
- 11 ROWLEY, J.D.; GOLOMB, H.M.; VARDIMAN, J.W. Nonrandom chromosome abnormalities in acute leukemia and dysmyelopoietic syndrome in patients with previously treated malignant disease. *Blood*, v. 58, n. 4, p. 759-767, 1981.
- 12 KANTARJIAN, H.M.; KEATING, M.J.; WALTERS, R.S.; et al. Therapy-related leukemia and myelodysplastic syndrome: clinical, cytogenetic, and prognostic features. *J. Clin. Oncol.*,v. 4, n. 12, p. 1748-1757, 1986.
- 13 PEDERSEN-BJERGAARD, J. Insights into leukemogenesis from therapy-related leukemia. *N. Engl. J. Med.*, v. 352, n. 15, p. 1591-1594, 2005.

TIABENDAZOL

O tiabendazol é um anti-helmíntico usado para o tratamento de um limitado número de parasitoses¹. No Brasil, o uso pode ser considerado em casos de *Strongyloides stercoralis* e larva migrans cutânea e visceral, pois para os demais parasitos exis-

tem fármacos mais efetivos^{2,3}. A ivermectina⁴ e o albendazol⁵ têm sido indicados como fármacos de escolha para larva migrans cutânea (*Ancylostoma braziliense* e *A. caninum*). O tiabendazol é uma opção pouco satisfatória, sob forma oral principalmente, por causa de reações adversas frequentes⁴. Para larva migrans visceral (*Toxocara canis* e *T. cati*), albendazol e mebendazol têm sido considerados fármacos de escolha³. Estudo realizado com pequeno número de participantes (34 pacientes) encontrou resultados mais favoráveis para o albendazol (índice de cura = 32% e tolerância = 58%) do que para o tiabendazol (índice de cura = 27% e tolerância = 40%), no entanto as diferenças não foram estatisticamente significantes. Os autores recomendam o albendazol como fármaco de escolha para esta condição, principalmente pelo aspecto de segurança¹. Para a estrogiloidíase o fármaco de escolha é a ivermectina^{1,4,6}. Albendazol e tiabendazol são fármacos alternativos para estes casos^{1,4,5}. O tiabendazol apresenta pior perfil de segurança em relação aos outros dois fármacos^{3,4,6}. Na maioria dos casos os efeitos adversos são leves e transitórios, no entanto, cerca de um terço dos pacientes tratados com tiabendazol experimentam um ou mais efeitos adversos por várias horas³, tornando desfavorável a relação risco/benefício para o tratamento de helmintíases (por nematóides)⁷. Entre os efeitos adversos mais comuns estão os gastrointestinais (náuseas, vômitos, anorexia e diarreia) e os neurológicos (tonturas, sonolência) e entre os efeitos adversos graves encontram-se o eritema multiforme, a síndrome de Stevens-Johnson e o dano hepático^{1,4}. Onze por cento das reações registradas pelo sistema de farmacovigilância francês para o tiabendazol, num período de 14 anos, foram consideradas graves e necessitaram de internação⁷.

Recomendação: exclusão do tiabendazol da RENAME.

Referências:

- 1 KLASCO, R.K. (Ed). DRUGDEX® System. MICROMEDEX® Healthcare Series. Thomson Healthcare. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>>. Acesso em: maio de 2009.
- 2 KEISER, J.; UTZINGER, J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis. *J. Am. Med. Assoc.*, v. 299, n. 16, p. 1937-1948, 2008.
- 3 MCEVOY, G. K. (Ed.) *AHFS Drug Information*. Bethesda, MD: ASPH, 2008.
- 4 TIERNEY Jr., L.; MCPHEE, S.; PAPADAKIS, M. (Ed.) *CMDT – current medical diagnosis e treatment*. 45th ed. New York: McGrawHill, 2006.

- 5 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Model Formulary 2008*. Geneva: World Health Organization, 2008.
- 6 SEGARRA-NEUNHAM, M. Manifestations, diagnosis, and treatment of *Strongyloides stercoralis* infection. *Ann. Pharmacother.*, v. 41, n. 12, p. 1992-2001, 2007.
- 7 BAGHERI, H.; SIMIAND, E.; MONTASTRUC, J.-L.; MAGNAVAL, J.-F. et al. Adverse Drug Reactions to Anthelmintics. *Ann. Pharmacother.*, v. 38, p. 383-388, 2004.

II. Pareceres das inclusões

ALTEPLASE

O acidente vascular cerebral (AVC) é a principal causa de morte no Brasil correspondendo a 9,2% de todos os óbitos em 2007¹, sendo a principal causa de incapacidade em todo o mundo². O uso de trombolítico no AVC isquêmico resulta em redução significativa da mortalidade e da dependência nas atividades de vida diárias³. A alteplase, ativador tissular de plasminogênio recombinante, é o trombolítico de escolha no AVC isquêmico por ser o mais eficaz em reduzir os danos neurológicos e a mortalidade global quando comparado aos demais trombolíticos, desde que utilizado em até três horas após o início dos sintomas, de acordo com vários estudos e revisões sistemáticas, bem como diretrizes terapêuticas^{3,4,5,6}. Um estudo de 2008 estabeleceu o benefício da trombólise com alteplase realizada entre 3 horas e 4 horas e meia após o evento⁷. A prova de eficácia da trombólise em pacientes com mais de 80 anos é limitada⁵. Como o risco de complicações hemorrágicas ocorre entre 0,5% a 1,0% dos pacientes e está associado a elevado índice de mortalidade é indispensável para o tratamento a avaliação e seleção criteriosa de cada paciente^{3,6}. O tratamento deve ser realizado em centros especialistas, com equipe adequada, monitoria cardiovascular e respiratória contínuas, unidade de terapia intensiva, tomografia computadorizada, suporte de neurocirurgia e banco de sangue durante 24 horas, seguindo rigorosamente um protocolo clínico^{3,6,8}.

Recomendação: inclusão de alteplase na forma farmacêutica de pó liófilo 50 mg para o tratamento de AVC isquêmico, restrito para uso hospitalar em centro especialistas.

Referências

- 1 DATASUS. Sistemas de informação sobre mortalidade. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

- 2 FALCÃO, I.V. et al. Acidente vascular cerebral precoce: implicações para adultos em idade produtiva atendidos pelo Sistema Único de Saúde. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.*, v. 4, p. 95-102, 2004.
- 3 WARDLAW, J.M.; DEL ZOPPO, G.; YAMAGUCHI, T.; BERGE, E. Trombolisis para el accidente cerebrovascular isquémico agudo (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, 2008. Oxford: Update Software. Disponível em: [http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=myocardial %20and %20infarction&lang=pt](http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=myocardial%20and%20infarction&lang=pt). Acesso em: 11 maio 2009.
- 4 PERLER, B. Thrombolytic therapies: the current state of affairs. *J. Endovasc. Ther.*, v. 12, p. 224-232, 2005. Disponível em: [http://enth.allenpress.com/pdfserv/10.1583 %2F04-1438.1](http://enth.allenpress.com/pdfserv/10.1583%2F04-1438.1). Acesso em: 24 maio 2009.
- 5 ALAWNEH, J.; CLATWORTHY, P.; MORRIS, R.; WABURTON, E. Stroke management. *BMJ Clinical Evidence*. Web publication date: 16 Sep 2008 (based on June 2007 search). Disponível em: http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/cvd/0201/0201_12.jsp. Acesso em: 11 maio 2009.
- 6 NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE. Guidance on the use of drugs for early thrombolysis in the treatment of acute myocardial infarction. NICE Technology Appraisal 52, 2005. Disponível em: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/52_Thrombolysis_full_guidance.pdf. Acesso em: 15 maio 2009.
- 7 HACKE, W. et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischaemic stroke. *N. Engl. J. Med.*, v. 359, p. 1317-1329, 2008.
- 8 GRAHAM, G.D. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke in clinical practice: a meta-analysis of safety data. *Stroke*, v. 34, n. 12, p. 2847-2850, 2003.

BUDESONIDA E DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA

A rinite alérgica se caracteriza por espirros, rinorreia, obstrução das vias respiratórias, prurido conjuntival, nasal e da faringe, além de lacrimejamento¹. Esses sintomas são provocados por reação de hipersensibilidade a alergênicos do ar, como pólen ou esporos de fungos.² Apesar de comumente sazonal, a rinite também pode ser perene em situações de exposição crônica¹. Dados da América do Norte mostram que a rinite alérgica acomete 7% da população¹; no Reino Unido, 26% sofrem com esta doença³ e dados mundiais revelam que rinite alérgica afeta 10% a 40% das crianças⁴. Os propósitos do tratamento são eliminar os sintomas, melhorar a qualidade de vida do paciente e reduzir o risco do desenvolvimento de doenças coexistentes². Rinites leves e intermitentes respondem bem a anti-histamínicos,

considerados a primeira linha de tratamento, aliviam os sintomas de coriza, prurido e espirro^{3,5}. Os anti-histamínicos indicados para tratar rinite devem ser aqueles não sedantes (de última geração) e não demonstraram diferença de eficácia entre si⁶. Os corticosteroides intranasais são mais efetivos no alívio dos sintomas (obstrução nasal) e redução da inflamação alérgica comparados a anti-histamínicos orais em pacientes com rinite alérgica sazonal⁷ e são indicados para doença de intensidade moderada a grave^{3,5}. Os corticosteroides intranasais também foram mais efetivos que placebo, anti-histamínicos (orais e nasais) e antagonistas dos leucotrienos na redução de sintomas nasais; contudo, não se mostraram efetivos para reduzir sintomas oculares. Quando comparados entre si, os corticosteroides são equivalentemente eficazes na redução dos sintomas nasais^{2,8}. Assim, considerando que budesonida e dipropionato de beclometasona intranasal apresentam eficácia e segurança equivalentes e maior tempo de experiência de uso; que as apresentações comerciais desses fármacos apresentam grande variedade no custo de tratamento mensal ao consumidor⁹ e que a análise do Banco de Preços em Saúde do Ministério da Saúde demonstrou diferenças significantes nos preços dessas apresentações¹⁰, o critério de custo deverá ser considerado durante o processo licitatório.

Recomendação: inclusão de budesonida na forma farmacêutica aerossol nasal 50 µg (equivalente a 32 µg) e de dipropionato de beclometasona na forma farmacêutica aerossol nasal 50 µg (equivalente a 42 µg).

Referências

- 1 KASPER D.L. et al. (Ed.). *Harrison medicina interna*. 16. ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 2006.
- 2 SHEIKH, A.; PANESAR, S.S.; DHAMI, S.; SALVILLA, S. Seasonal allergic rhinitis in adolescents and adults. In: *BMJ Clinical Evidence*. London, 2005. Disponível em: <http://www.clinicalevidence.com>. Acesso em: 18 maio 2009.
- 3 SCADDING, G.K.; DURHAM, S. *2007 Annual evidence update on rhinitis: allergic rhinitis*. NHS – ENT and Audiology Specialist Library, 2007. Disponível em: <http://www.library.nhs.uk/ent/ViewResource.aspx?resID=260109>. Acesso em: 18 maio 2009.
- 4 AL SAYYAD, J.J.; FEDOROWICZ, Z.; ALHASHIMI, D.; JAMAL, A. Topical nasal steroids for intermittent and persistent allergic rhinitis in children (Cochrane Review). Oxford: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Disponível em: <http://www.bireme.br>. Acesso em: 20 maio 2009.
- 5 SCADDING, G.K. et al. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin. Exp. Allergy*, London, v. 38, p. 19-42, 2008.

- 6 TRIP ANSWERS. In general antihistamines (non sedating or sedating) – do any work better than others if so which ones (eg in hayfever or itching)? *TRIP Database Ltd*. Disponível em: <http://www.tripanswers.org/Answer.aspx?qid=5212>. Acesso em: 18 maio 2009.
- 7 CHON, E. Intranasal Corticosteroids are more effective than oral antihistamines for treatment of intermittent seasonal allergic rhinitis. *Evidence-Based Pediatrics Web Site*. Michigan: University of Michigan, 2002. Disponível em: <http://www.med.umich.edu/pediatrics/ebm/cats/rhinitis.htm>. Acesso em: 19 maio 2009.
- 8 SYNNERSTAD, B.; LINDQVIST, N. A clinical comparison of intranasal budesonide with beclomethasone dipropionate for perennial non-allergic rhinitis: a 12 month study. *Br. J. Clin. Pract.*, v. 50, n. 7, p. 363-366, 1996.
- 9 CR CONSULTA REMÉDIO. Comparação de custo e disponibilidade comercial de budesonida e dipropionato de beclometasona aerossol nasal. Disponível em: <http://www.consultaremedios.com.br>. Acesso em: 31 de ago. 2009.
- 10 BRASIL. Ministério da Saúde. Banco de Preços em Saúde. *Comparação de custo de budesonida e dipropionato de beclometasona aerossol nasal*. Disponível em: <<http://owssrv1.saude.gov.br/bprefd/owa/consulta.inicio>>. Acesso em: 01 out. 2009.

CLORIDRATO DE GENCITABINA

Cloridrato de gencitabina é um análogo nucleosídeo e exerce sua ação inibindo a síntese do ADN. É utilizado no tratamento dos cânceres de bexiga e de pâncreas. Apesar dos estudos demonstrarem atividade da gencitabina no câncer de bexiga, principalmente quando combinada à cisplatina, nenhum estudo demonstrou sua superioridade ao esquema MVAC (combinação de cisplatina, vincristina, doxorrubicina e metotrexato, considerado padrão terapêutico)¹. Além disso, foram encontrados poucos estudos de fase III. O uso de gencitabina no câncer de bexiga não está aprovado pela Food and Drug Administration – FDA e não é recomendado pelo National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE. Em relação ao adenocarcinoma de pâncreas, trata-se de uma neoplasia com alto índice de letalidade. A maioria dos casos apresenta diagnóstico em estágio localmente avançado ou metastático. A sobrevida nestes casos é limitada e estimada em cerca de 6-9 meses². Os estudos iniciais de gencitabina no câncer de pâncreas sugeriram baixo índice de resposta objetiva (6% a 11%)³. Entretanto, benefício clínico tem sido observado em pacientes que não demonstram redução da massa tumoral. Em um estudo de fase II, o benefício clínico foi definido como melhora da dor e do peso, sem piora de nenhum outro aspecto. Embora neste estudo o índice de resposta objetiva com doença mensurável tenha sido de apenas 11%, o benefício clínico foi notado

em 27%⁴. Com base nestes resultados, o benefício clínico (qualidade de vida) e a sobrevida foram utilizados como propósitos primários em um estudo randomizado com 126 pacientes que comparou gencitabina a fluoruracila. O resultado final foi resposta clínica significativamente maior no grupo da gencitabina (24% *versus* 5%) e maior sobrevida em 1 ano (18 *versus* 2%), embora mais pacientes tenham apresentado neutropenia grau 3 e 4 no grupo gencitabina (23 *versus* 5%)⁵. Apesar da crítica de que os instrumentos utilizados na mensuração da qualidade de vida tinham prévia validade, este estudo foi utilizado para a aprovação do uso deste fármaco em câncer de pâncreas pelo FDA. Dois estudos demonstraram superioridade da gencitabina a outros fármacos (BAY 12-9566 e mesilato de extecan) testados como monoterapia^{6,7,8}. Outros ensaios e meta-análises avaliaram a utilização da gencitabina em combinação com outros fármacos no tratamento de primeira linha da doença avançada, mas os resultados foram inconclusivos^{8,9}, mantendo-se sua indicação como monoterapia. O uso da gencitabina como primeira linha no tratamento do câncer de pâncreas está indicado pelo NICE e também pelo British National Formulary – BNF. A dose recomendada é de 800 mg/m² a 1000 mg/m² semanal por 3 semanas consecutivas a cada quatro semanas¹⁰. Assim, embora existam poucos estudos de fase III sobre o uso de gencitabina no tratamento de câncer de pâncreas, com base nos resultados que demonstram melhora na qualidade de vida dos pacientes e que é o único medicamento de primeira linha que apresentou benefício no tratamento deste câncer, considera-se o fármaco essencial para uso em monoterapia no tratamento de pacientes com câncer de pâncreas avançado.

Recomendação: inclusão de cloridrato de gencitabina na forma farmacêutica pó para solução injetável 200 mg e 1000 mg.

Referências

- 1 VON DER MAASE, H.; SENGELOV, L.; ROBERTS, J.T. et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J. Clin. Oncol.*, v. 23, p. 4602, 2005.
- 2 JEMAL, A.; SIEGEL, R.; WARD, E. et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J. Clin.* v. 58, p.71, 2008.
- 3 CASPER, E.S; GREEN, M.R.; KELSEN, D.P. et al. Phase II trial of gemcitabine (2,2'-difluorodeoxycytidine) in patients with adenocarcinoma of the pancreas. *Invest. New Drugs* v. 12, p. 29, 1994.
- 4 CARMICHAEL, J.; FINK, U.; RUSSELL, R.C. et al. Phase II study of gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *Br. J. Cancer*, v. 73, p. 101, 1996.

- 5 BURRIS, H.A. 3rd; MOORE, M.J.; ANDERSEN, J. et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J. Clin. Oncol.*, v. 15, p. 2403, 1997.
- 6 MOORE, M.J.; HAMM, J.; DANCEY, J. et al. Comparison of gemcitabine versus the matrix metalloproteinase inhibitor BAY 12-9566 in patients with advanced or metastatic adenocarcinoma of the pancreas: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J. Clin. Oncol.*, v. 21, p. 3296, 2003.
- 7 CHEVERTON, P.; FRIESS, H.; ANDRAS, C. et al. Phase III result of exatecan (DX-8915f) versus gemcitabine in chemo-naïve patients with advanced pancreatic cancer. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.*, v. 22, n. 14 Supl., p. 4005, 2004.
- 8 SULTANA, A.; SMITH, C.T.; CUNNINGHAM, D. et al. Meta-analyses of chemotherapy for locally advanced and metastatic pancreatic cancer. *J. Clin. Oncol.*, v. 25, p. 2607, 2007.
- 9 HEINEMANN, V.; BOECK, S.; HINKE, A. et al. Meta-analysis of randomized trials: evaluation of benefit from gemcitabine-based combination chemotherapy applied in advanced pancreatic cancer. *BMC Cancer*, v. 8, p. 82, 2008.
- 10 XIE, R.; LIANG, H.L.; WANG, Y.; GUO, S.S. Meta-analysis of inoperable pancreatic cancer: gemcitabine combined with cisplatin versus gemcitabine alone. *Chin. J. Dig. Dis.*, v. 7, p. 49, 2006.

FENOFIBRATO

De acordo com Framingham Heart Study (1985) e UK Prospective Diabetes Study (1997), a ocorrência de dislipidemias em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) ia de 13% a 24% – antes do ponto de corte da glicemia de jejum ser reduzido para 6,94 mmol/l como parâmetro diagnóstico de DM2¹. Dados nacionais de estudo de base populacional mostraram prevalência de dislipidemias em adultos de 24,2%, chegando a 56,5% em pacientes com DM2². As dislipidemias são com certeza uma das alterações metabólicas associadas mais importantes se considerarmos a principal causa de morte na DM2 – a doença cardiovascular (DCV)³⁻⁸. Há prova epidemiológica de que as pessoas com DM2 têm uma maior prevalência de alterações do metabolismo dos lipídios. Apesar da maioria dos estudos prospectivos incluírem um número pouco significativo de diabéticos, gerando por vezes conclusões controversas, ensaios clínicos controlados ao acaso realizados com diabéticos tipo 2 revelam que o tratamento da dislipidemia reduz a incidência de eventos coronários fatais e não fatais entre outras manifestações de morbimortalidade cardiovascular (DCV)^{1,3,4}. As alterações do perfil lipídico na DM2 consistem no aumento dos níveis plasmáticos de triglicérides (TG) e na redução dos níveis

de lipoproteínas de alta densidade (HDL-c). Os níveis de colesterol total (CT) e de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) são habitualmente semelhantes aos das pessoas não diabéticas, mas a fração LDL-c é constituída por partículas pequenas e densas, com grande importância no processo de aterogênese⁴⁻⁸. Terapêutica não farmacológica com modificação do estilo de vida centrada na dieta, no exercício físico e na perda de peso (se necessário) deve ser prescrita para todas as pessoas diabéticas, quer seja ou não com alto risco para DCV ou com DCV diagnosticada. O tratamento com estatinas está indicado para todas as pessoas diabéticas com DCV diagnosticada, tendo como intenção a redução dos valores de LDL-c em 30% a 40% relativamente aos valores do início do tratamento. Mas em muitos pacientes diabéticos, mesmo com tratamento ideal com estatinas, não se consegue atingir todos os níveis lipídicos desejados, permanecendo o risco para DCV. No tratamento da hipertrigliceridemia e da hipocolesterolemia-HDL em diabéticos, associadas com alto risco para DCV ou com DCV diagnosticada e valores de LDL-c dentro ou muito próximo da faixa normal, deve-se adicionar fibratos, uma vez que estes agentes são os mais eficazes para o controle dessas anormalidades. Os fibratos têm um importante papel adjuvante, em associação com as estatinas, na profilaxia primária e secundária de DCV e redução da mortalidade de pacientes com dislipidemia diabética quando a elevação de LDL-c estiver ou não presente^{1, 3, 4, 6-10, 17}. Os novos fibratos (fenofibrato e genfibrozila) geralmente são bem tolerados. Dispepsias são os efeitos adversos mais comuns, raramente ocorrem hepatotoxicidade e miopatias. Quando esses agentes (mais comumente genfibrozila) são associados às estatinas o risco de ocorrência de rabdomiólise e outras miopatias, pelas estatinas, pode estar aumentado em razão da elevação de sua concentração plasmática, como resultado dessa interação. Estudos recentes mostraram que fenofibrato não interfere no metabolismo das estatinas, portanto, por si só este fibrato não oferece risco de miopatias¹⁰⁻¹⁴. Em adição, os dois fibratos contribuem igualmente com a redução do risco de DCV em pacientes com dislipidemia diabética, quando associados a uma estatina¹⁴. Desta forma, o fenofibrato é o agente de escolha para o tratamento adjunto das dislipidemias em pacientes com DM2, com a vantagem de que concorre para reduzir danos microvasculares, comuns em diabetes^{5-9, 14-16}.

Recomendação: inclusão de fenofibrato cápsula 200 mg nos itens medicamentos usados em cardiopatia isquêmica e hipolipemiantes da Rename, como adjuvante à sinvastatina para o tratamento de dislipidemia e profilaxia primária e secundária de doença arterial coronariana de pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2.

Referências

- 1 MOORADIAN, A.D. Dyslipidemia in type 2 diabetes *mellitus*. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metabol.*, v. 5, n. 3, p. 150-159, 2009.

- 2 SOUZA, L.J.; SOUTO FILHO, J.T.D.; SOUZA, T.F.; REIS, A.F.; GICOVATE NETO, C.; BASTOS, D.A. et al. Prevalence of dyslipidemia and risk factors in Campos dos Goytacazes, in the Brazilian State of Rio de Janeiro. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 81, n. 3, p. 257-264, 2003.
- 3 AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care. *Diabetes Care*, v. 31, Suppl 1, p. S12-S54, 2008.
- 4 DAVIS, S.N. Diabetic dyslipidemia and atherosclerosis. *Clin. Cornerstone*, v. 9, Supl. 2, p. S17-S27, 2008.
- 5 BRUNZELL, J.D.; AYYOBI, A.F. Dyslipidemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes *mellitus*. *Am. J. Med.*, v. 115, Suppl 8A, p. 24S-28S, 2003.
- 6 JONES, P.H. Expert Perspective: reducing cardiovascular risk in metabolic syndrome and type 2 diabetes *mellitus* beyond low-density lipoprotein cholesterol lowering. *Am. J. Cardiol.*, v. 102, Suppl 12A, p. 41L-47L, 2008.
- 7 DAVIDSON, M. A review of the current status of the management of mixed dyslipidemia associated with diabetes *mellitus* and metabolic syndrome. *Am. J. Cardiol.*, v. 102, Suppl 12A, p. 19L-27L, 2008.
- 8 STEINMETZ, A. Lipid-lowering therapy in patients with type 2 diabetes: the case for early intervention. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, v. 24, p. 286-293, 2008.
- 9 BROWN, W.V.; CLARK, L.; FALKO, J.M. et al. Optimal management of lipids in diabetes and metabolic syndrome. *J. Clin. Lipidol.*, v. 2, n. 5, p. 335-342, 2008.
- 10 JONES, P.H.; DAVIDSON, M.H.; GOLDBERG, A.C. et al. Efficacy and safety of fenofibric acid in combination with a statin in patients with mixed dyslipidemia: Pooled analysis of three phase 3, 12-week randomized, controlled studies. *J. Clin. Lipidol.*, v. 3, n. 2, p. 125-137, 2009.
- 11 FRANSSSEN, R.; VERGEER, M.; STROES, E.S.G.; KASTELEIN, J.J.P. Combination statin-fibrate therapy: safety aspects. *Diabetes Obes. Metabol.*, v. 11, n. 2, p. 89-94, 2009.
- 12 FLORENTIN, M.; LIBEROPOULOS, E.N.; MIKHAILIDIS, D.P.; ELISAF, M.S. Fibrate-associated adverse effects beyond muscle and liver toxicity. *Curr. Pharm. Desig.*, v. 14, n. 6, p. 574-587, 2008.
- 13 NEELI, H.; GADI, R.; RADER, D.J. Managing diabetic dyslipidemia: beyond statin therapy. *Curr. Diab. Rep.*, v. 9, n. 1, p. 11-17, 2009.
- 14 WIERZBICKI, A.S. Fibrates after the FIELD study: some answers, more questions. *Diab. Vasc. Dis. Res.*, v. 3, n. 3, p. 166-171, 2006.

- 15 PEDRO-BOTET, J. Review: the role of fenofibrate in reducing cardiovascular risk in type 2 diabetes. *Br. J. Diabetes Vasc. Dis.*, v. 8, n. 1, p. 22-27, 2008.
- 16 STEINER, G. Atherosclerosis in type 2 diabetes: a role for fibrate therapy? *Diab. Vasc. Dis. Res.*, v. 4, n. 4, p. 368-374, 2007.
- 17 COSTA, J.; BORGES, M.; DAVID, C.; VAZ CARNEIRO, A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, v. 332, p. 1115-1124, 2006.

MISOPROSTOL

Prostaglandinas são hormônios naturalmente presentes no útero, que causam contrações durante o trabalho de parto. Misoprostol é um análogo da prostaglandina E1 amplamente utilizado para indicações não recomendadas, tais como indução do aborto e trabalho de parto^{1,2}. Pode ainda ser opção na hemorragia pós-parto não responsiva a ergometrina, ocitocina e carboprost³. Misoprostol também pode ser utilizado para maturação da cérvix antes da finalização da gravidez no 1º trimestre. Em artigo de revisão⁴ sobre o uso do misoprostol para problemas de saúde da mulher foram encontrados os seguintes resultados: prevenção da hemorragia pós-parto, tratamento de aborto espontâneo incompleto ou com problemas, tratamento de morte fetal intrauterina no segundo ou terceiro trimestre, maturação cervical antes do aborto cirúrgico, aborto no segundo trimestre da gravidez. Misoprostol mostrou-se promissor para todos os problemas mencionados acima. Entretanto, os dados foram difíceis de serem sintetizados e interpretados em razão de variedade no esquema terapêutico, doses e medidas de desfecho. Os autores também observaram que o custo da utilização de misoprostol foi aproximadamente 100 vezes menor que o de outras prostaglandinas, sendo também estável à temperatura ambiente¹. O misoprostol pode ser útil em países com limitado acesso às facilidades de cuidados à saúde e aos ocitócitos parenterais⁵. No tratamento de morte fetal intrauterina, o último consenso NICE⁶ sobre indução de trabalho de parto alerta que misoprostol somente deverá ser ofertado como método de indução do parto em mulheres que tiveram morte fetal intrauterina ou no contexto de ensaio clínico. Mulheres que tiveram morte fetal intrauterina em que se opta pela indução de trabalho de parto, devem usar mifepristona oral, seguido de PGE² ou misoprostol vaginal. A escolha e a dose de prostaglandina vaginal deverá levar em conta as circunstâncias clínicas, disponibilidade de preparações e protocolo local. Em mulheres que tiveram cesárea prévia, o risco de ruptura uterina é aumentado. Em revisão sistemática de alta qualidade para examinar a eficácia e segurança perinatal e materna do misoprostol para maturação da cérvix e como agente de indução do trabalho de parto os dados editados demonstraram a segurança e eficácia do misoprostol intravaginal⁷. Revisão sistemática Cochrane (2007) estabeleceu a

segurança e eficácia do misoprostol oral para indução do trabalho de parto⁸. Misoprostol vaginal em doses acima de 25 µg administrado a cada hora, por 4 horas, foi mais efetivo que os métodos convencionais de indução de trabalho de parto, porém com maior hiperestimulação uterina⁹. Doses menores foram similares aos métodos convencionais em efetividade e riscos. A dose de 50 µg de misoprostol intravaginal causa aumentos de hiperestimulação uterina^{10,11}. Em razão da maior possibilidade de causar ruptura uterina, o uso do misoprostol para indução do trabalho de parto em mulheres com cesárea prévia é relativamente contraindicado. Outra revisão sistemática de alta qualidade¹² teve a finalidade de comparar diferentes métodos para aborto no 1º trimestre com os seguintes desfechos: mortalidade, falha em alcançar o aborto completo, evacuação cirúrgica, gravidez em progresso sob acompanhamento, tempo até a passagem do feto (> 3-6 horas), transfusão de sangue, perda de sangue, dias de sangramento, dor resultante de procedimento, insatisfação da mulher com o procedimento, náusea, vômito e diarreia. Misoprostol administrado oralmente é menos efetivo (mais falhas) do que pela via vaginal e pode estar associado com efeitos adversos mais frequentes tais como náusea e diarreia. Em mulheres com aborto espontâneo incompleto, o tratamento com misoprostol vaginal parece ser mais efetivo do que a conduta expectante de alcançar o aborto completo sem necessidade de evacuação por sucção. Com base nas provas encontradas considera-se o uso vaginal do misoprostol como o mais adequado para as situações clínicas mencionadas no texto.

Recomendação: inclusão de misoprostol na forma farmacêutica comprimidos vaginais de 25 µg, 50 µg e 200 µg, para uso restrito nos casos em que seja necessária a interrupção da gravidez a termo ou próximas ao termo, na indução do parto com feto morto retido e em caso de aborto permitido por lei antes da 30ª semana de gravidez.

Referências

- 1 NHS EVIDENCE – WOMEN'S HEALTH. 2008 Annual Evidence Update on Antenatal Care – Pregnancy after 41 weeks. 3.4 Pregnancy after 41 weeks. London: Women's Health Specialist Library, 2008. Disponível em: <<http://www.library.nhs.uk/WOMENSHEALTH/ViewResource.aspx?resID=294910>>.
- 2 KLASCO, R. K. (Ed): DRUGDEX ® System. Thomson MICROMEDEX. Greenwood Village, Colorado. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>.
- 3 JOINT FORMULARY COMMITTEE. BNF. *British National Formulary*. 57th. ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009. Disponível em: <<https://www.medicinescomplete.com/mc>>.

- 4 BLANCHARD K, CLARK S, WINIKOFF B, GAINES G, KABANI G, SHANNON C. Misoprostol for women's health: a review. *Obstetric. Gynecol.*, v. 99, n. 2, p. 316-332, 2002.
- 5 LANGENBACH, C. Misoprostol in preventing postpartum hemorrhage: a meta-analysis. *Int. J. Gynecol. Obstetric.*, v. 92, n. 1, p. 10-18, 2006.
- 6 NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR WOMEN'S AND CHILDREN'S HEALTH. *CG70 Induction of labour*. 2nd. ed. London: NCCWCH, 2008.
- 7 SANCHEZ-RAMOS L.; KAUNITZ A. M.; WEARS R. L.; DELKE I.; GAUDIER F. L. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a meta-analysis Database of Abstracts of Reviews of Effects, 1998. *Obstetric. Gynecol.*, v. 89, n. 4, p. 633-642, 1997.
- 8 ALFIREVIC, Z.; WEEKS, A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst. Rev.*, v. 13, n. 2, 2007. CD001338.
- 9 HOFMEYR, G.J.; GÜLMEZOGLU, A.M. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Syst. Rev.*, Issue 1, 2003. Art. No.: CD000941. DOI: 10.1002/14651858.CD000941.
- 10 CHENG, S.-Y.; MING, H.O.; LEE, J.-C. Titrated Oral Compared With Vaginal Misoprostol for Labor Induction: A Randomized Controlled Trial. *Obstetric. Gynecol.*, v. 111, n. 1, p. 119-125, 2008.
- 11 SANCHEZ-RAMOS, L.; KAUNITZ, A. M.; DELKE, I. Labor induction with 25 microg versus 50 microg intravaginal misoprostol: a systematic review. *Obstetric. Gynecol.*, v. 99, n. 1, p. 145-151, 2002.
- 12 KULIER, R.; GÜLMEZOGLU, A.M.; HOFMEYR, G.J.; CHENG, L.; CAMPANA, A. Medical methods for first trimester abortion. *Cochrane Database of Syst. Rev.*, 2004.

OXALIPLATINA

A denominação câncer colorretal abrange tumores que atingem o cólon e o reto. O Instituto Nacional do Câncer estima, entre homens e mulheres, de 13,2 casos a 23,8 casos a cada 100 mil habitantes¹. O enfoque terapêutico inicial consiste na ressecção cirúrgica do tumor², exceto nos casos avançados da doença (aproximadamente 20%)³. Dependendo do risco de recorrência, radioterapia e/ou quimioterapia adjuvante deve ser iniciada após a ressecção do tumor. Em pacientes com doença avançada metastática, a quimioterapia é indicada e algumas combinações podem ser empregadas². A oxaliplatina é um derivado de platina, aprovada para o tratamento do câncer colorretal metastático e para o tratamento adjuvante do câncer

colorretal nos casos de ressecção completa do tumor e risco de recidiva tumoral⁴. A combinação de oxaliplatina, fluoruracila e folinato de cálcio pode ser considerada tratamento padrão inicial para o câncer colorretal metastático⁵. O tratamento quimioterápico adjuvante com oxaliplatina pode beneficiar a maioria dos pacientes (cerca de três anos livre de doença)^{6,7}. A administração de gliconato de cálcio e de sulfato de magnésio 30 minutos antes e depois da infusão da oxaliplatina pode prevenir a neurotoxicidade associada à quimioterapia⁵.

Recomendação: inclusão de oxaliplatina na forma farmacêutica pó para solução injetável 50 mg/mL e 100 mg/mL.

Referências

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2008: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2008.
- 2 DRUGDEX® System [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. Updated periodically.
- 3 JEMAL, A.; SIEGEL, R.; WARD, E.; HAO, Y.; XU, J.; MURRAY, T.; THUN, M.J. Cancer statistics 2008. *CA Cancer J Clin.*, v. 58, n. 2, p. 71-96, 2008.
- 4 BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário eletrônico. Brasília: Anvisa, 2008. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/bularioeletronico/>>.
- 5 CLARK, J.W.; GROTHEY, A.; GOLDBERG, R.M.; SAVARESE, D.M.F. Systemic chemotherapy for metastatic colorectal cancer: Completed clinical trials. In: *UpToDate Online*, v. 17, n. 2, 2009.
- 6 ANDRÉ, T.; BONI, C.; MOUNEDJI-BOUDIAF, L. et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N. Engl. J. Med.*, v. 350, n. 23, p. 2343-2351, 2004.
- 7 KUEBLER, J.P.; WIEAND, H.S.; O'CONNELL, M.J.; SMITH, R.E.; COLANGELO, L.H.; YOTHERS, G.; PETRELLI, N.J. Et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. *J. Clin. Oncol.*, v. 25, n. 16, p. 2198-204, 2007.

TALIDOMIDA

O tratamento da hanseníase é realizado por quimioterápicos e antibióticos conforme poliquimioterapia (PQT) instituída desde o início dos anos de 1980, tanto para as formas paucibacilares (TB) quanto para as multibacilares (MB). A Portaria nº 125/SVS-SAS, de 26 de março de 2009, que define ações de controle da hanseníase¹, considera o tratamento das reações hansênicas, tanto as reversas (tipo 1) quanto as de tipo eritema nodoso (tipo 2). Elas podem ocorrer antes do início da PQT, durante o tratamento, e mesmo depois de término do esquema terapêutico. No tratamento das reações hansênicas é imprescindível, entre outras providências, estabelecer o tipo de reação, avaliar a extensão do comprometimento de nervos periféricos, órgãos e outros sistemas, e realizar, precocemente, a terapêutica farmacológica e outras coadjuvantes visando a prevenção de incapacidades. A talidomida é muito efetiva no tratamento de eritema nodoso hansênico de grau moderado a grave. Ensaios clínicos prospectivos mostraram que o tratamento com talidomida tem um início de ação mais rápido e reduz o número de lesões de pele, febre e sintomas sistêmicos de modo melhor do que pentoxifilina, ácido acetilsalicílico e placebo, e também mostrou reduzir as necessidades de prednisolona em pacientes com eritema nodoso hansênico crônico^{2,3}. A talidomida é empregada exclusivamente nas reações de tipo 2 (eritema nodoso) em que houver quadros clínicos de comprometimento de nervos, irite ou iridociclite, orquiepididimite, mãos e pés reacionais, glomerulonefrite, eritema nodoso necrotizante, vasculites, artrites. Nas contraindicações para o uso de talidomida, e em mulheres grávidas ou com possibilidade de gravidez, deve-se empregar corticosteroides¹. Para empregar a talidomida deve-se observar a Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003⁴.

Recomendação: inclusão de talidomida na forma farmacêutica comprimido 100 mg.

Referências

- 1 BRASIL. Portaria No. 125/SVS-SAS, de 26 de março de 2009. Define ações de controle da hanseníase. *Diário Oficial da União*, Brasília-DF, nº 59, 27 de março de 2009. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/poc0125_26_03_2009.html>
- 2 KAHAWITA, I.P.; WALKER, S.L.; LOCKWOOD, D.N.J. Reações hansênicas do tipo 1 e eritema nodoso hansênico. *An. Bras. Dermatol.*, v. 83, n. 1, p. 75-82, 2008. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/public/artigo.aspx?id=100391#topo_page>.
- 3 WALKER, S.L.; WATERS, M.F.R.; LOCKWOOD, D.N.J. The role of thalidomide in the management of erythema nodosum leprosum. *Lepr. Rev.*, v. 78, p. 197-215, 2007.

- 4 BRASIL. Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003. Dispõe sobre o controle do uso da talidomida. Disponível em: <<http://e legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=20985&word>>

TECLOZANA

A amebíase, cujo agente etiológico é a *Entamoeba histolytica*, ocupa o segundo lugar em mortalidade por protozoários, logo após a malária. O parasito pode ser encontrado na luz intestinal, na parede intestinal e nos tecidos, incluindo o fígado. Dados epidemiológicos robustos não estão disponíveis, contudo estima-se que a soroprevalência ocorre de 5% a 35% em países em desenvolvimento. Aproximadamente 90% das pessoas infectadas por *Entamoeba histolytica* não apresentam sintomas da doença e se curam espontaneamente da infecção, enquanto 10% desenvolvem doença invasiva¹. A manifestação mais comum da doença é a colite amebiana, que se apresenta com úlceras e inflamação do cólon. Isto resulta em afecção que compreende desde diarreia e disenteria aguda com fezes mucoides, sanguinolentas até a colite necrosante com perfuração intestinal e peritonite¹. A complicação mais grave da colite amebiana é a colite fulminante ou necrosante, que apresenta significativa letalidade. Crianças novas, indivíduos desnutridos, grávidas, imunodeprimidos e usuários de corticosteroides estão sob maior risco para doença invasiva fulminante². Complicações extraintestinais de infecção amebiana incluem abscessos (hepáticos, esplênicos ou cerebrais), empiema e pericardite¹. Tratar a doença invasiva e erradicar o parasita do organismo são os propósitos do tratamento contra amebíase invasiva, incluindo colite amebiana. Para alcançar isso é necessário reduzir a gravidade da doença, prevenir o desenvolvimento de complicação e espalhamento extraintestinal, e diminuir a infectividade e transmissão para outros indivíduos^{1,3-5}. Os amebicidas luminais agem principalmente na luz intestinal e os amebicidas teciduais agem principalmente na parede intestinal e no fígado¹. Todos os pacientes com amebíase invasiva requerem tratamento com um amebicida tecidual seguido por um amebicida luminal, de modo a erradicar o agente infectante no cólon^{1,4,5}. Embora o tratamento de infectados assintomáticos com amebicidas luminais seja proposto⁶, ainda é controverso principalmente em áreas endêmicas⁷. No tratamento de colite fulminante ou necrosante, e amebíase extraintestinal, podem ser requeridos cirurgia e uso de antimicrobianos adicionais, à parte dos amebicidas específicos¹. Metronidazol, um amebicida tecidual já disponível na RENAME, é o fármaco de escolha para tratar amebíase invasiva, incluindo disenteria amebiana¹. A Organização Mundial da Saúde define diloxanida, cleftamida, etofamida e teclozana como amebicidas luminais efetivos, embora as provas de eficácia e segurança de etofamida e teclozana, disponíveis no Brasil, sejam provenientes de estudos de séries de casos^{4,8}. Com base nos dados apresentados, recomenda-se o uso de um amebicida luminal, após um amebicida tecidual, no tratamento de amebíase intestinal e extraintestinal. De outro lado, esta intervenção

não é recomendada para intectados assintomáticos que vivem em regiões endêmicas até que se disponha de resultados de estudos controlados e duplo-cegos que demonstrem benefício relevante nestes casos. Pela facilidade de administração e formulações disponíveis, eficácia e preço de aquisição relativamente semelhantes⁹, a teclozana é opção adequada.

Recomendação: inclusão de teclozana nas formas farmacêuticas de comprimido de 500 mg e suspensão oral 10 mg/mL, com restrição para formas luminais após tratamento de amebíase intestinal e extraintestinal.

Referências

- 1 GONZALES, M.L.M.; DANS, L.F.; MARTINEZ, E.G. Antiamoebic drugs for treating amoebic colitis (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2008. Oxford: Update Software.
- 2 DANS, L.; MARTÍNEZ, M. Infectious diseases: Amoebic dysentery. *BMJ Clin Evid.*, v. 12, p. 918, 2007.
- 3 JOINT FORMULARY COMMITTEE. *British National Formulary*. 57th. ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009.
- 4 STUART, M.C.; KOUIMTZI, M.; HILL, S.R. (Eds.). *WHO Model Formulary*. Geneva: World Health Organization; 2008.
- 5 PRITT BS, CLARK CG. Amebiasis. *Mayo Clin. Proc.*, v. 83, n. 10, p. 1154-1160, 2008.
- 6 POWEL, S.J. Therapy of amebiasis. *Bull. N. Y. Acad. Sci.*, v. 47, p. 469-477, 1971.
- 7 VAN HAL, S.J.; STARK, D.J.; FOTEDAR, R.; MARRIOTT, D.; ELLIS, J.T.; HARKNESS, J.L. Amoebiasis: current status in Australia. *Méd. J. Australia*, v. 186, n. 8, p. 412-416, 2007.
- 8 HIS-PROD Medicamentos Online: Histórico de Registro de Produtos e Medicamentos. São Paulo: Optionline, 2009. Disponível em <http://www.ihelps.com>. Acesso em: 15 jul. 2009.
- 9 BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [Página da Internet]. Lista de preços de medicamentos. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/monitora/cmed/legis/comunicados/lista_conformidade.pdf. Acesso em: 28 jul. 2009.

III. Pareceres de alterações (de indicação, de restrição, de forma farmacêutica)

ARTESUNATO DE SÓDIO

Desde 2006, o Brasil vem empregando como esquemas de tratamento de primeira linha para malária por *Plasmodium falciparum* não complicada arteméter + lomefantrina e artesunato de sódio + mefloquina. As avaliações preliminares do Programa Nacional de Controle da Malária têm demonstrado índices de cura de 100% com ambos os esquemas. Recentemente, o Instituto de Tecnologia em Fármacos da Fiocruz (Farmanguinhos) passou a produzir artesunato de sódio + mefloquina em combinação de dose fixa¹. Como a dose de mefloquina na combinação é menor do que a empregada quando de seu uso isolado, parece que isto reduz a ocorrência de efeitos adversos. Um ensaio clínico randomizado aberto realizado na Tailândia comparou artesunato de sódio + mefloquina em dois grupos de tratamento, um com comprimidos separados e outro com o medicamento com os dois fármacos em combinação de dose fixa produzido por Farmanguinhos. Os resultados nos índices de cura, desaparecimento da febre e da parasitemia e ocorrência de efeitos adversos foram semelhantes nos dois grupos. A combinação fixa teve menor incidência de vômitos na primeira hora de tratamento, provavelmente pela dose diária mais baixa de mefloquina². Revisão Cochrane comparou o uso de artesunato de sódio + mefloquina com mefloquina isolada e concluiu que o esquema com os dois fármacos em áreas de baixa transmissão é melhor no tratamento para malária por *P. falciparum* não complicada³. Outra revisão Cochrane avaliou o regime de 6 doses de arteméter-lumefantrina, que se mostrou superior aos esquemas de tratamento sem derivados da artemisinina e semelhante a artesunato de sódio mais amodiaquina. Já a associação entre artesunato de sódio + mefloquina parece ser superior, tendo demonstrado menor falência parasitológica nos dias 28 e 42.⁴ Na malária por *P. falciparum* complicada ou grave, o esquema preferente de tratamento é artesunato de sódio por via parenteral (desde que este demonstrou superioridade ao uso de quinina intravenoso), associado com clindamicina, doxiciclina ou mefloquina. Revisão Cochrane demonstrou redução da mortalidade com uso de artesunato de sódio comparado com quinina na malária grave por *P. falciparum*. Esta revisão verificou que isso não ocorre com uso de arteméter, outro derivado da artemisinina, cuja absorção é errática e pode ser parcial.⁵ Revisão Clinical Evidence avaliou cinco ensaios clínicos randomizados. Um dos ensaios foi multicêntrico, envolveu 1259 adultos e 202 crianças e avaliou a intenção de tratar, concluindo também que artesunato reduz a mortalidade quando comparado a quinina. Dois ensaios demonstraram diferenças estatisticamente significantes na ocorrência de hipoglicemia, sendo esta menor com artesunato do que com quinina⁶. Desta forma, não se justifica a apresentação isolada de artesunato de sódio, em comprimidos, para o tratamento de malária por *P. falciparum*, uma vez que é utilizado em combi-

nação de dose fixa com mefloquina para casos não complicados e na apresentação injetável para os complicados.

Recomendação: exclusão da forma farmacêutica comprimido 50mg e 200mg do artesunato de sódio da RENAME (Item 5.6.2.2)

Referências

- 1 FARMANGUINHOS lança novo tratamento contra a malária. In: *Globo.com*. 17 abr. 2008. Disponível em: <<http://g1.globo.com/Noticias/Ciencia/0,,MUL414027-5603,00-FARMA NGUINHOS+LANCA+NOVO+TRATAMENTO+CONTRA+A+MALARIA.html>>. Acesso em: 17 maio 2009.
- 2 ASHLEY, E. A.; LWIN, K. M.; MCGREADY, R. et al. An open label randomized comparison of mefloquine-artesunate as separate tablets vs. a new co-formulated combination for the treatment of uncomplicated multidrug-resistant falciparum malária in Thailand. *Trop. Med. Int. Health*, v.11, n. 11, p. 1653-1660, 2006.
- 3 BUKIRWA, H.; ORTON, L. Artesunate plus mefloquine versus mefloquine for treating uncomplicated malária (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: Update Software. Disponível em: <<http://cochrane.bvsalud.org>>. Acesso em: 8 maio 2009.
- 4 OMARI, A. A. A.; GAMBLE, C.; GARNER, P. Artemether-lumefantrine (six-dose regimen) for treating uncomplicated falciparum malária (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: Update Software. Disponível em: <<http://cochrane.bvsalud.org>>. Acesso em: 17 mar. 2009.
- 5 JONES, K. L.; DONEGAN, S.; LALLOO, D. G. Artesunate versus quinine for treating severe malária (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: Update Software. Disponível em: <<http://cochrane.bvsalud.org>>. Acesso em: 8 maio 2009.
- 6 OMARI, A.; GARNER, Paul. Intravenous artesunate versus quinine. In: *Clinical Evidence*. Malaria: severe, life-threatening: antimalarial treatments, 2007. Disponível em: <<http://clinicalevidence.bmj.com>>. Acesso em: 8 maio 2009.

ARTESUNATO DE SÓDIO + MEFLOQUINA

Desde 2006, o Brasil vem empregando como esquemas de tratamento de primeira linha para malária por *Plasmodium falciparum* não complicada tanto arteméter e lumefantrina quanto artesunato e mefloquina. As avaliações preliminares do Pro-

grama Nacional de Controle da Malária têm demonstrado índices de cura de 100% com ambos os esquemas. Recentemente, o Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos) passou a produzir artesunato de sódio + mefloquina em combinação de dose fixa¹. Como a dose de mefloquina na combinação é menor do que a empregada quando de seu uso isolado, parece que isto reduz a ocorrência de efeitos adversos. Um ensaio clínico randomizado aberto realizado na Tailândia comparou artesunato de sódio + mefloquina em dois grupos de tratamento, um com comprimidos separados e outro em combinação de dose fixa produzido por Farmanguinhos. Os resultados nos índices de cura, desaparecimento da febre e da parasitemia e ocorrência de efeitos adversos foram semelhantes nos dois grupos. A combinação em dose fixa teve menor incidência de vômitos na primeira hora de tratamento, provavelmente pela dose diária mais baixa de mefloquina². Revisão Cochrane comparou o uso de artesunato de sódio + mefloquina com mefloquina isolada e concluiu que o esquema com os dois fármacos em áreas de baixa transmissão é melhor no tratamento para malária por *P. falciparum* não complicada³. Outra revisão Cochrane avaliou o regime de 6 doses de arteméter e lumefantrina, que se mostrou superior aos esquemas de tratamento sem derivados da artemisinina e semelhante a artesunato de sódio e amodiaquina. Já a associação entre artesunato de sódio + mefloquina parece ser superior, tendo demonstrado menor falência parasitológica nos dias 28 e 42⁴. Revisão Clinical Evidence sugere que artesunato de sódio + mefloquina pode ser superior a arteméter e lumefantrina nas taxas de falência de tratamento aos 28 dias (prova de qualidade moderada) e nos índices de cura aos 42 dias (prova de qualidade muito baixa), mas boa parte dos ensaios clínicos não encontrou diferenças significantes. Embora os efeitos adversos constatados nos ensaios tenham sido mais frequentes com artesunato de sódio + mefloquina do que com arteméter e lumefantrina, todos foram leves, incluindo cefaléia, náuseas, vômitos e tontura⁵. Uma avaliação Cochrane sobre uma meta-análise que avaliou a combinação de artesunato para tratamento de malária não complicada por *P. falciparum*, concluiu que a adição de três dias de artesunato de sódio aos tratamentos antimaláricos padrões reduz substancialmente a falência de tratamento, recrudescência e carga de gametócitos. Apesar da heterogeneidade dos estudos, os resultados mostraram que a associação com artesunato produziu uma redução estatisticamente significativa na falência de tratamento aos 14 dias comparado a placebo, sendo o efeito melhor quando combinado com mefloquina e pior com amodiaquina⁶. Portanto, as provas sugerem superioridade de esquemas contendo artesunato de sódio + mefloquina em relação a outros derivados de artemisinina, além de que o custo de tratamento com arteméter e lumefantrina é semelhante ao de artesunato de sódio + mefloquina^{1,7}, sendo este último produzido no país.

Recomendação: inclusão da combinação artesunato de sódio + mefloquina na forma farmacêutica comprimido 25 mg + 55 mg e 100 mg + 220 mg na Rename (Item 5.6.2.2)

Referências

- 1 FARMANGUINHOS lança novo tratamento contra a malária. In: Globo.com, 17 abr. 2008. Disponível em: <<http://g1.globo.com/Noticias/Ciencia/0,,MUL414027-5603,00-FARMA NGUINHOS+LANCA+NOVO+TRATAMENTO+CONTRA+A+MALARIA.html>>. Acesso em: 17 maio 2009.
- 2 ASHLEY, E. A.; LWIN, K. M.; MCGREADY, R. et al. An open label randomized comparison of mefloquine-artesunate as separate tablets vs. a new co-formulated combination for the treatment of uncomplicated multidrug-resistant falciparum malária in Thailand. *Trop. Med. Int. Health*, v.11, n. 11, p. 1653-1660, 2006.
- 3 BUKIRWA, H.; ORTON, L. Artesunate plus mefloquine versus mefloquine for treating uncomplicated malária (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: Update Software. Disponível em: <<http://cochrane.bvsalud.org>>. Acesso em: 8 maio 2009.
- 4 OMARI, A. A. A.; GAMBLE, C.; GARNER, P. Artemether-lumefantrine (six-dose regimen) for treating uncomplicated falciparum malária (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: Update Software. Disponível em: <<http://cochrane.bvsalud.org>>. Acesso em: 17 mar. 2009.
- 5 TAYLOR-ROBINSON, D.; JONES, K.; GARNER, P. Artemether-lumefantrine (6 doses) versus artesunate (3 days) plus mefloquine. In: *Clinical Evidence*. Malaria: uncomplicated, caused by Plasmodium falciparum: artemisinin: most effective regimen, 2007. Disponível em: <<http://clinicalevidence.bmj.com>>. Acesso em: 8 maio 2009.
- 6 GARNER, P. et al. Artesunate combinations for treatment of malária: meta-analysis (structured abstract). In: *The Cochrane Library*. *Lancet*, v. 363, p. 9-17, 2004. Disponível em <<http://cochrane.bvsalud.org>>. Acesso em: 8 maio 2009.
- 7 Roll Back Malaria – Fazer Recuar o Paludismo. 2001-2010 Década das Nações Unidas para fazer recuar o paludismo. Factos sobre as associações terapêuticas à base de artemisininas (ACT): Atualização do progresso recente em política e acesso a tratamento. Genebra. Disponível em: <http://www.rbm.who.int/cmc_upload/0/000/015/364/infosheet9_p.pdf>. Acesso em: 17 maio 2009.

AZATIOPRINA

A artrite reumatoide é uma doença inflamatória, autoimune, que envolve predominantemente as articulações, ocorrendo, também, manifestações gerais como astenia, anorexia, perda de peso, além de alterações extra-articulares, como te-

nossinovites, nódulos subcutâneos, linfonodopatia, alterações oftálmicas, serosites, miosites, parotidite, fibrose pulmonar intersticial, vasculite cutâneo-visceral e anemia, entre outras. É doença de distribuição universal, com prevalência entre 0,5% e 1%. Ocorre mais frequentemente entre as idades de 30 e 50 anos, mas pode desenvolver-se na infância ou na velhice. Também é mais frequente nas mulheres, na proporção de três para cada homem^{1,2}. Azatioprina é fármaco imunossupressor, análogo da purina, que tem sido empregado como agente modificador da doença reumática (AMDR) em pacientes graves e com intensa atividade, que não responderam ao tratamento inicial com agentes anti-inflamatórios não-esteroides ou demais fármacos³. Revisão sistemática Cochrane avaliou a eficácia e a toxicidade de azatioprina para tratamento de artrite reumatoide⁴. Foram incluídos nessa análise três ensaios clínicos controlados e ao acaso, os quais compararam o fármaco a placebo, envolvendo um total de 81 pacientes (40 receberam azatioprina e 41 placebo). O abandono do tratamento foi significativamente maior no grupo azatioprina (OR=4,56, IC 95%, 1,16; 17,85). Os autores concluem que azatioprina parece produzir benefício sobre a atividade da doença nas articulações de pacientes com artrite reumatoide, mas ponderaram que esta prova se baseia em pequeno número de pacientes, incluídos em ensaios antigos. Além disso, o efeito de azatioprina no estado funcional no longo prazo e na progressão radiológica não foi analisado por falta de dados. Ressaltam que a toxicidade da azatioprina demonstrou-se mais elevada e mais grave que a observada com outros AMDR e, assim, em virtude dessa relação entre risco e benefício, não há nenhuma prova para recomendar o uso de azatioprina em lugar de outros AMDR, tais como metotrexato e sulfassalazina. Dessa forma, considerando as provas de toxicidade elevada de azatioprina em relação aos outros AMDR disponíveis na RENAME, não se justifica a sua permanência na lista para tratamento de artrite reumatoide.

Recomendação: exclusão da forma farmacêutica comprimido 50 mg de azatioprina como agente modificador da doença reumática na RENAME (Item 3.3).

Referências

- 1 BÉRTOLO, M.B. Artrite reumatoide. *Rev. Bras. Med.*, v. 65, n. 12, p. 64, 2008. Disponível em: <http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=3949>. Acesso em: 5 jul. 2009.
- 2 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria nº 66 de 6 de novembro de 2006. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas – artrite reumatoide. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_artrite_reumatoide_2006.pdf>. Acesso em: 5 jul. 2009.

- 3 KLASCO, R. K. (Ed): DRUGDEX ® System. Thomson MICROMEDEX. Health Care Series. Azathioprine (last modified: April 20, 2009). Disponível em: < <http://www.periodicos.capes.gov.br/portugues/index.jsp>>. Acesso em: 5 jul. 2009.
- 4 SUAREZ-ALMAZOR, M.E.; SPOONER, C.; BELSECK, E. Azatioprina para la artritis reumatoide (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008, Número 2. Oxford: Update Software.

DEXAMETASONA

Para crianças, especialmente de pouca idade, a palatabilidade das formas farmacêuticas líquidas é aspecto a considerar no sentido de facultar a adesão ao tratamento, porém, a formulação elixir que contém álcool como adjuvante é desaconselhável¹. Além disso, algumas sinergias envolvendo álcool e outros depressores do sistema nervoso central (sedativos, antidepressivos, opioides etc) são prejudiciais e determinam anormalidades cognitivas, traumatismos e outros comprometimentos¹. A Resolução RE nº 543, de 19 de abril de 2001, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa², considera necessário eliminar a exposição de crianças ao etanol e por isso restringe sua presença em várias formulações de medicamentos. Estudos de eficácia, efetividade, segurança e outros demonstraram a qualidade imunossupressora de prednisolona solução oral³. Considerando a Resolução supracitada, a existência de fosfato sódico de prednisolona solução oral na Rename e a equivalência terapêutica entre os corticosteroides, recomenda-se a retirada de dexametasona elixir da Rename.

Recomendação: exclusão da forma farmacêutica elixir 0,1 mg/mL de dexametasona da Rename (Item 3.2).

Referências

- 5 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Formulário Terapêutico Nacional 2008*. Brasília, 2008. 897 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde).
- 6 BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução RE nº 543, de 19 de abril de 2001*. Diário Oficial da União, 20 abr.2001. Brasília, 2001.
- 7 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO model formulary 2008*. Geneva, 2009. 634p.

DIPIRONA SÓDICA

A dipirona é um analgésico não-opioide e por causa de riscos de sérios efeitos adversos, em muitos países seu uso é considerado justificado somente em dores graves, quando nenhuma opção é disponível ou adequada¹. Há consenso sobre a eficácia da dipirona como analgésico e antipirético e que em situações clínicas específicas o benefício de seu uso pode suplantar os eventuais riscos^{2,3}. Mas há também provas de que sua eficácia é semelhante à de outros fármacos. Um ensaio clínico controlado ao acaso e duplo-cego mostrou que a dipirona IM possui a mesma eficácia antipirética e tolerabilidade que dipirona e ibuprofeno VO em crianças⁴. Na perspectiva da utilização, deve-se expor questões básicas sobre a segurança do fármaco⁵. Em 1977, a dipirona foi removida do mercado norte-americano, por causa de sérios efeitos adversos, incluindo agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia púrpura, e anemia hemolítica^{6,7}. Assinala-se que, ao limitar a discussão de riscos relacionados à dipirona para a questão da agranulocitose, conduz-se a uma subestimação dos perigos do fármaco. O sistema europeu de farmacovigilância informou incidência de queda de pressão sanguínea com o uso de dipirona de 1 em 3.000 pacientes e observou e notificou outras sérias reações imunitárias à dipirona, como choque anafilático, asma, doença do sono, vasculites imunitárias incluindo a síndrome de Moschowitz (púrpura trombocitopênica trombótica), alveolite, hepatite, ou síndrome urêmico-hemolítica, três a cinco vezes mais frequentes que a agranulocitose. Trabalhos posteriores de descrição de casos apontam efeitos hemodinâmicos indesejáveis para a dipirona, não recomendando o fármaco como primeira escolha antipirética em pacientes críticos⁸, ou seu uso intraoperatório como causa do colapso anafilático agudo⁹. Em estudo prospectivo, sua administração precoce em pacientes com doença causada pelo vírus da dengue está associada com contagem de plaquetas mais baixa e um risco aumentado de desenvolvimento de dengue hemorrágica¹⁰. O estudo sobre a incidência de anemia aplástica e agranulocitose na América Latina¹¹ revelou considerável variedade de incidência destas doenças em diferentes regiões, atribuídas em parte a falhas de diagnóstico da agranulocitose em pacientes sintomáticos; também não foi afastada a possibilidade de que casos de agranulocitose não tenham sido identificados pelos pesquisadores. Novos estudos são necessários não apenas para esclarecer a relação de causa entre o uso de dipirona e o diagnóstico de agranulocitose e anemia aplástica, assim como sobre outras reações no Brasil. A dipirona é um medicamento de venda livre no país. As formas orais de dipirona são, assim, especialmente disponíveis e podem ser usada de forma abusiva pela população, aumentando eventual repercussão de sérias reações adversas. Neste sentido, em face de riscos em potência, recomenda-se que as formas orais de dipirona não estejam disponíveis na lista brasileira de medicamentos essenciais.

Recomendação: Exclusão da forma farmacêutica oral, gotas, de dipirona sódica da RENAME.

Referências

- 1 KLASCO, R. K. (Ed): DRUGDEX[®] System. Thomson Healthcare Series. MICROMEDEX – Martindale. Disponível em: <<http://thomsonhc.com>>.
- 2 ANVISA. Painel internacional de Avaliação da Segurança da Dipirona, Brasília-DF, 3-4 de julho de 2001. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/relatoriodipirona2.pdf>> Acesso em: 09 maio 2006.
- 3 WONG, A.; SIBBALD, A.; FERRERO, F.; PLAGER, M.; SANTOLAYA, M.E.; ESCOBAR, A.M. et al. Antipyretic effects of dipyron versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double-blind study. *Clin. Pediatr.*, (Phila), v. 40, p. 313-324, 2001.
- 4 OBORILOVÁ, A. et al. Symptomatic intravenous antipyretic therapy: efficacy of metamizol, diclofenac, and propacetamol. *J. Pain Symptom Manage.*, v. 24, n. 6, p. 608-615, 2002.
- 5 SCHÖNHÖFER, P.; OFFERHAUS, L.; HERXHEIMER, A. Dipyron and agranulocytosis: what is the risk?. *Lancet*, v. 361, n. 9361, p. 968-969, 2003.
- 6 SHINAR, E.; HERSHKO, C. Causes of agranulocytosis in a hospital population: identification of dipyron as an important causative agent. *Israel J. Med. Sci.*, v. 19, p. 225-229, 1983.
- 7 RIBERA, A.; MONASTERIO, J.; ACEBEDO, G. et al. Dipyron-induced immune haemolytic anaemia. *Vox Sang.*, v. 41, p. 32-35, 1981.
- 8 GOZZOLI, V.; TREGGIARI, M.M.; KLEGER, G.R. et al. Randomized trial of the effect of antipyresis by metamizol, propacetamol or external cooling on metabolism, hemodynamics and inflammatory response. *Intensive Care Med.*, v. 30, p. 401-407, 2004.
- 9 ECKLE, T.; GHANAYIM, N.; TRICK, M. et al. Intraoperative metamizol as cause for acute anaphylactic collapse. *Eur. J. Anaesthesiol.*, v. 22: p. 800-812, 2005.
- 10 Díaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA, Martínez-Vega RA. Efecto de la administración temprana de dipirona sobre la gravedad del dengue en una cohorte prospectiva. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.*, v. 23, n. 10, p. 593-597, 2005.
- 11 HAMERSCHLAK, N.; MALUF, E.; PASQUINI, R. et al. Incidence of aplastic anemia and agranulocytosis in Latin América – The LATIN study. *São Paulo Med. J.*, v. 123, n. 3, p. 97-156, 2005.

CLORIDRATO DE DOXICICLINA

Uso no tracoma

Tracoma é uma afecção inflamatória ocular (ceratoconjuntivite crônica recidivante), que em decorrência de infecções repetidas causadas pela bactéria Gram-negativa *Chlamydia trachomatis*, produz cicatrizes na conjuntiva da pálpebra superior, podendo levar à formação de entrópio (pálpebra com margem virada para dentro do olho) e triquíase (formação defeituosa da borda das pálpebras fazendo com que os cílios toquem o globo ocular). Esse atrito pode causar alteração da córnea, tornando-a opaca com redução da acuidade visual e, em alguns casos, causando cegueira¹. Estima-se que haja um milhão de casos de tracoma na América Latina, com 97% dos casos no Brasil e casos remanescentes na Guatemala e México². Embora a doença não seja considerada a causa principal de cegueira na América Latina e no Caribe, a região amazônica é gravemente afetada, estimando-se prevalência nas populações indígenas em idade escolar de 42%². Doxiciclina comprimido de 100 mg tem sido empregado no seu tratamento desde a década de 1970. Prova produzida com a realização de dois ensaios clínicos abertos demonstrou seu valor terapêutico para o tratamento de tracoma, ainda que os ensaios tenham limitações metodológicas^{3,4}. Mais recentemente, revisão sistemática Cochrane avaliou os efeitos dos antibióticos sobre o tracoma ativo e sobre a infecção da conjuntiva por *Chlamydia trachomatis*⁵. Os autores identificaram 15 estudos com um total de 8.678 participantes. Verificaram grande heterogeneidade entre os trabalhos e por isso não calcularam medidas globais, apresentando uma revisão narrativa a respeito dos estudos. Em relação à comparação entre antibióticos tópicos e orais, os resultados sugeriram que o tratamento oral não é mais nem menos efetivo que o tratamento tópico, cuja comparação principal foi azitromicina oral *versus* tetraciclina pomada. Outro estudo avaliou a associação entre a estratégia da Organização Mundial da Saúde para controle do tracoma (SAFE – Surgery, Antibiotics, Facial Cleanliness and Environmental Improvement) e o tracoma ativo em comunidades do Sudão⁶. Os autores concluíram que a estratégia SAFE mostrou efeito protetor contra o tracoma ativo do tratamento em massa com azitromicina e lavagem do rosto, recomendando que os componentes da estratégia sejam continuados e usados conjuntamente. Assim, considerando que fatores relacionados à via de administração do medicamento e à complexidade do tratamento podem determinar a adesão do paciente, é preferível a via oral, bem como menos tomadas ao dia⁷, que há provas que apoiam o uso de azitromicina 1g em dose única como tratamento de primeira escolha para pacientes com infecção da conjuntiva por *Chlamydia trachomatis*, que as tetraciclinas devam ser segunda escolha no tratamento de tracoma e, finalmente, que doxiciclina comprimido de 100 mg duas vezes ao dia por duas semanas (oral), apesar de apresentar a vantagem da melhor adesão do paciente em relação a pomada de tetraciclina, é contraindicada para uso em grávidas e crianças,

nas quais se pode utilizar a pomada de tetraciclina, recomenda-se a exclusão de doxiciclina comprimido de 100 mg para tratamento de tracoma da Rename.

Recomendação: exclusão da forma farmacêutica comprimido 100 mg de doxiciclina para tratamento de tracoma da Rename (Item 5.2.1).

Referências

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
- 2 HOTEZ, P.J.; BOTTAZZI, M.E.; FRANCO-PAREDES, C. et al. The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. *PLOS Negl. Trop. Dis.*, v. 2, n. 9, p. e300, 2008.
- 3 VISWALINGAM, N.D.; DAROUGAR, S.; YEARSLEY, P. Oral doxycycline in the treatment of adult chlamydial ophthalmia. *Br. J. Ophthalmol.*, 1986;70:301-304.
- 4 KATUSIC, D.; PETRICEK, I.; MANDIC, Z.; PETRIC, I. et al. Azithromycin vs doxycycline in the treatment of inclusion conjunctivitis. *Am. J. Ophthalmol.*, v. 135, p. 447-451, 2003.
- 5 MABEY, D.; FRASER-HURT, N.; POWELL, C. Antibióticos para el trachoma (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus 2008 Issue 2*. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library 2008 Issue 2*. Chichester, UK: John Wiley & Sons). Fecha de la modificación más reciente: 1 de febrero de 2005.
- 6 NGONDI, J.; MATTHEWS, F.; REACHER, M.; BABA, S. et al. Associations between active trachoma and community intervention with antibiotics, facial cleanliness, and environmental improvement (A,F,E). *PLOS Negl. Trop. Dis.*, v. 2, n. 4, p. e229, 2008.
- 7 JIN, J.; SKLAR, G.E.; OH, V.M.S.; LI, S.C. Factors affecting therapeutic compliance: a review from the patient's perspective. *Ther. Clin. Risk Manag.*, v. 4, n. 1, p. 269-286, 2008.

FOLINATO DE CÁLCIO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória, autoimune, que envolve predominantemente as articulações, ocorrendo, também, manifestações gerais como astenia, anorexia, perda de peso, além de alterações extra-articulares, como tenossinovites, nódulos subcutâneos, linfonodopatia, alterações oftálmicas, serosites, miosites, parotidite, fibrose pulmonar intersticial, vasculite cutâneo-visceral

e anemia, entre outras^{1,2}. Folinato de cálcio (derivado do ácido folínico) tem sido empregado como adjuvante no tratamento da artrite reumatoide pela sua propriedade de reduzir os efeitos tóxicos de metotrexato (antimetabólito, antagonista do ácido fólico e um dos principais agentes modificadores da doença reumática)³. Outras opções terapêuticas nesse caso são o ácido fólico e o ácido folínico (formil derivado do ácido fólico, que é sua forma ativa)³. O Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatóide recomenda o ácido fólico como fármaco de escolha para esta indicação⁴. Revisão sistemática Cochrane avaliou os efeitos do ácido fólico e do ácido folínico na redução de efeitos adversos sobre a mucosa, gastrointestinais e hematológicos do metotrexato em pacientes com artrite reumatoide, além de avaliar se a suplementação de folato altera a eficácia de metotrexato⁵. Foram incluídos sete ensaios clínicos controlados, ao acaso, duplo-cego. A amostra total incluiu 307 pacientes, dos quais 147 foram tratados com suplementação de folato, 80 pacientes com ácido folínico e 67 com ácido fólico. Com ácido fólico foi observada redução de 79% nos efeitos adversos gastrointestinais e sobre a mucosa. No caso do ácido folínico, foi encontrada redução clínica de 43% dos efeitos adversos, que não foi estatisticamente significativa. Os autores concluem que os resultados apoiam o efeito protetor da suplementação com folato na redução dos efeitos adversos orais e gastrointestinais. Não foi possível determinar se o ácido folínico é diferente do ácido fólico, mas o custo favorece a utilização deste último. Assim, não se justifica o uso de ácido folínico ou de seu derivado, o folinato de cálcio, em detrimento de ácido fólico na redução de efeitos adversos do metotrexato no tratamento da artrite reumatoide.

Recomendação: substituição de folinato de cálcio nas formas farmacêuticas comprimido 15 mg e pó para solução injetável 50 mg por ácido fólico comprimido 5 mg e solução oral 0,2 mg/mL como adjuvante no tratamento da artrite reumatoide na Rename (item 3.3).

Referências

- 1 BERTOLO, M.B. Artrite reumatoide. *Rev. Bras. Med.* V. 65, n. 12, p. 64-64, 2008.
- 2 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria nº 66 de 6 de novembro de 2006. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas – artrite reumatoide. Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_artrite_reumatoide_2006.pdf>. Acesso em: 5 jul. 2009.
- 3 KLASCO, R. K. (Ed): Thomson Micromedex Health Care Series. Leucovorin calcium (last modified: June 17, 2009). In: Periódicos Capes. Disponível em:< <http://www.periodicos.capes.gov.br/portugues/index.jsp>>. Acesso em: 5 jul. 2009.

- 4 BERTOLO, M.B. et al. Atualização do consenso brasileiro no diagnóstico e tratamento da artrite reumatoide. *Rev. Bras. Reumatol.* [online]. v. 47, n. 3, p. 151-159, 2007. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v47n3/03.pdf>>. Acesso em: 5 jul. 2009.
- 5 ORTIZ, Z.; SHEA, B.; SUAREZ-ALMAZOR, M.E. et al. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving metotrexate for rheumatoid arthritis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2009. Oxford: Update Software.

IBUPROFENO

A apresentação de ibuprofeno comprimido de 200 mg está na RENAME para uso adulto e pediátrico. A dose para uso do ibuprofeno em adultos depende da indicação e fonte de informação utilizada. De acordo com alguns autores ^{1,2} para dor leve a moderada, febre e dismenorréia as doses podem ser de 200 mg a 400 mg. Enquanto outros indicam doses a partir de 300 mg^{3,4,5}. Doses mais elevadas são indicadas para uso como anti-inflamatório, e para este uso a apresentação de 600 mg é a mais adequada. Para a administração em crianças pequenas recomenda-se a administração de forma farmacêutica líquida. Menor volume deve ter prioridade para assegurar a administração total da dose e permitir a adesão.⁶ O mercado tem número maior de especialidades de ibuprofeno gotas em comparação a suspensão oral e o custo da dose da apresentação em gotas é menor⁷.

Recomendação: inclusão da apresentação de ibuprofeno comprimido 300 mg e a substituição da apresentação suspensão oral 20 mg/mL por ibuprofeno gotas 50 mg/mL.

Referências

- 1 KLASCO, R. K. (Ed): DRUGDEX® System. MICROMEDEX® Healthcare Series. Thomson Healthcare. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>>. Acesso em: 03 set. 2009.
- 2 LACY, C.F.; ARMSTRONG, L.L.; GOLDMAN, M.F.; LANCE, L.L. (Ed.). Drug information handbook international 2008/2009. 15th. ed. Hudson: Lexi-Comp; 2008.
- 3 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Model Formulary 2008*. Geneva: WHO; 2008.
- 4 BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND THE ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. BNF: British National Formulary. London: British Medical Association and The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009. Disponível em: <<http://www.medicinescomplete.com>>. Acesso em: 03 set. 2009.

- 5 MCEVOY, G.K. (Ed.) AHFS Drug Information. Bethesda: ASHP, 2008. Disponível em: <<http://www.medicinescomplete.com>>. Acesso em: 03 set. 2009.
- 6 MELLO, E.D. Prescrição de medicamentos em Pediatria. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.943.
- 7 CONSULTA REMÉDIO. Ibuprofeno. Disponível em: <<http://www.consultaremedio.com.br>>. Acesso em: 30 set. 2009.

ITRACONAZOL

Derivado tiazólico com amplo espectro em micoses sistêmicas, com absorção diversificada, devendo ter monitoria quando administrado a pacientes com doenças não benignas. Indicado na paracoccidiodomicose como um dos medicamentos de primeira opção, embora não haja estudos controlados que indiquem sua maior eficácia¹. Tem indicação na histoplasmose – formas sintomáticas não graves; bem como profilaxia primária e secundária². A ampliação das indicações² tem sido proposta, o que passaria a incluir a esporotricose^{3,4}. Esta micose acomete pacientes imunocompetentes e imunodeprimidos e tem sido descrita de forma epidêmica no Rio de Janeiro, associada à esporotricose de felinos³. O itraconazol é indicado nas formas cutâneas e linfocutâneas, pulmonar, osteoarticular da esporotricose e como profilaxia secundária após a terapêutica de indução com anfotericina⁴. O itraconazol interage com muitos medicamentos (cisaprida, digoxina, inibidores de canal de cálcio, sulfonilurêias, tacrolimus, ciclosporina, lovastatina, sinvastatina, fenitoína, rifampicina), devendo-se considerar cuidadosamente a indicação e dose nessas condições. Só está indicado na gravidez caso os benefícios sejam maiores do que o risco para o feto. Não deve ser indicado em pacientes com insuficiência hepática, renal (depuração de creatinina < 30 mL/min/1,73m²) ou alta ingestão alcoólica. Não se dispõe de formulação para uso intravenoso, razão pela qual não deve ser indicado em casos graves⁵, devendo a formulação em cápsula ter sua absorção sob monitoria em casos de moderada gravidade. A suspensão oral, melhor absorvida que a cápsula, não é disponível no Brasil sendo desejável esta apresentação para uso pediátrico. Eventos adversos ocorrem em 5%-10% dos pacientes sob forma de náuseas, tontura, cefaléia, dor abdominal, mais raramente, toxicidade hepática. São mais raramente observadas disfunção hepatobiliar, perda transitória de paladar e discrasias sanguíneas. Constituem-se em contraindicações reações de hipersensibilidade documentadas, e gravidez em razão de risco fetal observado em animais.

Recomendação: restrição do uso do itraconazol para formas benignas e de moderada gravidade das paracoccidiodomicoses^{1,5}, histoplasmose (formas benignas e

de moderada gravidade, além da profilaxia primária e secundária²⁾ e esporotricose (formas cutâneas e linfocutâneas, pulmonar benigna e de moderada gravidade, osteoarticular e profilaxia secundária após a terapêutica de indução nas formas graves⁴⁾ na Rename (Item 5.3.1)

Referências

- 1 SHIKANAI-YASUDA MA.; BENARD G.; HIGAKI Y.; DEL NEGRO GMB. et al. Randomized trial with itraconazole, ketoconazole and sulfadiazine in paracoccidioidomycosis. *Med. Mycol.*, (Oxford), v. 40, p. 411-417, 2002.
- 2 WHEAT, L.J.; FREIFELD, L.A.G.; KLEIMAN, M.B.; BADDLEY, J.W. et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Histoplasmosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Inf. Dis.*, v. 45, p. 807-825, 2007.
- 3 SCHUBACH, A.; BARROS, M.B.; WANKE, B. Epidemic sporotrichosis. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, v. 21, p. 129-133, 2008.
- 4 KAUFFMAN, C.A.; BUSTAMANTE, B.; CHAPMAN, S.W.; PAPPAS, P.G. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Inf. Dis.*, v. 5, n. 10, p. 1255-1265, 2007.
- 5 SHIKANAI-YASUDA, M.A.; TELLES FILHO, F.Q.; MENDES, R.P. et al. Guidelines in paracoccidioidomycosis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 39, p. 297-310, 2006.

MALEATO DE ENALAPRIL

Enalapril pode ser usado para o tratamento da hipertensão como monoterapia inicial, como fármaco de segunda linha em substituição a fármaco ineficaz ou não tolerado em monoterapia de sequência ou como componente de um esquema de múltiplos fármacos¹. Na hipertensão moderada, usado isoladamente, dose inicial de 5mg até 10mg/dia; se usado com diuréticos, ou na insuficiência renal, doses menores podem ser necessárias; na insuficiência cardíaca, sintomática ou não, a dose ótima é de 10 mg duas vezes ao dia; na disfunção ventricular esquerda assintomática, inicialmente 2,5 mg uma vez ao dia sob estrita supervisão médica, aumentado gradualmente em 2-4 semanas até 10mg-20mg duas vezes dia se tolerado^{2,3}. Na doença renal de pacientes não diabéticos a dose usual é de 5 mg a 20 mg diários e no enfarte do miocárdio 2,5 mg a 10 mg diários. Em pacientes geriátricos emprega-se, para tratar hipertensão, 10 mg a 20 mg diários⁴. A dose do fármaco deverá ser ajustada de acordo com a resposta da pressão sanguínea do paciente¹. Se a res-

posta da pressão sanguínea diminui ao fim do intervalo de dose durante a administração uma vez dia, deve-se aumentar a dose ou administrar o fármaco em duas doses diárias. Enalapril deve sua atividade ao enaprilato, ao qual é convertido após doses orais. Os efeitos hemodinâmicos são vistos dentro de 1 hora após uma única dose oral e o efeito máximo após 4 a 6 horas, embora o efeito completo possa não se desenvolver por semanas após doses prolongadas. A ação hemodinâmica dura aproximadamente 24 horas, permitindo dose única diária. A dose de manutenção do maleato de enalapril em adultos é 10mg-40mg/dia, administrado como dose única ou em duas doses diárias, embora seja possível manter dose única diária na maioria dos pacientes¹. Quando possível, a recomendação de tratamento é que enalapril, assim como os demais inibidores da enzima conversora de angiotensina, devem ser administrados uma vez dia⁵. Meta-análise mostra que os pacientes aderem a esquemas de redução da pressão sanguínea melhor que a esquemas de duas ou mais doses diárias (91% versus 83%)⁶. Considerando que haveria maior possibilidade de ajuste de dose em diferentes circunstâncias, e melhor adesão ao tratamento, recomenda-se a inclusão de enalapril 10 mg na RENAME.

Recomendação: inclusão de maleato de enalapril comprimidos 10 mg na RENAME.

Referências

- 1 MCEVOY, G. K. (Ed.) AHSF Drug Information. Bethesda: ASHP, 2009. Disponível em: <<http://online.statref.com/EULA/EULA.aspx?FxlD=1&SessionId=EC0C3FETE0BLZSDK&Path=/Toc.aspx>>.
- 2 BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND THE ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. *BNF: British National Formulary*. 57th. ed. London: British Medical Association and The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009. Disponível em: <<https://www.medicinescomplete.com/mc>>.
- 3 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Model Formulary, 2008*. Disponível em: <http://www.who.int/selection_medicines/list/WMF2008.pdf>.
- 4 KLASCO R. K. (Ed): DRUGDEX[®] System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>.
- 5 THE NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE (NICE). Hypertension: management of hypertension in adults in primary care. (NICE clinical guideline 34). junho de 2006. Disponível em: <<http://www.britishrenal.org/getattachment/CKDForum/Clinicalmanagement/cg034quickrefguide.pdf>>.

6 CLINICAL EVIDENCE. Drug Information. Disponível em: <[http:// www.clinicalevidence.com](http://www.clinicalevidence.com)>.

NICOTINA

Desde 1989, o Instituto Nacional de Câncer coordena as ações do Programa Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT)¹. A portaria SAS/MS nº 442 de 13/08/2004 recomenda como forma de tratamento o enfoque cognitivo-comportamental e, quando necessário, o emprego de medicamentos. Entre estes, oferece-se o adesivo transdérmico de nicotina 21 mg, 14 mg e 7 mg, a goma de mascar de nicotina 2 mg e o cloridrato de bupropiona 150 mg, todos constantes na RENAME 2008^{2,3}. No Reino Unido, a terapia de reposição de nicotina, em todas as formas farmacêuticas (adesivo transdérmico, goma de mascar, comprimido, pastilha ou aerossol nasal), e o uso de bupropiona são recomendados como opções de tratamento farmacológico para cessação do tabagismo⁴. Resultados de revisão sistemática demonstraram que as apresentações de nicotina foram superiores a placebo (OR 1,74) no tratamento do tabagismo, não havendo diferença significativa entre as várias formas de reposição de nicotina⁵. Em fumantes com alto grau de dependência o uso de gomas de mascar de nicotina 4 mg foi superior a 2 mg na abstinência (OR 2,18). Não houve diferença significativa na efetividade do uso de adesivos transdérmicos por 16 ou 24 horas e também na redução gradual das doses comparada a descontinuação abrupta do adesivo⁵. O uso do adesivo por 12 semanas foi tão efetivo quanto seu uso por tempo mais prolongado e a reposição de nicotina não afeta a abstinência no longo prazo⁵. Revisão sistemática mostrou que o risco relativo de abstinência para qualquer forma de reposição de nicotina comparado ao controle foi de 1,58, sendo de 1,43 para goma (53 ensaios), 1,66 para adesivo (41 ensaios), 1,9 para inalador (4 ensaios), 2,0 para comprimidos ou pastilhas orais (6 ensaios) e 2,02 para spray nasal (4 ensaios)⁶. Em fumantes altamente dependentes houve benefício da goma 4 mg em relação a 2 mg, havendo prova de que a combinação de adesivo com uma forma de liberação rápida de nicotina seja mais efetiva do que a terapia isolada de reposição⁶. Considerando que: a goma e a pastilha apresentam eficácia, segurança e custo semelhantes; a goma 4 mg tem função no tratamento de fumantes com alto grau de dependência; e as apresentações de aerossol nasal e inalador não estão disponíveis no Brasil, há provas que reforçam a condição indispensável dessas formas farmacêuticas e apresentações no tratamento do tabagismo, ainda que mais estudos sejam necessários para definir a importância desta terapia no longo prazo e a reutilização em pessoas que voltaram a fumar após tratamento inicial.

Recomendação: inclusão de nicotina na forma farmacêutica goma de mascar 4 mg e na forma farmacêutica pastilha 2 mg e 4 mg na RENAME.

Referências

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *O controle do tabagismo no Brasil: avanços e desafios*. Brasília, DF, 31 maio 2004. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/31maio2004/tabag_br_folheto_04.pdf>. Acesso em: 28 jun. 2009.
- 2 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 442 de 13 de agosto de 2004. Brasília, DF. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2004/PT-442.htm>>. Acesso em: 28 jun. 2009.
- 3 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação nacional de medicamentos essenciais – RENAME: Série B. Textos Básicos de Saúde*. Brasília, DF, 2008, 142 p. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/renome_2008.pdf>. Acesso em: 16 fev. 2009.
- 4 NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE. 2002/021 NICE recommends use of smoking cessation therapies. 11 abr. 2002. Disponível em: <<http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=article&o=32350>>. Acesso em: 27 jun. 2009.
- 5 THOROGOOD, M.; HILLSDON, M.; SUMMERBELL, C. Nicotine replacement for smoking cessation. In: Clinical Evidence. *Changing behaviour*, 1 ago. 2006. Disponível em: <http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/cvd/0203/0203_I2.jsp>. Acesso em: 27 jun. 2009.
- 6 STEAD, L. F. et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2009. Oxford: Update Software. Disponível em: <<http://cochrane.bvsalud.org>>. Acesso em: 26 maio 2009.

PREDNISONA

No tratamento da hanseníase

O tratamento da hanseníase é realizado por quimioterápicos e antibióticos conforme poliquimioterapia (PQT) instituída desde o início dos anos de 1980, tanto para as formas paucibacilares (TB) quanto para as multibacilares (MB). A Portaria nº 125/SVS-SAS, de 26 de março de 2009, que define ações de controle da hanseníase¹, considera o tratamento das reações hansênicas, *tanto as reversas (tipo 1) quanto as de tipo eritema nodoso (tipo 2). Elas podem ocorrer antes do início da PQT, durante o tratamento, e mesmo depois de término do esquema terapêutico.* No tratamento das

reações hansênicas é imprescindível, entre outras providências, estabelecer o tipo de reação, avaliar a extensão do comprometimento de nervos periféricos, órgãos e outros sistemas, e realizar, precocemente, a terapêutica farmacológica e outras coadjuvantes visando a prevenção de incapacidades. Os corticosteroides são empregados nas reações hansênicas de tipo 1 (lesões de pele inflamadas, neurites ou dano na função do nervo) e no caso das reações de tipo 2 (eritema nodoso) quando houver comprometimento de nervos, irite ou iridociclite, orquiepididimite, mãos e pés reacionais, glomerulonefrite, eritema nodoso necrotizante, vasculites, artrites, nas contraindicações para o uso de talidomida, e em grávidas ou com possibilidade de gravidez¹. O regime ótimo de corticosteroide não foi estabelecido. Os princípios da terapia esteroide compreendem o início com doses suficientes para controlar rapidamente a inflamação, e que devem ser gradualmente diminuídas até que a reação seja controlada^{2,3}. Os corticosteroides empregados no tratamento de dano em nervos na hanseníase foram analisados em revisão Cochrane² que concluiu que provas decorrentes de três ensaios clínicos controlados ao acaso não mostraram um efeito significativo a longo prazo tanto na incapacidade sensorial leve ou na incapacidade da função do nervo de modo permanente, e que um regime de corticosteroides com duração de cinco meses foi significativamente mais benéfico do que um regime de corticosteroides de três meses.

Recomendação: inclusão de prednisona na forma farmacêutica comprimido 5 mg e 20 mg no tratamento da hanseníase na Rename (Item 5.2.3).

Referências

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria No. 125/SVS-SAS, de 26 de março de 2009. Define ações de controle da hanseníase. *Diário Oficial da União*, Brasília-DF, nº 59, 27 de março de 2009. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/poc0125_26_03_2009.html>.
- 2 VAN VEEN, N.H.J.; NICHOLLS, P.G.; SMITH, W.C.S.; RICHARDUS, J.H. Corticosteroids for treating nerve in leprosy: A Cochrane review. *Lep. Rev.* v. 79, p. 361-371, 2008.
- 3 KAHAWITA, I.P.; WALKER, S.L.; LOCKWOOD, D.N.J. Reações hansênicas do tipo 1 e eritema nodoso hansênico. *An. Bras. Dermatol.*, v. 83, n. 1, p. 75-82, 2008.

No tratamento da artrite reumatoide

A artrite reumatoide é doença inflamatória, autoimune, que envolve predominantemente as articulações, ocorrendo, também, manifestações gerais como astenia, anorexia, perda de peso, além de alterações extra-articulares, como tenossinovites,

nódulos subcutâneos, linfonodopatia, alterações oftálmicas, serosites, miosites, parotidite, fibrose pulmonar intersticial, vasculite cutâneo-visceral e anemia, entre outras^{1,2}. O uso de corticosteroides foi analisado em revisão sistemática³. O propósito dessa revisão foi determinar se corticosteroides em doses baixas por via oral (correspondentes a no máximo 15 mg de prednisolona por dia) em curto prazo (primeiro mês de tratamento) são superiores ao placebo e a outros fármacos anti-inflamatórios não-esteroides (AINE) em pacientes com artrite reumatoide. Foram incluídos 10 ensaios clínicos controlados e ao acaso, envolvendo 320 pacientes. A prednisolona teve efeito maior que os AINE sobre dores articulares, ainda que a diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Os autores concluíram que prednisolona em baixas doses (não mais que 15 mg ao dia) pode ser utilizada de forma intermitente em pacientes com artrite reumatoide, particularmente se a doença não puder ser controlada por outros meios. De acordo com o *Joint Formulary Committee* do Reino Unido⁴, os corticosteroides de uso sistêmico devem ser reservados ao tratamento da artrite reumatoide apenas para indicações específicas, como por exemplo, quando outros anti-inflamatórios não tenham sido bem-sucedidos. Em situações graves, possivelmente tratamento para a vida toda, empregase alta dose inicial para induzir a remissão dos sintomas, para em seguida reduzir a dose e descontinuar o corticosteroide. Prednisolona 7,5 mg diariamente pode reduzir índice de destruição da articulação na artrite reumatoide moderada a grave, de menos de 2 anos de duração⁴. A redução da destruição da articulação deve ser distinguida de mera melhora dos sintomas e cuidado deve ser tomado para evitar aumento da dose acima de 7,5 mg ao dia. O fármaco é considerado glicocorticoide de escolha por seus efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores, sendo empregado no tratamento de curto prazo, incluindo a artrite reumatoide juvenil⁵. É preciso considerar que prednisona é precursor de prednisolona. A atividade de ambos os fármacos é comparável, e prednisona e prednisolona têm conversão miligrama a miligrama⁶. Dessa forma, há provas que apoiam o uso e referendam a condição indispensável dos corticosteroides no tratamento da artrite reumatoide. Considerando que prednisona já faz parte da RENAME e apresenta menor custo em relação à prednisolona, é preferível empregar prednisona no tratamento da artrite reumatoide e prednisolona apenas quando não houver disponibilidade de forma farmacêutica adequada de prednisona.

Recomendação: indicação de prednisona na forma farmacêutica comprimido 5 mg e 20 mg no tratamento da artrite reumatoide na RENAME (Item 3.3).

Referências

- 1 BERTOLO, M.B. Artrite reumatoide. *Rev. Bras. Med.*, v. 65, n. 12, p. 64, 2008.

- 2 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria nº 66 de 6 de novembro de 2006. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: artrite reumatoide. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_artrite_reumatoide_2006.pdf>. Acesso em: 5 jul. 2009.
- 3 GOTZCHE, P.C.; JOHANSEN, H.K. Corticosteroides en dosis bajas a corto plazo versus placebo y fármacos antiinflamatorios no esteoides para la artritis reumatoide (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008, Issue 2. Oxford: Update Software.
- 4 BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. Joint Formulary Committee. Systemic corticosteroids. *BNF: British National Formulary*. 57th. ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2009. Disponível em: <<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/5270.htm>>. Acesso em: 17 jun. 2009.
- 5 KLASCO, R. K. (Ed). Thomson Micromedex. Health Care Series. Prednisolone (last modified: April 16, 2009). In: Periódicos Capes. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br/portugues/index.jsp>>. Acesso em: 5 jul. 2009.
- 6 PRASAD, S.; EWIGMAN, B. Acute gout: Oral steroids work as well as NSAIDs. *J. Fam. Pract.*, v. 57, n. 10, p. 655-657, 2008.

Como adjuvante no tratamento de pneumocistose moderada a grave

O *Pneumocystis carinii* foi descoberto em 1909, por Carlos Chagas, que por engano o interpretou como protozoário. Mais tarde, técnicas moleculares mostraram tratar-se de um fungo, recentemente denominado *Pneumocystis jirovecii*. Apesar da mudança na nomenclatura, foi mantida a já consagrada sigla PCP – *Pneumocystis pneumonia*¹. Na era pré-Aids, sua ocorrência era rara, aparecendo em prematuros, lactentes frágeis, crianças imunodeprimidas e adultos em terapia imunossupressora para câncer e transplante. Este fungo é o agente causal de pneumonia pneumocística, a mais comum infecção intercorrente associada ao acometimento por HIV. A profilaxia primária está indicada em pacientes com contagens de células CD4 abaixo de 200/mm³ ou com candidíase orofaríngea². Sulfametoxazol + trimetoprima (SMX+TMP) é sempre primeira escolha de tratamento ou de profilaxia (primária ou secundária) em adultos ou crianças^{3,4,5,6}. Isetionato de pentamidina intravenoso é opção para doença grave que não respondeu a SMX+TMP ou para pacientes intolerantes a esta combinação⁶. O tratamento alternativo com primaquina + clindamicina é efetivo para o tratamento de doença leve ou moderada em adultos^{6,7}. O benefício do uso de corticosteroides no tratamento de crianças e adultos infectados pelo HIV com PCP moderada ou grave (pressão parcial de oxigênio menor ou igual

a 70 mmHg ou diferença alvéolo-arterial de oxigênio maior ou igual a 35 mmHg ou hipoxemia na oximetria de pulso) está estabelecido^{5,8}. A adição de prednisona nas primeiras 72 horas melhora o desfecho e reduz a mortalidade nestes pacientes, embora possa levar ao desenvolvimento ou piora de candidíase oral, herpes mucocutâneo ou hiperglicemia^{1,5}. O protocolo do Programa Nacional de DST e Aids⁴ também recomenda o uso de corticosteroide no tratamento de crianças com PCP: prednisona, 1-2mg/kg/dia, VO, 2x/dia, por 5 dias; depois administrar a metade da dose por mais 5 dias. Adultos infectados pelo HIV, com pneumonia pneumocística moderada ou grave, também devem receber corticosteroide^{5,6}. O tratamento indicado é prednisona 40 mg, por via oral, duas vezes ao dia durante cinco dias; depois 40 mg por dia durante cinco dias; seguido por 20 mg por dia, durante 11 dias⁵. Importante mencionar que a prednisona é um precursor da prednisolona. A atividade de ambos os fármacos é comparável, e prednisona e prednisolona têm conversão miligrama a miligrama⁹. Se for necessário o uso parenteral, metilprednisolona IV também pode ser usada em adultos e crianças (75% da dose de prednisona)⁵.

Recomendação: indicação de prednisona na forma farmacêutica comprimido 5 mg e 20 mg como adjuvante no tratamento de pneumocistose (restrita para pneumonia pneumocística moderada ou grave) na Renome (Item 5.4).

Referências

- 1 PASQUALOTTO, A.C. Pneumocistose. In: PASQUALOTTO, A.C.; SCHWARZBOLD, A.V. *Doenças infecciosas: consulta rápida*. Porto Alegre: Artmed, 2006. p. 497-503.
- 2 BRASIL. Ministério da Saúde. *Formulário Terapêutico Nacional 2008: Renome 2006*. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- 3 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos infectados pelo HIV: 2008*. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- 4 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia anti-retroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV*. Brasília: Ministério da Saúde, 2009 (Versão preliminar).
- 5 KLASCO, R.K. (Ed): *DRUGDEX® System*. Greenwood Village: Thomson MICROMEDEX, 2009. Disponível em: <http://www.portaldapesquisa.com.br>
- 6 BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND THE ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. *BNF: British National Formulary*. 57th. London: British Medical

- Association and The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009. Disponível em: <<https://www.medicinescomplete.com/mc>>.
- 7 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children*. Rockville: AIDS Info, 2008. Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Pediatric_OI.pdf>
- 8 THOMAS, J.R., C.F.; LIMPER, A.H. *Treatment and prevention of Pneumocystis carinii (P. jirovecii) pneumonia in non-HIV-infected patients*. 2008. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/home/content/topic.do?topicKey=immuninf/10047>>
- 9 PRASAD, S.; EWIGMAN, B. Acute gout: Oral steroids work as well as NSAIDs. *J. Fam. Pract.*, v.57, n.10, p.655-657, 2008.

FOSFATO SÓDICO DE PREDNISOLONA

No tratamento da artrite reumatoide

A artrite reumatoide é doença inflamatória, autoimune, que envolve predominantemente as articulações, ocorrendo, também, manifestações gerais como astenia, anorexia, perda de peso, além de alterações extra-articulares, como tenossinovites, nódulos subcutâneos, linfonodopatia, alterações oftálmicas, serosites, miosites, parotidite, fibrose pulmonar intersticial, vasculite cutâneo-visceral e anemia, entre outras^{1,2}. O uso de corticosteroides foi analisado em revisão sistemática³. O propósito dessa revisão foi determinar se os corticosteroides em doses baixas por via oral (correspondentes a no máximo 15 mg de prednisolona por dia) em curto prazo (primeiro mês de tratamento) são superiores ao placebo e a outros fármacos anti-inflamatórios não-esteroides (AINE) em pacientes com artrite reumatoide. Foram incluídos dez ensaios clínicos controlados ao acaso, envolvendo 320 pacientes. A prednisolona teve efeito maior que os AINE sobre a sensibilidade articular e dor, ainda que a diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Os autores concluíram que prednisolona em baixas doses (não mais que 15 mg ao dia) pode ser utilizada de forma intermitente em pacientes com artrite reumatoide, particularmente se a doença não puder ser controlada por outros meios. De acordo com o *Joint Formulary Committee* do Reino Unido⁴, os corticosteroides de uso sistêmico devem ser reservados ao tratamento da artrite reumatoide apenas para indicações específicas, como por exemplo, quando outros anti-inflamatórios não tenham sido bem-sucedidos. Em situações graves, possivelmente tratamento para a vida toda, emprega-se alta dose inicial para induzir a remissão dos sintomas, para em seguida reduzir a dose e descontinuar o corticosteroide. Prednisolona 7,5 mg diariamente

pode reduzir a destruição da articulação na artrite reumatoide moderada a grave, de menos de 2 anos de duração⁴. A redução da destruição da articulação deve ser distinguida de mera melhora dos sintomas e cuidado deve ser tomado para evitar aumento da dose acima de 7,5 mg ao dia. O fármaco é considerado glicocorticoide de escolha por seus efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores, sendo empregado no tratamento de curto prazo, incluindo a artrite reumatoide juvenil⁵. É preciso considerar que prednisona é precursor de prednisolona. A atividade de ambos os fármacos é comparável, e prednisona e prednisolona têm conversão miligramas a miligramas⁶. Dessa forma, há provas que apoiam o uso e referendam a condição indispensável dos corticosteroides no tratamento da artrite reumatoide. Considerando que prednisona já faz parte da RENAME e apresenta menor custo em relação à prednisolona, é preferível empregar prednisona no tratamento da artrite reumatoide e prednisolona apenas quando não houver disponibilidade de forma farmacêutica adequada de prednisona.

Recomendação: indicação de fosfato sódico de prednisolona na forma farmacêutica solução oral 4,02 mg/mL (equivalente a 3 mg prednisolona/mL) para tratamento de artrite reumatoide na RENAME (Item 3.3)

Referências

- 1 BERTOLO, M.B. Artrite reumatoide. *Rev. Bras. Med.*, v. 65, n. 12, p. 64, 2008.
- 2 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria nº 66 de 6 de novembro de 2006. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: artrite reumatoide. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_artrite_reumatoide_2006.pdf>. Acesso em: 5 jul. 2009.
- 3 GOTZCHE, P.C.; JOHANSEN, H.K. Corticosteroides en dosis bajas a corto plazo versus placebo y fármacos antiinflamatorios no esteroideos para la artritis reumatoide (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008, Issue 2. Oxford: Update Software.
- 4 BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. Joint Formulary Committee. Systemic corticosteroids. *BNF: British National Formulary*. 57th. ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2009. Disponível em: <<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/5270.htm>>. Acesso em: 17 jun. 2009.
- 5 KLASCO, R. K. (Ed). Thomson Micromedex. Health Care Series. Prednisolone (last modified: April 16, 2009). In: Periódicos Capes. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br/portugues/index.jsp>>. Acesso em: 5 jul. 2009.

- 6 PRASAD, S.; EWIGMAN, B. Acute gout: Oral steroids work as well as NSAIDs. *J. Fam. Pract.*, v. 57, n. 10, p. 655-657, 2008.

Como adjuvante no tratamento de pneumocistose moderada a grave

O *Pneumocystis carinii* foi descoberto em 1909, por Carlos Chagas, que por engano o interpretou como protozoário. Mais tarde, técnicas moleculares mostraram tratar-se de um fungo, recentemente denominado *Pneumocystis jirovecii*. Apesar da mudança na nomenclatura, foi mantida a já consagrada sigla PCP – *Pneumocystis pneumonia*¹. Na era pré-Aids, sua ocorrência era rara, aparecendo em prematuros, lactentes frágeis, crianças imunodeprimidas e adultos em terapia imunossupressora para câncer e transplante. Este fungo é o agente causal de pneumonia pneumocística, a mais comum infecção intercorrente associada ao acometimento por HIV. A profilaxia primária está indicada em pacientes com contagens de células CD4 abaixo de 200/mm³ ou com candidíase orofaríngea². Sulfametoxazol + trimetoprima (SMX+TMP) é sempre primeira escolha de tratamento ou de profilaxia (primária ou secundária) em adultos ou crianças^{3,4,5,6}. Isetionato de pentamidina intravenoso é opção para doença grave que não respondeu a SMX+TMP ou para pacientes intolerantes a esta combinação⁶. O tratamento alternativo com primaquina + clindamicina é efetivo para o tratamento de doença leve ou moderada em adultos^{6,7}. O benefício do uso de corticosteroides no tratamento de crianças e adultos infectados pelo HIV com PCP moderada ou grave (pressão parcial de oxigênio menor ou igual a 70 mmHg ou diferença alvéolo-arterial de oxigênio maior ou igual a 35 mmHg ou hipoxemia na oximetria de pulso) está estabelecido^{5,8}. A adição de prednisona nas primeiras 72 horas melhora o desfecho e reduz a mortalidade nestes pacientes, embora possa levar ao desenvolvimento ou piora de candidíase oral, herpes mucocutâneo ou hiperglicemia^{1,5}. O protocolo do Programa Nacional de DST e Aids⁴ também recomenda o uso de corticosteroide no tratamento de crianças com PCP: prednisona, 1mg-2mg/kg/dia, VO, 2x/dia, por 5 dias; depois administrar a metade da dose por mais 5 dias. Adultos infectados pelo HIV, com pneumonia pneumocística moderada ou grave, também devem receber corticosteroide^{5,6}. O tratamento indicado é prednisona 40 mg, por via oral, duas vezes ao dia durante cinco dias; depois 40 mg por dia durante cinco dias; seguido por 20 mg por dia, durante 11 dias⁵. Importante mencionar que a prednisona é um precursor da prednisolona. A atividade de ambos os fármacos é comparável, e prednisona e prednisolona têm conversão miligrama a miligrama⁹. Se for necessário o uso parenteral, metilprednisolona IV também pode ser usada em adultos e crianças (75% da dose de prednisona)⁵.

Recomendação: indicação de fosfato sódico de prednisolona na forma farmacêutica solução oral 4,02 mg/mL (equivalente a 3 mg prednisolona/mL) como adju-

vante no tratamento de pneumocistose (restrita para pneumonia pneumocística moderada ou grave) na Renome (Item 5.4).

Referências

- 1 PASQUALOTTO, A.C. Pneumocistose. In: PASQUALOTTO, A.C.; SCHWARZBOLD, A.V. *Doenças infecciosas: consulta rápida*. Porto Alegre: Artmed, 2006. p. 497-503.
- 2 BRASIL. Ministério da Saúde. *Formulário Terapêutico Nacional 2008: Renome 2006*. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- 3 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos infectados pelo HIV: 2008*. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- 4 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia anti-retroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV*. Brasília: Ministério da Saúde, 2009 (Versão preliminar).
- 5 KLASCO, R.K. (Ed): *DRUGDEX® System*. Greenwood Village: Thomson MICROMEDEX, 2009. Disponível em: <http://www.portaldapesquisa.com.br>
- 6 BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND THE ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. *BNF: British National Formulary*. 57th. London: British Medical Association and The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009. Disponível em: <https://www.medicinescomplete.com/mc>.
- 7 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children*. Rockville: AIDS Info, 2008. Disponível em: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Pediatric_OI.pdf
- 8 THOMAS, J.R., C.F.; LIMPER, A.H. *Treatment and prevention of Pneumocystis carinii (P. jirovecii) pneumonia in non-HIV-infected patients*. 2008. Disponível em: <http://www.uptodate.com/home/content/topic.do?topicKey=immuninf/10047>
- 9 PRASAD, S.; EWIGMAN, B. Acute gout: Oral steroids work as well as NSAIDs. *J. Fam. Pract.*, v.57, n.10, p.655-657, 2008.

RIFAMPICINA + ISONIAZIDA

A Sociedade Americana de Tórax, o Centro para Controle de Doenças e Prevenção e a Sociedade Americana de Doenças Infectantes desenvolveram conjuntamente um protocolo para tratamento da tuberculose. No caso da tuberculose pulmonar, causada por microrganismos suscetíveis, o tratamento de adultos consiste de uma fase inicial de 2 meses, com isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol. Esta fase é seguida por outra que dura de 4 a 7 meses, a qual inclui isoniazida e rifampicina¹. Esse tratamento também está previsto no British National Formulary², na Organização Mundial da Saúde (OMS)³ e no Programa Nacional de Controle da Tuberculose, do Ministério da Saúde do Brasil⁴. As instituições citadas recomendam o uso de doses fixas combinadas de rifampicina + isoniazida + pirazinamida + cloridrato de etambutol (150 mg + 75 mg + 400 mg + 275 mg) na fase inicial de tratamento e a associação isoniazida + rifampicina (75 mg + 150 mg) na fase de continuação, sendo que a OMS recomenda que na fase inicial, as doses podem ser ajustadas de acordo com o peso do paciente pelo número de comprimidos administrados; e na fase de continuação, podem ser administradas as seguintes doses, no esquema de administração diária: *i.* adultos de 30 a 39 kg: 2 comprimidos; de 40 a 54 kg: 3 comprimidos; de 55 a 70 kg: 4 comprimidos; e mais de 70 kg: 5 comprimidos; *ii.* crianças com menos de 7 kg: 1 comprimido; de 8 a 9 kg: 1,5 comprimido; de 10 a 14 kg: 2 comprimidos; de 15 a 19 kg: 3 comprimidos; de 20 a 24kg: 4 comprimidos; e de 25 a 29 kg: 5 comprimidos. Em conclusão, há provas que apoiam o uso da associação isoniazida + rifampicina na fase de continuação do tratamento da tuberculose causada por microrganismo sensível.

Recomendação: inclusão da combinação isoniazida + rifampicina na forma farmacêutica comprimido 75 mg + 150 mg, na fase de continuação do tratamento da tuberculose na Rename (Item 5.2.2).

Referências

- 1 KLASCO, R.K.; (Ed.). MICROMEDEX HEALTH Care Series. Drugdex Consults. Tuberculosis treatment guidelines in adults. [Database on the Internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson MICROMEDEX; 1974-2009. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em: 26 fev. 2009.
- 2 ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. Antituberculosis drugs. In: *British National Formulary* 2008. Disponível em: <<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>>. Acesso em: 26 fev. 2009.
- 3 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Fixed-dose combinations for HIV/Aids, tuberculosis, and malária. Report of a meeting held: 16 – 18 December 2003. Geneva: WHO, 2003.

Disponível em: <<http://www.who.int/medicinedocs/collect/medicinedocs/pdf/s6172e/s6172e.pdf>>. Acesso em: 26 fev. 2009.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose, Brasil, 2008. Nota Técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes. Brasil, 2008. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_tecnica_versao_28_de_agosto_v_5.pdf>. Acesso em: 26 fev. 2009.

RIFAMPICINA + ISONIAZIDA + PIRAZINAMIDA + CLORIDRATO DE ETAMBUTOL

A tuberculose é doença infectante, que se propaga pelo ar por meio de gotículas contendo os bacilos de Koch expelidos por um doente ao tossir, espirrar ou falar em voz alta e que, ao serem inalados por pessoas sadias, provocam a infecção tuberculosa e o risco de desenvolver a doença. Hoje, ela se apresenta como um dos problemas que mais têm preocupado as autoridades sanitárias de todo o mundo, em razão de sua crescente incidência em diferentes grupos populacionais. Segundo estimações da Organização Mundial da Saúde (OMS), um terço da população mundial está infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* que, a cada ano, faz adoecer 8 milhões de pessoas e matar 2,9 milhões¹. Dos 8 milhões de casos anuais, 95% ocorrem em países em desenvolvimento. Entre os países com maior número de casos de tuberculose, o Brasil ocupa o 16º lugar, apresentando, a cada ano, cerca de 90.000 novos infectados pelo bacilo de Koch, com prevalência estimada de mais de 100.000 pacientes bacilíferos^{2,3}. A OMS argumenta que um dos melhores meios para se garantir a adesão ao tratamento, empregando-se esquema de múltiplos fármacos, é a formulação de um único produto farmacêutico (combinação de dose fixa). Relaciona ainda como vantagens das combinações de dose fixa para tratamento da tuberculose: a eficácia; a segurança; a simplificação do tratamento; o ajuste da dose de acordo com a necessidade individual; melhor gerência do tratamento diretamente observado (DOT); simplificação da logística (armazenamento e distribuição); além da redução do risco de emergência de cepas resistentes⁴. Vários estudos comprovaram que comprimidos contendo os fármacos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + cloridrato de etambutol, em combinação de dose fixa, apresentam biodisponibilidade equivalente àquela dos fármacos separados em formulações isoladas⁵⁻⁸, podendo substituir as formulações que contêm os fármacos isolados no tratamento da tuberculose⁹. Recomendações recentes de tratamento da tuberculose pulmonar, causada por microrganismos suscetíveis, estabelecem esquema terapêutico para adultos de uma fase inicial de 2 meses, a qual sempre inclui os seguintes fármacos: isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol. Esta fase é seguida por outra que dura de 4 a 7 meses, a qual inclui isoniazida e rifampicina¹⁰⁻¹¹. Em conclusão, há provas que apoiam o uso da combinação de

dose fixa de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e cloridrato de etambutol no tratamento da tuberculose causada por microrganismo sensível.

Recomendação: inclusão de isoniazida + rifampicina + pirazinamida + cloridrato de etambutol na forma farmacêutica comprimido em dose fixa de 150mg + 75mg + 400mg + 275mg, para tratamento de tuberculose causada por microrganismo sensível em adultos e crianças maiores de 5 anos e/ou com mais de 25 kg na Renome (Item 5.2.2)

Referências

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Comitê Técnico-Científico de Assessoramento à Tuberculose e Comitê Assessor para co-infecção HIV-Tuberculose. *Tuberculose: Guia de vigilância epidemiológica*. Brasília, 2002.
- 2 FREIRE, D.N.; BONAMETTI, A.M.; MATSUO, T. Diagnóstico precoce e progressão da tuberculose em contatos. *Epidemiol. Serviços de Saúde*, v. 16, n. 3, p. 155-163, 2007.
- 3 MASCARENHAS, M.D.M.; ARAÚJO, L.M.; GOMES, K.R.O. Perfil epidemiológico da tuberculose entre casos notificados no Município de Piri-piri, Estado do Piauí, Brasil. *Epidemiol. Serviços de Saúde*, v. 14, n.1, p. 7-14, 2005.
- 4 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Fixed-dose combinations for HIV/Aids, tuberculosis, and malária. [online] Report of a meeting held; 2003 Dec 16-18; Geneva: WHO; 2003. Disponível em: <<http://www.who.int/medicinedocs/collect/medicinedocs/pdf/s6172e/s6172e.pdf>>. Acesso em: 26 fev. 2009.
- 5 AGRAWAL, S.; SINGH, I.; KAUR, K.J.; BHADE, S.R.; KAUL, C.L.; PANCHAGNULA, R. Bioequivalence assessment of rifampicin, isoniazid and pyrazinamide in a fixed dose combination of rifampicin, isoniazid, pyrazinamide and ethambutol vs. separate formulations. India. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, v. 40, n. 10, p. 474-481, 2002.
- 6 AGRAWAL, S.; KAUR, K.J.; SINGH, I.; BHADE, S.R.; KAUL, C.L.; PANCHAGNULA, R. Assessment of bioequivalence of rifampicin, isoniazid and pyrazinamide in a four drug fixed dose combination with separate formulations at the same dose levels. India. *Int. J. Pharm.*, v. 233, n. 1-2, p. 169-177, 2002.
- 7 PANCHAGNULA, R.; KAUR, K.J.; SINGH, I.; KAUL, C.L. Bioequivalence of rifampicin when administered as a fixed-dose combined formulation of four drugs versus separate formulations. India. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.*, v. 22, n.9, p. 689-694, 2000.

- 8 PANCHAGNULA, R.; SINGH, I.; KAUR, K.J.; KAUL, C.L. Bioequivalence study of rifampicin in fixed-dose combination of rifampicin and isoniazid vs. separate formulations. India. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.*; v. 21, n. 9, p. 625-628, 1999.
- 9 ZWOLSKA, Z.; NIEMIROWSKA-MIKULSKA, H.; AUGUSTYNOWICZ-KOPEC, E.; WALKIEWICZ, R. et al. Bioavailability of rifampicin, isoniazid and pyrazinamide from fixed-dose combination capsules. Poland. *Int J Tuberc Lung Dis.*, v.10, p. 824-830, 1998.
- 10 KLASCO, R.K.; (Ed.). MICROMEDEX HEALTH Care Series. Diseasedex General Medicine Summary. Tuberculosis – Chronic. [Database on the Internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson MICROMEDEX; 1974-2009. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em: 26 fev. 2009.
- 11 ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. Antituberculosis drugs [online]. In: *British National Formulary* [online]. 2008. Disponível em: <<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>>. Acesso em: 26 fev. 2008.

SINVASTATINA

Estudos recentes de eficácia comparada entre estatinas demonstram que reduzem o LDL-c em 20%-55%, dependendo da dose e da estatina empregada, embora avaliem desfechos com base no regime de doses diárias utilizadas e não necessariamente com base no fármaco empregado. Provas têm mostrado diferentes índices de eficácia entre as estatinas com base na comparação entre doses empregadas^{1,2}. Análises das relações entre dose e resposta para todas as estatinas mostram que a eficácia da redução de LDL-c é log linear; o LDL-c é reduzido em cerca de 6% (a partir da linha basal) cada vez que se dobra a dose do fármaco^{3,4}. A Tabela 1 mostra a relação entre as doses de várias estatinas e o percentual de redução obtido, na qual se podem observar as reduções percentuais alcançadas.

Tabela 1. Doses (mg) de estatinas requeridas para alcançar diversas reduções de LDL-c (%) desde o grau ótimo

Fármaco	20-25 %	26-30 %	31-35 %	36-40 %	41-50 %	51-55 %
atorvastatina	—	—	10	20	40	80
fluvastatina	20	40	80	—	—	—
lovastatina	10	20	40	80	—	—
pravastatina	10	20	40	—	—	—
rosuvastatina	—	—	—	5	10	20, 40
sinvastatina	—	10	20	40	80	—

Fonte: Mahley e Bersot (2006).

Em razão desses resultados, a literatura recomenda que a dose inicial seja aquela adequada para atingir a meta de redução de LDL-c. Dessa forma, a dose inicial de sinvastatina aprovada pela FDA é de 20 mg, para a maioria dos pacientes em que esse fármaco está indicado^{3,4}, exceto quando a meta de redução de LDL-c for superior a 35%, na qual a dose recomendada é de 40 mg a 80 mg. O *British National Formulary* estabelece doses diárias de 20 mg a 40 mg para prevenção primária de eventos cardiovasculares⁵. Estatinas de meia vida curta (4 h ou menos) devem ser administradas à noite^{3,5,6}, pois a síntese máxima de colesterol hepático ocorre entre meia-noite e 2 h da manhã³. A dose de sinvastatina pode ser aumentada a cada 2-8 semanas, até a dose máxima de 80 mg/dia^{3,5}. Portanto, os ajustes posológicos são fundamentados nos resultados desses estudos, e assim torna-se relevante a inclusão de sinvastatina na forma farmacêutica comprimido de 20 mg compatível com as doses iniciais de 20 mg/dia^{4,5,6}.

Recomendação: inclusão de sinvastatina na forma farmacêutica comprimido de 20 mg.

Referências

- ROSS, S.D.; ALLEN, I.E.; CONNELLY, J.E.; KORENBLAT, B.M. et al. Clinical outcomes in statin treatment trials: a meta-analysis. *Arch. Intern. Med.*, v. 159, n. 15, p. 1793-1802, 1999.
- ROGERS, S.L.; MAGLIANO, D.J.; LEVISON, D.B.; WEBB, K. et al. A dose-specific meta-analysis of lipid changes in randomized controlled trials of atorvastatin and simvastatin. *Clin. Therapeutic.* v. 29, n. 2, p. 242-252, 2007.
- MAHLEY, R.W.; BERSOT, T.P. Drug therapy for hypercholesterolemia and dyslipidemia. In: BRUNTON, L.L.; LAZO, J.S.; PARKER, K.L. (Ed). *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill International, 2006.

- 4 KODA-KIMBLE, M.A. et al. *Applied Therapeutics: the clinical use of drugs*. 80th. ed. Baltimore: Lippicott Williams & Wilkins, 2005.
- 5 BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. *BNF:British National Formulary*. 54th. ed. London: BMJ Publishing Group and APS Publishing; 2009. Disponível em: <<http://www.bnf.org>>.
- 6 KLASCO, R.K. (Ed.). DRUGDEX System [Database on the Internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson MICROMEDEX; 1974-2009. Disponível em: <<http://www.portaldapesquisa.com.br>>.

Anexo E – Pareceres que subsidiaram a manutenção ou a não inclusão de medicamentos na Renome 2010

I. Manutenção

BENZILPENICILINA PROCAÍNA + BENZILPENICILINA POTÁSSICA

A combinação benzilpenicilina procaína e benzilpenicilina potássica prolonga a ação antibacteriana e diminui a dor no local da aplicação¹. As combinações em dose fixa devem apresentar vantagens farmacodinâmicas e clínicas e harmonia farmacocinética de seus componentes. De outro lado, o benefício clínico é limitado para grande parte dessas combinações, em termos de eficácia e segurança, uma vez que ensaios clínicos dessas formulações são inconsistentes ou inexistentes². Até o momento, não há provas científicas que apoiem o uso da combinação benzilpenicilina procaína e benzilpenicilina potássica. Além disso, não está disponível no mercado a benzilpenicilina procaína como monofármaco, o que exclui uma das opções para o tratamento da sífilis congênita³. Desse modo, sugere-se a indução pública para a produção de benzilpenicilina procaína como monofármaco e que o uso da combinação benzilpenicilina procaína e benzilpenicilina potássica esteja restrito ao tratamento da sífilis congênita.

Recomendação: manutenção da combinação benzilpenicilina procaína e benzilpenicilina potássica na forma farmacêutica suspensão injetável 300.000 UI + 100.000 UI.

Referências

- 1 WANNMACHER, L.; HOEFLER, R. Combinações em doses fixas: comentários farmacológicos, clínicos e comerciais. *Uso Racinal de medicamentos: temas selecionados*, v. 4, n. 7, 2007.
- 2 WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Guidelines for registration of fixed-dose combination medicinal products. *WHO Technical Report Series*, n. 929, 2005.

- 3 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Guia de vigilância epidemiológica*. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

BENZNIDAZOL

A doença de Chagas acomete cerca de 2 000 000 de brasileiros e 13 milhões de indivíduos na América Latina, a maioria na forma crônica. Após o controle de *Triatoma infestans*, vetor mais importante da transmissão vetorial no Brasil, persistem casos agudos por transmissão oral, com letalidade diversa de até 40%¹, além de infecções agudas por transmissão vertical, por transplante de órgãos, por acidentes de laboratórios. Tem particular importância a reativação da doença crônica em pacientes com infecção por HIV, com 100% de letalidade na ausência de tratamento. Medicamentos para o tratamento da tripanossomíase têm valor reconhecido na forma aguda da doença (65%-70% de sucesso) e na reativação da forma crônica em indivíduos imunodeprimidos por fármacos ou doenças imunodepressoras (como a infecção por HIV/aids), com sucesso terapêutico de 80% quando o tratamento é precoce. Embora no Brasil esteja apenas registrado o benznidazol, o outro produto ativo, nifurtimox, é registrado em vários países da América Latina e nos Estados Unidos da América. Ambos têm eficácia comprovada na forma aguda da doença e na reativação da doença crônica. A eficácia é definida pela negatização das provas sorológicas na fase aguda, que não tem valor definido na fase crônica, tendo-se empregado a pesquisa do DNA do parasito, embora não tenha ainda validade no controle de cura^{2,3}. Duas meta-análises Cochrane foram divulgadas em 2002⁴ e 2009⁵, dirigidas para a avaliação da terapêutica na forma crônica da doença de Chagas. A primeira analisou inicialmente 42 artigos sobre pacientes com doença de Chagas sem sintomas. Incluiu apenas 5 ensaios controlados ao acaso, que preencheram critérios definidos, com participação de 756 indivíduos assintomáticos, sem cardiopatia. Os autores consideraram que o benznidazol e o nifurtimox foram capazes de diminuir a carga parasitária enquanto itraconazol e alopurinol não mostraram o mesmo efeito. A incidência de eventos adversos foi de 10%-20% (7%-10% das crianças abandonaram o tratamento) e menos intensa com benznidazol do que com nifurtimox. A segunda meta-análise concentrou-se na cardiopatia chagásica crônica incluindo a análise de 134 artigos, com atualização até 2008, mas apenas um artigo preencheu o critério de inclusão por ser controlado ao acaso e duplo cego. Não se demonstrou diferença entre o grupo tratado e placebo em relação à carga parasitária, títulos de anticorpos e envolvimento das alterações eletrocardiográficas. A presença de eventos adversos que levaram à descontinuidade de tratamento⁵ foi registrada em 13% dos casos com benznidazol, representados por dermatites, intolerância gastrointestinal e, mais raramente, síndrome de Stevens-Johnson e agranulocitose. Houve mais eventos adversos como intolerância digestiva e alterações neuropsiquiátricas relacionados ao nifurtimox do que com o ben-

znidazol. Além disso, estudos não controlados ao acaso e que não foram incluídos nessas meta-análises sugerem: a) a diminuição de alterações eletrocardiográficas decorrentes do uso de benznidazol em pacientes tratados na fase crônica sem cardiopatia avançada⁶; b) maior índice de cura (negativação sorológica) em pacientes com doença aguda (76%) do que em crônica (8%-9%)⁷; c) presença de respostas diversas em termos de cura, segundo a região geográfica. O Consenso Brasileiro em Doença de Chagas⁸ recomenda o uso de benznidazol e, na falha deste, do nifurtimox, na infecção aguda, na reativação da doença crônica, e na fase crônica inicial (primeiros 14 anos após a infecção), bem como na forma indeterminada da doença de Chagas.

Recomendação: manutenção do benznidazol na forma farmacêutica comprimido 100 mg para o tratamento da doença de Chagas aguda e nas formas de reativação da doença crônica.

Referências

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Controle da Doença de Chagas. Assistência Farmacêutica. SVS. 2009. Disponível em: <ftp://ftp.sve.saude.sp.gov.br/doc_tec/ZOO/IF_CHAGAS_POLITICA.pdf> Acesso em: 17 dez. 2009.
- 2 BRAGA, M.S.; LAURIA-PIRES, L.; ARGANÁRAZ, E.R. et al. Persistent infections in chronic Chagas' disease patients treated with anti-Trypanosoma cruzi nitroderivatives. *Ver. Inst. Med. Trop. São Paulo*, v. 42, p. 157-161, 2000.
- 3 BRITTO, C.; SILVEIRA, C.; CARDOSO, M.A.; MARQUES, P. et al. Parasite persistence in treated chagasic patients revealed by xenodiagnosis and polymerase chain reaction. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v. 96, p. 823-826, 2001.
- 4 REYES, P.P.A.; VALLEJO, M. Trypanocidal drugs for late stage, symptomatic Chagas disease (Trypanosoma cruzi infection) Review. *The Cochrane Library*, Issue 1, 2009.
- 5 VILLAR, J.C.; VILLAR, L.A.; MARIN NETO, J.A. et al. Trypanocidal drugs for chronic asymptomatic Trypanosoma cruzi infection. *Cochrane Database Syst. Rev.*, Issue 1, 2002.
- 6 VIOTTI, R.; VIGLIANO, C.; LOCOCO, B.; BERTOCCHI, G.; PETTI, M.; ALVAREZ, M.G. et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment. *Ann. Intern. Med.*, v. 144, p. 724-734, 2006.
- 7 CANÇADO, J.R. Long term evaluation of etiological treatment of Chagas disease with benznidazole. *Rev. Inst. Med. Trop. S.Paulo*, v. 44, p. 29-37, 2002.

- 8 BRASIL. Ministério da Saúde. *Consenso Brasileiro em Doença de Chagas*. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v. 38, Supl. 3, p.21-23, 2005.

CLORIDATO DE CLINDAMICINA E FOSFATO DE CLINDAMICINA

No tratamento da toxoplasmose

A maioria das infecções agudas causadas por *Toxoplasma gondii* é assintomática, autolimitada e não requer tratamento^{1,2}. Embora existam polêmicas, as principais indicações de tratamento são¹: pacientes imunocompetentes, com sintomas graves e persistentes, quando houver linfadenomegalia importante ou comprometimento de órgãos vitais (pulmão, fígado etc); coriorretinite; pacientes imunodeprimidos, nos quais infecções primárias podem resultar em encefalite, miocardite e pneumonite; profilaxia e tratamento de neurotoxoplasmose em pacientes HIV positivos com infecção crônica; profilaxia da transmissão congênita; grávidas com infecção fetal confirmada; e neonatos e crianças com infecção congênita. Na maioria das situações em que o tratamento é recomendado, o esquema preferente é pirimetamina, sulfadiazina e folinato de cálcio (ácido folínico)^{1,2,3}. No primeiro trimestre da gravidez, se não houver confirmação de infecção fetal, recomenda-se o uso de espiramicina, uma vez que pirimetamina é contraindicada neste período². Apesar de recomendado na profilaxia de toxoplasmose, o benefício do uso de sulfametoxazol e trimetoprima em pacientes infectados pelo HIV não está comprovado⁴. Para pacientes intolerantes à sulfadiazina, a opção recomendada é clindamicina¹. Segundo Mathelier-Fusade e Leynadier⁵, a intolerância a sulfonamidas em pacientes HIV positivos chega a ser 10 vezes mais frequente do que na população em geral. Foi identificada apenas uma meta-análise comparando a eficácia de pirimetamina + sulfadiazina e pirimetamina + clindamicina no tratamento de encefalite toxoplásmica em adultos HIV positivos.⁶ Neste estudo, apenas dois ensaios clínicos^{7,8} atenderam aos critérios de inclusão e não foi observada diferença significativa entre os tratamentos⁶. A dose usual de clindamicina para adultos é 600 mg, VO ou IV, a cada 6 horas. Para profilaxia secundária de neurotoxoplasmose em adultos HIV positivos a dose usual é 300 mg-450 mg a cada 6-8 horas.¹ Na profilaxia secundária em crianças a dose usual é de 20 mg-30 mg/kg/dia (máximo 1200 mg/dia), VO, a cada 6 horas.⁹

Recomendação: manutenção de cloridrato de clindamicina, nas apresentações cápsulas de 150 mg e de 300 mg e de fosfato de clindamicina, solução injetável 150 mg/mL, para uso hospitalar. Todas as apresentações de clindamicina devem ter indicação restrita para pacientes intolerantes à sulfadiazina.

Referências

- 1 KLASCO, R.K. (Ed): DRUGDEX® System. Greenwood Village: Thomson MICROMEDEX, 2009. Disponível em: <http://www.portaldapesquisa.com.br>.
- 2 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Model Formulary 2008*. Disponível em: <http://www.who.int/selection_medicines/list/WMF2008.pdf>.
- 3 BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN; British National Formulary. 57th. ed. Drugs for toxoplasmosis. London: British Medical Association, 2009. Disponível em: <<https://www.medicinescomplete.com/mc>>.
- 4 IOANNIDIS, J.; YOUNG, T. HIV: prevention of opportunistic infections. *BMJ Clinical Evidence* Issue 1, p. 908, 2009.
- 5 MATHELIER-FUSADE, P.; LEYNADIER, F. Intolerance to sulfonamides in HIV infected subjects. Toxic and allergic origin. *Presse Med.*, v.22, n.19, p.1363-1365, 1993.
- 6 DEDICOAT, M.; LIVESLEY, N. Management of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected adults (with an emphasis on resource-poor settings). *Cochrane Database Syst. Rev.*, Issue 3, 2006.
- 7 DANNEMANN, B.; MCCUTCHAN, J.A.; ISRAELSKI, D.; ANTONISKIS, D.; LEPORT, C.; LUFT, B.; NUSSBAUM, J.; CLUMECK, N.; MORLAT, P.; CHIU, J. Treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. A randomised trial comparing pyrimethamine plus clindamycin to pyrimethamine plus sulfadiazine. The California Collaborative Treatment Group. *Ann. Intern. Med.*, v.116, n.1, p.33-43, 1992.
- 8 KATLAMA, C.; WIT, S.; O'DOHERTY, E.; GLABEKE, M.; CLUMECK, N. Pyrimethamine-clindamycin vs. pyrimethamine-sulfadiazine as acute and long-term therapy for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Clin. Infect. Dis.*, v.22, n.2, p.268-275, 1996.
- 9 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. (Versão preliminar). Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B88761052-7FCB-41BD-B4D80A1EF9E0BBAA%7D/con-crianca%2001.pdf>>.

No tratamento da malária

Não foram encontradas revisões sistemáticas ou meta-análises que discutam especificamente o uso de clindamicina na malária. Estudo observacional aponta que o esquema quinina-clindamicina é efetivo e mais bem tolerado em situação de infecção de viajantes, diante de mefloquina¹. Outro estudo sugere que a ação antimalárica da clindamicina é retardada e estaria bem representada em combinação com antimaláricos de ação rápida, como derivados da artemisinina². Ensaio clínico na África Subsaariana comparou esquema artesunato-clindamicina com quinina-clindamicina para crianças, de 3 a 12 anos, e concluiu pela segurança equivalente entre as combinações, mas pela maior efetividade da primeira. Ambos foram usados por 3 dias, com índices de cura de 87% e 94% respectivamente³. Estudos adicionais são necessários para definir melhor o uso da clindamicina em associação com derivados da artemisinina. Combinação testada na África é fosmidomicina e clindamicina. Estudos em adultos e crianças, comparando esquemas da combinação em diferentes doses e entre a combinação e sulfadoxina-pirimetamina sugerem potência terapêutica da associação em malária não complicada por *P. falciparum* multirresistente, ainda que maiores ajustes de dose precisem ser desenvolvidos⁴⁻⁷. Não foram encontrados estudos nacionais que apontem para o uso da clindamicina na malária, tampouco encontradas revisões sistemáticas, meta-análises ou ensaios clínicos randomizados recentes que avaliassem o emprego de clindamicina associada com quinina em nosso país⁸. No protocolo nacional vigente, clindamicina é usada apenas em situações alternativas para malária não complicada por *P. falciparum*, mas é uma opção de tratamento para grávidas e crianças com menos de 12 anos, fração da população em que as opções terapêuticas são reduzidas. Na malária complicada, os esquemas de primeira escolha incluem arteméter intramuscular ou artesunato intravenoso, complementados por clindamicina, doxiciclina ou mefloquina, ao final do tratamento com os derivados da artemisinina. A segunda escolha recai sobre a quinina intravenosa e a terceira sobre quinina intravenosa associada à clindamicina intravenosa⁹. Apesar da escassez de estudos, há provas de que o esquema com quinina+clindamicina^{8,10,11} possa ser útil entre crianças até 12 anos e na gravidez. Cápsula de 150 mg é empregada para crianças com 30 kg ou mais, enquanto se reserva a forma intravenosa para terapêutica daquelas menores, para as quais a malária enseja internação. Adultos podem fazer uso de duas cápsulas por dose.

Recomendação: manutenção de cloridrato de clindamicina na forma farmacêutica cápsula 150 mg e de fosfato de clindamicina na forma farmacêutica solução injetável 150 mg/mL.

Referências

- 1 RANQUE, S.; PAROLA, P.; ADEHOSSI, E.; BROUQUI, P.; DELMONT, J. Mefloquine versus 3-day oral quinine-clindamycin in uncomplicated imported falciparum malária. *Trav. Med. Infect. Dis.*, v. 5, n. 5, p. 306-309, 2007.
- 2 BURKHARDT, D.; WIESNER, J.; STOEßER, N.; RAMHARTER, M.; UHLEMANN, A.-C. et al. Delayed parasite elimination in human infections treated with clindamycin parallels, delayed death' of Plasmodium falciparum in vitro. *Internet J. Parasitol.*, v. 37, n. 7, p. 777-785, 2007.
- 3 RAMHARTER, M.; OYAKHIROME, S.; KLOUWENBERG, P.K.; ADÉGNIKA, A.A. et al. Artesunate-clindamycin versus quinine-clindamycin in the treatment of Plasmodium falciparum malária: A randomized controlled trial. *Clin. Infect. Dis.*, v. 40, n. 12, p. 1777-1784, 2005.
- 4 NA-BANGCHANG, K.; RUENGWEERAYUT, R.; KARBWANG, J.; CHAUEMUNG, A.; HUTCHINSON, D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of fosmidomycin monotherapy and combination therapy with clindamycin in the treatment of multidrug resistant falciparum malária. *Malaria J.*, v. 6, 70, 2007. Disponível em: <<http://www.malariajournal.com/content/pdf/1475-2875-6-70.pdf>>.
- 5 RUANGWEERAYUT, R.; LOOAREESUWAN, S.; HUTCHINSON, D.; CHAUEMUNG, A.; BANMAIRUROI, V.; NA-BANGCHANG, K. Assessment of the pharmacokinetics and dynamics of two combination regimens of fosmidomycin-clindamycin in patients with acute uncomplicated falciparum malária *Malaria J.*, v. 7, art. num. 225, 2008.
- 6 BORRMANN, S.; LUNDGREN, I.; OYAKHIROME, S.; IMPOUMA, B.; MATSIEGUI, P.B. et al. Fosmidomycin plus clindamycin for treatment of pediatric patients aged 1 to 14 years with Plasmodium falciparum malária. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v. 50, n.8, p. 2713-2718, 2006.
- 7 OYAKHIROME, S.; ISSIFOU, S.; PONGRATZ, P.; BARONDI, F.; RARNHARTER, M. et al. Randomized controlled trial of fosmidomycin-clindamycin versus sulfadoxine-pyrimethamine in the treatment of plasmodium falciparum malária. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v. 51, n. 5, p. 1869-1871, 2007.
- 8 LELL, B.; KREMSNER, P.G. Minireview: Clindamycin as an antimalarial drug: review of clinical trials. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v. 46, n. 8, p. 2315-2320, 2002.
- 9 BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de terapêutica da malária*. Brasília: Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde, 2001. 103p.

- 10 PUKRITTAYAKAMEE, S.; CHANTRA, A.; VANIJANONTA, S. et al. Therapeutic responses to quinine and clindamycin in multidrug-resistant falciparum malária. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v. 44, n. 9, p. 2395-2398, 2000.
- 11 MCGREADY, R.; CHO, T.S.; VILLEGAS, L. et al. Randomized comparison of quinine-clindamycin versus artesunate in the treatment of falciparum malária in pregnancy. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, v. 95 n. 6, p. 651-656, 2001.

CLORIDRATO DE DOXICICLINA

No tratamento da malária

A malária é a doença parasitária mais prevalente do planeta e 40% da população mundial vive em áreas sob risco de infecção¹. No Brasil, em que os principais tipos de malária são causados por *P. vivax* – responsável por 75% dos casos² – e *P. falciparum*, 310.724 casos foram notificados em 2008³. O principal alicerce para o controle da doença, no Brasil, se baseia em diagnóstico precoce que especifique o tipo de plasmódio e tratamento. Existem opções farmacoterapêuticas para cada espécie de plasmódio e é consenso que a malária deve ser tratada com associações de medicamentos⁴⁻⁶. O propósito é atingir o plasmódio em todas as fases de seu ciclo biológico, assegurando cura clínica, evitando a progressão para formas graves da doença e impedindo o desenvolvimento de resistência aos antimaláricos⁷. Um estudo examinou o mecanismo de ação das tetraciclinas – especificamente a doxiciclina – sobre o plasmódio, que, em ação lenta, bloquearia via de síntese genômica, impedindo a formação de merozoítas viáveis⁸. No Brasil, o esquema de escolha em caso de malária não complicada pelo *P. falciparum* é o uso da combinação quinina, doxiciclina e primaquina. Caso a doxiciclina não esteja disponível, pode ser usada também a tetraciclina⁹. Em malária complicada, os esquemas de primeira escolha incluem arteméter intramuscular ou artesunato intravenoso, complementados por clindamicina, doxiciclina ou mefloquina, ao final do tratamento com os derivados da artemisinina⁹. O uso de quinina + doxiciclina mantém-se como opção possível contra *P. falciparum* em outras regiões do mundo¹⁰. Enquanto a combinação quinina + doxiciclina é considerada segura e eficaz em malária por *P. falciparum*¹¹, a farmacocinética de doxiciclina isolada sugere que as doses empregadas podem estar em desacordo com o efeito desejado¹². Por fim, o outro uso proposto de doxiciclina consiste em profilaxia. Tem sido estudada em militares em regiões endêmicas¹³⁻¹⁵. Não foram encontrados grandes ensaios clínicos controlados, revisões sistemáticas ou meta-análises especificamente voltadas às tetraciclinas na malária. A malária e seu tratamento apresentam especificidade para a região geográfica, implicando na necessidade de realização de ensaios clínicos controlados ao acaso com qualidade metodológica para apoiar seu uso. Revisão de estudos com antimaláricos no

Brasil entre 1980 e 2005 mostrou que foram poucos e com baixa qualidade metodológica, dificultando recomendações para protocolos baseados em provas¹⁶. No entanto, tendo em vista a prevalência da doença e sua repercussão social e econômica¹, estima-se que o emprego de terapêutica existente, ainda que subsidiada em provas de grau abaixo do desejado, seja necessário.

Recomendação: manutenção de cloridrato de doxiciclina na forma farmacêutica comprimido de 100 mg na Rename 2010.

Referências

- 1 HAY, S.I.; GUERRA, C.A.; TATEM, A.J.; NOOR, A.M.; SNOW, R.W. The global distribution and population at risk of malária: past, present and future. *Lancet Infect. Dis.*, v. 4, p. 327-336, 2004.
- 2 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Situação epidemiológica da malária no Brasil*. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/svs>>.
- 3 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *SIVEP-Malária*. Disponível em: <http://dw.saude.gov.br/portal/page/portal/sivep_malaria/TAB99449:tab_resumo_n/>. Acesso em: 16 fev. 2008.
- 4 WORLD HEALTH ORGANIZATION. 1994. *Antimalarial drug policies: data requirements, treatment of uncomplicated malária and management of malária in pregnancy, 1994*. (Report of an Informal Consultation WHO/MAL/94.1070).
- 5 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Malaria control today: Current WHO Recommendations*. Geneva: WHO, 2005. 75p.
- 6 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Monitoring and Evaluation Toolkit HIV/AIDS, Tuberculosis and Malaria*. 2nd. ed. Geneva: Global Fund to Fight AIDS, WHO, 2006. (WHO/GF/UNAIDS/USAID/CDC/UNICEF/WB).
- 7 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *The use of antimalarial drugs report of a WHO informal consultation*. Geneva, OMS, 2001. 141 p.
- 8 DAHL, E.L.; SHOCK, J.L.; SHENAI, B.R.; GUT, J.; DERISI, J.L.; ROSENTHAL, P.J. Tetracyclines specifically target the apicoplast of the malária parasite *Plasmodium falciparum*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v. 50, 9, p. 3124-3131, 2006.

- 9 BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Manual de terapêutica da malária*. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. 103p.
- 10 EJAZ, A.; HAQNAWAZ, K.; HUSSAIN, Z.; BUTT, R.; AWAN, Z.I.; BUX, H. Treatment of uncomplicated plasmodium falciparum malária with quinine-doxycycline combination therapy. *J. Pak. Med. Assoc.*, v. 57, n. 10, p. 502-505, 2007.
- 11 RASHEED, A.; SAEED, S. In vivo efficacy and safety of quinine-doxycycline combination in acute plasmodium falciparum malária. *Pak. J. Med. Sci.*, v. 24, n. 5, p. 684-688, 2008.
- 12 NEWTON, P.N.; CHAULET, J.F.; BROCKMAN, A. et al. Pharmacokinetics of oral doxycycline during combination treatment of severe falciparum malária. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v. 49, n. 4, p. 1622-1625, 2005.
- 13 SONMEZ, A.; HARLAK, A.; KILIC, S.; POLAT, Z.; HAYAT, L. et al. The efficacy and tolerability of doxycycline and mefloquine in malária prophylaxis of the ISAF troops in Afghanistan. *J. Infect.*, v. 51, n. 3, p. 253-258, 2005.
- 14 SAUNDERS, D.; GARGES, E.; KOSMOWSKI, A.; BENNETT, K. et al. Doxycycline hyclate tolerability and compliance as daily oral malária prophylaxis in field conditions: experience of the 10th Mountain Division (LI), OEF VII. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 77, n. 5, p. 288, 2007.
- 15 KITCHENER, S.J.; NASVELD, P.E.; GREGORY, R.M.; EDSTEIN, M.D. Mefloquine and doxycycline malária prophylaxis in Australian soldiers in East Timor. *Med. J. Austral.*, v. 182, n.4, p. 168-171, 2005.
- 16 FREITAS, L.F.; CHAVES, G.C.; WANNMACHER, L.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S. Malária não-complicada por *P. vivax* e *P. falciparum* no Brasil: provas sobre fármacos isolados e associações medicamentosas empregados em esquemas terapêuticos recomendados pelo protocolo terapêutico oficial. *Cad. Saúde Pública*, v. 23, p. 2285 – 2294, 2007.

DOCETAXEL E PACLITAXEL

As indicações comuns do docetaxel e do paclitaxel incluem câncer de mama (avançado localmente, metastático ou nodo-positivo operável), câncer de ovário e câncer de pulmão (avançado localmente ou metastático de células não-pequenas)¹. Exceto para o câncer de mama²⁻⁴, docetaxel e paclitaxel apresentam a mesma eficácia para o câncer de ovário⁵ e câncer de pulmão⁶. Os diferentes perfis de toxicidade dos medicamentos podem indicar o esquema quimioterápico mais favorável ao paciente, por exemplo, o docetaxel está associado a distúrbios hematológicos^{2,3} e o paclitaxel à neuropatia³⁻⁵. Adicionalmente, o docetaxel pode ser indicado no

câncer de próstata, gástrico, de cabeça e pescoço e o paclitaxel para o tratamento do sarcoma de Kaposi associado a Aids¹. Apesar da sobreposição parcial, ambos os medicamentos atendem os critérios de fármacos indispensáveis.

Recomendação: manutenção de docetaxel na forma farmacêutica solução injetável 20 mg e 80 mg e paclitaxel na forma farmacêutica solução injetável 6 mg/mL.

Referências

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2008: Rename 2006. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- 2 JONES, S.E.; ERBAN, J.; OVERMOYER, B.; BUDD, G.T.; HUTCHINS, L.; LOWER, E. et al. Randomized Phase III Study of docetaxel compared with paclitaxel in metastatic breast cancer. *J. Clin. Oncol.*, v. 23, p. 5542-5551, 2005.
- 3 CASSIER, P.A.; CHABAUD, S.; TRILLET-LENOIR, V.; PEAUD, P.Y.; TIGAUD, J.D.; CURE, H. J. et al. A phase-III trial of doxorubicin and docetaxel versus doxorubicin and paclitaxel in metastatic breast cancer: results of the ERASME 3 study. *Breast Cancer Res. Treat.* v. 109, n. 2, p. 343-350, 2008.
- 4 SPARANO, J.A.; WANG, M.; MARTINO, S.; JONES, V.; PEREZ, E.A.; SAPHNER, T. et al. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. *N. Engl. J. Med.*, v. 358, n. 16, p. 1663-1671, 2008. Erratum in: *N. Engl. J. Med.*, v. 359, n. 1, p. 106, 2008.
- 5 VASEY, P.A.; JAYSON, G.C.; GORDON, A.; GABRA, H.; COLEMAN, R.; ATKINSON, R.; PARKIN, D.; PAUL, J.; HAY, A.; KAYE, S.B. Scottish Gynaecological Cancer Trials Group. Phase III randomized trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst.*, v. 96, n. 22, p. 1682-1691, 2004.
- 6 SCHILLER, J.H.; HARRINGTON, D.; BELANI, C.P.; LANGER, C.; SANDLER, A.; KROOK, J.; ZHU, J.; JOHNSON, D.H. Eastern Cooperative Oncology Group. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.*, v. 346, n. 2, p. 92-98, 2002.

FLUORURACILA

A ceratose solar é uma proliferação intraepidérmica pré-cancerosa de queratinócitos displásicos e está ligada à exposição crônica à radiação ultravioleta¹, acometen-

do principalmente indivíduos acima de 40 anos com prevalência entre 9% a 17% na população brasileira². Ela pode ser considerada como marcador para pacientes de alto risco, podendo progredir para carcinoma espinocelular invasivo, entre 3% a 20% dos casos. Responde à terapia fotodinâmica, à crioterapia com ou sem aplicação tópica de fluoruracila ou à aplicação tópica de fluoruracila³. Estudos comparando imiquimode 5% a fluoruracila 5% têm apresentado resultados promissores⁴, mas ainda não definitivos, havendo a necessidade de mais estudos antes de se recomendar imiquimode como primeira escolha. Desta forma, até o presente momento, fluoruracila é tratamento de primeira escolha para lesões extensas de ceratose solar⁵, além de ser o de menor custo.

Recomendação: manutenção de fluoruracila na forma farmacêutica creme 50 mg/g.

Referências

- 1 DISEASEDEX™ General Medicine Clinical Reviews. Squamous cell carcinoma of skin – Chronic. Colorado, 2009. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/>> Acesso em: 26 jun. 2009.
- 2 SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. *Censo dermatológico da SBD*. Rio de Janeiro, 2006. Disponível em: <<http://www.sbd.org.br/>> Acesso em: 26 set. 2009.
- 3 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO model formulary 2008*. Geneva, 2009. 634p.
- 4 HANTASH, B.M. et al. Facial resurfacing for nonmelanoma skin cancer prophylaxis. *Arch. Dermatol.*, v. 142, p. 976-982, 2006.
- 5 MCINTYRE, W. J.; DOWNS, M. R.; BEDWELL, S. A. Treatment options for actinic keratoses. *Am. Fam. Physician.*, v. 76, n. 5, p. 667-672, 2007.

FOLINATO DE CÁLCIO

O ácido fólico pode substituir o folinato de cálcio como adjuvante no tratamento de toxoplasmose?

A maioria das infecções agudas causadas por *Toxoplasma gondii* é assintomática, autolimitante e não requer tratamento^{1,2}. Embora existam polêmicas, as principais indicações de tratamento são¹: pacientes imunocompetentes, com sintomas graves e persistentes, quando houver linfadenomegalia importante ou comprometi-

mento de órgãos vitais (pulmão, fígado, etc.); coriorretinite; pacientes imunodeprimidos, nos quais infecções primárias podem resultar em encefalite, miocardite e pneumonite; profilaxia e tratamento de neurotoxoplasmose em pacientes HIV positivos com infecção crônica; profilaxia da transmissão congênita; grávidas, com infecção fetal confirmada; e neonatos e crianças com infecção congênita. Pirimetamina, sulfadiazina, folinato de cálcio e espiramicina (todos selecionados na Renome 2008) são os medicamentos mais indicados para o tratamento da toxoplasmose em todas as referências consultadas. Clindamicina é opção para pacientes intolerantes à sulfadiazina. Na maioria das situações nas quais o tratamento é recomendado, o esquema preferente é pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio (ácido folínico)^{1,2,3}. Sulfadiazina e pirimetamina produzem bloqueio em sequência do metabolismo do ácido fólico, atuando como enzima inibidora em diferentes pontos da cadeia⁴. Em altas doses, pirimetamina causa depleção do ácido fólico e supressão medular que pode se manifestar como anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia e pancitopenia⁵. Estes efeitos adversos não são observados com as doses utilizadas no tratamento da malária, mas têm sido descritos com as doses utilizadas no tratamento da toxoplasmose⁵. A indicação do folinato de cálcio durante o tratamento com pirimetamina + sulfadiazina visa atenuar a supressão medular^{4,5,6}. A indicação do ácido folínico ou do folinato de cálcio durante o tratamento com pirimetamina + sulfadiazina é consenso nas referências consultadas e algumas^{7,8} ainda destacam que o ácido fólico não pode ser usado no lugar do ácido folínico ou do folinato. Revisão sistemática Cochrane⁹ avaliou os efeitos do ácido fólico e do ácido folínico na redução de efeitos adversos sobre a mucosa, gastrointestinais e hematológicos de baixas doses de metotrexato em pacientes com artrite reumatoide, além de avaliar se suplemento de folato alterava a eficácia de metotrexato. A redução dos efeitos adversos sobre a mucosa e gastrointestinais foi de 79% com ácido fólico e de 43% com ácido folínico, não tendo sido possível avaliar os efeitos hematológicos destes dois suplementos de folato. Também não foi identificado nenhum estudo que comparasse a efetividade dos dois fármacos para atenuar a depressão medular causada pela dose elevada de pirimetamina no tratamento da toxoplasmose ou que sustentasse a indicação de ácido fólico com esta intenção.

Recomendação: manutenção do folinato de cálcio como adjuvante para o tratamento de toxoplasmose (grupo 5.6.2.3), nas apresentações comprimido de 15 mg; pó para solução injetável 50 mg e solução injetável 3 mg/mL.

Referências

- 1 KLASCO, R.K. (Ed). DRUGDEX® System. Greenwood Village: Thomson MICROMEDEX, 2009. Disponível em: <http://www.portaldapesquisa.com.br>.

- 2 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Model Formulary 2008*. Geneva, 2008. Disponível em: <http://www.who.int/selection_medicines/list/WMF2008.pdf>.
- 3 BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND THE ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. *BNF: British National Formulary. Drugs for toxoplasmosis*. 57th. ed. London: British Medical Association and The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009. Disponível em: <https://www.medicinescomplete.com/mc>.
- 4 SOUZA, R.S.; CHAPARRO, A.; MITCHELL, C.D. Toxoplasmose. In: PASQUALOTTO, A.C.; SCHWARZBOLD, A.V. *Doenças infecciosas: consulta rápida*. Porto Alegre: Artmed, 2006. p.477-85.
- 5 MCEVOY, G.K. (Ed.). *AHFS 2007: Drug information*. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2007.
- 6 McPHEE, S.J.; PAPADAKIS, M.A.; TIERNEY, L.M. 2007 *Lange: current medical diagnosis & treatment*. 46th. ed. New York: McGraw Hill, 2007.
- 7 LIESENFELD, O. Toxoplasmose. In: GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. (Eds.). *Cecil: Tratado de medicina interna*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 2441-6.
- 8 MARCONDES-MACHADO, J. Toxoplasmose. In: CIMERMAN, S.; CIMERMAN, B. *Conduitas em infectologia*. São Paulo: Atheneu, 2004.
- 9 ORTIZ, Z.; SHEA, B.; SUAREZ-ALMAZOR, M.E.; MOHER, D.; WELLS, G.A.; TUGWELL, P. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving metotrexate for rheumatoid arthritis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2009. Oxford: Update Software.

IBUPROFENO

Para o tratamento da gota

O tratamento da gota pode ser dividido em duas fases principais: 1) tratamento da inflamação da gota aguda; 2) tratamento a longo prazo a fim de prevenir rubores e controlar a hiperuricemia subjacente pela redução da sobrecarga de uratos no organismo. Componentes de todos os tratamentos incluem educação do paciente, consideração de intervenção não farmacológica e acompanhamento adequado¹. O fármaco selecionado pela RENAME quanto ao segundo aspecto é o alopurinol 100mg comprimido. Com relação ao tratamento da gota aguda as preferências de agentes anti-inflamatórios (fármacos não esteroides, incluindo inibi-

dores seletivos da COX-2, colchicina, corticosteroides orais e injetáveis, hormônio adrenocorticotrópico, não tem sido baseadas em qualquer comparação adequada de controle entre os grupos destes princípios ativos¹. Segundo o Clinical Evidence não há efetividade comprovada para nenhum dos tratamentos acima referidos na gota aguda². De modo geral, diretrizes terapêuticas indicam que fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINES), orais e de ação rápida, devem ser usados durante os ataques agudos, se não houver contraindicações (hipertensão arterial não controlada, insuficiência cardíaca congestiva descompensada, sangramento gastrointestinal agudo). Muitas comparações fármaco a fármaco mostram que diferentes AINES propiciam benefícios semelhantes no tratamento da gota aguda, sem prova de superioridade de um deles quanto à eficácia clínica. Doses plenas da maioria dos AINES são efetivas³. No entanto, um ensaio controlado ao acaso, duplo cego, que comparou a eficácia de prednisolona 35mg e naproxeno 500mg no tratamento de gota monoarticular (confirmada por análise de cristais no fluido sinovial) mostrou que a redução da dor, o desfecho primário, em 90 horas, foi semelhante nos dois grupos de pacientes que tiveram efeitos adversos mínimos, com resolução completa em 3 semanas. A prednisona é um precursor da prednisolona e é ativada no fígado. A atividade de ambos os fármacos é comparável, e prednisona e prednisolona têm conversão miligrama a miligrama. Recomenda-se um tratamento de prednisona 30 mg-40 mg /dia por 5 dias na gota aguda quando os AINES estiverem contraindicados⁴. No que diz respeito ao AINE a ser recomendado no tratamento da gota aguda, a escolha pode ser o ibuprofeno, em doses máximas até 2,4 g, por um período de 4 a 10 dias, ou os demais AINES, mas leve-se em conta que já consta da RENAME. O ibuprofeno tem o melhor perfil de tolerabilidade gastrointestinal entre os AINES mas em doses inferiores a um 1,2 g; uma vez que doses maiores geralmente são necessárias na gota aguda, esta tolerabilidade é perdida e há um risco semelhante ao do naproxeno e da indometacina⁵, mais usados na gota aguda. A escolha do AINE provavelmente depende do médico ou preferência do paciente. Os efeitos adversos dos AINES, incluindo inibidores da COX-2, muitas vezes não se manifestam precocemente no tratamento. No entanto, é habitual prescrever inibidores da bomba de prótons para reduzir a frequência de hemorragia digestiva quando doses elevadas de AINES são utilizadas². Os efeitos adversos gastrointestinais do ibuprofeno ocorrem com maior frequência no uso de doses elevadas durante tratamento de longo prazo em condições crônicas, o que não é o caso do emprego na gota aguda. Com relação aos efeitos adversos cardiovasculares a prova de risco aumentada de trombose é menos clara do que para inibidores seletivos da COX-2, e para todos os AINES a dose efetiva mais baixa deve ser usada pelo menor tempo necessário⁶.

Recomendação: manutenção do ibuprofeno 600mg comprimido como AINE de escolha no tratamento da gota aguda.

Referências

- 1 CHEN, L.X.; SCHUMACHER, R. Gout: an evidence-based review. *J. Clin. Rheumatol.*, v. 14, n. 5 suppl, S55-61, 2008.
- 2 BMJ GROUP. Clinical Evidence. Gout. Disponível em: <<http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/msd/1120/1120.jsp>>
- 3 DORE, R.K. Gout. What primary care physicians want to know. *J. Clin. Rheumatol.*, v. 14, n. 5 suppl, S47-54, 2008.
- 4 PRASAD, S.; EWIGMAN, B. Acute gout: oral steroids work as well as NSAIDs. *J. Fam. Pract.*, v. 57, n. 10, p. 655-657, 2008.
- 5 BJARNASON, I. Ibuprofen and gastrointestinal safety: a dose-duration dependent phenomenon. *J. R. Soc. Med.*, v. 100, Suppl. 48, p. 11-14, 2007.
- 6 PURCELL, H. Ibuprofen and cardiovascular safety: where do we stand ? *J. R. Soc. Med.*, v. 100, Suppl. 48, p. 7-10, 2007.

NIFEDIPINO

O parto prematuro é a causa mais notificada no mundo ocidental de morbidade e mortalidade perinatais. Na indicação de tocolíse, bloqueadores de canais de cálcio, como o nifedipino, são preferíveis a outros tocolíticos, especialmente betamiméticos, podendo ser considerados mais seguros e mais efetivos^{1,2}. Bloqueadores de canal de cálcio podem ser agentes superiores, de primeira escolha para adiar o parto até 37 semanas de gravidez, com a melhor combinação de tolerabilidade e eficácia, devendo ser considerados a melhor opção para tratamento da tocolíse inicial³. Estudos controlados ao acaso mostram que o uso de nifedipino em comparação a outros tocolíticos está associado com um prolongamento da gravidez mais frequente e bem sucedido, resultando em menos admissões de recém-nascidos às unidades de cuidados intensivos⁴. A segurança dos bloqueadores de canais de cálcio na gravidez não foi rigorosamente avaliada e permanecem não aprovados para uso como tocolítico. Estudos mais extensos com diferentes esquemas posológicos de nifedipino são necessários para se comparar a efetividade e os efeitos adversos maternos. O tratamento do parto pré-termo com fármacos tocolíticos de primeira escolha é controvertido por causa de informação inconclusiva sobre a segurança dos vários princípios ativos⁵. Não há estudos mostrando que qualquer fármaco tocolítico possa efetivamente reduzir a taxa de nascimentos prematuros⁶. Embora a avaliação do efeito do nifedipino não seja conclusiva, sua utilização sugere benefício entre as várias opções terapêuticas disponíveis para evitar o parto pré-termo.

Recomendação: manutenção de nifedipino na forma farmacêutica comprimido 10mg para uso como tocolítico.

Referências

- 1 KING, J.F.; FLENADY, V.J.; PAPATSONIS, D.N.; DEKKER, G.A.; CARBONNE, B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database of Syst Rev*, Issue 1, 2003. Art. No.: CD002255.
- 2 TSATSARIS, V.; PAPATSONIS, D.; GOFFNET, F. et al. Tocolysis with nifedipine or beta-adrenergic agonists: a meta-analysis. *Obstet. Gynecol.*, v. 97, p. 840-847, 2001.
- 3 HAAS, D.M.; IMPERIALE, T.F.; KIRKPATRICK, P.R. et al. Tocolytic therapy. A meta-analysis and decision analysis. *Obstetric. Gynecol.*, v. 113, n. 3, p. 585-594, 2009.
- 4 KING, J.F.; FLENADY, V.; PAPATSONIS, D.N.M.; DEKKER, G.A.; CARBONNE, B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour; a systematic review of the evidence and a protocol for administration of nifedipine. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.*, v. 43:192-198, 2003.
- 5 HEUS, R.; MOL, B.W.; ERWICH, J.J.H.M. et al. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study. *BMJ*, v. 338, p. b744, 2009.
- 6 IAMS, J.D.; ROMERO, R.; CULHANE, J.F.; GOLDENBERG, R.L. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet*, v. 371, n. 9607, p. 164-175, 2008.

OXAMNIQUINA E PRAZIQUANTEL

Há 25 anos o praziquantel é recomendado para o tratamento da esquistossomose causada por todas as espécies de *Schistosoma*. Uma longa experiência de uso em dose única de 40 mg/kg vem demonstrando a segurança e frequente eficácia desse fármaco. Entretanto, a elevação da dose única para 60mg/kg também vem obtendo sucesso no aumento da eficácia e na redução de índice de reinfecção em alguns países endêmicos, embora provas provenientes de revisões sistemáticas ainda sejam escassas¹. Outro fármaco que continua sendo usado nos programas de controle do *S. mansoni* é a oxamniquina. No entanto, doses menores de 30 mg/kg podem não ser efetivas em algumas regiões. Segundo revisão Cochrane, a dose de 15 mg-19 mg/kg de oxamniquina é tão efetiva quanto a de 50 mg-70 mg/kg de praziquantel em indivíduos com mais de 14 anos de idade, no Brasil. Ambos os fármacos parecem ser seguros². O uso de oxamniquina é preferentemente não

indicado em grávidas e lactantes³. Apesar da oxamniquina não ser apontada como fármaco de primeira escolha no tratamento da esquistossomose, está comercializada no Brasil em suspensão oral 50 mg/mL sendo a forma farmacêutica adequada para utilização em crianças que frequentemente não conseguem ingerir cápsulas. Convém lembrar que o praziquantel, considerado como de primeira escolha para o tratamento da esquistossomose, não é produzido em apresentações líquidas.

Recomendação: manutenção de praziquantel na forma farmacêutica comprimido 150 mg e 600 mg e de oxamniquina na forma farmacêutica suspensão oral 50mg/mL na Renome.

Referências

- 1 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Specialo Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Geneva: World Health Organization, 2008. Disponível em: <<http://apps.who.int/tdr>>.
- 2 SACONATO, H.; ATALLAH, A. Intervenciones para tratar la esquistosomiasis mansoni (Cochrane Review) In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, 2008.
- 3 STUART, M. C.; KOUIMTZI, M.; HILL, S. R. *World Health Organization Model Formulary*. Geneva, 2008. Disponível em: <http://www.who.int/selection_medicines/list/WMF2008.pdf>

TETRACICLINA

Uso tópico no tratamento do tracoma

Tracoma é uma afecção inflamatória ocular (ceratoconjuntivite crônica recidivante), que em decorrência das infecções repetidas causadas pela bactéria gram-negativa *Chlamydia trachomatis*, produz cicatrizes na conjuntiva da pálpebra superior, podendo levar à formação de entrópio (pálpebra com margem virada para dentro do olho) e triquíase (formação defeituosa da borda das pálpebras fazendo com que os cílios toquem o globo ocular). Esse atrito pode causar alteração da córnea, tornando-a opaca, com redução da acuidade visual e, em alguns casos, causando cegueira¹. Estima-se que haja um milhão de casos de tracoma na América Latina, com 97% dos casos no Brasil e os casos remanescentes na Guatemala e México². Embora a doença não seja considerada a causa principal de cegueira na América Latina e Caribe, a região amazônica é gravemente afetada, estimando-se prevalência nas populações indígenas em idade escolar de 42%². Doxiciclina 100 mg comprimido

tem sido empregado no manejo da doença desde a década de 70. Prova com a realização de dois ensaios clínicos abertos demonstrou seu valor terapêutico para o tratamento de tracoma, ainda que os ensaios tenham limitações metodológicas^{3,4}. Mais recentemente, revisão sistemática Cochrane avaliou os efeitos dos antibióticos sobre o tracoma ativo e sobre a infecção da conjuntiva por *Chlamydia trachomatis*⁵. Os autores identificaram 15 estudos com um total de 8.678 participantes. Verificaram grande heterogeneidade entre os trabalhos e por isso não calcularam medidas globais, apresentando uma revisão narrativa a respeito dos estudos. Em relação à comparação entre antibióticos tópicos e orais, os resultados sugeriram que o tratamento oral não é mais nem menos efetivo que o tratamento tópico, cuja comparação principal foi azitromicina oral versus tetraciclina pomada. Fatores relacionados à via de administração do medicamento e à complexidade do tratamento podem determinar a adesão do paciente, sendo preferível a via oral, bem como menos tomadas ao dia⁶. Há provas que apoiam o uso de azitromicina 1g em dose única como tratamento de primeira escolha para pacientes com infecção da conjuntiva por *Chlamydia trachomatis* e que apontam que as tetraciclinas devam ser segunda escolha no tratamento de tracoma e, finalmente, que doxiciclina 100 mg duas vezes ao dia por duas semanas (oral) apresenta a vantagem da melhor adesão do paciente, mas há limitação do uso em grávidas e crianças, situação em que se tem como opção o de uso da pomada de tetraciclina, inclusive por estes grupos.

Recomendação: manutenção de tetraciclina na forma farmacêutica pomada a 1% como segunda escolha para tratamento de tracoma na Rename.

Referências

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de vigilância epidemiológica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
- 2 HOTEZ, P.J.; BOTTAZZI, M.E.; FRANCO-PAREDES, C.; AULT, S.K.; PERIAGO, M.R. The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. *PLOS Negl.Trop. Dis.*, v. 2, n. 9, p. 1-11, e300.
- 3 VISWALINGAM, N.D.; DAROUGAR, S.; YEARSLEY, P. Oral doxycycline in the treatment of adult chlamydial ophthalmia. *Br. J. Ophthalmol.*, v. 70, p. 301-304, 1986.
- 4 KATUSIC, D.; PETRICEK, I.; MANDIC, Z.; PETRIC, I. et al. Azithromycin vs doxycycline in the treatment of inclusion conjunctivitis. *Am. J. Ophthalmol.*, v.135, p. 447-451, 2003.
- 5 MABEY, D.; FRASER-HURT, N.; POWELL, C. Antibioticos para el trachoma (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 2, 2008. Oxford: Update

Software Ltd. Disponível em: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library* 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd). Fecha de la modificación más reciente: 1 de febrero de 2005.

- 6 JIN, J.; SKLAR, G.E.; OH, V.M.S.; LI, SC. Factors affecting therapeutic compliance: a review from the patient's perspective. *Therapeutic. Clin. Risk Manage.*, v. 4, n. 1, p. 269-286, 2008.

II. NÃO INCLUSÃO

AGONISTAS DE RECEPTORES DE DOPAMINA

Levodopa ainda é o fármaco mais efetivo no manejo dos sintomas da doença de Parkinson (DP), independentemente do estágio clínico. No entanto, em longo prazo, a levodopa causa discinesias e flutuações motoras, que são irreversíveis. Para amenizar esta situação tem-se postergado ao máximo a introdução da levodopa na DP inicial, tratando os sintomas com outros fármacos que sejam efetivos, ou ajustando a dose de levodopa nos primeiros anos de tratamento. Até o momento, não existem provas que apoiem a escolha da farmacoterapia na DP inicial¹⁻³. Os agonistas de receptor de dopamina (AD) foram introduzidos, inicialmente, como adjuvantes da levodopa no estágio tardio da DP, quando aparecem as flutuações da resposta à levodopa, que acometem 40% dos pacientes em uso deste fármaco. A adição dos AD é efetiva em reduzir o tempo sem resposta à levodopa, garantindo um controle satisfatório dos sintomas neste período, mas não são capazes de resolver a discinesia, outro importante efeito adverso decorrente do uso da levodopa que aparece tardiamente. Para aquela finalidade não houve diferença de efeito entre os vários AD, porém derivados do ergot têm pior perfil de segurança^{1,4-6}. Recentemente, os AD vêm sendo utilizados como monoterapia na DP inicial⁷, no entanto, não há provas suficientes para recomendar tal uso⁴. Revisão Cochrane (2008) mostrou que, utilizados na DP inicial, os AD em monoterapia, comparados a levodopa, são efetivos em reduzir as complicações motoras, mas com aumento de efeitos adversos e menor controle dos sintomas motores^{5,7,8}. Entre os AD utilizados na DP inicial, pramipexol, ropinirol e bromocriptina têm demonstrado melhor efetividade no controle dos sintomas motores e na prevenção de complicações motoras. Os demais agentes não são recomendados para todos os pacientes por questões de falta de prova de efetividade ou baixo perfil de segurança⁸⁻¹². Desta forma, considera-se que são necessários estudos comparados mais amplos, de longo prazo, que avaliem desfechos mais relevantes, como qualidade de vida dos pacientes e economia, para se estabelecer com maior confiabilidade a relação benefício-risco dos AD comparada a levodopa^{5,7}, o que faz com que estes fármacos não preencham critérios para fazer parte da Renome.

Recomendação: não inclusão dos agonistas de receptores de dopamina na Renome.

Referências

- 1 RAO, S. S.; HOFMANN, L. A.; SHAKIL, A. Parkinson's disease: diagnosis and treatment. *Am. Fam. Physician*, v. 74, n. 12, p. 2046-2054, 2006.
- 2 AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY. Evidence Report/Technology Assessment Number 57: *Diagnosis and Treatment of Parkinson's Disease: A Systematic Review of the Literature*. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services, 2003.
- 3 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Model Formulary 2006*. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2006.
- 4 NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR CHRONIC CONDITIONS. *Parkinson's disease: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care*. London: Royal College of Physicians, 2006.
- 5 STOWE, R.L.; IVES, N.J.; CLARKE, C.; VAN HILTEN, J.; FERREIRA, J. et al. Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst. Rev.*, Issue 2. 2008. Art. No.: CD006564.
- 6 HORSTINK, M.; TOLOSA, E.; BONUCCELLI, U.; DEUSCHL, G.; FRIEDMAN, A.; KANOVSKY, P.; LARSEN, J.P.; LEES, A.; OERTEL, W.; POEWE, W.; RASCOL, O.; SAMPAIO, C. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the EFNS and the MDS-ES. Part II: late (complicated) Parkinson's disease. *Eur. J. Neurol.*, v. 13, n. 11, p. 1186-1202, 2006.
- 7 CLARKE, C.E.; MOORE, P. Neurological disorders: Parkinson's disease. Search date November 2006. *BMJ Clin. Evid.*, v. 12, p. 1203, 2007.
- 8 HORSTINK, M.; TOLOSA, E.; BONUCCELLI, U.; DEUSCHL, G.; FRIEDMAN, A.; KANOVSKY, P.; LARSEN, J.P.; LEES, A.; OERTEL, W.; POEWE, W.; RASCOL, O.; SAMPAIO, C. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease. *Eur. J. Neurol.*, v. 13, n. 11, p. 1170-1185, 2006.
- 9 HAUSER, R.A.; RASCOL, O.; KORCZYN, A.D.; JON STOESSL, A.; WATTS, R.L.; POEWE, W.; DE DEYN, P.P.; LANG, A.E. Ten-year follow-up of Parkinson's disease patients randomized to initial therapy with ropinirole or levodopa. *Mov. Disord.*, v. 22, n. 16, p. 2409-2417, 2007.
- 10 HOLLOWAY, R.G.; SHOULSON, I.; FAHN, S.; KIEBURTZ, K. et.al. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a 4-year randomized controlled trial. *Arch Neurol.*, v. 61, n. 7, p. 1044-1053, 2004.

- 11 PARKINSON STUDY GROUP CALM COHORT INVESTIGATORS. Long-term effect of initiating pramipexole vs levodopa in early Parkinson disease. *Arch Neurol.*, v. 66, n. 5, p. 563-570, 2009.
- 12 FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. FDA Announces Voluntary Withdrawal of Pergolide Products. *FDA News* March 29, 2007. Disponível em: <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2007/new01596.html>. Acesso em: 20 mar 2009.

BROMOPRIDA

Bromoprida é um bromo análogo de metoclopramida, derivado de benzamida, que possui propriedades antieméticas. O fármaco atua estimulando a motilidade do trato gastrointestinal e aumentando a velocidade de esvaziamento gástrico, sendo indicado na profilaxia de náuseas e vômitos na fase pós-operatória e em transtornos digestivos. Apesar do uso desse fármaco em profilaxia de náuseas e vômitos relacionados à quimioterapia antineoplásica e à úlcera duodenal, as provas para essas indicações são pouco conclusivas¹. Os dados disponíveis não demonstram que a bromoprida possua eficácia significativamente superior em relação ao seu análogo, a metoclopramida, para nenhuma dessas indicações¹. Todos os fármacos pró-cinéticos com propriedades antagonistas de receptores D2 podem induzir a reações extrapiramidais, em diferentes graus de extensão. Geralmente, esses sintomas ocorrem com maior frequência em mulheres, crianças e idosos. O tratamento prolongado com bromoprida pode estar associado a parestesias faciais e a sintomas extrapiramidais. Apesar de estudos sugerirem maior segurança da bromoprida que da metoclopramida¹, a metoclopramida é o fármaco pró-cinético mais comumente utilizado e geralmente em doses elevadas, o que pode explicar a ocorrência maior de efeitos adversos da metoclopramida quando comparada com levossulpirida ou bromoprida^{2,4}. Na revisão da literatura, observou-se que as informações relevantes sobre bromoprida são extremamente escassas e pouco consistentes, não havendo estudos comparados de eficácia e segurança, tornando sua condição dispensável na Rename¹.

Recomendação: não inclusão da bromoprida na Rename.

Referências

- 1 KLASCO, R.K.; (Ed.). DRUGDEX System [Database on the Internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson MICROMEDEX; 1974-2009. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em: 5 jul. 2009.

- 2 TONINI, M. et al. Review article clinical implications of enteric and central D2 receptors blockaade by antidopaminergic gastrointestinal prokinetics. *Aliment. Pharmacol. Ther.* v. 19, n. 4, p. 379-390, 2004.
- 3 BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. *BNF:British National Formulary*. 54th. ed. London: BMJ Publishing Group and APS Publishing, 2009. Disponível em: <<http://www.bnf.org>>.
- 4 MCEVOY, G.K. (Ed.). *AHFS Drug information*. Bethesda, MD: ASHP, 2006.

CLORETO DE POTÁSSIO

O cloreto de potássio é um sal reconhecidamente útil para o tratamento de hipocalemia, sendo recomendada a forma injetável para infusões venosas em casos moderados e graves¹. Tem sido empregado em casos leves, utilizando-se doses fracionadas e individuais, de 40 mEq/dia a 100 mEq/dia. Na hipocalemia leve, alguns estudos sugerem que a reposição de potássio com dietas ricas em potássio é tão eficaz quanto o suplemento de comprimidos ou solução oral, mantendo seu nível sérico em concentrações clínicas adequadas^{2,3}, e tendo como vantagem a segurança e a melhora na adesão ao tratamento. Enquanto o uso de cloreto de potássio é frequentemente associado a ulcerações e gastrite esofágica⁴, na prevenção de hipocalemia induzida por diuréticos recomenda-se o uso concomitante destes com diuréticos poupadores de potássio, evitando-se o suplemento de sais de potássio⁵. Considerando que os trabalhos enviados não dão suporte à própria solicitação do proponente e por não terem sido encontradas revisões sistemáticas⁶ que provem a segurança do cloreto de potássio em qualquer forma farmacêutica de uso oral no tratamento da hipocalemia, não se recomenda o seu uso.

Recomendação: não inclusão de cloreto de potássio 600 mg drágeas na Rename, por não atender aos critérios de fármaco indispensável.

Referências

- 1 KLASCO, R. K. (Ed.). DRUGDEX SYSTEM. Micromedex Healthcare Series. Thomson Heathcare. Greenwood Village, Colorado, 2009. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/>> Acesso em: 03 set. 2009.
- 2 HAINSWORTH, A.J.; GATENBY, P.A. Oral potassium supplementation in surgical patients. *Int. J. Surg.*, v. 6, n. 4, p. 287-288, 2008. Epub 28 Mar 2008.

- 3 NORRIS, W.; KUNZELMAN, K.S.; BUSSELL, S.; ROHWEDER, L.; COCHRAN, R.P. Potassium supplementation, diet vs pills: a randomized trial in postoperative cardiac surgery patients. *Chest*, v. 125, n. 2, p. 404-409, 2004.
- 4 MCLOUGHLIN, J.C. Effects on upper gastrointestinal mucosa of three delivery systems of potassium as supplement to frusemide administration. *J. Royal Soc. Med.*, v. 78, p. 459, 1985.
- 5 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO model formulary 2008*. Geneva, 2009. P. 326-334,448-449.
- 6 COCHRANE BVS. Disponível em: <<http://cochrane.bireme.br>> Acesso em: 03 set. 2009

CLOPIDOGREL

Antiagregantes plaquetários são um componente farmacológico da prevenção secundária de doença vascular causada pela aterosclerose. Por muitos anos o ácido acetilsalicílico (AAS) tem sido considerado o agente padrão. Estudos têm demonstrado que AAS é eficaz para reduzir a ocorrência de grandes eventos cardiovasculares, assim como a mortalidade nestes casos, enfarte do miocárdio recorrente, angina recorrente, acidente vascular cerebral (AVC) não fatal, ou progressão para a angina grave. Novos agentes antiagregantes plaquetários começaram a ser utilizados como adjuntos ou substitutos do AAS em determinadas situações clínicas. Os mecanismos de ação das tienopiridinas (clopidogrel e ticlopidina), inibidores do receptor de glicoproteína IIb/IIIa (abciximabe e tirofibana) e dipiridamol são diferentes dos do AAS. Consequentemente seria esperado que esses diferentes agentes químicos, que diferem do AAS e possivelmente um do outro, determinassem eficácia, efetividade e segurança distintas como medicamentos antiagregantes plaquetários¹.

Ao verificar eficácia e segurança comparadas entre AAS, tienopiridinas (ticlopidina e clopidogrel) e inibidores de receptores de glicoproteína IIb/IIIa (IRG IIb/IIIa) para prevenção de eventos vasculares graves (morte vascular, enfarte agudo do miocárdio (EAM) e derrame cerebral não-fatais) uma meta-análise (1997) e ECRs (1997, 2001) mostraram que ticlopidina não é melhor que AAS na redução do risco para o desenvolvimento de eventos vasculares graves e clopidogrel apresentou superioridade de 10% em relação ao AAS². No entanto, uma Revisão Cochrane (1999) mostrou modesta superioridade de ticlopidina e clopidogrel em relação ao AAS para o mesmo desfecho³. Para o AAS o risco de toxicidade gastrointestinal mostrou-se menor em relação às tienopiridinas (2,5% vs. 1,8%), além destas apresentarem outras reações adversas, incomuns com o uso de AAS, tais como exantema cutâneo, diarreia, neutropenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopênica trombótica e

outras complicações hemorrágicas^{2,3}. Em pacientes com alto risco para eventos vasculares graves, clopidogrel mostrou-se superior ao AAS na prevenção destes eventos^{4,5}. Por via de administração oral, AAS possui eficácia superior a abciximabe e tirofiban. O risco de ocorrência de EAM fatal é maior para estes agentes, além de elevada potência para desenvolver eventos hemorrágicos^{2,6}. Estudos que analisaram as associações de antiagregantes plaquetários para as mesmas indicações mostraram que quando AAS foi usado em combinação com clopidogrel ficou demonstrada a redução do risco de todos os eventos cardiovasculares de natureza grave, quando comparado ao uso de AAS versus placebo^{2,7,8}. Não existem até o momento provas suficientes para recomendar a associação de AAS com ticlopidina¹. AAS associado ao uso oral de IRG IIb/IIIa não traz os mesmos benefícios do AAS usado isoladamente. Em adição, esta combinação aumenta os riscos totais de mortalidade e de ocorrência de eventos hemorrágicos². Quando o tratamento com AAS está associado ao uso parenteral dos IRG IIb/IIIa o risco de eventos vasculares graves reduz-se na ordem de 19%, com diminuição da ocorrência de eventos hemorrágicos em comparação com o uso oral⁹. A associação de AAS com dipiridamol não mostrou vantagens significantes na prevenção secundária de EAM^{9,10}.

Para o tratamento de angina instável e angina estável crônica não foram observadas diferenças entre AAS ou clopidogrel usados isoladamente ou em associação na prevenção de EAM ou derrame cerebral em pacientes com angina instável ao fim de 30 dias. Os eventos hemorrágicos foram mais intensos quando da associação¹¹. Embora os IRG IIb/IIIa por via parenteral demonstrem superioridade, em eficácia e segurança, quando comparados ao AAS e clopidogrel para a mesma condição clínica e desfecho, em pacientes previamente tratados com tienopiridinas, as provas são insuficientes para recomendar tal uso^{9,11}. No caso da prevenção de eventos vasculares graves em pacientes com angina crônica estável foram encontrados estudos consistentes somente com o uso de AAS, sendo que este mostrou uma redução de até 34% na ocorrência desses eventos¹².

Ticlopidina e clopidogrel foram superiores ao AAS na prevenção de isquemias cerebrais transitórias. A associação de AAS com aqueles agentes não mostrou benefícios adicionais^{12,13}. Embora o uso clínico satisfatório da associação de dipiridamol e AAS, as provas na prevenção de isquemias cerebrais transitórias, neste caso, são contraditórias^{10,12}. No tratamento do AVC isquêmico agudo, o AAS mostrou-se eficaz em reduzir significativamente a mortalidade e os danos neurológicos quando administrado em até 48 horas do início do AVC¹⁴.

Para redução do risco vascular associado à *flutter* e fibrilação atrial a terapia anticoagulante é a preferida, no entanto, AAS tem sido usado com resultados satisfatórios em pacientes nos quais o uso de anticoagulantes orais é contraindicado, sendo o AAS o antiagregante plaquetário de primeira escolha neste caso^{15,16}. Outros estudos têm demonstrado que a associação de AAS com doses baixas de varfarina ob-

teve resultados mais significantes do que o uso da varfarina isoladamente, embora o risco de eventos hemorrágicos esteja aumentado¹³.

AAS ou dipiridamol, associados aos anticoagulantes orais, reduzem igualmente a mortalidade e o risco de eventos tromboembólicos em pacientes com doenças valvares e ou próteses valvares¹⁷. Ticlopidina ou clopidogrel não apresentaram vantagens com relação ao AAS ou dipiridamol, mas podem ser utilizados como opção nos pacientes intolerantes a estes fármacos¹⁸.

Durante intervenções coronarianas percutâneas (PCI) o risco de oclusão de vasos por trombos é muito elevado. Este fato justifica o tratamento adicional com antiagregantes plaquetários. O uso concomitante de IRG IIb/IIIa por via parenteral reduz significativamente o risco de re-estenose, EAM recorrente e mortalidade de 30 dias comparado às intervenções percutâneas isoladamente, porém com risco adicional de hemorragias^{19,20,21}. Ticlopidina associado a AAS também é efetivo, com menor ocorrência de eventos hemorrágicos, porém com risco adicional, em potência, de eventos hematológicos decorrentes de ticlopidina. O uso isolado de tienopiridinas não mostrou efeito aditivo significativo^{20,22}. Em meta-análise, clopidogrel, em dose de ataque elevada (> 300 mg), apresentou importante efeito aditivo na redução da mortalidade e recorrência do EAM em pacientes de alto risco²³. ECR mostrou equivalência de eficácia e segurança entre AAS sozinho e associado a ticlopidina ou a clopidogrel na prevenção da trombose por *stent*²⁴.

Em razão de perfil de segurança bem definido, ampla disponibilidade e baixo custo, o AAS deve ser considerado o agente de primeira linha para prevenir as doenças cardiovasculares isquêmicas, incluindo acidente vascular cerebral, em geral, na dose diária desejada de 50 mg a 325 mg. Como segunda escolha para tratamento adjunto ou substitutivo ao AAS na prevenção de eventos vasculares graves em pacientes de alto risco, na prevenção de isquemias cerebrais transitórias e na redução da mortalidade e recorrência do EAM em pacientes de alto risco submetidos a PCI, com ou sem colocação de *stent*, o antiagregante plaquetário com melhor perfil de eficácia e segurança e superior efetividade nestes casos particulares é o clopidogrel.

Considerando as reconhecidas eficácia e segurança do uso do ácido acetilsalicílico nas condições clínicas listadas no início e que nenhum dos antiagregantes plaquetários avaliados possui o mesmo espectro de cobertura clínica do ácido acetilsalicílico, o parecer é contrário à substituição deste medicamento por outro antiagregante plaquetário nos itens “medicamentos usados em cardiopatia isquêmica” e “antiagregantes plaquetários” da Rename.

Recomendação: não inclusão de clopidogrel na Rename.

Referências

- 1 DAILEY, J.H.; GLASSMAN, P.; MCDONAGH, M.; PETERSON, K. et al. *Drug class review on newer antiplatelet agents*. Portland: Oregon Evidence-based Practice Center, 2007. 91 p. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=antiplatelets>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 2 GAMI, A. Cardiovascular disorders: Secondary prevention of ischaemic cardiac events. In: *BMJ Clinical Evidence*. Web publication date: 01 Dec 2005 (based on July 2004 search). Disponível em: http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/cvd/0206/0206_I22.jsp#REF15.
- 3 HANKEY, G.J.; SUDLOW, C.L.; DUNBABIN, D.W. Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002. Disponível em: <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab001246.html>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 4 DIENER, H.C. Antiplatelet agents and randomized trials. *Rev Neurol Dis*. v. 4, n. 4, p. 177-183, 2007. Disponível em: <http://www.medreviews.com/index.cfm?fuseaction=article&action=1821>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 5 ESHAGHIAN, S.; KAUL, S.; AMIN, S.; PREDIMAN, K.S.; DIAMOND, G.A. Role of clopidogrel in managing atherothrombotic cardiovascular disease. *Ann. Intern. Med.*, v. 146, p. 434-441, 2007. Disponível em: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdf?vid=11&hid=8&sid=542f2176-038f-4db7-9060-974360ecc779%40sessionmgr7>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 6 NEWBY, L.K.; CALIFF, R.M.; WHITE, H.D. et al. The failure of orally administered glycoprotein IIb/IIIa inhibitors to prevent recurrent cardiac events. *Am. J. Med.* v. 112, n. 8, p. 647-658, 2002. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 7 MAIN, C.; PALMER, S.; GRIFFIN, S. et al. Clopidogrel used in combination with aspirin compared with aspirin alone in the treatment of non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol. Assess.* v. 8, n. 40, p. 1-156, 2004. Disponível em: <http://www.hta.ac.uk/project.asp?PjtId=1367>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 8 HELTON, T.J.; BAVRY, A.A.; KUMBHANI, D.J. et al. Incremental effect of clopidogrel on important outcomes in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, v. 7, n. 4, p. 289-297, 2007. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>. Acesso em: 20 nov. 2009.

- 9 ANTITHROMBOTIC TRIALISTS' COLLABORATION. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*, v. 324, p. 71-86, 2002. Disponível em: <http://www.bmj.com/cgi/reprint/324/7329/71>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 10 REDMAN, A.R.; RYAN, G.J. Analysis of trials evaluating combinations of acetylsalicylic acid and dipyridamole in the secondary prevention of stroke. *Clin. Therapeutic.*, v. 23, n. 9, p. 1391-1408, 2001. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 11 SARKEES, M.L.; BAVRY, A.A. Cardiovascular disorders: Acute coronary syndrome (unstable angina and non-ST elevation MI). In: *BMJ Clinical Evidence*. Web publication date: 13 Jan 2009. Disponível em: http://clinicalevidence.bmj.com/cweb/conditions/cvd/0209/0209_15.jsp.
- 12 TRAN, H.; ANAND, S.S. Oral antiplatelet therapy in cerebrovascular disease, coronary artery disease, and peripheral arterial disease. *JAMA*, v. 292, n. 15, p. 1867-1874, 2004. Disponível em: <http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/292/15/1867>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 13 LIP, G.Y.H.; KALRA, L. Cardiovascular disorders: stroke prevention. In: *BMJ Clinical Evidence*. Web publication date: 03 Sep 2008 (based on September 2006 search). Disponível em: <http://clinicalevidence.bmj.com/cweb/conditions/cvd/0207/0207.jsp>
- 14 ALAWNEH, J.; CLATWORTHY, P.; MORRIS, R.; WARBURTON, E. Cardiovascular disorders: Stroke management. In: *BMJ Clinical Evidence*. Web publication date: 16 Sep 2008 (based on June 2007 search). Disponível em: http://clinicalevidence.bmj.com/cweb/conditions/cvd/0201/0201_11.jsp.
- 15 SAXENA, R.; KOUDSTAAL, P.J. Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attack (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2009. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 16 AGUILAR, M.I.; HART, R. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2009. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 17 LITTLE, S.H.; MASSEL, D.R. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2009. Disponível em:

- <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 18 SALEM, D.N.; STEIN, P.D.; AL-AHMAD, A. Antithrombotic therapy in valvular heart disease – native and prosthetic. *Chest*, v. 126, p. 457S-482S, 2004. Disponível em: http://www.chestjournal.org/content/126/3_suppl/457S.full.pdf+html. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 19 BOSCH, X.; LOMA-OSORIO, P.; MARRUGAT, J. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers for percutaneous coronary intervention and the initial treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndromes (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2009. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 20 BIONDI-ZOCCAI, G.G.; ABBATE, A.; AGOSTONI, P. et al. Long-term benefits of an early invasive management in acute coronary syndromes depend on intracoronary stenting and aggressive antiplatelet treatment: a metaregression. *Am. Heart J.*, v. 149, n. 3, p. 504-511, 2005. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 21 BAVRY, A.A.; KUMBHANI, D.J.; QUIROZ, R. et al. Invasive therapy along with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and intracoronary stents improves survival in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis and review of the literature. *Am. J. Cardiol.*, v. 93, n. 7, p. 830-835, 2004. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 22 COSMI, B.; RUBBOLI, A.; CASTELVETRI, C.; MILANDRI, M. Ticlopidine versus oral anticoagulation for coronary stenting (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2009. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 23 LOTRIONTE, M.; BIONDI-ZOCCAI, G.G.; AGOSTONI P. et al. Meta-analysis appraising high clopidogrel loading in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.*, v. 100, n. 8, p. 1199-1206, 2007. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>. Acesso em: 20 nov. 2009.
- 24 BARTORELLI AL, TAMBURINO C, GALASSI A, Et al. Comparison of two antiplatelet regimens (aspirin alone versus aspirin or ticlopidine or clopidogrel) after intracoronary implantation of a carbofilm-coated stent. *Am. J. Cardiol.*, v. 99, p. 1062–1066, 2007.

COLESTIRAMINA

A elevação da LDL-c é a maior causa de doença arterial coronariana (DAC). A relação entre LDL-c e risco de DAC é persistente à medida que os níveis de LDL-c aumentam¹. De acordo com estudo nacional (2002), a prevalência média de hipercolesterolemia no Brasil encontra-se em torno de 40% da população adulta, sendo que 13% possuem níveis séricos de colesterol total acima de 240 mg/dL². No mesmo ano, 139.601 mortes por doenças cardiovasculares ocorreram no país³. A prevalência de níveis elevados (> 160 mg/dL) de LDL-c foi de 3,5%⁴. Terapêutica não farmacológica com modificação do estilo de vida, centrada na dieta, no exercício físico e na perda de peso (se necessário) deve ser prescrita para todas as pessoas com dislipidemias, quer seja ou não com alto risco para DCV ou com DCV diagnosticada⁵. Quando somente o uso dessas medidas não é efetivo, como primeira escolha, deve-se adicionar uma estatina, ajustando a dose de acordo com a resposta e até o limite tolerado⁶. Quando o paciente não responde adequadamente à monoterapia com estatinas ou naqueles com risco elevado para DAC, procede-se a adição de sequestrantes de ácidos biliares (colestiramina) e ou de inibidores da absorção de colesterol (ezetimiba)^{6,7}. No entanto, meta-análise mostrou que a associação de estatinas com ezetimiba é mais efetiva do que com colestiramina na redução de LDL-c⁸. Comparado com placebo, colestiramina, 24 g diárias, pode ser mais efetivo em reduzir a morbimortalidade por DAC em pacientes de médio risco⁹, porém, a frequência com que determina efeitos gastrointestinais, tem sido causa de intolerância e descontinuação do tratamento¹⁰. Sinvastatina 40 mg diárias reduz duas vezes mais LDL-c e colesterol total que colestiramina 24 g diárias^{11,12}. Bezafibrato 600 mg diárias foi mais eficaz que colestiramina 12 g diárias na redução de colesterol total, LDL-c e triglicerídeos e elevação de HDL-c. Nos dois casos a colestiramina elevou em cerca de 10% os níveis de triglicerídeos e VLDL-c¹¹. A utilidade terapêutica da colestiramina, na hipercolesterolemia e prevenção de DAC, está restrita a situações em que o paciente é intolerante à sinvastatina (1% a 7%) e em associação com outros agentes hipolipemiantes (fibratos, niacina e ezetimiba), portanto, trata-se de agente adjuvante dessa terapia¹³. Considerando que: as provas de eficácia e segurança comparadas mostram inferioridade à opção existente na RENAME e a outros agentes do mesmo grupo terapêutico; que a utilidade da colestiramina, nas indicações propostas, está restrita a situações específicas e de baixa prevalência no país; e que a colestiramina não atende a todos os critérios para fármacos indispensáveis, não se recomenda a inclusão de colestiramina.

Recomendação: não inclusão da colestiramina na RENAME.

Referências

- 1 STAMLER, J.; WENTWORTH, D.; NEATON, J.D. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *J. Am. Med. Assoc.*, v. 256, p. 2823–2828, 1986.
- 2 MARTINEZ, T.L.R.; SANTOS, R.D.; ARMAGANIJAN, D.; TORRES, K.P.; LOURES-VALE, A.; MAGALHÃES, M.E. et al. National alert campaign about increased cholesterol: determination of cholesterol levels in 81,262 Brazilians. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 80, n. 6, p. 635-638, 2003.
- 3 MACKAY, J.; MENSAH, G. (Eds). *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. Geneva: World Health Organization, 2004. P. 85-91. (World data tables).
- 4 SOUZA, L.J.; SOUTO FILHO, J.T.D.; SOUZA, T.F.; REIS, A.F.; GICOVATE NETO, C.; BASTOS, D.A. et al. Prevalence of dyslipidemia and risk factors in Campos dos Goytacazes, in the Brazilian State of Rio de Janeiro. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 81, n. 3, p. 257-264, 2003.
- 5 SPOSITO, A.C.; CARAMELLI, B.; FONSECA, F.A.H.; BERTOLAMI, M.C. (Org). IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 88, Supl. 1, S1-S19, 2007.
- 6 NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE. Identification and management of familial hypercholesterolaemia. *NICE Clinical Guideline 71*, 2007. Disponível em: <<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG071NICEGuideline.pdf>>. Acesso em: 30 jul. 2009.
- 7 AMERICAN HEART ASSOCIATION. Managing abnormal blood lipids: a collaborative approach. *Circulation*, v. 112, p. 3184-3209, 2005.
- 8 SHARMA, M.; ANSARI, M.T.; ABOU-SETTA, A.M.; SOARES-WEISER, K. et al. Systematic review: comparative effectiveness and harms of combination therapy and monotherapy for dyslipidemia. *Ann. Int. Med.*, v. 151, n. 9, p. 622-630, 2009.
- 9 FODOR, G. Cardiovascular disorders: primary prevention of CVD, treating dyslipidaemia. *BMJ Clinical Evidence*, Web publication date: 06 Feb 2008 (based on March 2007 search).
- 10 PREISS, D.; SATTAR, N. Lipids, lipid modifying agents and cardiovascular risk: a review of the evidence. *Clin. Endocrinol.*, v. 70, p. 815–828, 2009.

- 11 KLASCO RK. (Ed). *DRUGDEX*® System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, 2009. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>.
- 12 O'BRIEN, R.C.; SIMONS, L.A.; CLIFTON, P.; COOPER, M.E.; JENNINGS, G.L.; JERUMS, G. et al. Comparison of simvastatin and cholestyramine in the treatment of primary hypercholesterolaemia. *Med. J. Aust.*, v. 152, p. 480-483, 1990.
- 13 INSULL JUNIOR, W. Clinical utility of bile acid sequestrants in the treatment of dyslipidemia: a scientific review. *South. Med. J.*, v. 99, n. 3, p. 257-273, 2006.

DIAZEPAM

Na forma farmacêutica comprimido 10 mg

O diazepam, na sua forma oral, em adultos, é benzodiazepínico indicado como adjuvante na anestesia geral (fase de pré-anestesia), no estado de ansiedade generalizada e na insônia transitória, em tratamento de curta duração¹. As doses que atendem a estas indicações variam de 2 mg a 10 mg por dia. A sedação pré-anestésica em crianças varia de 0,2 mg/kg a 0,3 mg/kg, jamais ultrapassando 10 mg^{2,3}. A meia-vida de eliminação é bifásica, sendo a inicial de 7 a 10 horas e a secundária de 2 a 6 dias, existindo, portanto, potência de acúmulo^{3,4}. Diazepam é intensamente usado no país e encontra-se disponível nas unidades de saúde do SUS. Foi classificado em 4º lugar entre os mais informados no Banco de Preços em Saúde e em 10º lugar entre os mais distribuídos pelo Ministério da Saúde, com 143.285.150 DDD em 2004-2005^{5,6}, respondendo por cerca de 50% das prescrições de psicoativos no país⁷ e sugerindo que as possibilidades de abuso são maiores que as de não adesão. Estudo europeu considerando tendências de uso de substâncias em sobre-dose intencional associou a utilização de psicoativos a padrões prescritivos. No caso dos benzodiazepínicos, o uso é concentrado na população acima de 35 anos⁸. No Brasil, o diazepam é um dos agentes mais usados em tentativas de suicídio⁷. Em 2007, entre 34.028 casos registrados de intoxicação humana por medicamentos no país, 15.119 corresponderam a tentativas de suicídio⁹; e 10.237 casos (30%) aconteceram entre maiores de 30 anos¹⁰. Tendo em vista o perfil de utilização do diazepam no país e as necessidades posológicas apresentadas, a dose de 5 mg é mais adequada e mais segura.

Recomendação: não inclusão de diazepam na forma farmacêutica comprimido 10 mg na Rename.

Referências

- 1 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Model Formulary*. Genevea, 2008. Disponível em: http://www.who.int/selection_medicines/list/WMF2008.pdf
- 2 BRITISH NATIONAL FORMULARY. BNF 57. London: British Medical Association and The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009. Disponível em: <https://www.medicinescomplete.com/mc>.
- 3 KLASCO R. K. (Ed): Martindale. The Extra-Pharmacopoeia. Thomsom MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <http://www.portaldapesquisa.com.br/databases/sites?cust=capes&area=csaude&db=drugpoints&publisher=hcs&action=login&authtype=ip&style=capes>.
- 4 KLASCO, R. K. (Ed): DRUGDEX® System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <http://www.portaldapesquisa.com.br/databases/sites?cust=capes&area=csaude&db=drugpoints&publisher=hcs&action=login&authtype=ip&style=capes>.
- 5 BPS (Banco de Preços em Saúde). Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/banco/>. Acesso em: 10 ago. 2008.
- 6 PONTES JUNIOR, D. M. A seleção de medicamentos para o monitoramento da qualidade laboratorial no Brasil e a quantificação dos medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde e informados no Banco de Preços em Saúde. Articulação entre a Vigilância Sanitária e a Política Nacional de Medicamentos. Dissertação (Mestrado) Rio de Janeiro: ENSP, Fiocruz, 2007.
- 7 ANDRADE, M.F.; ANDRADE, R.C.G.; SANTOS, V. Prescrição de psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. *Rev. Bras. Cienc. Farm.*, v. 40, n. 4, 471-479, 2004.
- 8 TOWNSEND, E.; HAWTON, K.; HARRISS, L.; BALE, E.; BOND, A. Substances used in deliberate self-poisoning 1985–1997: trends and associations with age, gender, repetition and suicide intent. *Soc. Psychiatr. Epidemiol.*, v. 36, p. 228–234, 2001.
- 9 SINITOX. Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas. Casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico, Brasil, 2007. Disponível em: http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/media/tab06_brasil_2007.pdf. Acesso em: 27 ago. 2009.
- 10 SINITOX. Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas. Casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico e faixa etária, Brasil, 2007. Disponível em: http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/media/tab06_brasil_2007.pdf. Acesso em: 27 ago. 2009.

EPIRRUBICINA

No Brasil, são estimados 51 novos casos de câncer de mama para cada 100 mil mulheres¹. Existem três modalidades de tratamento quimioterápico do câncer de mama: *i*) tratamento neoadjuvante (quando a intenção é reduzir o tumor para conservação da mama ou transformar um tumor inoperável em operável); *ii*) tratamento adjuvante (quando se quer complementar o tratamento cirúrgico ou radioterápico já realizado); e *iii*) tratamento paliativo (visa à redução de sintomas em pacientes sem perspectiva de cura)². De acordo com diretrizes de tratamento do câncer de mama, a epirrubicina não é encontrada em nenhuma das modalidades de tratamento²⁻⁴. O fármaco pode ser considerado opção terapêutica em esquemas de associação de fármacos envolvendo ciclofosfamida, metotrexato, fluorouracila ou doxorubicina². Assim, não atende aos critérios de fármacos indispensáveis para sua inclusão na Rename.

Recomendação: não inclusão de epirrubicina.

Referências

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2008: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2007.
- 2 NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. 2009. v. 1. Disponível em: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/breast.pdf. Acesso em: 4 ago. 2009.
- 3 NICE, The national collaborating centre for cancer. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Clinical Guidelines CG080. March, 2009.
- 4 NICE, The national collaborating centre for cancer. Advanced breast cancer – diagnosis and treatment. Clinical Guidelines CG081. March, 2009.

LEVODOPA + CARBIDOPA E LEVODOPA + BENSERAZIDA

A terapia da doença de Parkinson com levodopa deve ser iniciada com doses baixas, seguida de aumentos graduais, conforme resposta clínica e ocorrência de efeitos adversos; a dose final deve ser a menor possível^{1,2}. A dose típica, no início do tratamento com a associação levodopa e carbidopa é de 100 mg + 25 mg ou 100 mg + 10 mg, três a quatro vezes ao dia²⁻⁵. Flutuações motoras e discinesias ocorrem na maioria dos pacientes em uso prolongado de levodopa. No início da doença,

os pacientes experimentam ação sustentada da levodopa, contudo, com o passar do tempo, a duração da resposta após cada dose diminui, resultando em períodos sem cobertura terapêutica (fenômeno *wearing off*). Em pacientes com doença avançada também podem ocorrer interrupções súbitas da atividade terapêutica da levodopa (fenômeno *on-off*). As flutuações motoras podem ser imprevisíveis e causam incapacidade. Uma das possibilidades de manejo consiste em fracionar as doses de levodopa com maior número de administrações diárias^{6,7}. Portanto, as apresentações de levodopa + inibidor da dopadescarboxilase em doses baixas (100 mg + 25 mg; 100 mg + 10 mg; e 50 mg + 12,5 mg) são úteis na terapia inicial e nas fases avançadas da doença. Quando tais apresentações não estão disponíveis, é comum o emprego de um quarto do comprimido de 250 mg + 25 mg⁸. A partição de comprimidos é uma prática não recomendada pela COMARE. Nos poucos estudos comparados entre os dois inibidores da dopadescarboxilase periférica disponíveis, não foram observadas diferenças clínicas significantes⁹⁻¹¹, por isso, em geral, as diretrizes de tratamento não fazem distinção entre o inibidor da dopadescarboxilase a ser empregado^{1,7,12}. Tais achados reforçam as observações da prática clínica de que ambas as combinações de levodopa (com carbidopa ou benserazida) são clinicamente equivalentes e intercambiáveis entre si⁸. Deste modo, as duas combinações disponíveis na RENAME (levodopa + carbidopa 250 +25 mg e levodopa + benserazida 100 mg + 25 mg) garantem a terapêutica racional da doença de Parkinson.

Recomendação: não inclusão das apresentações levodopa e benserazida 200 mg + 50 mg e levodopa e carbidopa 200 mg + 50 mg na RENAME 2010.

Referências

- 1 MEHTA, D. K. (Ed.). *British National Formulary*: BNF. 55th. ed. London: BMJ Publishing Group RPS Publishing; 2008. Disponível em: <<http://www.medicinescomplete.com>>. Acesso em: 19 maio 2008.
- 2 KLASCO, R. K. (Ed). *USP DI® Drug Information for the Health Care Professional*. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex, 2007. v. 1.
- 3 HUTCHISON, T. A.; SHAHAN, D.R. (Ed). *DRUGDEX® System*. Greenwood Village, Colorado: MICROMEDEX, 2008. Disponível em: <<http://www.portaldapesquisa.com.br>>. Acesso em: 19 maio 2008.
- 4 AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS. *AHFS Drug Information 2007*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 2007.

- 5 HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E. (Ed.). *Goodman & Gilman: the pharmacological basis of therapeutics*. 10th. ed. New York: McGraw-Hill, 2001.
- 6 AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY. *Diagnosis and treatment of Parkinson's disease: a systematic review of the literature*. Rockville: Department of Health and Human Services, 2003. (Evidence Report/Technology Assessment n. 57).
- 7 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Model Formulary 2006*. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2006.
- 8 PARECER técnico sobre uso de levodopa + inibidor da dopadescarboxilase no tratamento da doença de Parkinson. Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder. Apresentado à Comare em 19 de maio de 2008.
- 9 KORTEN, J. Et al. Madopar versus sinemet. A clinical study on their effectiveness. *Eur. Neurol.*, v. 13, n. 2, p. 65-71, 1975.
- 10 LIEBERMAN, A. et al. Comparative effectiveness of two extracerebral DOPA decarboxylase inhibitors in Parkinson disease. *Neurology*, v. 28, p. 964-968, 1978.
- 11 PAKKENBERG, H. et al. Parkinson's disease treated with Sinemet or Madopar: A controlled multicenter trial. *Acta Neurol. Scand.*, v. 53, n. 5, p. 376-385, 1976.
- 12 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais. *Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: medicamentos excepcionais*. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

MEROPENÉM

Em ensaios clínicos de qualidade limitada, meropeném apresentou eficácia similar à da combinação imipeném e cilastatina sódica para tratamento de infecções intradominais e meningite causada por *Pseudomonas* resistentes a outros antibióticos, entretanto não foi avaliada a eficácia de meropeném em pacientes já submetidos a tratamento com essa combinação¹. As provas que apoiam o uso do meropeném em pacientes infectados com bactérias multirresistentes adquiridas no hospital e já resistentes à combinação imipeném e cilastatina sódica estão restritas a um comunicado de caso². Estudos de melhor qualidade que comparem o uso de meropeném a esta combinação devem ser realizados, inclusive em pacientes com infecções bacterianas resistentes à combinação, a fim de apoiar a decisão de inclusão desse medicamento na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais.

Recomendação: não inclusão de meropeném na Rename.

Referências

- 1 EDWARDS, S.J.; EMMAS, C.E.; CAMPBELL, H.E. Systematic review comparing meropenem with imipenem plus cilastatin in the treatment of severe infections. *Curr. Med. Res. Opin.*, v. 21, n. 5, p. 785-794, 2005.
- 2 LEFORT, A.; RIGHI, S.; JAURÉGUY, F.; BÉGUÉ, T.; ROBINEAU, M.; BOUCHAUD, O.; LORTHOLARY, O. Serratia marcescens prosthesis infection successfully treated with meropenem after imipenem failure. *J. Infect.*, v. 51, n. 2, E45-47, 2005.

ÓXIDO DE ZINCO + NISTATINA

A dermatite irritativa de fralda (assadura) é uma das mais comuns afecções da pele durante a primeira infância afetando aproximadamente 50% das crianças. É a mais prevalente dermatite. Esta condição é induzida por umidade, atrito, aumento da temperatura, presença de resíduos de urina e/ou fezes e por microrganismos, tornando a pele susceptível à fricção dos movimentos sob a fralda. Óleos, sabonetes e talcos podem ser irritantes e agravantes das erupções. A melhor prevenção é a troca de fraldas com maior frequência e a higiene adequada, com a utilização de preparações tópicas de barreira. O tratamento é simples, dependendo do tipo e gravidade da dermatite¹⁻⁸. Um estudo controlado e ao acaso, comparando a efetividade entre pomadas de óxido de zinco e óxido de zinco + óleo de fígado de bacalhau concluiu não haver diferença estatística significativa em relação à efetividade e tolerabilidade entre elas⁹. Um estudo multicêntrico comparou a efetividade entre uma pomada contendo óxido de zinco isolado e outra formulação contendo óxido de zinco combinado com dexpanthenol para o tratamento de dermatite de fraldas em crianças com diarreia aguda, indicou que ambas foram efetivas e bem toleradas¹⁰. Entretanto, oclusão, maceração e possivelmente infecção por *Candida* podem ocorrer, e, quando a pele já está lesada, essas preparações de barreira têm função limitada na proteção da pele adjacente^{8,11}. Onze estudos abertos, multicêntricos, comparando a efetividade entre agentes para o tratamento de dermatites de fraldas, com ou sem candidíase associada, demonstraram índices de cura semelhantes, não havendo diferença de efetividade entre os antifúngicos imidazólicos tópicos e a pomada de óxido de zinco, nos casos de dermatites sem envolvimento de candidíase¹². Porém, três estudos comparados, duplo cegos, ao acaso, controlados, avaliando eficácia e segurança entre formulação com baixa concentração de nitrato de miconazol e uma pomada de óxido de zinco/petrolato, mostraram que o nitrato de miconazol foi melhor tolerado e significativamente mais seguro e eficaz do que o óxido de zinco/petrolato, para o tratamento de dermatites de fraldas complicadas por *Candida*^{13,14}. Considerando que, para a indicação em dermatite irritativa de fralda: os estudos de melhor qualidade metodológica não apontaram a favor da combinação nistatina + óxido de zinco; a Rename dispõe de formulações

como pasta d'água e miconazol tópico, que atendem de forma satisfatória a necessidade de intervenção farmacológica, não se justifica a inclusão de formulação de óxido de zinco e nistatina.

Recomendação: não inclusão da pomada nistatina/óxido de zinco (100.000 U.I./200 mg) na RENAME.

Referências

- 1 XHAUFLAIRE-UHODA, E.; HENRY, F.; PIÉRARD-FRANCHIMONT, C.; PIÉRARD, G.E. Electrometric assessment of the effect of a zinc oxide paste in diaper dermatitis. *Int. J. Cosmet. Sci.*, v. 31, n. 5, p. 369-374, 2009. Epub 2009 May 13.
- 2 SHIN, H.T. Diaper dermatitis that does not quit. *Dermatol. Ther.*, v. 18, n. 2, p. 124-135, 2005.
- 3 FERNANDES, J.D.; MACHADO, M.C.; OLIVEIRA, Z.N. Clinical presentation and treatment of diaper dermatitis. Parte II. *An. Bras. Dermatol.*, v. 84, n. 1, p. 47-54, 2009.
- 4 FERNANDES, J.D.; MACHADO, M.C.R.; OLIVEIRA, Z.N.P. Fisiopatologia da dermatite da área das fraldas. Parte I. *An. Bras. Dermatol.*, v. 83, n. 6, p.567-571, 2008.
- 5 SCHEINFELD, N. Diaper dermatitis: a review and brief survey of eruptions of the diaper area. *Am. J. Clin. Dermatol.*, New York, v. 5, n. 6, p.273-281, 2005.
- 6 DUNCAN, B.B.; SCHIMIDT, M.I.; GIUGLIANI, E.R.J. *Medicina Ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. 1600 p.
- 7 DEMOTT, K.; BICK, D.; NORMAN, R.; RITCHIE, G.; TURNBULL, N.; ADAMS, C.; BARRY, C.; BYROM, S.; ELLIMAN, D.; MARCHANT, S.; MCCANDLISH, R. et al. Clinical Guidelines And Evidence Review For Post Natal Care: Routine Post Natal Care Of Recently Delivered Women And Their Babies. London: National Collaborating Centre for Primary Care and Royal College of General Practitioners, 2006. Disponível em: <<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG037fullguideline.pdf>>. Acesso em: 25 ago. 2009.
- 8 ATHERTON, D.J. A review of the pathophysiology, prevention and treatment of irritant diaper dermatitis. *Curr. Med. Res. Opin.*, v.20, n.5, p. 645-649, 2004.
- 9 HAUSDORF, S.; BAR, C.; ROSE, P. Treatment of diaper dermatitis: Controlled comparison of a combination of zinc oxide and cod liver versus pure zinc oxide ointment. *The Cochrane Library*, v. 73, n. 16-17, p. 917-921, 1997. Disponível em: <<http://www.cochrane.bvsalud.org>>

- 10 WANANUKUL,S.;LIMPONGSANURUK,W.;SINGALAVANIJA,S.;WISUTHSAREWONG, W. Comparison of dexpanthenol and zinc oxide ointment with ointment base in the treatment of irritant diaper dermatitis from diarrhea: a multicenter study. *J. Med. Assoc. Thai.*, v. 89, n. 10, p. 1654-1658, 2006.
- 11 BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. *British National Formulary*. 54th. ed. London: BMJ Publishing Group and APS Publishing, 2009.
- 12 CONCANNON, P.; GISOLDI, E.; PHILLIPS, S.; GROSSMAN, R. Diaper dermatitis: a therapeutic dilemma. Results of a double-blind placebo controlled trial of miconazole nitrate 0.25 %. *Pediatr. Dermatol.*, v. 18, n. 2, p. 149-155, 2001.
- 13 SPRAKER, M.K.; GISOLDI, E.M.; SIEGFRIED, E.C.; FLING, J.A.; ESPINOSA, Z.D.; QUIRING, J.N.; ZANGRILLI, S.G. Topical miconazole nitrate ointment in the treatment of diaper dermatitis complicated by candidiasis. *Cutis*, v. 77, n. 2, p. 113-120, 2006.
- 14 NATIONAL HEALTH SERVICE. Clinical Knowledge summaries. Nappy rash. London. 2008. Disponível em: <<http://www.cks.nhs.uk>> Acesso em: 24 nov. 2009.

PROPATILNITRATO

O propatilnitrato foi introduzido na terapêutica no tratamento agudo das crises de angina de peito. Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, há cerca de 900.000 brasileiros com angina de peito e cerca de 18.000 novos casos da doença a cada ano. Um episódio de angina pode ser precipitado por exercício físico ou estresse emocional, com frequente melhora ou alívio ao repouso. A angina pode ser classificada como estável ou instável, sendo importante identificar a angina instável, que está muito relacionada com um evento coronariano agudo¹. A estratificação de risco baixo na angina instável inclui a angina desencadeada com limiar baixo de esforço. A terapia prévia parece influir no decurso clínico e na resposta terapêutica adicional de pacientes admitidos por síndromes isquêmicas miocárdicas instáveis – SIMI². No estudo TIMI III³ observou-se que apesar da alta prevalência de doença arterial coronariana (DAC) prévia em pacientes admitidos por angina instável ou enfarte agudo do miocárdio (EAM) sem supradesnível de ST, o uso prévio de nitratos relacionou-se com um risco 1,6 maior de óbito ou enfarte no primeiro ano subsequente. Segundo alguns estudos realizados na década de 1980 com pequeno número de pacientes, o propatilnitrato possui efeitos benéficos na prevenção das manifestações clínicas e eletrocardiográficas da isquemia induzida pelo exercício e demonstrou-se que cujas principais ações são semelhantes às dos demais nitratos^{4,5}. Tem farmacocinética semelhante à do dinitrato de isossorbida, porém seus efeitos são menos rápidos e intensos⁶. A Rename apresenta em seu elenco os

seguintes nitratos: dinitrato de isossorbida (comprimido sublingual 5 mg) e mononitrato de isossorbida (comprimido 40 mg e solução injetável 10 mg/mL). Esses nitratos encontram-se relacionados pela *American Heart Association* como os principais fármacos comumente prescritos⁷. Não foram encontrados estudos baseados em provas que sustentem a entrada do propatilnitrato como medicamento indispensável.

Recomendação: não inclusão do propatilnitrato na Renome.

Referências

- 1 DIRETRIZES de Doença Coronariana Crônica Angina Estável. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 83, Supl. II, Setembro, 2004.
- 2 DIRETRIZES da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST 2007 (II Edição). *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 89, n. 4, p. e89-e131, 2007.
- 3 STONE, P.H.; THOMPSON, B.; ANDERSON, H.V. et al. Influence of race, sex and age on management of unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: The TIMI III Registry. *J. Am. Med. Assoc.*, v. 275, p.1104-1112, 1996.
- 4 ARMAGANIJAM, D.; BATLOUNI, M.; GHORAYEB, N.; DIOGUARDI, G.S.; OGAWA, C. Avaliação Cicloergométrica do Propatilnitrato na Insuficiência Coronariana Crônica. *Arq. Bras. Cardiol.* v. 34, n. 1, p. 73-77, 1980.
- 5 MANFROI, W.C.; KOPPE, V.; VIEIRA, S.R.R.; GOLDIM, J.R.; FREITAS, F.M.E.; FARACO, E.Z. Efeitos Hemodinâmicos e Cineangiográficos Agudos do Propatilnitrato na Cardiopatia Isquêmica Sintomática. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 48, n. 3, p. 147-151, 1987.
- 6 KNOBEL, E.; ANDREI, A.M.; BARUZZI, A.C.A.; BUB, R.F.; FERNANDES JR, C.J. Tratamento da Angina Pectoris com Nitratos. *Rev. Bras. Clin. Terap.* v. 15, n.11/12, p. 376-379, 1986.
- 7 AMERICAN HEART ASSOCIATION. *Anti-anginal drugs*. Last updated 4 oct. 2009. Available from: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=157>.

RETINOL + COLECALCIFEROL

A vitamina D inclui vários compostos como ergocalciferol/calciferol (vitamina D₂), colecalciferol (vitamina D₃) que podem ser úteis em prevenir ou curar raquitismo¹. As causas mais comuns de deficiência de vitamina D são deficiência de nutrição

e/ou pouca exposição ao sol. Outras causas incluem insuficiência renal crônica, hepatopatias, neoplasias, uso de anticonvulsivantes, doenças hereditárias raras como deficiência de 1- α -hidroxilase (raquitismo dependente de vitamina D tipo I) e resistência à vitamina D (raquitismo dependente de vitamina D tipo II)^{2,3}. O raquitismo é uma doença caracterizada pela deficiência na mineralização óssea que compromete as cartilagens de crescimento. Essa doença é muito prevalente na Europa, África e América do Norte e alguns países da América do Sul, como Chile e Argentina, por causa da limitada fonte desses nutrientes na dieta natural e baixa exposição ao sol para síntese cutânea de vitamina D⁴. Em razão disso, a Academia Americana de Pediatria recomenda suplemento de colecalciferol (vitamina D) em doses de pelo menos 400 UI/dia com forma de prevenir o raquitismo e deficiência de vitamina D em indivíduos saudáveis – bebês, crianças e adolescentes⁴. No Brasil, há poucos estudos sobre prevalência de hipovitaminose. Alguns deles realizados em regiões do sul do país indicam uma maior probabilidade de deficiência de vitamina D nessa região, todavia, alguns deles utilizaram pacientes internados em instituições, os quais apresentavam outros fatores de risco para desenvolver a doença^{2,3}. Apesar do progresso considerável na compreensão da relação de vitamina D nos resultados da saúde óssea em idosos e em mulheres na pós-menopausa, o conhecimento de sua repercussão em outras fases da vida ou em grupos raciais e étnicos, ainda é pequeno e limitado por ser difícil controlar os vieses de confundimento como: concentração inicial de 25 (OH) D, pigmentação da pele escura, índice de massa corporal etc. A informação a respeito dos efeitos da vitamina D independente de cálcio, magnésio e fosfato ainda são incipientes⁵. As recomendações recentes de Comitês internacionais são baseadas em opinião de especialistas, pois os ensaios clínicos nessa área são escassos, principalmente para estabelecer doses diárias necessárias para prevenção com suplemento de colecalciferol e o limite máximo de dose, bem como para identificar os possíveis efeitos tóxicos relacionados com essa terapia. Acredita-se que as doses diárias de colecalciferol necessárias para prevenir raquitismo sejam provavelmente muito menores que as recomendadas pela maioria dos Comitês⁶. Revisão sistemática *Cochrane* avaliou as intervenções realizadas para prevenção do raquitismo decorrente de nutrição em crianças a termo e identificou 4 ensaios clínicos controladas ao acaso, envolvendo aproximadamente 1.700 pessoas, cujo seguimento durou entre 9 meses e 2 anos e os participantes tinham idade entre 1 mês e 15 anos.⁷ Os autores concluíram que o suplemento de colecalciferol e cálcio é aceitável para os grupos de alto risco como lactentes e crianças, particularmente para aquelas que vivem principalmente na África e leste central da Ásia. No entanto, defendem a necessidade de estudos mais adequados para definir a relação risco-benefício do emprego de suplemento de colecalciferol na prevenção do raquitismo decorrente de nutrição⁷. O retinol (vitamina A) não tem função sobre o raquitismo e estudos apontam que doses moderadas desse fármaco reduzem a densidade mineral óssea (DMO) e doses elevadas podem ser hepatotóxicas, além de serem, em potência, teratogênicas⁸. Considerando a baixa prevalência e a escassez de estudos a respeito no país; a indicação limitada de

suplemento de colecalciferol para grupos de alto risco; e que não existem no mercado brasileiro preparações isoladas de colecalciferol⁹, não há justificacão para a inclusão de retinol + colecalciferol.

Recomenda o: não inclusão do retinol + colecalciferol na Rename.

Referências

- 1 BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. *BNF:British National Formulary*. 54th. ed. London: BMJ Publishing Group and APS Publishing.2009. Available from: <<http://www.bnf.org>>. Acesso em: 25 ago. 2009.
- 2 PREMAOR, M. O.; FURLANETTO, T.W. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresenta o de uma velha doenca. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, v. 50, n.1, São Paulo, fev. 2006.
- 3 SARAIVA, G.L., et al. Prevalência da deficiência de vitamina D e hiperparatireodismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade de São Paulo. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, v. 51, n.3, São Paulo, 2007.
- 4 WAGNER, C.L.; GREER, F.R. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents (American Academy Pediatric). *Pediatrics*, v.122, n.5, nov.2008.p.1143-52.
- 5 CRANNEY, A. et al. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health.(American Society for Nutrition). *Am. J. Clin. Nutr.*, Supl. 88, 2008.
- 6 MIMONI, F.B.; SHAMIR,R. Vitamin D requirements in the first year of life. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, v.12, n.3, p. 287-292, 2009.
- 7 LERCH, C.; MEISSNER, T. Interventions for the prevention of nutritional rickets in term born children. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2007.
- 8 U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. Routine Vitamin Supplementation to Prevent Cancer and Cardiovascular Disease: recommendations and Rationale. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2003. Disponível em; <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/vitamins/vitaminsrr.htm> Acesso em: 10 dez. 2009.
- 9 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Registro de produtos. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>.Acesso em: 20 ago. 2009.

Anexo F – Convenções: denominações adotadas para formas farmacêuticas (apresentações) na RENAME 2010

CLASSE	RENAME 2008
Formas líquidas	Emulsão Enema Gás inalante Líquido volátil Loção Solução Solução alcoólica Solução bucal Solução degermante Solução inalante Solução nasal Colírio Solução oleosa Solução oral Solução inalante Suspensão em sorbitol 70 % Suspensão oral Xarope
Formas sólidas	Cápsula Cápsula de liberação prolongada Comprimido Comprimido de liberação controlada Comprimido mastigável Comprimido sublingual Pó Pó para solução oral Pó para suspensão oral
Formas semi-sólidas	Creme Creme vaginal Gel Gel oral Gel alcoólico Loção Pasta Pomada Pomada oftálmica
Formas injetáveis	Emulsão injetável Pó para solução injetável Pó para suspensão injetável Solução injetável Solução injetável para uso odontológico
Outras formas farmacêuticas	Supositório Aerossol
Novas formas farmacêuticas	Xampu Goma de mascar Adesivo transdérmico

Anexo G – Classificação Anatômica Terapêutica Química (Anatomical Therapeutic Chemical – ATC) e Dose Diária Definida (DDD)

O Sistema de Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC) foi desenvolvido sob a necessidade de se adotar uma classificação internacional uniforme para medicamentos. Trata-se de um instrumento recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para a realização de estudos farmacoepidemiológicos, como comparações de padrões de utilização dos medicamentos em diferentes contextos.

Nesse sistema de classificação os medicamentos são dispostos em diferentes grupos, de acordo com seus sítios de ação e suas características terapêuticas e químicas. Há cinco níveis diferentes. Inicialmente, os medicamentos são divididos em 14 grupos anatômicos principais (nível 1), os quais abrigam dois subgrupos terapêutico/farmacológicos (níveis 2 e 3). O nível 4 é um subgrupo terapêutico/farmacológico/químico e o nível 5 é a substância química propriamente dita. Os níveis 2, 3 e 4 podem, por vezes, identificar o subgrupo farmacológico, quando isto é considerado mais apropriado que o subgrupo terapêutico ou químico.

Os medicamentos são classificados de acordo com seu uso terapêutico principal, levando-se em conta o seu princípio ativo, sob preceito básico de um único código ATC para cada formulação farmacêutica, isto é, com os mesmos ingredientes, doses e forma farmacêutica.

Entretanto, um medicamento pode receber mais que um código ATC se for disponível em duas ou mais doses ou formulações com diferentes usos terapêuticos. Por exemplo, os hormônios sexuais, em certas doses, são utilizados somente no tratamento do câncer e são classificados como L02 – Terapia endócrina. Permanecendo a mesma dose e intensidade de ação, são classificados como G03 – Hormônios sexuais e moduladores do sistema genital.

A completa classificação de medicamentos com sinvastatina ilustra a estrutura do código:

- B** Sangue e órgãos hematopoiéticos
(1º nível, grupo anatômico principal)
- 04** Agentes redutores de lipídios séricos
(2º nível, grupo terapêutico principal)
- A** Redutores de colesterol e de triglicerídios
(3º nível, subgrupo terapêutico)

- B Inibidores da HMG,CoA redutase
(4º nível, subgrupo químico/terapêutico)
- 01 Sinvastatina
(5º nível, subgrupo de substância química)

Assim, de acordo com o sistema ATC, qualquer medicamento não associado que contenha sinvastatina é classificado pelo código **B04AB01**.

Os grupos anatômicos principais do sistema ATC são:

- A Aparelho digestivo e metabolismo
- B Sangue e órgãos hematopoiéticos
- C Sistema cardiovascular
- D Dermatológicos
- G Sistema geniturinário e hormônios sexuais
- H Hormônios de uso sistêmico, excluindo hormônios sexuais
- J Anti-infectantes gerais para uso sistêmico
- L Antineoplásicos e agentes moduladores do sistema imunológico
- M Sistema músculo esquelético
- N Sistema nervoso central
- P Produtos antiparasitários
- R Sistema respiratório
- S Órgãos dos sentidos
- V Vários

Dose Diária Definida – DDD

Dose Diária Definida (DDD) é uma unidade de medida de consumo de medicamentos, criada para superar as questões derivadas da utilização de mais de um tipo de unidade em estudos de utilização de medicamentos. Esta é a unidade utilizada pelo Conselho Nórdico sobre Medicamentos (Nordic Council on Medicines), pioneiro nos estudos de utilização de medicamentos, e é a unidade recomendada pelo Grupo de Estudos de Utilização de Medicamentos da OMS (WHO Drug Utilization Research Group).

A DDD é definida para cada fármaco. Essa unidade definida representa a dose diária média de cada fármaco na sua indicação principal.

Portanto, a DDD não é mais que uma unidade técnica internacional de medida do consumo de medicamentos. É estabelecida segundo as recomendações da literatura, da empresa produtora e a experiência acumulada com cada produto.

Uso da metodologia ATC/DDD

A metodologia ATC/DDD vem sendo usada por muitos anos como uma base para estudos de utilização de medicamentos.

As estatísticas de consumo de medicamentos fornecem uma base para avaliações da racionalidade e aspectos econômicos do uso dos medicamentos no sistema de saúde. Por essa razão é importante, por exemplo:

- acompanhar o consumo de medicamentos e, conseqüentemente, terapias superadas em diferentes níveis;
- divulgar mais informações sobre regulação do mercado de medicamentos e seus efeitos (p.ex.: introdução de novos fármacos/retirada de fármacos e mudanças na regulação de prescrições, custos de medicamentos e indicações de uso);
- planejar estudos considerando hábitos de prescrição a fim de melhorar as bases para decisões de políticas de saúde no que se refere ao uso de medicamentos.

Anexo H – Formulário para solicitação de revisão da Rename

Atenção: Campos marcados com * são de preenchimento obrigatório.

Nome: *

E-mail: *

CEP: *

Endereço:

Cidade:

Estado:

Instituição: *

Obs: Bases de dados e bibliografia recomendadas: Info POEMs™; Cochrane Library™; Clinical Evidence™; Micromedex™; British National Formulary; Drugs in Pregnancy and Lactation; Meyler's Side Effects of Drugs; AHFS Drug Information; Drug Interaction Facts.

1. Tipo de proposta: *

Alteração Exclusão Inclusão

2. Denominação Genérica do produto. *

Quando fármaco, utilizar a **Denominação Comum Brasileira (DCB)** ou Internacional (DCI).

Obs: Consulte a DCB no sítio da ANVISA.

3. Nome(s) comercial(ais) e produtor correspondente:

4. Está registrado na Anvisa para indicação proposta? *

Sim Não

No item 5, quando proveniente de indústria farmacêutica o preenchimento é obrigatório.

5. O produto proposto está sob patente?

Sim, Data de expiração:
 Não

6. Forma farmacêutica e concentração do produto: *

Atenção: Campos marcados com * são de preenchimento obrigatório.

7. Classe terapêutica do produto: *

Nos itens de 8 a 13 apresentar cinco referências relevantes segundo a ABNT ou Vancouver, considerando o nível de prova I e grau de recomendação A, preferentemente por revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos randomizados.

No caso de substituição apresentar estudos comparados entre o fármaco proposto e o tratamento convencional.

8. Principais indicações terapêuticas do produto:*

9. Esquema posológico e duração do tratamento para adultos e crianças:*

10. Razões terapêuticas para a proposta:*

11. Relatório de farmacovigilância (oficial¹ ou Fase IV do produtor):*

¹ Preferentemente, quando houver.

12. Estudo farmacoeconômico² comparado para propostas de substituição ou alteração:*

² Preferentemente, quando houver.

13. Repercussão social e epidemiológica (apresentar cálculos ou estudos):³

³ Preferentemente, quando houver.

14. Informações complementares, se necessário.

Encaminhar toda a documentação impressa com o número da solicitação⁴ para o endereço abaixo:

Esplanada dos Ministérios
Ministério da Saúde, Bloco G, Ed. Sede 8º andar, sala 837
CEP 70.058-900
AC Herbenio Elias Pereira
Fone: 61 3315-3369

Número da solicitação:

⁴ O número da solicitação é gerado automaticamente após o envio desse formulário.

Anexo I – Portaria nº 1.044, de 5 de maio de 2010

GABINETE DO MINISTRO

Aprovar a 7ª edição da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename).

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições, e

Considerando a necessidade de se efetuar a seleção de medicamentos essenciais, considerados seguros, eficazes e de custos efetivos, destinados ao atendimento dos problemas prioritários de saúde da população, diante da multiplicidade de produtos farmacêuticos e do intenso desenvolvimento de novas tecnologias;

Considerando a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, aprovada pela Resolução CNS Nº 338, de 6 de maio de 2004, que define como um de seus eixos estratégicos, no inciso I do art. 2º, a garantia de acesso e equidade às ações de saúde, incluindo a Assistência Farmacêutica;

Considerando a Política Nacional de Medicamentos, aprovada pela Portaria Nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998, que estabelece no item 3.1, como uma de suas diretrizes, a adoção de Relação de Medicamentos Essenciais e, como uma de suas prioridades, no item 4.1 a revisão permanente dessa Relação;

Considerando o Relatório Final da 1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, publicado em 2005, que aprovou como proposta a revisão periódica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename;

Considerando a necessidade de atualização periódica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) para que seja utilizada como instrumento norteador da assistência terapêutica no Sistema Único de Saúde – SUS; e

Considerando a Portaria Nº 1.254/GM, de 29 de julho de 2005, que constitui a Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Comare com o propósito de atualizar a Rename, resolve:

Art. 1º Aprovar a 7ª edição da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename).

Parágrafo único. A Rename está disponível na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde – BVS MS e pode ser acessado por meio do endereço http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/rename_2010.pdf

Art. 2º A Rename 2010 ora aprovada foi atualizada de acordo com os seguintes critérios:

I – seleção de medicamentos registrados no Brasil, em conformidade com a legislação sanitária;

II – consideração do perfil de morbimortalidade da população brasileira;

III – existência de valor terapêutico comprovado para o medicamento, com base na melhor prova em seres humanos quanto a sua segurança, eficácia e efetividade;

IV – prioritariamente medicamentos com um único princípio ativo, admitindo-se combinações em doses fixas que atendam aos incisos I e II;

V – identificação do princípio ativo por sua Denominação Comum Brasileira (DCB) ou na sua falta pela Denominação Comum Internacional (DCI);

VI – existência de informações suficientes quanto às características farmacotécnicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas do medicamento;

VII – menor custo de aquisição, armazenamento, distribuição e controle;

VIII – menor custo por tratamento/dia e custo total do tratamento, resguardada a segurança, a eficácia e a qualidade do produto farmacêutico;

IX – consideração das seguintes características quanto às concentrações, formas farmacêuticas, esquema posológico e apresentações:

a) comodidade para a administração aos pacientes;

b) faixa etária;

c) facilidade para cálculo da dose a ser administrada;

d) facilidade de fracionamento ou multiplicação das doses; e

e) perfil de estabilidade mais adequado às condições de estocagem e uso.

Art. 3º A Rename 2010 norteia a oferta, a prescrição e a dispensação de medicamentos nos serviços do SUS, com a possibilidade de adaptação da relação aos perfis específicos de morbimortalidade das populações pelos Estados, os Municípios e o Distrito Federal, garantindo-lhes o acesso a medicamentos com uso racional.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 5º Fica revogada a Portaria Nº 2.012/GM, de 24 de setembro de 2008, publicada no Diário Oficial da União Nº 186, de 25 de setembro de 2008, Seção 1, página 41.

José Gomes Temporão



Índice de Fármacos

A

abacavir

sulfato de abacavir, 31, 75

acetazolamida, 58, 65

aciclovir, 30, 65

aciclovir sódico, 30, 65

ácido acetilsalicílico, 23, 24, 48, 51, 65, 150, 207, 209

ácido fólico, 25, 40, 41, 50, 65, 86, 97, 163, 195, 196

ácido salicílico, 57, 65

ácido valpróico

valproato de sódio ou ácido valpróico, 45, 76

agonistas de receptores de dopamina, 203

água para injeção, 39, 65

albendazol, 32, 65, 133, 134, 137

albumina humana, 51, 65, 91

alcatrão mineral, 57, 65

álcool etílico, 33, 65, 88, 237

alendronato de sódio, 56, 65

alfaporactanto, 53, 65

alopurinol, 25, 65, 185, 197

alteplase, 52, 65, 85, 138, 139

alumínio

hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio, 52, 71, 89

amicacina

sulfato de amicacina, 27, 75

aminoácidos, 39, 65

aminoácidos para uso adulto, 95

aminoácidos para uso pediátrico, 95

amiodarona

cloridrato de amiodarona, 47, 67

amitriptilina

cloridrato de amitriptilina, 23, 45, 67

amoxicilina, 26, 52, 65

amoxicilina + clavulanato de potássio, 26, 65

ampicilina sódica, 26, 65

anastrozol, 35, 65

anfotericina B, 29, 33, 65

anlodipino

besilato de anlodipino, 48, 49, 66

arteméter, 32, 65, 88, 153, 154, 155, 189, 191

artesanato de sódio, 32, 65, 88, 153, 154, 155

artesanato de sódio + mefloquina, 32, 65, 88, 153, 154, 155

asparaginase, 35, 65

atazanavir

sulfato de atazanavir, 31, 75

atenolol, 48, 65

atracúrio

besilato de atracúrio, 22, 66

atropina

sulfato de atropina, 21, 38, 58, 75

azatioprina, 36, 65, 128, 156, 157

azitromicina, 27, 28, 65, 92, 161, 202

B

bário

sulfato de bário, 61, 75

beclometasona

dipropionato de beclometasona, 24, 25, 53, 54, 69, 87, 89, 140, 141

benzilpenicilina benzatina, 26, 66

benzilpenicilina potássica, 26, 66, 86, 184

benzilpenicilina procaína + benzilpenicilina potássica, 26, 66, 86, 184

benznidazol, 33, 66, 185, 186

benzoilmetronidazol, 28, 32, 66

beractanto, 53, 66, 91

betametasona

acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, 24, 53, 65

bicarbonato de sódio, 38, 39, 66

biperideno

cloridrato de biperideno, 46, 67

lactato de biperideno, 46, 71

bleomicina

sulfato de bleomicina, 34, 75

bromoprida, 205

budesonida, 24, 25, 54, 66, 85, 140, 141

budesonida e dipropionato de beclometasona, 139, 140, 141

bupivacaína

cloridrato de bupivacaína, 22, 67

cloridrato de bupivacaína + glicose, 22, 67

bupropiona

cloridrato de bupropiona, 62, 67, 168

C

cabergolina, 56, 66

cálcio

carbonato de cálcio, 41, 56, 66

gliconato de cálcio, 39, 40, 70, 149

calcitriol, 41, 56, 66

captopril, 49, 66, 87

carbamazepina, 45, 66

carbonato de cálcio + colecalciferol, 56, 66

carboplatina, 35, 66, 88
carvão vegetal ativado, 38, 66
carvedilol, 47, 66
cefalexina ou cefalexina monoidratada, 26, 66
cefalotina sódica, 26, 66
cefazolina sódica, 26, 66
cefotaxima sódica, 26, 66
ceftazidima ou ceftazidima pentaidratada, 26, 66
ceftriaxona sódica, 26, 66
cetamina
 cloridrato de cetamina, 21, 67
cetoconazol, 30, 66
ciclofosfamida, 34, 36, 66, 93, 135, 217
ciclosporina, 36, 66, 165
ciprofloxacino
 cloridrato de ciprofloxacino, 27, 67
cisplatina, 35, 66, 141
citarabina, 34, 66
cladribina, 85, 129
claritromicina, 27, 52, 67
clindamicina, 27, 28, 30, 32, 33, 67, 70, 92, 153, 172, 176, 187, 189, 191
 cloridrato de clindamicina e fosfato de clindamicina, 187
 cloridrato de clindamicina, 28, 30, 32, 33, 67, 187, 189
 fosfato de clindamicina, 28, 32, 33, 70, 187, 189
clofazimina, 29, 67, 132
clomifeno
 citrato de clomifeno, 55, 67
clomipramina
 cloridrato de clomipramina, 45, 46, 67
clonazepam, 45, 67
clopidogrel, 207, 208, 209, 210, 212
clorambucila, 34, 67
cloranfenicol
 succinato sódico de cloranfenicol, 28, 67, 75, 88
cloreto de potássio, 39, 40, 41, 67, 206
clorexidina
 gliconato de clorexidina, 33, 56, 70
cloroquina
 difosfato de cloroquina, 32, 69
 sulfato de cloroquina, 75
clorpromazina
 cloridrato de clorpromazina, 46, 67
codeína
 fosfato de codeína, 23, 70
colestiramina, 213

D

dacarbazina, 34, 68
dactinomicina, 34, 68
dalteparina, 50, 68
dalteparina sódica, 50, 68
dapsona, 29, 68, 132
daunorrubicina
 cloridrato de daunorrubicina, 34, 67
desferroxamina
 mesilato de desferroxamina, 38, 72
dexametasona, 24, 36, 56, 57, 68, 70, 88, 135, 158
 fosfato dissódico de dexametasona, 24, 36, 70
dexclorfeniramina
 maleato de dexclorfeniramina, 25, 72
diafragma, 61, 68
diazepam, 21, 45, 46, 68, 215
didanosina, 31, 68
dietilcarbamazina, 32, 67, 69
 citrato de dietilcarbamazina, 32, 67
digoxina, 47, 69, 165
dipirona sódica, 23, 69, 89, 159
dispositivo intrauterino plástico com cobre, 61, 69
dobutamina
 cloridrato de dobutamina, 50, 67
docetaxel, 34, 69, 193, 194
docetaxel e paclitaxel, 193
dopamina
 cloridrato de dopamina, 50, 67
doxiciclina
 cloridrato de doxiciclina, 28, 32, 67, 87, 161, 191, 192
doxorubicina
 cloridrato de doxorubicina, 34, 67

E

efavirenz, 31, 69
enalapril
 maleato de enalapril, 47, 48, 49, 72, 90, 166, 167
epinefrina
 cloridrato de epinefrina ou hemitartrato de epinefrina, 25, 50, 67
 hemitartrato de epinefrina, 22, 25, 50, 67, 68, 70, 92
epirubicina, 217
ergometrina
 maleato de ergometrina, 55, 72
eritromicina
 estearato de eritromicina, 27, 69

eritropoietina, 50, 69
 espiamicina, 33, 69, 187, 196
 espirolactona, 47, 48, 49, 69
 estradiol
 enantato de noretisterona + valerato de estradiol, 55, 69
 estreptomicina
 sulfato de estreptomicina, 29, 75
 estreptoquinase, 48, 52, 69
 estriol, 54, 69
 estrogênios conjugados, 54, 69
 etambutol
 cloridrato de etambutol, 29, 67, 74, 88
 etionamida, 29, 69
 etoposídeo, 34, 69, 135

F

fator de von Willebrand, 51, 69
 fatores de coagulação II, VIIa, IX e X em combinação (Complexo Protrombínico Parcialmente Ativado), 69
 fatores de coagulação II, VII, IX e X em combinação (Complexo Protrombínico), 69
 fator IX de coagulação (concentrado), 51, 69
 fator VII de coagulação, 69
 fator VIII de coagulação, 51, 69
 fenitoína sódica, 45, 69
 fenobarbital, 45, 70
 fenofibrato, 48, 50, 70, 85, 86, 143, 144
 fentanila
 citrato de fentanila, 21, 23, 67
 filgrastim, 36, 70, 136
 fitomenadiona, 50, 70, 97
 fluconazol, 29, 70
 flumazenil, 38, 70
 fluoresceína sódica, 58, 70
 fluoreto de sódio, 41, 70
 fluoruracila, 34, 70, 89, 142, 149, 194, 195
 fluoxetina
 cloridrato de fluoxetina, 45, 67
 folinato de cálcio, 33, 36, 38, 70, 86, 149, 162, 163, 187, 195, 196
 furosemida, 47, 49, 70

G

ganciclovir sódico, 30, 70
 gencitabina
 cloridrato de gencitabina, 34, 67, 85, 141, 142

gentamicina

sulfato de gentamicina, 27, 57, 75

glibenclamida, 54, 70

glicerol, 53, 70, 96

gliclazida, 54, 70

glicose, 22, 39, 41, 62, 67, 68, 70, 74

glutaral, 33, 70

H

haloperidol

decanoato de haloperidol, 46, 68, 70

halotano, 21, 70

heparina sódica, 48, 50, 70

hidralazina

cloridrato de hidralazina, 49, 67

hidroclorotiazida, 47, 48, 49, 71

hidrocortisona

acetato de hidrocortisona, 24, 56, 65

succinato sódico de hidrocortisona, 24, 25, 53, 75

hidroxicloroquina

sulfato de hidroxicloroquina, 25, 75

hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio, 52, 71, 89

hidroxiuréia, 35, 71

hidroxocobalamina

cloridrato de hidroxocobalamina, 41, 50, 67

hipoclorito de sódio, 33, 71

hipromelose, 58, 71

I

ibuprofeno, 23, 24, 25, 71, 89, 159, 164, 197, 198

idarrubicina

cloridrato de idarrubicina, 34, 67, 88

ifosfamida, 34, 36, 71, 93

imipeném + cilastatina sódica, 26, 71

imunoglobulina anti-rábica, 37, 71

imunoglobulina anti-Rho (D), 37, 71

imunoglobulina antitetânica, 37, 71

insulina humana (NPH), 71

insulina humana (regular), 71

iodo + iodeto de potássio (solução de iodeto de potássio iodada), 71

iodopovidona, 33, 71

ioxitalamato de meglumina + ioxitalamato de sódio, 61, 71

ipratrópio

brometo de ipratrópio, 53, 66, 88

isoflurano, 21, 71
 isoniazida, 29, 71, 74, 89, 90, 178, 179, 180
 isoniazida + rifampicina, 29, 71, 89, 178, 180
 isossorbida, 48, 69, 222, 223
 dinitrato de isossorbida, 48, 69, 222, 223
 mononitrato de isossorbida, 48, 72, 223
 itraconazol, 30, 71, 86, 165, 185
 ivermectina, 32, 71, 134

L

lactulose, 53, 71
 lamivudina, 31, 71, 76, 86
 leuprorrelina
 acetato de leuprorrelina, 35, 54, 65
 levodopa, 46, 71, 89, 90, 203, 204, 205, 217, 218, 219
 levodopa + benserazida, 46, 71, 89, 218
 levodopa + carbidopa, 46, 71, 90, 218
 levodopa + carbidopa e levodopa + benserazida, 217
 levonorgestrel, 55, 69, 71
 etinilestradiol + levonorgestrel, 55, 69
 levotiroxina sódica, 54, 71
 lidocaína
 cloridrato de lidocaína, 22, 47, 56, 67, 68, 92
 cloridrato de lidocaína + glicose, 22, 68
 cloridrato de lidocaína + hemitartrato de epinefrina, 22, 68, 92
 lípidios em emulsão, 39, 71
 lítio
 carbonato de lítio, 45, 66
 loperamida, 85, 130, 131
 cloridrato de loperamida, 85, 130, 131
 lopinavir + ritonavir, 31, 71
 loratadina, 25, 72
 losartana potássica, 47, 49, 72

M

magnésio
 hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio, 52, 71, 89
 sulfato de magnésio, 39, 40, 45, 53, 75, 149
 manitol, 49, 72
 mebendazol, 85, 133, 134, 137
 medroxiprogesterona
 acetato de medroxiprogesterona, 55, 65, 88
 mefloquina
 cloridrato de mefloquina, 32, 68

megestrol
acetato de megestrol, 35, 65
meglumina, 61, 68
antimoniato de meglumina, 33, 65
diatrizoato de sódio + diatrizoato de meglumina, 61, 68
melfalana, 34, 72
mercaptapurina, 34, 72
meropeném, 219
mesna, 36, 72
metformina
cloridrato de metformina, 54, 68
metildopa, 48, 72
metilprednisolona
succinato sódico de metilprednisolona, 24, 75
metiltionínio
cloreto de metiltionínio, 38, 67
metoclopramida
cloridrato de metoclopramida, 52, 68
metoprolol
succinato de metoprolol, 47, 48, 74
metotrexato, 25, 34, 36, 72, 90, 93, 141, 157, 163, 196, 217
metotrexato de sódio, 25, 34, 36, 72, 90
metronidazol, 28, 32, 52, 56, 72, 90
miconazol
nitrato de miconazol, 30, 56, 72, 220
midazolam, 21, 68, 72
cloridrato de midazolam, 21, 68
minociclina
cloridrato de minociclina, 85, 132, 134
misoprostol, 55, 72, 85, 86, 146, 147, 148
morfina
sulfato de morfina, 21, 23, 75
mucilóide de *Psyllium*, 53, 72

N

naloxona
cloridrato de naloxona, 23, 38, 68
neostigmina
metilsulfato de neostigmina, 22, 72
nevirapina, 31, 72
nicotina, 62, 72, 90, 168
nifedipino, 55, 72, 199, 200
nistatina, 30, 56, 72, 220, 221
nitrofurantoina, 27, 73
norepinefrina
hemitartrato de norepinefrina, 50, 70

noretisterona, 55, 69, 73
 enantato de noretisterona + valerato de estradiol, 55, 69
nortriptilina
 cloridrato de nortriptilina, 45, 68
nutrição parenteral, 39, 73, 95

O

ocitocina, 55, 73, 146
ofloxacino, 85, 132, 134
óleo mineral, 57, 73
oligoelementos, 40, 73, 98
oligoelementos para uso pediátrico, 98
omeprazol, 52, 73
omeprazol sódico, 52, 73
ondansetrona
 cloridrato de ondansetrona, 36, 52, 68, 88
oxacilina sódica, 26, 73
oxaliplatina, 35, 73, 85, 148, 149
oxamniquina, 32, 73, 200, 201
oxamniquina e praziquantel, 200
óxido de zinco + nistatina, 220
óxido nítrico, 21, 73
oxigênio, 21, 73, 172, 173, 176

P

paclitaxel, 34, 73, 135, 193, 194
pamidronato dissódico, 36, 73
pancurônio
 brometo de pancurônio, 22, 66
paracetamol, 23, 73
pasta d'água, 73, 221
penicilamina
 cloridrato de penicilamina, 38, 68
pentamidina
 isetionato de pentamidina, 30, 33, 71
permanganato de potássio, 33, 56, 73
permetrina, 57, 73
peróxido de benzoíla, 57, 73
pilocarpina
 cloridrato de pilocarpina, 58, 68
pirazinamida, 29, 73, 74, 90, 178, 179, 180
piridostigmina, 85, 128
 brometo de piridostigmina, 85, 128

piridoxina

cloridrato de piridoxina, 41, 68

pirimetamina, 33, 73, 187, 189, 196

podofilina, 57, 73

poligelina, 51, 73

polivitamínico, 40, 73, 97

polivitamínico para uso pediátrico, 97

potássio

cloreto de potássio, 39, 40, 41, 67, 206

fosfato de potássio monobásico + fosfato de potássio dibásico, 39, 40, 70

pralidoxima

mesilato de pralidoxima, 38, 72

prata

nitrate de prata, 57, 72

praziquantel, 32, 73, 134, 200, 201

prednisolona

fosfato sódico de prednisolona, 24, 25, 30, 36, 53, 70, 86, 87, 89, 158, 175, 176

prednisona, 24, 25, 29, 30, 36, 53, 73, 86, 87, 169, 170, 171, 173, 175, 176, 198

preservativo masculino, 61, 73

prilocaína

cloridrato de prilocaína + felipressina, 22, 68

primaquina

difosfato de primaquina, 30, 32, 69

prometazina

cloridrato de prometazina, 25, 36, 68, 87

propafenona

cloridrato de propafenona, 47, 68

propatilnitrate, 222, 223

propiltiouracila, 54, 74

propofol, 21, 74

propranolol

cloridrato de propranolol, 23, 47, 48, 54, 68

protamina

cloridrato de protamina, 50, 68

proximetacaína

cloridrato de proximetacaína, 57, 68



quinina

dicloridrato de quinina, 32, 68

sulfato de quinina, 32, 75

R

ranitidina

cloridrato de ranitidina, 36, 52, 68, 87

retinol

palmitato de retinol, 41, 73

retinol + colecalciferol, 223, 225

rifampicina, 29, 71, 74, 89, 90, 132, 165, 178, 179, 180

rifampicina + isoniazida, 74, 178, 179

rifampicina + isoniazida + pirazinamida + cloridrato de etambutol, 29, 74, 90, 178, 179

risperidona, 46, 74

ritonavir, 31, 71, 74

S

sais para reidratação oral, 41, 74

salbutamol

sulfato de salbutamol, 53, 75

saquinavir, 31, 74

sinvastatina, 48, 50, 74, 86, 90, 93, 144, 165, 181, 182, 213, 227, 228

sódio, 61, 68

acetato de sódio, 40, 65

cloreto de sódio, 39, 40, 41, 54, 67

diatrizoato de sódio + diatrizoato de meglumina, 61, 68

nitrito de sódio, 38, 73

nitroprusseto de sódio, 49, 73

solução ácida para hemodiálise, 62, 74

solução alcalina para hemodiálise, 62, 74

solução de iodo composto para teste de Schiller, 61, 74

solução para diálise peritoneal com glicose 1,5 %, 62, 74

solução para diálise peritoneal com glicose 4,25%, 62, 74

solução ringer + lactato, 39, 74

soro antiaracnídico (*Loxosceles* e *Phoneutria*) e antiescorpionico, 37, 74

soro antibotrópico (pentavalente), 37, 74

soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico, 37, 74

soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético, 37, 74

soro antitubulínico (trivalente), 74

soro anticrotálico, 38, 74

soro antidiftérico, 38, 74

soro antielapídico (bivalente), 38, 74

soro antiescorpionico, 38, 74

soro antilatrodectus, 38, 74

soro antilonômico, 38, 74

soro antiloxoscélico, 38, 74

soro anti-rábico, 38, 74

soro antitetânico, 38, 74

sulfadiazina, 27, 33, 56, 75, 92, 187, 196

sulfadiazina de prata, 56, 75
sulfametoxazol + trimetoprima, 27, 30, 75
sulfassalazina, 25, 53, 75, 157
sulfato ferroso, 41, 50, 75
suxametônio
 cloreto de suxametônio, 22, 67

T

talidomida, 29, 75, 85, 150, 151, 170
tamoxifeno
 citrato de tamoxifeno, 35, 67
teclozana, 32, 75, 85, 86, 151, 152
teniposídeo, 85, 134, 135
tenofovir desoproxila
 fumarato de tenofovir desoproxila, 31, 70, 86
testosterona
 cipionato de testosterona, 55, 66
tetraciclina, 28, 57, 68, 87, 161, 162, 201, 202
 cloridrato de tetraciclina, 28, 57, 68
tiabendazol, 85, 136, 137
tiamina
 cloridrato de tiamina, 41, 68
 palmitato de tiamina, 41, 73
timolol
 maleato de timolol, 58, 72
tioguanina, 34, 75
tiopental sódico, 21, 75
tiosulfato de sódio, 38, 75
tropicamida, 58, 76
tuberculina (derivado proteico purificado), 61, 76

V

vacina adsorvida difteria e tétano adulto, 37, 76
vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular), 37, 76
vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis e Haemophilus influenzae B (conjugada), 37, 76
vacina BCG, 37, 76
vacina febre amarela (atenuada), 37, 76
vacina febre tifóide (polissacarídica), 37, 76
vacina hepatite B (recombinante), 37, 76
vacina influenza (inativada), 37, 76
vacina meningocócica AC (polissacarídica), 37, 76
vacina meningocócica BC (polissacarídica), 37, 76
vacina meningocócica C (conjugada), 37, 76
vacina poliomielite 1, 2 e 3 (atenuada), 37, 76

vacina raiva (inativada), 37, 76
vacina rotavírus humano G1P1 (8) (atenuada), 76
vacina sarampo (atenuada), 37, 76
vacina sarampo, caxumba e rubéola, 76
valproato de sódio ou ácido valpróico, 45, 76
vancomicina
 cloridrato de vancomicina, 27, 68
varfarina sódica, 50, 76
verapamil
 cloridrato de verapamil, 47, 48, 49, 68, 87
vimblastina
 sulfato de vimblastina, 34, 75
vincristina
 sulfato de vincristina, 34, 75

Z

zidovudina, 31, 76
zidovudina + lamivudina, 31, 76
zinco
 sulfato de zinco, 40, 41, 75

ISBN: 978-85-334-1670-3



9 788533 416703

Disque Saúde
0800 61 1997

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**

Escritório Regional para as Américas da
Organização Mundial da Saúde

Secretaria de Ciência,
Tecnologia e Insumos Estratégicos

Ministério
da Saúde

