



FARMACOTERAPÊUTICA

Boletim do Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos
CEBRIM
Conselho Federal de Farmácia - CFF

Ano 3 - Número 03
Mai/Jun/98
ISSN 1413-9626

EDITORIAL

Garibaldi José de Carvalho Filho
Conselheiro Coordenador do Cebirim

Três temas interessantes são abordados nesta edição de *Farmacoterapêutica*: *Gangliosídeos cerebrais, medicamentos na profilaxia da oftalmia neonatal e o sensacionista Viagra.*

Nos primeiros momentos deste boletim, tínhamos que intuir os temas que parecessem mais adequados ao interesse dos que militam na área da Saúde. Era um processo incipiente de exercer uma das duas funções básicas de um CIM, quais sejam, a informação passiva, invocada (suscitada pelo usuário ou profissional do medicamento) e a informação ativa, evocada (nascida da volitividade do CIM). Ambas exigem um potencial instalado de razoável nível de resposta tanto no que tange a equipamentos quanto a recursos humanos.

Os temas que ora abordamos, são todos de caráter invocativo, e, coincidentemente, não incitaram nenhum dilema interno quanto a nossa missão de informar ativamente. Esperamos que estejamos certos em admitir que já há um razoável nível de amadurecimento nas relações entre o Cebirim e o universo de usuários de informação técnica sobre medicamentos.

Os solicitantes aqui contemplados, estão distribuídos em uma área tão extensa como Goiânia, Salvador, Brasília e Belo Horizonte.

Nossa constante preocupação em relação ao binômio questionamento x resposta, reside na necessidade de mantermos um equilíbrio entre a capacidade instalada do Cebirim e a demanda da base de usuários. Esperamos tê-lo alcançado.

AGORA SOMOS 15!

Mais um CIM integra o Sistema Brasileiro de Informações sobre Medicamentos - SISMED:

Centro Estadual de Informações sobre Medicamentos do Espírito Santo - CEIMES
Rua Pedro Zangrande, 679
Jardim Limoeiro
29.164-903 - Serra - ES
Telefax: (027)228-0448
Coordenador:
Dr. Neudo Magnago Heleodoro

Encontro de CIM

Carlos Vidotti

II Encontro de Centros de Informação sobre Medicamentos do Brasil &

I Encontro de Centros de Informação sobre Medicamentos da América Latina

Com o apoio da Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS, iniciamos, em 92, a implantação e desenvolvimento do Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos - Cebirim e depois, através de cursos nos anos de 94, 95, 96 e 97, a implantação de Centros de Informação sobre Medicamentos - CIM em diversos Estados brasileiros. Permitindo, assim, a criação do Sistema Brasileiro de Informações sobre Medicamentos - SISMED, através do Protocolo de Co-Operação.

Havia uma demanda reprimida no país, de maneira que os cursos catalisaram a implantação rápida de CIM. Crescemos rapidamente em quantidade: hoje são 15 CIM que integram o SISMED e mais dois em implantação, além de outros. Comparativamente, em termos de Américas, somos o terceiro país em número de Centros, o primeiro e segundo lugar são ocupados pelos EUA e Canadá, respectivamente.

De acordo com esta estratégia, planejamos realizar, periodicamente, reuniões dos diversos

CIM de maneira a trocar experiências, fortalecer, uniformizar procedimentos, evidenciar estratégias, identificar habilidades específicas, discutir problemas e dificuldades, buscar soluções, traçar metas, entre outros itens. Em síntese, aumentar a **quantidade** e melhorar a **qualidade** dos serviços prestados.

Dando continuidade aos trabalhos desta estratégia, o CFF e a OPAS irão realizar o **II Encontro de Centros de Informação sobre Medicamentos do Brasil**, nos dias 15 e 16 de novembro próximo.

Também com o apoio da OPAS, será realizado o **I Encontro de Centros de Informação sobre Medicamentos da América Latina**, no dia 17, primeiro dia do V Congresso da Federação Farmacêutica Sul-Americana - FEFAS, de 17 a 20 (informações também disponíveis em: <www.cff.org.br/cebrim>).

Destes modos, estamos fortalecendo os CIM e caminhando na direção da nossa grande meta: o uso racional dos medicamentos.

Uso de gangliosídeos cerebrais no Brasil

Rogério Hoefler

Gangliosídeos são substâncias endógenas presentes nas membranas celulares de mamíferos, especialmente no córtex cerebral. São glicosíngolipídeos compostos de uma cadeia oligossacarídica hidrofílica, caracterizados pelos resíduos de ácido siálico ligados a uma molécula lipofílica¹.

Trata-se de um grupo de drogas de experiência clínica ainda limitada. Embora haja algum benefício observado em pacientes com apoplexia, hemorragia da subaracnóide e lesão na medula espinhal, os estudos apresentam-se, ainda, insuficientes e/ou contêm deficiências que dificultam a avaliação de sua eficácia. Além disso, os resultados observados foram, em geral, de pequena magnitude e, em alguns casos, transitórios. A capacidade dessas drogas em produzir melhora neurológica e funcional, clinicamente significativa e duradoura, ainda não foi demonstrada em algumas situações. Estudos maiores e controlados, com períodos adequados de tratamento são necessários para avaliar os seus benefícios a longo prazo.²

Além de controversa eficácia, numerosos casos de **Síndrome de Guillain-Barré*** (SGB) ou outras formas de polineuropatia motora aguda têm sido atribuídas a terapia com gangliosídeos, principalmente em produtos combinados

como o Cronnassial® e o Nevrotal®. Desde 1985, foram relatados, espontaneamente, na Alemanha, Itália e Espanha, pelo menos 45 casos de SGB associados ao uso de produtos com gangliosídeos combinados para o tratamento de neuropatia periférica e outras desordens neurológicas. Tipicamente, a SGB tem ocorrido 4 semanas após o tratamento com gangliosídeos; embora a recuperação parcial ou completa em alguns pacientes tenha sido evidente, relatam-se **casos fatais**. Suspeitam-se que as reações envolvam um mecanismo imunológico, uma vez que os gangliosídeos são preparados a partir de córtex cerebral bovino.^{2,5,7}

Muitos casos de SGB também foram relacionados a terapia com monossialogangliosídeo puro, que também é extraído de cérebro bovino. A experiência clínica com esta formulação, contudo, é substancialmente menor que com os gangliosídeos combinados.²

A correlação entre o uso de gangliosídeos e a ocorrência da SGB é forte, sendo suportada de uma hipótese de causa/efeito⁸.

A eficácia incerta¹⁷ e o potencial dos gangliosídeos para induzir complicações neurológicas severas, como a SGB, devem limitar sua aceitação e a difusão de seu uso. Contudo, são

Expediente

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA

Diretoria:

Presidente: Jaldo de Souza Santos
 Vice-presidente: Arnaldo Zubioli
 Secretário Geral: Gustavo Baptista Éboli
 Tesoureiro: Salim Tuma Haber

Comissão de Tomada de Contas:

José Batista de Rezende, Artêmio Barbosa Corrêa, Magali Demoner Bermond, Maria da Aparecida Vianna, Lérica Maria dos Santos Vieira, Edson Chigueru Taki

Plenário

Conselheiros Federais:

Clóvis Lorena Cavalcanti Pedrosa (AL)
 Artêmio Barbosa Corrêa (AM/RR)
 Marília Coelho Cunha (BA)
 Elber Barbosa Bezerra de Menezes (CE)
 Micheline Marie M. de A. Meiners (DF)
 Magali Demoner Bermond (ES)
 Jaldo de Souza Santos (GO)
 Garibaldi José de Carvalho Filho (MA)
 José Aparecido Vidal (MG)
 Kleanthi Lídia Haralampidou (MS)
 Edson Chigueru Taki (MT)
 Salim Tuma Haber (PA/AP)
 Júlio Cesar Gomes de Oliveira (PB)
 Luiz Torres Neto (PE)
 Ronaldo Costa (PI)
 Arnaldo Zubioli (PR)
 Mirian Ribeiro Leite Moura (RJ)
 Lenira da Silva Costa (RN)
 Lérica Maria dos Santos Vieira (RO/AC)
 Gustavo Baptista Éboli (RS)
 Carlos Roberto Merlin (SC)
 Maria da Aparecida Vianna (SE)
 Manoel Roberto da Cruz Santos (SP)
 José Batista de Rezende (TO)

CEBRIM

Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos

Conselheiro Coordenador:

Garibaldi José de Carvalho Filho

Farmacêuticos:

Carlos Cezar Flores Vidotti
 Emília Vitória Silva
 Rogério Hoefler

Secretária:

Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

Jornalista Responsável:

Aloísio Brandão
 RP: 1.390/07/85v/DF

Tiragem:

5.000 exemplares

FARMACOTERAPÊUTICA

Informativo do Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos - CEBRIM.
 Conselho Federal de Farmácia - CFF.
 SCR/N 712/713 - Bloco G, Nº 30.
 CEP 70.760-770. Brasília - DF.
 Tel.: (061) 349-6552
 Fax: (061) 349-6553 / 6455
 e-mail: cebrim@cff.org.br
 home page: http://www.cff.org.br/cebrim

necessárias investigações complementares para se estabelecer uma relação causal definitiva.⁵

Em 1994, após concluir que não foi demonstrada uma relação benefício/risco positiva, o "Committee for Proprietary Medicinal Products" (CPMP) da União Européia recomendou a suspensão da licença de mercado para todas as associações de gangliosídeos nos países membros. O CPMP propôs a suspensão da autorização de comercialização para o monossialo-gangliosídeo GM-1 por um período de 1 ano, aguardando conclusão dos ensaios clínicos.^{3,4,9}

A licença para comercialização do GM-1 (Syngen®) foi suspensa na Grécia e na Itália e sua retirada está pendente em Portugal; a licença do Cronnassial® foi suspensa na Alemanha, Grécia, Luxemburgo, Espanha, Portugal e revogada na Itália. Os demais membros da União Européia não registraram esses agentes.³ A despeito dessas decisões, os gangliosídeos têm sido promovidos na Ásia, Brasil, Argentina e outros países da América do Sul.^{5,9}

Situação dos gangliosídeos no Brasil:^{11,12,13,14}

31.01.96	Portaria SVS nº 10 - cancelamento de registro dos produtos CRONASSIAL®, SINAXIAL®, SYGEN® e TELEXIAL®.
25.05.96	Portaria SVS nº 78 - revogação da Portaria nº 10.
25.05.96	Portaria SVS nº 79 - interdição cautelar de produção e comércio dos produtos.
	Nota: TRB Pharma Indústria Química e Farmacêutica Ltda, produtora do SINAXIAL® (gangliosídeos) e SYGEN® (monossialotetraesossilgangliosídeo) ^{15,16} permanece com seus produtos no mercado por força de liminar concedida pelo Tribunal Regional Federal de Brasília, nos autos do Agravo de Instrumento nº 91.01.09809-7/DF. Portaria suspensa. BASE LEGAL: A interdição do produto e do estabelecimento, como medida cautelar, durará o tempo necessário à realização de testes, provas, análises ou outras providências requeridas, não podendo, em qualquer caso, exceder o prazo de 90 (noventa) dias, findo o qual o produto ou o estabelecimento será automaticamente liberado.

Considerando-se que a eficácia dos gangliosídeos em neuropatia diabética, mielopatia traumática, e apoplexia ainda é controversa, seu uso na prática clínica deve ser suspenso até que ensaios

clínicos bem-elaborados confirmem seu papel na terapêutica.¹⁰ Por enquanto, o tratamento com gangliosídeos deve ser reservado ao uso por pesquisadores em ensaios clínicos controlados.²

* **Síndrome de Guillain-Barré (SGB):** trata-se de uma polineuropatia do tipo aguda, de progressão geralmente rápida, caracterizada por fraqueza muscular e perda sensitiva distal leve. Pode estar relacionada com um distúrbio infeccioso, cirurgia ou imunização. É a neuropatia desmielinizante adquirida de maior frequência.¹⁸

Referências

- Martindale - The Extra Pharmacopoeia. Micromedex Inc. Vol. 96. 1998.
- Drugdex® - Drug Evaluations. Micromedex Inc. Vol. 96. 1998.
- Lewis S. Gangliosides on hold. *Lancet* 344:944, 1994.
- Lewis S. EC pharmacovigilance. *Lancet* 341:820, 1993.
- Govoni V et al. Exogenous gangliosides and Guillain-Barré syndrome. An observational study in the local health district of Ferrara, Italy. *Brain* 120 (Pt 7):1123-1130, 1997 Jul.
- Diez-Tejedor E et al. Gangliosides and Guillain-Barré syndrome: the Spanish data. *Neuroepidemiology* 12(5):251-6, 1993.
- Willison HJ, Kennedy PG. Gangliosides and bacterial toxins in Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol* 46(1-2):105-12, 1993 Jul.
- Raschetti R et al. Gangliosides and Guillain-Barré syndrome. *J Clin Epidemiol* 48(11):1399-405, 1995 Nov.
- Committee for Proprietary Medicinal Products, European Commission. *Pharmacovigilance Opinion* nº. 17. Ganglioside containing medicines. Meeting of 13-14 September 1994.
- Beghi E. Exposure to exogenous gangliosides and Guillain-Barré syndrome. *Neuroepidemiology* 14(2):45-8, 1995.
- Portaria SVS nº 10 de 31.01.96. Cancela registro dos produtos CRONASSIAL®, SINAXIAL®, SYGEN® e TELEXIAL®.
- Portaria SVS nº 78 de 24.05.96 (DOU 25.05.96). Revoga a Portaria SVS nº 10 de 31.01.96.
- Portaria SVS nº 79 de 24.05.96 (DOU 25.05.96). Interditada cautelarmente a produção e comércio dos produtos CRONASSIAL®, SINAXIAL®, SYGEN® e TELEXIAL®.
- LEI 6.437 DE 20/08/1977 (DOU 24/08/1977). TÍTULO II - Do Processo. Art. 23; § 4. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências.
- ZANINI-OGA, editores. 2.ed. *Guia de medicamentos*, São Roque: IPEX, 97/98.
- Jornal Brasileiro de Medicina. *Dicionário de especialidades farmacêuticas - DEF97/98*. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas, 1997.
- LAPORTE JR, TOGNONI G. 2 ed. *Princípios de epidemiologia del medicamento*. Barcelona: Editora Masson, 1993.
- THE MERCK manual. 16. ed. Rahway: Merck, 1992.

OBS: A identificação deste problema e sua investigação foram suscitadas pelo recebimento dos questionamentos (SIs) de duas farmacêuticas, uma de Belo Horizonte - MG (T. - SI Nº 55/98) e outra de Salvador - BA (A.F.C. - SI Nº 78/98).

Nota importante

A Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde publicou a **Portaria nº 344**, de 12.05.98, D.O.U. do dia 19.05.98, que **"aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial"**. Ela revoga as Portarias 27/86 e 28/86 além de vários outros instrumentos legais.

BOLETIM Contribuições

O boletim está aberto a contribuições dentro de uma linha editorial de uso (e abuso) de medicamentos, por exemplo: diretrizes de uso para uma determinada categoria de medicamentos, modificações ou novos usos, abuso, retirada de medicamentos, farmacovigilância, desvio de uso e orientações referentes ao uso.