

APRESENTAÇÃO



Um dos grandes avanços da atualidade e, portanto, da área de saúde e da vigilância é a concepção e o desenvolvimento de sistemas de informação que possam gerar informações em tempo real para a tomada de decisão. Neste contexto, o maior desafio ainda é a transformação dos dados coletados em informações que permitam o planejamento racional para o melhor aproveitamento de recursos ou que subsidiem as intervenções imediatas relacionadas ao risco sanitário.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, sistema de informação em saúde é um mecanismo de coleta, processamento, análise e transmissão da informação necessária para se planejar, organizar, operacionalizar e avaliar serviços em saúde; o mesmo pode ser aplicado para a vigilância sanitária. Porém, não basta ter os dados e as informações: é necessária a sua publicação, bem como tecer recomendações para ação.

Em vigilância sanitária que segue os princípios norteadores do Sistema Único de Saúde (SUS), a grande questão está ainda em descentralizar o banco de dados para diminuir a limitação do seu uso pelos mais de 5.500 municípios brasileiros. Enquanto isso não ocorre efetivamente, o ente federal, representado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), tem a obrigação de garantir a capilarização das informações. Assim, é com esse objetivo que se inicia uma fase de publicação de dados capturados pelo Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), por meio de boletim, denominado Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC, com a perspectiva de progressivamente difundir informações que comprovem as potencialidades de uma vigilância sanitária baseada em evidências a partir do fortalecimento do monitoramento sanitário e farmacoepidemiológico, que permita a intervenção nos focos prioritários do risco sanitário no país.

INTRODUÇÃO

O Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC, da Anvisa, é uma publicação semestral de produção de informações sobre prescrição e consumo de medicamentos, particularmente da Portaria SVS/MS nº 344/1998¹, a partir de dados obtidos do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC)².

O SNGPC, implantado de forma gradual em 2007 e início de 2008, é um sistema de informação de vigilância sanitária que captura dados de movimentação de compra e venda de medicamentos comercializados em farmácias e drogarias privadas do país. O objetivo do SNGPC é o monitoramento farmacoepidemiológico por meio da coleta, processamento, análise e disseminação de informações sobre prescrição e consumo de medicamentos, visando contribuir com as decisões regulatórias e de vigilância sanitária dos entes que compõem o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS).

Os dados para alimentação do sistema são provenientes do receituário de profissionais habilitados para prescrição, retido no momento da dispensação do medicamento no estabelecimento farmacêutico, e das notas fiscais de compra de fornecedores dos medicamentos. Os principais atores de operacionalização do SNGPC são os farmacêuticos responsáveis técnicos pelas farmácias e drogarias e os profissionais de vigilância sanitária do SNVS. O fluxo de dados obedece a uma sistemática de entrada e saída do medicamento. Na sistemática de entrada do medicamento que irá compor o estoque de venda do produto, o fluxo é o seguinte: farmácia/ drogaria adquire medicamento em fornecedor (distribuidora) – os dados da nota fiscal são inseridos no SNGPC. Na saída do medicamento do estabelecimento farmacêutico para o paciente, o fluxo é: prescritor – receita – paciente – farmácia/ drogaria – os dados da receita dispensada são inseridos no sistema.

Atualmente, o SNGPC recebe arquivos eletrônicos (formato XML) de mais de 39 mil estabelecimentos farmacêuticos localizados em mais de 3.500 municípios brasileiros. O número de arquivos XML presentes na base de dados do sistema ultrapassa 7 milhões, o que

¹Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos ao controle especial.

²Mais informações sobre o SNGPC, gentileza consulta o hotsite: www.anvisa.gov.br/sngpc

corresponde a uma média de 179 arquivos enviados por estabelecimento farmacêutico.

Este primeiro número do Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC apresenta uma caracterização dos medicamentos industrializados que foram comercializados e estão disponíveis na base de dados do SNGPC até março de 2010.

CARACTERIZAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DA PORTARIA SVS/MS Nº 344/1998 COMERCIALIZADOS EM FARMÁCIAS E DROGARIAS NO BRASIL

A Portaria SVS/MS nº 344/1998 (última atualização RDC nº 21, de 17 de junho de 2010) contém 553 substâncias químicas/ plantas, sendo que 191 (34,5%)

de controle especial (Lista C1), 105 (19,0%) de entorpecentes (Listas A1 e A2), 90 (16,3%) psicotrópicos (Listas A3 e B1), 63 (11,4%) proscritas (Listas F1, F2, F3 e F4), 28 (5,1%) anabolizantes (Lista C5), 24 (4,3%) antiretrovirais (Lista C4), 19 (3,4%) precursores (Lista D1), 12 (2,2%) insumos precursores (Lista D2), 8 (1,4%) psicotrópicos anorexígenos (Lista B2), 7 (1,3%) plantas (Lista E), 5 (0,9%) retinóicos (Lista C2) e 1 (0,2%) imunossupressor – talidomida (Lista C3). Muitas dessas substâncias não são comercializadas como medicamentos em farmácias e drogarias e outras nem estão disponíveis legalmente para uso terapêutico em humanos. Das que podem ser utilizadas, 143 foram comercializadas em farmácias e drogarias cuja classificação, segundo a Portaria, está representada na figura 1.

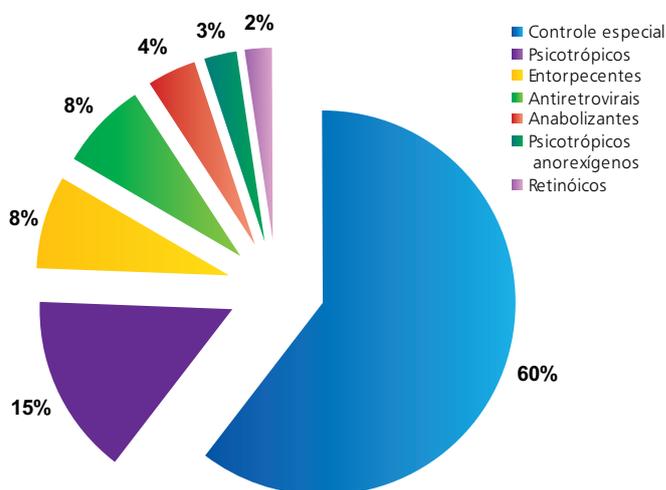


Figura 1 – Distribuição dos medicamentos comercializados em farmácias e drogarias do país, segundo classificação da Portaria nº 344/1998. Brasil, 2011.

Dos 143 princípios ativos que compõem os medicamentos comercializados, 108 (75,5) necessitam de receita branca para ser dispensados (Lista C1), 22 (15,4%) precisam do receituário azul (Listas B1 e B2) e para 13 (9,1%) a receita a ser aviada deve ser amarela (Listas A1, A2 e A3). A tabela 1 mostra a distribuição desses princípios ativos, segundo a classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Code) da Organização Mundial da Saúde (OMS).

TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS MEDICAMENTOS SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO ATC. BRASIL, 2011.

ATC*	Princípios ativos	Nº	%
A – Aparelho digestivo e metabolismo	Anfepramona, Mazindol, Nandrolona, Oximetolona, Rimonabanto, Sibutramina	6	4,2
D – Medicamentos dermatológicos	Acitretina, Isotretinoína, Tretinoína	3	2,1
G – Aparelho genito-urinário e hormonas sexuais	Mesterolona, Testosterona	2	1,4
H – Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormonas sexuais e insulina	Somatropina	1	0,7
J – Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	Efavirenz, Etravirina, Indinavir, Lamivudina, Lopinavir, Maraviroque, Nevirapina, Raltegravir, Ribavirina, Ritonavir, Tenofovir, Zidovudina	12	8,4
L – Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	Leflunomida	1	0,7

ATC*	Princípios ativos	Nº	%
M – Sistema músculoesquelético	Celecoxibe, Etoricoxibe, Parecoxibe, Ácido Valprórico, Agomelatina, Alfentanila, Alprazolam, Amantadina, Amisulprida, Amitriptilina, Aripiprazol, Barbexaclona, Biperideno, Bromazepam, Bupropiona, Buspirona, Carbamazepina, Cetamina, Citalopram, Clobazam, Clomipramina, Clonazepam, Clordiazepóxido, Clorpromazina, Cloxazolam, Clozapina, Codeína, Desvenlafaxina, Dextropropoxifeno, Diazepam, Dissulfiram, Divalproato de sódio, Donepezila, Droperidol, Duloxetina, Entacapona, Escitalopram, Estazolam, Etossuximida, Fenitoína, Fenobarbital, Fentanila, Flufenazina,	3	2,1
N – Sistema Nervoso Central	Flunitrazepam, Fluoxetina, Flurazepam, Fluvoxamina, Gabapentina, Galantamina, Haloperidol, Halotano, Imipramina, Isoflurano, Lamotrigina, Levomepromazina, Lítio, Lorazepam, Memantina, Metadona, Metilfenidato, Mianserina, Mirtazapina, Midazolam, Moclobemida, Modafinila, Morfina, Nalbufina, Nitrazepam, Nortriptilina, Olanzapina, Oxcarbazepina, Oxiconona, Paliperidona, Paroxetina, Penfluridol, Periciazina, Petidina, Pimozida, Pipotiazina, Pramipexol, Primidona, Propofol, Quetiapina, Reboxetina, Remifentanila, Risperidona, Rivastigmina, Ropinirol, Selegilina, Sertralina, Sevoflurano, Sulpirida, Tianeptina, Tiaprida, Tioridazina, Tiopental, Tolcapona, Topiramato, Tramadol, Tranilcipromina, Trazodona, Triexifenidil, Trifluoperazina, Valproato sódico, Venlafaxina, Vigabatrina, Ziprasidona, Zolpidem, Zopiclona, Zuclopentixol	107	
S – Órgãos do Sentido	Ciclopentolato, Oxibuprocaína, Proximetacaína	3	2,1
V – Vários	Flumazenil, Naloxona	2	1,4

* A classificação ATC dos princípios ativos delorazepam, clostebol e femproporex está indisponível.

A distribuição dos medicamentos segundo a categoria de risco de uso na gravidez está apresentada na tabela 2

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS MEDICAMENTOS SEGUNDO A CATEGORIA DE RISCO DE USO NA GRAVIDEZ. BRASIL, 2011.

Categoria de risco na gravidez*	Nº	%
A - Estudos controlados realizados não demonstraram riscos para o feto durante o primeiro trimestre de gravidez, nem existem evidências de riscos em trimestres posteriores, sendo improvável possibilidade de teratogênese.	0	0,0
B - Divide-se em: 1. Estudos em animais não demonstraram risco teratogênico, enquanto não se dispõe de estudos controlados na gravidez humana; ou 2. Estudos em animais têm demonstrado efeitos teratogênicos que não foram confirmados em grávidas humanas durante o primeiro trimestre da gestação, e não existem evidências de riscos em trimestres posteriores.	14	9,8
C - Divide-se em: 1. Estudos em animais têm demonstrado efeitos teratogênicos sobre o feto e não existem estudos em mulheres; ou 2. Não existem estudos disponíveis em mulheres, nem em animais. São medicamentos que só devem ser administrados se o benefício esperado para a mãe justificar o risco potencial para o feto.	67	46,9
D - Existem claras evidências de risco teratogênico, mas os benefícios acarretados com o uso podem torná-los aceitáveis.	19	13,3
X - Os estudos em animais ou em humanos demonstraram evidentes riscos de teratogênese, o que claramente supera o possível benefício em mulheres grávidas. Os medicamentos dessa categoria estão contraindicados em mulheres que estão ou podem ficar grávidas.	9	6,3

<i>Categoria de risco na gravidez*</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>
B/C**	1	0,7
B/D**	3	2,1
C/D**	7	4,9

* Não foi encontrada a classificação para 23 princípios ativos; ** Condições de uso que modificam a classificação de risco do medicamento: a) o período da gestação em que o medicamento é utilizado; e b) a dose e a posologia empregada.

Em relação ao uso desses medicamentos na lactação, verificou-se que 59 (41,3%) são excretados no leite materno, em 33 (23,0%) a excreção para o leite materno é desconhecida e para 51 (35,7%) não foi encontrada informação na literatura pesquisada sobre uso na lactação. Dos que são excretados no leite materno, 34 (57,6%) princípios ativos são considerados não recomendáveis para uso na lactação. Para aqueles cuja excreção é desconhecida, 14 (42,4%) princípios ativos recomenda-se não utilizar durante a amamentação pela nutriz.

A mediana do número de marcas comerciais dos princípios ativos foi de 2 (intervalo: 1 – 13), enquanto que a média ficou em 3,1 (desvio-padrão 3,0). Os princípios ativos com um maior número de marcas comerciais registradas e armazenadas no SNGPC, incluindo o nome comercializado como genérico (contado apenas uma vez), são diazepam (N = 13) e tramadol (N = 13), seguidos da fluoxetina (N = 12),

paroxetina (N = 12) e sibutramina (N = 12). Um total de 70 princípios ativos tem uma única marca comercial, sendo que 45 (64,3%) são de controle especial, 9 (12,9%) antiretrovirais, 6 (8,6%) entorpecentes, 5 (7,1%) psicotrópicos, 3 (4,3%) anabolizantes, 1 (1,4%) retinóico e 1 (1,4%) psicotrópico anorexígeno. Dos 143 princípios ativos, 34 (23,8%) constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde, ano de 2010.

Em relação ao uso desses medicamentos no tratamento de doenças/agravos, segundo capítulos da CID-10 (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde), verifica-se que há uma predominância para os Transtornos Mentais e Comportamentais - Capítulo V (N = 63; 44%) (Tabela 3). As duas categorias farmacológicas mais frequentes foram antipsicóticas (N = 23; 16,1%) e antidepressivas (N = 22; 15,4%).

TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS MEDICAMENTOS SEGUNDO CAPÍTULOS DA CID-10. BRASIL, 2011.

<i>Descrição do capítulo da CID-10*</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>
I - Algumas Doenças Infecciosas e Parasitárias	12	8,4
III - Anemias Aplásticas e Outras Anemias	1	0,7
IV - Doenças Endócrinas, Nutricionais e Metabólicas	9	6,3
V - Transtornos Mentais e Comportamentais	63	44,0
VI - Doenças do Sistema Nervoso	23	16,1
V, VI - Transtornos Mentais e Comportamentais e Doenças do Sistema Nervoso	3	2,2
X - Doenças do Aparelho Respiratório	1	0,7
XII - Doenças da Pele e do Tecido Subcutâneo	2	1,4
II, XII - Doenças da Pele e do Tecido Subcutâneo e Neoplasias	1	0,7
XIII - Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo	4	2,8
XVIII - Sintomas, Sinais e Achados Anormais de Exames Clínicos e de Laboratórios não Classificados em Outra Parte	12	8,4
XIX - Lesões, Envenenamento e Algumas Outras Consequências de Causas Externas	1	0,7

* Não foram classificados 11 (7,7%) princípios ativos, sendo 9 de controle especial, 1 psicotrópico e 1 anabolizante.

A principal via de administração dos medicamentos é a oral (N = 164), sendo que um maior número de princípios ativos está contido na forma farmacêutica comprimido (N = 103; 50%), seguido de cápsula (N = 30; 14,6%) e solução injetável (N = 25; 12,1%) (Figura 2). Salienta-se que, para esse item, o universo estudado foi igual a 206, pois cada princípio ativo pode ser comercializado em mais de uma forma farmacêutica,

resultando no valor diferente de 143. A mediana do número de forma farmacêutica foi de 1 (intervalo: 1 – 5), a moda também foi igual a 1 e a média ficou em 1,4 (desvio padrão = 0,75). O tramadol, um analgésico opióide, foi o único princípio ativo contido em cinco formas farmacêuticas, a saber: comprimido, cápsula, solução oral, solução injetável e supositório.

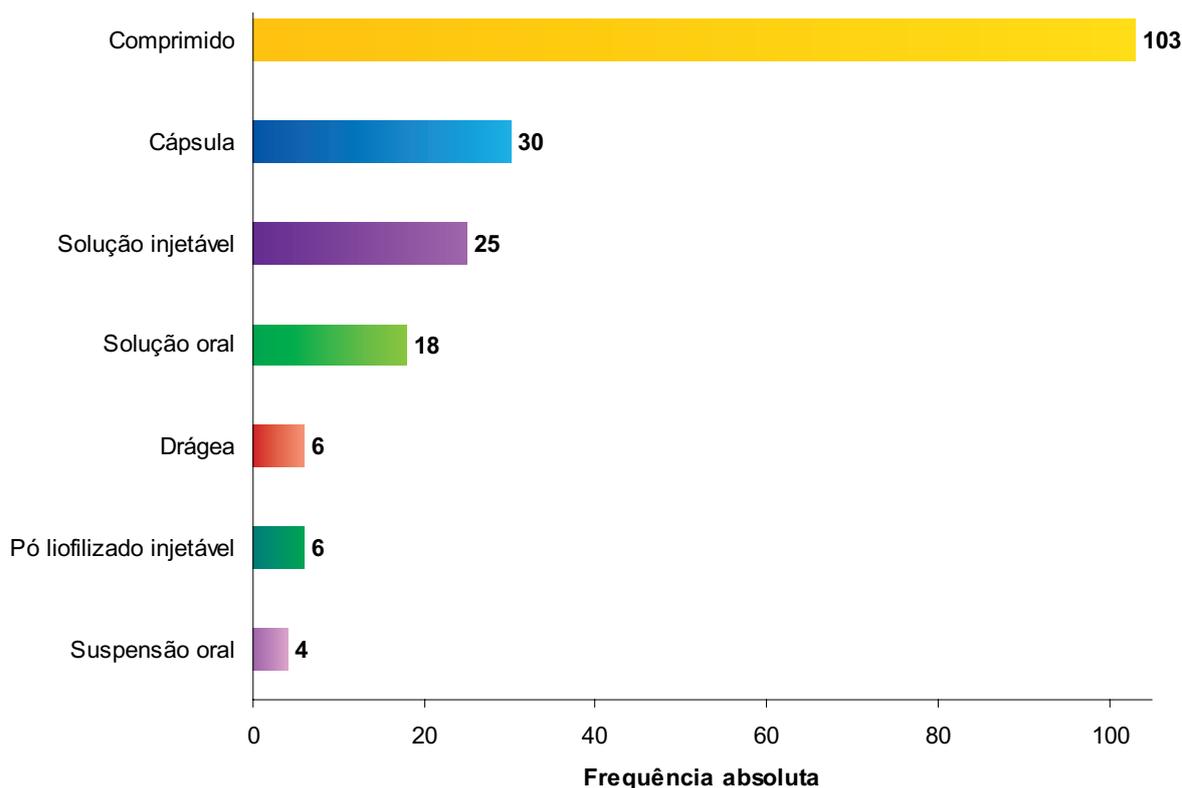


Figura 2 – Quantidade de princípios ativos contidos em formas farmacêuticas. Brasil, 2011 (N = 206).

*Emulsão injetável, pó solução injetável, adesivo transdérmico, sachê, creme vaginal e supositório (cada uma com 1); xarope (2); solução oftálmica e frasco para inalação (cada um com 3).

Dos 143 princípios ativos comercializados em formulações industrializadas, 85 (59,4%) deles foram manipulados em farmácias legalmente habilitadas.

A tabela 4 mostra as opções de uso terapêutico dos medicamentos, cujos medicamentos destinados ao tratamento exclusivamente da depressão (N = 12; 8,4%) e de HIV/ Aids (N = 11; 7,7%) foram os que predominaram.

TABELA 4 – OPÇÕES DE USO TERAPÊUTICO DOS MEDICAMENTOS. BRASIL, 2011.

<i>Uso terapêutico</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Tratamento da depressão	12	8,4
Tratamento de HIV/ Aids	11	7,7
Esquizofrenia	8	5,5
Epilepsia	6	4,2
Insônia	6	4,2
Obesidade	5	3,5
Dor moderada-severa	5	3,5
Indução e manutenção de anestesia geral	5	3,5
Perturbações da ansiedade, sintomas ansiosos	5	3,5
Doença de Parkinson	4	2,8
Tratamento sintomático das psicoses na fase aguda, esquizofrenia e outras psicoses	4	2,8
Puberdade masculina	3	2,1
Osteoartrite, artrite reumatóide, espondilite anquilosante	3	2,1
Tratamento sintomático das psicoses	3	2,1
Doença de Alzheimer	3	2,1
Anestesia local	2	1,4
Esquizofrenia, tratamento da depressão	2	1,4
Crises parciais complexas, crises de ausências, desordem bipolar	2	1,4
Tratamento da ansiedade	2	1,4
Parkinsonismo, reação distônica aguda, síndrome extrapiramidal iatrogênica	2	1,4
Midríases e cicloplegia	1	0,7
Acne grave	1	0,7
Acne vulgar, leucemia promielocítica aguda	1	0,7
Analgesia	1	0,7
Alívio dos sintomas da depressão	1	0,7
Analgesia durante indução e manutenção da anestesia geral	1	0,7
Anemias por deficiência na produção de células vermelhas	1	0,7
Antiemético para procedimento de diagnóstico, medicação preoperatória	1	0,7
Artrite reumatóide, melhorar a função física	1	0,7
Câncer de mama, anemia por insuficiência renal	1	0,7
Crises associadas com síndrome Lennox-Gastaut, crises parciais, generalizadas tônico-clônicas	1	0,7
Crises da síndrome Lennox-Gastaut, desordem bipolar I	1	0,7
Depressão, tratamento do tabagismo	1	0,7
Crises de ausências (Mal Petit)	1	0,7
Dependência alcoólica	1	0,7
Déficit de atenção/ hiperatividade	1	0,7
Dor crônica	1	0,7
Síndrome de Tourette (tiques fônicos)	1	0,7
Sedação, alívio da dor	1	0,7
Sonolência diurna excessiva	1	0,7
Sedação preoperatória	1	0,7
Psoríase severa	1	0,7

<i>Uso terapêutico</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Dor leve-moderada, tosse	1	0,7
Tratamento da depressão, ansiedade, síndrome do pânico	1	0,7
Desordem compulsivo-obsessiva	1	0,7
Desordem compulsivo-obsessiva, ansiedade	1	0,7
Desordem psíquica, esquizofrenia	1	0,7
Tratamento de deficiência do crescimento	1	0,7
Tratamento da influenza A, doença de Parkinson	1	0,7
Desordem bipolar	1	0,7
Intoxicação exógena, antagonista benzodiazepínico	1	0,7
Tratamento da depressão, enurese noturna em crianças	1	0,7
Infecção viral (gripal, sincicial, hepatite)	1	0,7
Tratamento da depressão, doença de Parkinson	1	0,7
Tratamento da depressão, ansiedade	1	0,7
Tratamento da depressão, ansiedade, dor associada à neuropatia diabética, fibromialgia	1	0,7
Tratamento da depressão, bulimia nervosa, desordem compulsivo-obsessiva	1	0,7
Dor moderada-severa, analgesia preoperatória	1	0,7
Crises generalizadas e parciais tônico-clônicas, sedativo	1	0,7
Crises generalizadas e parciais tônico-clônicas	1	0,7
Crises parciais e generalizadas, neuralgia trigêmea	1	0,7
Doenças de Parkinson e Alzheimer	1	0,7
Esquizofrenia, tratamento da irritabilidade/ agressão associada à desordem autista	1	0,7
Tratamento de ausências (Mal Petit), transtorno do pânico	1	0,7
Tratamento da depressão, desordem compulsivo-obsessiva, ansiedade	1	0,7
Intoxicação por opiáceos, depressão respiratória posoperatória	1	0,7
Esquizofrenia, depressão associada com desordem bipolar	1	0,7
Indução de anestesia, controle de estados convulsivantes	1	0,7
Crises parciais complexas, crises de ausências	1	0,7
Doença psíquica, esquizofrenia	1	0,7
Total		100

CONSIDERAÇÃO FINAL

A produção de documentos técnico-científicos, a exemplo do Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC, é um ponto relevante para alimentação e retroalimentação do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), cuja principal finalidade é contribuir para a efetivação do monitoramento sanitário e farmacoepidemiológico dos medicamentos sujeitos ao controle da Portaria SVS/MS nº 344/1998. A caracteri-

zação desses medicamentos retratada neste Boletim é, sem dúvida, o primeiro passo para conhecer a situação farmacoepidemiológica no país, no que tange a disponibilidade da oferta desses produtos para atender as reais necessidades da população brasileira. Além disso, os resultados apontados podem servir para subsidiar futuras revisões da referida norma com a finalidade de assegurar a qualidade dos medicamentos, bem como a comodidade quanto ao uso pelos pacientes que deles necessitam.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PHARMACISTS ASSOCIATION (APhA). Pediatric Dosage Handbook: Lexi-Comp's Drug Reference Handbooks, 16th ed. Hudson, Ohio: Lexi-Comp, 2009.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC): Resultados 2009. Brasília: Anvisa, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº. 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, DF, 12 maio 1998.

BRIGGS, G. G.; FREEMAN, R. K.; YAFFE, S. J. Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk", 5th ed. Baltimore M. D: Lippincott Williams & Wilkins, 1998.

OMS. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 10ª Revisão. São Paulo: Edusp, 1995.

OMS. Formulario modelo de la OMS 2004. Barcelona: Pharma Editores S.L., 2004.

UPTODATE 19.1. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/search>>. Acesso em: jun/ago 2002.

BOLETIM DE FARMACOEPIDEMIOLOGIA DO SNGPC

Anvisa - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NUVIG – Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Vigilância Sanitária

CSGPC – Coordenação do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados

Endereço:
SIA, Trecho 5, Área Especial 57, Bloco – D, Sala NUVIG - 71.205-050, Brasília/DF

E-mail para contato:
sngpc.coordenacao@anvisa.gov.br

www.anvisa.gov.br

Texto e pesquisa:

Daniel Marques Mota e Márcia Gonçalves de Oliveira.

Revisão do texto:

Márcia Gonçalves de Oliveira, Rafael Filiacci Bovi, Rodrigo Thomaz Alaver, Sidarta Figueredo Silva e Thiago Rezende Pereira Cunha.

Revisão Ortográfica:

Neila Barbosa Correa

Coordenação da publicação:

Márcia Gonçalves de Oliveira.

Projeto gráfico e diagramação:

Assessoria de Comunicação, Eventos e Cerimonial (ASCEC / Anvisa)



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde

GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PAÍS RICO É PAÍS SEM POBREZA