



## Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2006: inovações e perspectivas

Rogério Hoefler, Carlos C.F. Vidotti e Camila Carvalho

### Introdução

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) foi revisada e editada nas formas impressa e eletrônica. Esta última está disponível no sítio do Ministério da Saúde, na Internet, sob várias formas de consulta, o que é uma inovação. Foram incluídos 37 medicamentos e excluídos 57, ficando 330 fármacos, oito correlatos e 34 imunoterápicos, em 522 apresentações. Outra inovação é a disponibilização pública das justificativas técnicas das alterações efetuadas.<sup>1</sup> Nesta edição é descrito este processo.

Medicamentos essenciais são aqueles que “satisfazem as necessidades prioritárias de saúde da população e que devem estar acessíveis em todos os momentos, na dose apropriada, a todos os segmentos da sociedade”.<sup>2</sup>

A Política Nacional de Medicamentos, instituída pela Portaria MS nº 3916, de 30 de outubro de 1998, tem, como uma de suas diretrizes, a adoção da Rename e, como uma de suas prioridades, a revisão periódica da mesma.<sup>3</sup> A Política Nacional de Assistência Farmacêutica, publicada pela Resolução CNS nº 338, de 6 de maio de 2004, inclui, entre seus eixos estratégicos, a utilização da Rename, atualizada periodicamente, como instrumento racionalizador das ações no âmbito da assistência farmacêutica.<sup>4</sup>

A contínua atualização da Rename representa medida indispensável para que se consolide como referência na elaboração das listas de medicamentos essenciais dos estados e municípios, e como instrumento fundamental de orientação à prescrição, à dispensação e ao abastecimento de medicamentos, particularmente no âmbito do SUS.<sup>5,6</sup>

### O processo de revisão

O processo de revisão da Rename foi retomado<sup>a</sup> com a edição da Portaria GM/MS nº 1.254, de 29 de julho de

2005, que constituiu a Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Comare), agora composta de 22 membros. A Portaria delegou a coordenação das atividades ao Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF), da Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), por intermédio da Profa. Dra. Luciane Cruz Lopes.<sup>1,7</sup>

Atualmente, a Comare tem representação de órgãos e instituições<sup>b</sup> ligados ao Ministério da Saúde, secretarias estaduais e municipais de saúde, conselhos, associações e sociedades da área médica e farmacêutica e universidades.<sup>7</sup> Isto confere às decisões da Comare um caráter interdisciplinar e interinstitucional, facilitando a adesão e capilaridade entre os diversos atores envolvidos na Assistência Farmacêutica.

Este processo de revisão e atualização foi norteado pelo Regimento Interno da Comare, publicado na Portaria nº 13, de 9 de fevereiro de 2006, onde constam os critérios de seleção adotados pela Comissão (v. Quadro 1).<sup>8</sup>

No período de novembro de 2005 a outubro de 2006, a Comare realizou 15 reuniões, representando mais de 100 horas de trabalho contínuo,<sup>1</sup> além do tempo despendido pelos membros, individualmente, em atividades externas, como levantamento bibliográfico, elaboração de pareceres técnicos e resumos destes para comporem o texto da Rename e a própria revisão do documento final.

### NESTE NÚMERO

- Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2006: inovações e perspectivas
- Evidência Farmacoterapêutica: dutasterida
- Farmacovigilância: Uso criterioso de colchicina
- Dia-a-Dia: Usos do cetorolaco
- Novas publicações: Ensaio Clínico: Princípios e Prática.

<sup>a</sup> O histórico de atualizações da Rename está brevemente descrito no boletim Farmacoterapêutica Ano X – Nº 2 – mar-abr/2005, no texto “Atualizando a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: xarope de ipeca” disponível em <http://www.cff.org.br/cfi/mostraPagina.asp?codServico=97&codPagina=85>

<sup>b</sup> Instituições com representação na Comare: Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF); Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE); Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); Secretaria de Atenção à Saúde (SAS); Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP/Fiocruz); Instituto Nacional de Câncer (INCA); Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass); Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (Conasems); Associação Médica Brasileira (AMB); Conselho Federal de Farmácia (CFF); Conselho Federal de Medicina (CFM); Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos (Sobravime); Sociedade Brasileira de Farmacologia e Terapêutica Experimental (SBFTE); Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (SBMT); Universidade de Brasília (UnB); Universidade Federal de Pernambuco (UFPE); Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Universidade Federal do Estado de São Paulo (Unifesp); Universidade de São Paulo (USP); Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e Centro de Ensino Superior de Maringá (Cesumar).<sup>1,7</sup>



**Quadro 1.** Critérios de seleção de medicamentos essenciais adotados pela Comare.<sup>8</sup>

- I. sejam registrados no Brasil em conformidade com a legislação sanitária;
- II. aspectos epidemiológicos;
- III. valor terapêutico comprovado, com base na melhor evidência em seres humanos destacando segurança, eficácia e efetividade;
- IV. preponderantemente medicamentos com único princípio ativo, admitindo-se combinações em doses fixas que atendam ao item I;
- V. identificação do princípio ativo, conforme Denominação Comum Brasileira (DCB), ou, na sua falta, pela Denominação Comum Internacional (DCI);
- VI. informações suficientes às características farmacotécnicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas;
- VII. menor custo de aquisição, armazenamento, distribuição e controle;
- VIII. menor custo no tratamento/dia e custo total do tratamento, resguardadas segurança, eficácia e qualidade;
- IX. concentrações e formas farmacêuticas, esquema posológico e apresentações, considerando:
  - comodidade para a administração aos pacientes;
  - faixa etária;
  - facilidade para cálculo da dose a ser administrada;
  - facilidade de fracionamento ou multiplicação das doses;
  - com perfil de estabilidade mais adequado às condições de estocagem e uso.

Além dos critérios de seleção, o processo de revisão e atualização da Rename teve como parâmetros o conceito de medicamento essencial da OMS, a 14.<sup>a</sup> Lista-Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS e o paradigma da medicina baseada em evidências. Para análise de eficácia e segurança foram utilizados, preferencialmente, estudos de nível I (ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises),<sup>9</sup> com adequado desenho e poder metodológico, avaliação de desfechos primordiais, relevância clínica e aplicabilidade no contexto brasileiro. Também foram considerados critérios de custo, quadros epidemiológicos do País e prioridades em saúde pública, respeitando, quando possível, as indicações dos Programas do Ministério da Saúde, que foram convidados a participar das reuniões e expor suas respectivas propostas.<sup>1</sup>

Os grupos farmacológicos foram distribuídos entre os membros da Comare, que realizaram análise preliminar para identificação das alterações necessárias. Esta análise levou em consideração os critérios adotados e referências bibliográficas disponíveis aos membros. As sugestões de alterações identificadas pela Comare orientaram a elaboração de pareceres que foram conduzidos, na imensa maioria dos casos, pelos próprios membros. Em algumas situações de difícil consenso, foram solicitados pareceres *ad hoc*. Todos os pareceres foram submetidos à aprovação em plenária. Uma vez tomada a decisão final, este parecer foi resumido para disponibilização nas versões eletrônica e impressa do texto final da Rename 2006. Todas as solicitações de alteração de origem externa foram analisadas e consideradas nas discussões e os solicitantes foram informados sobre as decisões tomadas.<sup>1</sup>

Já são conhecidas as diferenças de ordem conceitual, critérios de escolha e abrangência entre a Rename e os elencos dos Programas de Saúde da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS/MS). Em alguns casos, representantes desses Programas foram convidados a exporem os respectivos elencos de medicamentos, o que contribuiu para integrar e harmonizar as decisões da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) com as da SAS.

A Comare também revisou e atualizou as informações sobre Denominação Comum Brasileira (DCB),<sup>c</sup> Dose Diária Definida (DDD) e Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC),<sup>d</sup> que constavam na edição anterior da Rename.<sup>1</sup>

## Avanços

Esta edição da Rename, com 330 fármacos, 34 imunoterápicos e oito produtos para a saúde (correlatos), em 522 apresentações, avançou em diversos aspectos, sobretudo, porque o grupo pode reavaliar o documento de forma mais meticulosa e considerando protocolos de Programas do Ministério de Saúde, em continuidade às proposições expressas na Rename 2002.<sup>6</sup>

*“A revisão limitou-se à análise isolada das sugestões recebidas. Como prioridade da agenda futura no processo de atualização e consolidação da Rename, faz-se necessária a revisão mais meticulosa de todo seu conjunto e a compatibilização com os protocolos e diretrizes, bem como à atualização do Formulário Terapêutico.”*

<sup>c</sup> A lista das Denominações Comuns Brasileiras (DCB) está disponível, para consulta gratuita, na Internet: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/dcb/index.htm>

<sup>d</sup> A ATC e a DDD estão disponíveis, para consulta gratuita, na Internet: <http://www.whooc.no/atcddd>



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

**Coordenador:**  
Radif Domingos

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

**Secretária:**  
Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

**Elaboração:**  
Rogério Hoefler

### Revisão

Carlos Cezar Flores Vidotti  
Emília Vitória da Silva

### FARMACOTERAPÊUTICA

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

e-mail: [cebrim@cff.org.br](mailto:cebrim@cff.org.br)  
home page: <http://www.cff.org.br>



“O trabalho de atualização e revisão da Rename já sugere à Comare alguns tópicos de agenda futura, que incluem a discussão e revisão de conceitos, estratégias e instrumentos, revisão interna da composição de grupos farmacológicos e de itens específicos. Além disso, é indispensável medir a sua utilização e a opinião de seus usuários, como forma de melhorar o processo de revisão e torná-la mais adequada às necessidades da população brasileira.”

Com isso, foram identificadas e sanadas lacunas, duplicações e a presença de fármacos não mais considerados essenciais.

Entre os principais avanços alcançados estão:

- Revisão e atualização de praticamente todos os grupos farmacológicos;
- Revisão e cotejamento das formas farmacêuticas com a disponibilidade do mercado. No entanto, foram incluídas formas farmacêuticas e doses, devidamente identificadas, não disponíveis no mercado nacional, pois a Comare, “com base na melhor evidência científica disponível”, tem o objetivo “de orientar o setor produtivo farmacêutico para necessidades identificadas durante o processo de revisão da lista”.<sup>1</sup>
- Disponibilização das justificativas técnicas das alterações efetuadas e uma tabela contendo todos os medicamentos excluídos, incluídos e as alterações de formas farmacêuticas, dose e concentrações, comparativamente à Rename 2002.
- Desenvolvimento de um novo formulário para solicitações futuras de revisão da Rename.
- Descrição mais detalhada das convenções adotadas quanto às restrições de uso.
- Disponibilização da Rename no sítio do Ministério da Saúde <http://www.saude.gov.br>, em Assistência Farmacêutica, como documento integral, com as justificativas das alterações e um sistema de busca que facilita a consulta.

## Perspectivas

A manutenção de princípios básicos e dos critérios de seleção em relação aos adotados nas duas edições anteriores é um avanço, ou, pelo menos, não é um retrocesso. Ou seja, critérios de revisão de uma lista de medicamentos essenciais parecem estar se solidificando na sociedade brasileira e espera-se a manutenção e ampliação dos mesmos para revisões futuras. Além disso, assim como a Rename 2002, a revisão de 2006 teve significativa participação de órgãos e instituições representativas da sociedade técnica e civil organizada.

Porém, a exemplo do que ocorreu na revisão anterior da Rename, o tempo disponível foi limitante para a Comare realizar todas as mudanças necessárias. Apesar disso, houve progresso em relação às listas anteriores, como a disponibilização pública dos pareceres. Estes, além de justificarem as alterações, têm caráter educativo para a rede de saúde, pois deixa claro, caso a caso, a forma como é abordado o assunto e o resultado dos critérios de evidência e essencialidade.

Para os trabalhos futuros, espera-se que a Comare avance em outros aspectos já pautados para discussão nas próximas reuniões, que deverão ocorrer em 2007, como:

- a implantação de uma estrutura específica permanente para dar suporte técnico e administrativo à Comare;
- adoção de metodologia mais uniforme para análise das solicitações de alteração;
- uniformização de conceitos e linguagens empregadas nos pareceres e elaboração do Formulário Terapêutico Nacional;
- divulgação da Rename 2006, em congressos e cursos da área da saúde; e
- promoção de atividades educativas junto a profissionais da saúde, gestores do sistema de saúde e população sobre medicamentos essenciais e uso correto de medicamentos.

## Referências bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). 4. ed. rev. e atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2006; p. 15-18.
2. Organización Mundial de La Salud (OMS). *Perspectivas Políticas sobre Medicamentos de la OMS – 4. Selección de Medicamentos Esenciales*. Ginebra: OMS, 2002.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde; 1999.
4. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 338, de 06 de maio de 2004. Brasília: Diário Oficial da República Federativa do Brasil; 2004.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). 2. ed. rev. e atual. Brasília: Ministério da Saúde; 2001; p. 7-15.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). 3. ed. rev. e atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2002; p. 9-11.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.254, de 29 de julho de 2005 (DOU de 01.08.2005).
8. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 13, de 9 de fevereiro de 2006.
9. Wannmacher L, Fuchs FD. Conduta terapêutica embasada em evidências. *Rev Ass Med Brasil* 2000; 46(3): 237-41.

**Livraria Científica ERNESTO REICHMANN**  
Desde 1936  
Livraria Nacional e Importadora

<p><b>Loja 1</b> R. Dom José de Barros, 158 Centro - SP Tela: (11) 3255-1342/3214-3167 Telefax: (11) 3255-7501 e-mail: loja1@lcc.com</p>	<p><b>Loja 3</b> www.brasilbooks.com e-mail: loja3@lcc.com</p>
<p><b>Loja 2</b> R. Pedro de Toledo, 597 V. Mariano - SP Tela: (11) 5575-8283/5082-5080 Telefax: (11) 5575-9037 e-mail: loja2@lcc.com</p>	<p><b>Loja 4</b> R. Martiniano de Carvalho, 1085 Paraisópolis - SP Tela: (11) 3284-0918/3285-1750 Telefax: (11) 3284-7208 e-mail: loja4@lcc.com</p>

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

**dot.lib**

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

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





# Evidência Farmacoterapêutica<sup>e</sup>

## Dutasterida

Avodart® (GlaxoSmithKline) cápsulas com 0,5 mg.<sup>1</sup>

★★ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.<sup>1</sup>

Hiperplasia prostática benigna (HPB) é o neoplasma benigno mais comum em homens, caracterizado por crescimento excessivo e proliferação do epitélio e do tecido fibromuscular da próstata, que exerce pressão sobre a uretra e obstrui o fluxo urinário.<sup>2</sup>

Evidências microscópicas de HPB são encontradas em cerca de 40% dos homens entre 50 a 60 anos de idade, sintomas clínicos são observados em 10% a 30% desses<sup>3,4</sup> e em 30% a 40% aos 70 anos.<sup>3</sup>

A diidrotestosterona (DHT), hormônio obtido pela conversão de testosterona por meio da enzima 5 alfa-redutase, é fator estimulante de crescimento do tecido prostático.<sup>3</sup> Esta enzima apresenta-se sob duas isoformas (tipo 1 e tipo 2) que diferem quanto à localização no corpo: na pele, fígado, próstata e rins (tipo 1) e predominantemente na próstata (tipo 2).<sup>5</sup>

Infecção urinária de repetição, retenção urinária, hematuria e insuficiência renal são complicações que se seguem na história natural da doença.<sup>2,3</sup> Os sintomas podem melhorar sem tratamento, mas o curso normal é uma lenta progressão.<sup>4</sup>

A Escala Internacional de Sintomas Prostáticos (I-PSS) e a Escala de Sintomas da Associação Americana de Urologia (AUA-SI) são empregados para avaliação inicial dos pacientes com sintomas de HPB e como determinante primário de gravidade da doença, resposta terapêutica ou progressão da doença no período de acompanhamento.<sup>2,3,4,6</sup>

A escala I-PSS emprega um questionário validado, para ser respondido pelo paciente, que atribui pontuações de 0 a 5 para sete questões; o valor total das pontuações permite classificar os sintomas em leves (0 a 7), moderados (8 a 19) e graves (20 a 35). Uma oitava questão, que avalia qualidade de vida, atribui pontuações de 0 a 6.<sup>2</sup> AUA-SI avalia apenas sintomas com as sete primeiras questões da escala I-PSS.<sup>2</sup>

A idade avançada aumenta a prevalência e a gravidade dos sintomas de HPB com diminuição do fluxo urinário e risco aumentado de retenção urinária aguda.<sup>2,7</sup>

A gravidade dos sintomas e a influência sobre a qualidade de vida definem a necessidade de tratamento,<sup>2</sup> cujo objetivo é aliviar os sintomas do trato urinário inferior, reduzir o risco de retenção urinária aguda e reduzir ou protelar a necessidade de cirurgia.<sup>2,4,8</sup>

As principais abordagens terapêuticas em HPB são: acompanhamento clínico, tratamento farmacológico e intervenções cirúrgicas.<sup>2,3</sup>

Acompanhamento clínico é uma estratégia em que o paciente é monitorado sem receber tratamento ativo, empregada em indivíduos com sintomas leves a moderados.<sup>2</sup> Cirurgia é reservada aos casos de resposta inadequada à intervenção farmacológica ou aos casos de indicação absoluta: infecção urinária recorrente, retenção urinária, insuficiência renal, litíase vesical e hematuria macroscópica recorrente.<sup>3</sup>

Os principais fármacos disponíveis para tratar HPB são os bloqueadores alfa-adrenérgicos (ex.: terazosina, doxazosina, tansulosina, alfuzosina) e os inibidores da enzima 5 alfa-redutase (ex.: finasterida, dutasterida).<sup>3,4</sup>

Dutasterida inibe as duas isoformas da 5 alfa-redutase, enquanto a finasterida inibe apenas a do tipo 2.<sup>9,10</sup> Estes fármacos reduzem o volume prostático com consequente diminuição da obstrução mecânica da uretra.<sup>3</sup> O efeito ocorre após cerca de seis meses de tratamento, contudo, a melhora dos sintomas, quando observada, requer tratamentos médios de três anos.<sup>6,9</sup>

Os desfechos de maior relevância clínica para avaliação do tratamento de HPB são: a escala de sintomas, o risco de retenção urinária e a necessidade de intervenção cirúrgica.<sup>8</sup>

Os principais ensaios clínicos publicados, que avaliaram eficácia e segurança da dutasterida, utilizaram placebo como controle.<sup>8</sup>

Clark *et al.*, 2004,<sup>5</sup> publicaram ensaio clínico fase II, com duração de apenas seis meses, que comparou dutasterida à finasterida e considerou supressão de DHT (desfecho intermediário) como desfecho primário. Neste estudo, a dutasterida apresentou maior supressão de DHT que o controle. Outro ensaio clínico, não publicado, com seguimento de quase um ano, comparou os mesmos fármacos no tratamento de HPB e não encontrou diferença significativa entre dutasterida e finasterida em termos de eficácia e taxa de eventos adversos.<sup>11</sup>

Roehrborn *et al.*, 2002,<sup>10</sup> publicaram uma combinação dos resultados de três ensaios clínicos randomizados, de metodologias idênticas, que envolveram pacientes com diagnóstico clínico de HPB. Os critérios de inclusão foram: homens a partir de 50 anos de idade; diagnóstico clínico de HPB; volume prostático a partir de 30 cm<sup>3</sup> (medido por ultrassonografia transretal); mínimo de 12 pontos na escala AUA-SI; e fluxo urinário máximo de até 15 mL/s. Foram excluídos os pacientes com volume residual maior que 250 mL, história de câncer de próstata, cirurgia prévia na próstata, história de retenção urinária aguda nos três meses anteriores, uso de um alfa-bloqueador nas últimas quatro semanas ou uso de um inibidor da 5 alfa-redutase. Os estudos tiveram duração de 48 meses, sendo 24 meses duplo-cego e 24 meses aberto. Neste artigo, foram apresentados os dados obtidos na primeira etapa do estudo (fase duplo-cego), em que o grupo que recebeu dutasterida 0,5 mg/dia

<sup>e</sup> A Seção Evidência Farmacoterapêutica é resultado do Projeto Avaliação de Medicamentos Novos no Brasil, do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim). Coordenação: Dr. Rogério Hoefler. Consultores: Dra. Alessandra Carvalho Goulart, Dr. Aroldo Leal da Fonseca, Dr. Carlos César Flores Vidotti, Dra. Emília Vitória da Silva, Dra. Isabela Judith Martins Benseñor, Dra. Liana Holanda Leite, Dr. Marcus Tolentino Silva, Dr. Paulo Sérgio Dourado Arrais, Dr. Tarcísio José Palhano.

### <sup>f</sup> Classificação do medicamento

- ★★★★ **Novidade Terapêutica Especial:** fármaco eficaz para uma situação clínica que não possuía tratamento medicamentoso adequado.
- ★★★★ **Melhora Terapêutica de Interesse:** fármaco apresenta melhor eficácia e (ou) segurança em relação aos existentes.
- ★★★ **Utilidade Eventual:** fármaco oferece modesta vantagem em relação aos existentes. Pode ser útil em alguma situação clínica eventual.
- ★★ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.
- ★ **Experiência Clínica Insuficiente:** os ensaios clínicos e a literatura disponível sobre o fármaco são insuficientes e não permitem estabelecer conclusões significativas.



por via oral (n = 2167) foi comparado a grupo submetido a placebo (n = 2158). Os desfechos primários analisados foram mudança da gravidade dos sintomas (AUA-SI) e risco de retenção urinária aguda. Ao final de 24 meses, a dutasterida promoveu pequena melhora na escala de sintomas (em média, -2,2 pontos; IC95% -2,6 a -1,8), reduziu o risco de retenção urinária aguda (RR<sup>g</sup> = 0,43 IC95% 0,29-0,62; NNT<sup>h</sup> = 35 IC95% 25-59) e reduziu a necessidade de intervenção cirúrgica (RR = 0,52 IC95% 0,37 a 0,74; NNT = 43 IC95% 28-88), em relação ao placebo. A taxa de abandono e perda de pacientes foi elevada para ambos os grupos: dutasterida 657 (30%) e placebo 717 (33%).

Segundo Barry *et al.*, 1995, uma redução de cerca de cinco pontos na escala AUA-SI correlaciona-se com benefício moderado sobre os sintomas, enquanto nove pontos implica em benefício marcante.<sup>12</sup>

As melhores evidências atualmente disponíveis não demonstram vantagem clinicamente relevante da dutasterida em relação à finasterida. Os principais efeitos adversos associados a ambos os fármacos são: impotência, desordens ejaculatórias, redução da libido e incontinência urinária.<sup>2,4,10</sup> O custo diário estimado de tratamento com a dutasterida é cerca de duas a três vezes maior que com a finasterida, esta última já disponível em oito produtos genéricos no Brasil.<sup>13,14</sup>

Última revisão: 25.01.2007

## Referências bibliográficas

1. HIS-PROD Medicamentos-Online: Histórico de Registro de Produtos e Medicamentos. São Paulo: Optionline; 2006.
2. Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Guideline Update Panel of the American Urological Association *Education and Research*. Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), 2006. Disponível em: <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>. Acessado em 06.12.2006.
3. Rhoden EL, Riedner CE, Chammas Jr. MF. Fármacos usados no tratamento da hiperplasia benigna de próstata. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC (Eds). *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 919-24.
4. Webber R. Benign prostatic hyperplasia. In: BMJ Publishing Group. *Clinical Evidence*. London: BMJ Publishing Group Limited, 2006. Web publication date: 17 October 2006 [Acesso em 20 de novembro de 2006].
5. Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, Wilson TH, Morrill BB, Hobbs S. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5 alpha-reductase inhibitor. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004; 89(5):2179-84.
6. Scher HI. Hyperplastic and Malignant Diseases of the Prostate. In: Braunwald E, (ed.). *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 608-20.
7. Jacobsen SJ, Girman CJ, Lieber MM. Natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 58: Suppl 6A: 5-16.
8. Thomson A. Dutasteride: an evidence-based review of its clinical impact in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Core Evidence*, 2005; 1(2):143-56.
9. Dutasteride. In: Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, Vol. 130, 2007.
10. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G. Efficacy and Safety of a dual inhibitor of 5 alpha-reductase types 1 and 2 (Dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60(3): 434-41.
11. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Dutasteride: CEDAC Final Recommendation and Reasons for Recommendation. CEDAC Meeting - December 15, 2004; Notice of CEDAC Final Recommendation - January 20, 2005. Acessado em: 21.12.2006. Disponível em: [http://www.acmts.ca/media/cdr/complete/cdr\\_complete\\_Avodart\\_2005Jan24.pdf](http://www.acmts.ca/media/cdr/complete/cdr_complete_Avodart_2005Jan24.pdf)
12. Barry MJ, Williford WO; Chang Y; Machi M; Jones KM; Walker-Corkery E; Lepor H. Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? *Journal of Urology* 1995; 154(5): 1770-4.
13. Norwegian Institute of Public Health. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2006. Disponível em: <http://www.whocc.no/atcddd/>.
14. Revista Farmacêutica K@iros. Ano XVIII, N° 215, outubro 2006.

# Farmacovigilância

## Uso criterioso de colchicina

Nova Zelândia (Medsafe)<sup>i</sup>. A colchicina é extremamente tóxica e resultou em mortes quando administrada em sobredose. Este fármaco é empregado como tratamento de segunda linha na gota aguda, como alternativa aos antiinflamatórios não esteroidais (AINE). Os corticosteróides são recomendados quando os AINE e a colchicina são contraindicados.<sup>1</sup>

O uso de doses elevadas de colchicina por longo prazo, para tratar gota aguda, não é adequado devido ao risco de efeitos adversos graves dose-dependentes. Os grupos de pacientes mais suscetíveis são os idosos, os que pesam menos de 50 kg e os que apresentam disfunção hepática ou renal. O intervalo de dose recomendado de colchicina deve ser aumentado de duas ou três horas para seis horas; a dose para adultos hígidos é de 2,5 mg, nas primeiras 24

horas, e a dose total administrada em ataque agudo não deve exceder a 6 mg em quatro dias. No passado, recomendava-se manter o uso da colchicina até surgimento de efeitos adversos gastrintestinais; atualmente, tal conduta não é considerada segura e apropriada.

Os prescritores e os farmacêuticos devem estar atentos para a possibilidade de o paciente possuir sobra do medicamento e orientações desatualizadas de prescrições anteriores, como, por exemplo, recomendação de uso até surgimento de diarreia. Eles também devem instruir os pacientes sobre as novas orientações de uso da colchicina e reforçar a importância de não excederem as novas recomendações de dose terapêutica máxima. A prescrição deve conter orientações claras sobre as doses, incluindo as doses máxima diária e cumulativa. Os pacientes devem ser alertados sobre os sintomas de intoxicação por colchicina (náusea, vômito, forte dor abdominal e gastroenterite hemorrágica)<sup>2</sup> e

<sup>g</sup> RR = Risco Relativo

<sup>h</sup> NNT = Número de pacientes que é necessário ser tratado para que um deles obtenha desfecho clínico esperado

<sup>i</sup> Medsafe é a autoridade que cuida da segurança dos medicamentos e material médico na Nova Zelândia. É o órgão do Ministério da Saúde responsável pela regulação dos produtos terapêuticos naquele país, como a Anvisa, no Brasil.



aconselhados a interromper imediatamente o tratamento e procurar auxílio médico caso ocorram.

No Brasil, a colchicina está disponível sob as marcas: Cixin® (Geolab); Colchin® (Greenpharma); Colcitrat® (UCI Farma); Colchis® (Apsen).<sup>3</sup>

Traduzido e adaptado de: Medsafe Pharmacovigilance Team. Colchicine – safe use is critical. Prescriber Update 2006;27(1): in press. Disponível em: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/watchingbriefsJune06.htm>

## Referências bibliográficas

1. Medsafe Pharmacovigilance Team. Colchicine: Lower dose for greater safety. Prescriber Update 2005;26(2):2627. [www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/colchdose.htm](http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/colchdose.htm)
2. Colchicine. In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, vol 130, 2007.
3. HIS-PROD Medicamentos-Online: Histórico de Registro de Produtos e Medicamentos. São Paulo: Optionline; 2006.

## Dia-a-Dia

### SI nº 352 / 2006

#### Pergunta

O cetorolaco apresenta algum benefício adicional com relação aos demais antiinflamatórios e analgésicos disponíveis no mercado? A sua potência analgésica pode ser comparável à da morfina? Existem outras indicações de uso deste produto além do pós-operatório e dor oncológica?

#### Resposta

Cetorolaco é um antiinflamatório não-esteroidal (AINE) empregado, principalmente, como analgésico. Pode ser administrado pelas vias intramuscular, intravenosa ou oral, para manejo de dor pós-operatória, moderada a grave, por curto prazo. Também é usado em cirurgia de catarata, dor ocular por intolerância à luz, dor aguda (moderada a grave) e conjuntivite.

Devido à incidência elevada de efeitos adversos, como sangramentos gastrintestinais, úlceras com ou sem perfuração, sangramento pós-cirúrgico e insuficiência renal, o cetorolaco foi removido do mercado em alguns países europeus e sua bula foi alterada nos Estados Unidos da América (EUA). No Reino Unido, a duração máxima recomendada para tratamento parenteral é de dois dias; nesses casos, os pacientes devem substituir a via parenteral pela via oral o mais breve possível. Nos EUA, recomenda-se que a duração máxima de tratamento combinado (parenteral e oral) seja de cinco dias.

Uma revisão sistemática da Cochrane, com metanálise que reuniu 42 estudos (n=3.084 pacientes), comparou eficácia, segurança e tempo para redução da intensidade da

dor oncológica entre diferentes AINE e entre estes e analgésicos opióides. A seguir, estão alguns resultados obtidos neste estudo:

- A superioridade de um AINE particular não está conclusivamente estabelecida. A maioria dos estudos demonstrou que não há diferença entre os AINE e, quando há diferença, a significância clínica é marginal.
- Os ensaios clínicos incluídos nesta revisão tinham duração insuficiente para demonstrar se o uso de AINE por longo prazo é seguro e eficaz em pacientes com câncer. Por isso, os médicos devem ter cautela no uso de AINE nesta população, especialmente pela probabilidade de um paciente com câncer estar sob regime polimedicamentoso, pois vários medicamentos podem aumentar a toxicidade relacionada aos AINE.
- Na comparação com opióides, constatou-se que não há diferença de eficácia, estatisticamente significativa, entre cetorolaco e morfina ou meperidina, mas os opióides apresentaram mais efeitos adversos, como náusea e vômito.

## Referências bibliográficas

1. Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado. Vol. 129; 2006.
2. Hutchison TA & Shahan DR (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village. Vol 129; 2006.
3. Klasco RK (Ed): USP DI® Drug Information for the Health Care Professional. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, Vol. 129, 2006
4. British National Formulary (BNF). London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Disponível em [www.bnf.org](http://www.bnf.org)
5. McNicol E, Strassels SA, Goudas L, Lau J, Carr DB. NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.

## Novas Publicações

**Oliveira GG (editor). Ensaios Clínicos: Princípios e Prática. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos; 2006, 327 p.**

O livro “Ensaios Clínicos: Princípios e Prática”, editado por Granville Garcia de Oliveira, foi escrito com a colaboração de 16 especialistas das diversas áreas ligadas ao tema. A publicação trata de aspectos gerais da pesquisa clínica, desde o delineamento até a elaboração de comunicados, passando pela execução, condução, análise e conclusões.

Aborda, ainda, o desenvolvimento da terapêutica, da

indústria farmacêutica e da própria pesquisa clínica no país, além de bioética, epidemiologia, metodologia de pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos, entre outros temas. Também apresenta informações sobre como organizar e administrar um centro de pesquisa clínica. O livro preenche uma lacuna existente na literatura científica nacional no campo relacionado à pesquisa clínica.

Esta publicação pode ser adquirida na Sobravime (Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos). Telefones: (11) 3258-4241 ou 3257-0043; Correio eletrônico: [antonio@sobravime.org.br](mailto:antonio@sobravime.org.br). Valor: R\$52,00 (sócios) e R\$65,00 (não sócios).