

Mudanças de comportamento não são fáceis de serem efetivadas, mas isto é o que pretende a OMS, na campanha *Agita Mundo*, através da promoção de atividade física moderada e diária, por 30 minutos, relativo à prevenção de várias doenças. Este é um recado para os profissionais da saúde, especialmente farmacêuticos comunitários, que poderiam incluir, nas suas atividades profissionais, aspectos importantes de promoção da

saúde para os pacientes e para a população por eles atendida. A **promoção da saúde por farmacêuticos** é um aspecto da profissão que precisa ser desenvolvido a contento, para atender às necessidades dos pacientes e do sistema de saúde e, como se viu acima, está na ordem do dia da pauta da Saúde. A farmácia comunitária, especialmente, tem um excelente papel a desempenhar na prevenção de doenças, na atenção primária e na atenção farmacêutica.

Referências bibliográficas:

1. Site da OMS. World Health Day 2002. <http://www.who.int/inf/en/pr-2002-23.html>
2. Organización Mundial de la Salud. Uso racional de los medicamentos. Informe de la Conferencia de Expertos. Nairobi, 25-29 de noviembre, 1985. Ginebra, 1986.
3. Madrid I, Velázquez G, Fefer E. Reforma del sector farmacéutico e del sector salud en las Americas: una perspectiva económica. OPAS: Washington, 1998.

FARMACOVIGILÂNCIA

Medicamentos em observação

As comunidades científicas nacional e internacional têm dado atenção especial à ocorrência de reações adversas, interações medicamentosas ou algum outro tipo de problema, como o uso indiscriminado e desvios de uso de certos medicamentos. Somam-se a isso os casos que chegam ao Cebrim. Se você tem alguma experiência sobre as situações relacionadas abaixo, ou outra qualquer, agradeceríamos receber sua notificação.

Exemplos:

MEDICAMENTOS	PROBLEMAS
Antibióticos	Uso indiscriminado
Diclofenaco intramuscular	Necrose tecidual (Síndrome de Nicolau)
Anorexígenos	- Problemas cardiovasculares, no Sistema Nervoso Central e dependência. - combinações com outros fármacos (ex.: ansiolítico, antidepressivo, hormônio tireoideano, diurético, laxativo, etc.)
tiratricol (Triac), liotironina (T3), levotiroxina (T4)	Uso para emagrecimento e tratamento de obesidade na ausência de hipotireoidismo
gangliosídeos cerebrais	Ineficácia e reações adversas
"statinas" (ex: sinvastatina, pravastatina, lovastatina, etc)	Interação com fibratos (ex: genfibrozila, fenofibrato, benzafibrato, etc) podendo provocar rabdomiólise
isoflavona	Ineficácia

DIA-A-DIA

PERGUNTA 1 (nº118/2002)

É racional o uso de corticóides para o tratamento de estomatite aftosa? Por que a primeira opção não é benzidamina em forma de colutório?

RESPOSTA

O uso de corticóides tópicos não só é racional, mas é o atual tratamento de escolha, por ser mais efetivo, para aliviar os sintomas da estomatite aftosa oral. A benzidamina, em aerossol ou colutório, também pode ser utilizada para o alívio dos sintomas da estomatite aftosa oral, porém sem tanta efetividade quanto os corticóides.

A benzidamina é um AINE (antiinflamatório não esteroide). É usada como colutório ou aerossol, na concentração de 0,15% para o alívio de condições inflamatórias da boca e garganta. Contudo, os dados que suportam seu uso são controversos.

Referências bibliográficas

1. Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, vol. 111, 2002. Micromedex: Englewood (Colorado).

PERGUNTA 2 (nº 196/2002)

A fim de avaliar a condição do medicamento Cataflam, da empresa Novartis, solicito uma pesquisa sobre a condição deste produto (Cataflam ou Voltaren) e seu ativo (diclofenaco), em diversos países, quanto à indicação para USO PEDIÁTRICO (se é registrado para este

uso, se é proscrito, se nunca foi, etc.), a fim de auxiliar nos critérios para se estabelecer a idade mínima (criança) para a qual pode-se utilizar este medicamento.

RESPOSTA

Algumas referências sequer citam o uso do diclofenaco em crianças,^{3,4,7} outras referem que a segurança, eficácia e que doses apropriadas ainda não foram estabelecidas para uso em pediatria.^{6,8,11,16} Faz-se também menção a existência de estudos que apresentam bons resultados, mas que submeteram um número limitado de indivíduos para o tratamento de artrite reumatóide juvenil em crianças de três a 16 anos de idade, havendo, portanto, a necessidade de estudos complementares para se estabelecer as doses ótimas e indicações para o uso do diclofenaco em crianças.^{5,16}

Contudo, o diclofenaco tem sido empregado em pediatria, **especificamente para o tratamento de artrite reumatóide juvenil crônica**, para crianças de um a 12 anos de idade, em doses de 0,5 a 3 mg/kg/dia, divididas em duas a quatro administrações diárias.^{1,2,10,12,16} As vias de administração empregadas em pediatria são a oral e a retal.^{2, 12,14,15,16}

Na França, comercializa-se supositório de 25 mg, para crianças a partir de quatro anos de idade (2 a 3 mg/kg/dia, divididos em 2 a 3 administrações).¹³

Na Nova Zelândia, dispõe-se de uma formulação de diclofenaco para uso infantil, em comprimidos com 25 mg. Há também a forma comprimido dispersível, com 50mg (diclofenaco na forma ácida) destinada a crianças acima de 14 anos, e supositórios de 12,5 e 25mg, que estão indicados **somente para artrite reumatóide juvenil crônica** em crianças acima de cinco anos de idade. Naquele País, recomenda-se o seguinte esquema terapêutico:^{14,15}

- **supositórios de 12,5mg:** metade de um supositório, três vezes ao dia, para crianças a partir de cinco anos (cerca de 18kg);
- **supositórios de 25mg:** um supositório, três vezes ao dia, para crianças a partir de 11 anos (cerca de 35 kg);
- **supositórios de 50 e 100 mg:** não são recomendados para uso em crianças.

Quadro comparativo do *status quo* do diclofenaco, para uso pediátrico, em alguns países (exceto Brasil):

PAÍS	FORMA FARMACÊUTICA PARA USO PEDIÁTRICO	INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS	FAIXA ETÁRIA DE UTILIZAÇÃO
Colômbia ¹⁰	sup 25mg, gotas (sol. oral a 1,5%)	Processos inflamatórios e dolorosos	A partir de 1 ano
Espanha ^{16, 17}	?	Artrite reumatóide juvenil	A partir de 1 ano
EUA	Não disponível	-	-
França ¹³	sup 25mg	Artrite reumatóide juvenil	A partir de 4 anos (16kg)
Grã-Bretanha ¹²	cp 25mg; sup 12,5-25mg	Artrite reumatóide juvenil	1-12 anos
Nova Zelândia ^{14,15}	sup 12,5-25mg; cp disp. 25mg	Artrite reumatóide juvenil	A partir de 5 anos
Peru ⁹	solução oral 1,8 mg/mL	Processos inflamatórios e dolorosos	?

Referências bibliográficas:

- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson - Textbook of Pediatrics. 16th edition. Philadelphia: Saunders Company. 2000; p.2254.
- Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, vol. 112., 2002. MICROMEDEX: Greenwood (Colorado)
- Drug Facts and Comparisons. 54th edition. St. Louis: Facts and Comparisons. 2000.
- Speight TM, Holford NHG. Avery's Drug Treatment., 4th edition. New Zealand: Adis, 1997.
- AHFS - American Hospital Formulary Service. Drug Information. Bethesda: ASHP. 2000; p.1805.
- AMA Drug Evaluations Annual 1995. American Medical Association. 1995; p.1891.
- Hardman JG, Limbird LE (editores). Goodman & Gilman. As bases farmacológicas da terapêutica. 9^{ed}. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1996.
- USPDI 2000. 20th ed. Vol. I. Drug Information for the Health Care Professional. Rockville: Micromedex Inc, 2000; p.419.
- PR Vademecum (Peru). Internet: http://www.prvademecum.com/Medicamentos/PER/p_5677.asp
- PR Vademecum (Colômbia). http://www.prvademecum.com/Medicamentos/COL/p_2366.asp
- Mosby's GenRx®. A comprehensive reference for generic and brand prescription drugs. Eleventh edition. Saint Louis: Mosby, 2001; p.III-718.
- British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. BNF 42. British National Formulary. London: British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; Internet: <http://www.bnf.org>, Set 2001.
- BIAM: Banque de Données Automatisée sur les Médicaments. Internet: <http://www.biam2.org/www/Spe1653.html>
- Medsafe: New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority. Internet: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/v/voltarensuppositories.htm>
- Medsafe: New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Au-

thority. Internet: <http://www.medsafe.govt.nz/consumers/cmi/v/voltarentab.htm>

- Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Colección Consejo 2000. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. 2000; p.1451.
- V-I Vademecum Internacional. Edición 2001. Madrid: Medimedia Medicom S.A. Internet: <http://www.vademecum.medicom.es/>

PERGUNTA 3 (nº 136/2002)

Gostaria de receber informações a respeito do medicamento cisaprida, como reações adversas, interações e indicações. Há casos onde poderá ser prescrita junto com bromoprida e ondansetrona? Quais as implicações do uso em pediatria? E em oncologia?

RESPOSTA

A cisaprida é usada essencialmente para o tratamento do refluxo gastroesofágico. Também, é utilizada em distúrbios associados à diminuição da motilidade gástrica e no tratamento de dispepsia não associada a úlceras. Seu uso é restrito, em virtude das reações adversas cardíacas associadas, que podem ser fatais. O uso da cisaprida é justificado somente em pacientes que não respondem adequadamente a mudanças no estilo de vida, a drogas antiácidas ou drogas inibidoras da secreção gástrica. Por isso, **seu uso, no Brasil, está sob restrição (Portaria 344, lista C1: prescrição em duas vias em receita branca) e somente algumas indústrias estão autorizadas a fabricá-la (Resolução nº 530, de 08.06.2001, art. 3º alínea b), pois comprovaram capacidade de executar ações de farmacovigilância.**

Quanto ao tratamento de náusea e vômito, relacionado à quimioterapia, a literatura cita o uso de ondansetrona ou metoclopramida, em associação com dexametasona ou metilprednisolona.

A leitura do documento disponível na página eletrônica do Instituto Nacional do Câncer dos EUA (NCI) é esclarecedora e recomendada: http://www.cancer.gov/cancer_information/doc_pdq.aspx?viewid=D2CC59D3-0AD4-44FE-BFAB-D9BCF1A225E7#10

REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos adversos mais comuns da cisaprida são: distúrbios gastrointestinais incluindo câibras abdominais, borborismo e diarreia. Cefaléia, hipersensibilidade (incluindo rash, prurido e broncoespasmo), convulsões e efeitos extrapiramidais são descritos como reações adversas ocasionais.

Casos de arritmia, incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular, *Torsades de Pointes** e prolongamento do intervalo QT são efeitos adversos conhecidos da cisaprida e geralmente ocorrem em pessoas que possuem fatores de pré-disposição a doenças cardíacas. Casos fatais foram descritos como resultantes destes efeitos cardiovasculares, o que explica a severa restrição ao seu uso.

Alguns casos de distúrbios na função hepática foram relatados em pacientes fazendo uso da cisaprida. Em pacientes com asma severa foram relatados aparecimento de chiado e aperto no peito, e queda no *peak flow*, após a administração de 10 mg de cisaprida. Distúrbios urinários associados ao uso de cisaprida também foram relatados, sendo mais frequentes a incontinência e o aumento da frequência urinária.

INTERAÇÕES

A cisaprida é metabolizada pela isoenzima CYP3A4, do citocromo P450, portanto, não deve ser administrada concomitantemente com drogas que inibem significativamente esta enzima, pois pode ocorrer aumento da concentração plasmática da cisaprida, e, conseqüentemente, aumentar o risco de ocorrência de efeitos cardiovasculares. Exemplos destas drogas incluem os antifúngicos azólicos como cetoconazol, fluconazol, itraconazol e miconazol; antibióticos macrolídeos como troleandomicina, eritromicina e claritromicina; inibidores não-nucleosídicos da transcriptase reversa como delavirdina e efavirenz; inibidores da HIV-protease como indinavir e ritonavir; antidepressivos como nefazodona, sertralina e fluoxetina.

O uso da cisaprida não é recomendado em pacientes que utilizam outros medicamentos que prolongam o intervalo QT, como quinina ou halofantrina, terfenadina, astemizol; antiarrítmicos como amiodarona, quinidina, bem como alguns antidepressivos como amitriptilina, fenotiazina e sertindol.

Diuréticos não-poupadores de potássio ou a insulina, em doses agudas, podem alterar o balanço eletrolítico e seu uso concomitante com cisaprida pode aumentar o risco de arritmias.

Agentes antimuscarínicos e analgésicos opiáceos podem antagonizar os efeitos gastrointestinais da cisaprida. A cimetidina pode aumentar a biodisponibilidade da cisaprida. Por aumentar a motilidade gástrica, a cisaprida pode afetar a absorção de outras drogas, diminuindo a absorção no estômago ou aumentando no intestino.

O tempo de protrombina pode sofrer aumento em alguns pacientes que fazem uso de anticoagulantes orais, e os efeitos do álcool e de outros depressores do SNC podem ser acentuados pelo uso da cisaprida.

Não há relatos de casos, na literatura pesquisada, a respeito de interações entre a cisaprida com a bromoprida ou a ondansetrona.

Associação com a bromoprida

A bromoprida, a cisaprida e a metoclopramida são quimicamente semelhantes. Contudo, a cisaprida é a única destas que não apresenta ação antiemética. As três drogas estimulam a motilidade gástrica, acelerando o esvaziamento gástrico.

Na literatura pesquisada, não encontramos citação ou justificativa para a associação da bromoprida com a cisaprida.

Associação com a ondansetrona

A ondansetrona é efetiva para a prevenção de náuseas e vômitos associados à quimioterapia e à radioterapia. Na literatura pesquisada, não encontramos citação ou justificativa para a associação de cisaprida e ondansetrona.

Uso em Oncologia

A cisaprida não deve ser utilizada em pacientes com câncer em estágio avançado, pois o risco de ocorrência de arritmias com o uso deste medicamento é muito alto nesses pacientes.

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia da cisaprida em crianças não foi estabelecida para nenhuma indicação. Por outro lado, relata-se que a utilização pediátrica deste fármaco resultou em mortes relacionadas a reações cardiovasculares, como bloqueio cardíaco de 3º grau e taquicardia ventricular.

**Torsades de Pointes:* taquicardia ventricular rápida e atípica, com exacerbação e regressão periódica de amplitude dos complexos QRS no eletrocardiograma, bem como rotação dos complexos em torno da linha isoeletrica. Pode ser autolimitada ou pode progredir para fibrilação ventricular.

Referências bibliográficas:

1. Hutchison TA, Shahan DR & Anderson ML (Eds): DRUGDEX® System. Vol. 111, 2002. MICROMEDEX, Englewood, Colorado,
2. Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, vol. 111, 2002. MICROMEDEX, Englewood, Colorado.
3. Drug Interactions Facts. 53th edition. St. Louis: Facts and Comparisons; 1999.
4. Stockley, HI. Drug Interactions: a source book of adverse drug interactions, their mechanisms, clinical importance and management. 5th ed. London: The Pharmaceutical Press; 2000.

Resenha: política de medicamentos

WHO. *How to develop and implement a national drug policy.* 2nd. Edition. WHO: Geneva, 2001. 83p.

Guia abrangente, claro e objetivo das etapas que devem ser empreendidas para que uma política nacional de medicamentos seja criada e implementada, o livro *How to develop and implement a national drug policy* discute seus componentes chave. Eles incluem a seleção de medicamentos essenciais, capacidade para arcar com as despesas, financiamento e fornecimento, regulamentação e garantia de qualidade, uso racional, pesquisa, recursos humanos, monitoramento e avaliação.

A publicação se insere no contexto defendido pela OMS de que uma política de medicamentos essenciais é um ingrediente crucial na estratégia nacional de saúde de cada país. Uma política nacional de medicamentos provê uma estratégica e valiosa estrutura para identificar metas e compromissos. Ela é um instrumento para aumentar a confiança nos serviços de saúde e no seu uso, melhorar o acesso, qualidade e o uso racional dos medicamentos e, além disso, coloca problemas nacionais e internacionais na pauta de discussão.

Diretrizes práticas examinam os problemas atuais e os novos desafios. Cada capítulo apresenta recomendações úteis e faz referência a outras fontes de informações técnicas mais detalhadas. É um valioso recurso para profissionais da saúde, políticos e pesquisadores. Esta publicação está desenhada para levar os leitores, através do processo de planejamento, desenvolvimento, implementação e monitoramento de uma política de estrutura abrangente fundamentada nas necessidades, prioridades e recursos de cada país.

O texto está disponível, gratuitamente, no endereço: http://www.who.int/medicines/library/par/ndp_english.pdf

PUBLICAÇÕES FUNDAMENTAIS EM FARMACOLOGIA E FARMACOLOGIA CLÍNICA

• FOYE, MEDICINAL CHEMISTRY • GOODMAN & GILMAN, PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS • KOROLKOVAS, DICIONÁRIO TERAPEUTICO GUANABARA • LUND, WALTER (ED): THE PHARMACEUTICAL CODEX • MARTINDALE: THE EXTRA PHARMACOPOEIA • OLIN, DRUG FACTS AND COMPARISONS • PDR GENERICS • PDR GUIDE TO DRUG INTERACTIONS SIDE EFFECTS INDICATIONS • PDR PHYSICIANS' DESK REFERENCE • PDR FOR NON-PRESCRIPTION DRUGS • RANG & DALE, PHARMACOLOGY • STEDMAN, DICIONÁRIO MÉDICO • THE MERCK INDEX • USP XXIII + NATIONAL FORMULARY XVIII • USP DI - UNITED STATES PHARMACOPOEIA DRUG INFORMATION • USP DICTIONARY USAN • ZANINI, GUIA DE MEDICAMENTOS

LIVRARIA CIENTÍFICA ERNESTO REICHMANN

(1936 - 2002)
66 anos

DDG: 0800 - 12 - 1416

MATRIZ (Metró República):

Rua Dom José de Barros, 168, 6º andar. CEP: 01038-000
Centro São Paulo - SP; Tel: (0xx11) 255-1342 / 214-3167
Tel/Fax.: (0xx11) 255-7501

FILIAL (Metró Santa Cruz):

Rua Napoleão de Barros, 639. CEP: 04024-002
Vila Clementino São Paulo - SP
Tel.: (0xx11) 573-4381; Tel/Fax: (0xx11) 575-3194

MICROMEDEX / DRUGDEX:

A melhor base de dados norte-americana em medicamentos.
CD-ROM Professional Ltda.: 0xx34-236-1096 (MG); 0xx11-289-7628 (SP); 0xx21-567-2229 (RJ). E-mails: celso@triang.com.br (MG); cdromsp@hipernet.com.br (SP); cdromrj@ibm.net (RJ).