

rio da Saúde Brasileira que é a disponibilização da informação sobre medicamentos de forma técnica, objetiva e ética. Para tanto, além de responder questões (informação passiva), buscamos também difundir a informação através do BOLETIM FARMACOTERAPÊUTICA e, ainda, pela participação em eventos e entrevistas em jornais, rádio e TV.

1 - SEMINÁRIO RENAME (OPAS, Brasília, 05 e 06 de março).

2 - V CONGRESSO MÉDICO DE BRASÍLIA - V FEIRA DE SAÚDE DE

BRASÍLIA. (Centro de Convenções Ulysses Guimarães - Brasília, 21 a 25 de maio).

3 - SEMINÁRIO: REFORMULAÇÃO DO MODELO DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA SES / DF (OPAS, Brasília, 25 a 27 de junho).

O CEBRIM trabalhou, também, na elaboração do **GUIA PRÁTICO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA TERAPIA ANTI-HIV**. O GUIA, visa atender aos milhares de portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida (HIV) e aos médicos, farma-

cêuticos e outros trabalhadores da Saúde que atuam na área.

O cumprimento das atribuições básicas de um CIM, a participação em eventos externos, a realização de trabalhos em parceria com outros órgãos e a divulgação de nossas experiências são os meios pelos quais procuramos contribuir com a incessante e árdua sementeira do uso racional de medicamentos, acreditando que um dia possamos colher uma política de medicamentos ética e voltada para as reais necessidades da sociedade.

## DIA A DIA

Nesta edição estaremos relatando duas questões práticas resolvidas no CEBRIM, as quais esperamos que encontrem aplicabilidade no dia-a-dia dos profissionais da saúde e do usuário do medicamento. A repetição da solicitação destas informações, levou-nos a elegê-las para fazerem parte deste FARMACOTERAPÊUTICA.

A primeira questão está relacionada com a via de administração da fitonadiona (vitamina K1), a segunda, trata do mesmo tema, com relação a administração do fenobarbital.

### PERGUNTA 1

Quais as indicações do uso endovenoso da fitonadiona (Kanakion®) e seus riscos de reações adversas?

### RESPOSTA

A fitonadiona é usada para reverter os efeitos de anticoagulantes orais. É também útil no tratamento de hipoprotrombinemia e doenças hemorrágicas em neonatos.

A literatura aponta a possibilidade de aplicação da fitonadiona pela via **EV**, porém, devemos observar:

- A **Roche** contra-indica a administração do produto **KANAKION® (comercializado no Brasil)** pela via endovenosa, devido sua composição (fitonadiona, polissorbato 80, fenol, propileno glicol, acetato de sódio e ácido acético). Inclusive, a bula deste medicamento cita: **"o produto está absolutamente contra-indicado para administração endovenosa"**.

- A **Merck** não contra-indica a administração do produto **AQUAMEPHYTON® (não disponível no Brasil)** pela via endovenosa, isto porque sua composição o permite (fitonadiona, ácido graxo polioxiethylado, dextrose, álcool benzílico e água para injeção). Porém deve-se, **preferen-**

**cialmente**, utilizar a via **intramuscular** ou **subcutânea**; A administração **endovenosa**, deverá ser **lenta** (1 mg/min.) e restrita a impossibilidade do uso das outras vias; Deve-se manter  **criteriosa monitoração** do paciente.

As raras reações adversas podem ocorrer durante ou imediatamente após a administração endovenosa. Essas reações, que podem ocorrer na primeira exposição a vitamina K1, assemelham-se à hipersensibilidade ou anafilaxia, podendo levar ao choque e à falência cardio-respiratória.

### REFERÊNCIAS:

1. CCIS - Micromedex Inc., Versão eletrônica (Drug Evaluations, Martindale, Index Nominum), vol 93, 1997.
2. DRUG information 1996. Bethesda: AHSP, 1996.
3. Jornal Brasileiro de Medicina. Dicionário de especialidades farmacêuticas- DEF 96/97. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas, 1996.
4. TRISSEL, Lawrence A. Handbook on injectable drugs. 8 ed. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1994.

### PERGUNTA 2

Em relação ao **fenobarbital de uso parenteral**, gostaria de saber as seguintes informações:

- 1) Pode ser administrado endovenosamente?
- 2) Quais os efeitos adversos que podem advir do uso dessa via de administração?
- 3) Ele é o fármaco de primeira escolha para o tratamento de crises convulsivas?

### RESPOSTA

1) Sim, o fenobarbital pode ser administrado pela via **endovenosa**, contanto que seja utilizada a **forma sódica** (ex: FENOCRIS® - fenobarbital sódico - Cristália) e que o procedimento seja feito lentamente (3 a 5 minutos, não excedendo 60 mg / minuto), em ambiente hospitalar e com acompanhamento dos sinais clínicos do paciente.

**OBS1:** A injeção acidental de fenobarbital sódico **intra-arterialmente** provoca espasmo e dor na artéria atingida, o que pode provocar desde dor até gangrena. A pessoa encarregada de aplicar o medicamento deve ficar atenta a qualquer queixa do paciente; caso isto aconteça, a injeção deve ser interrompida imediatamente.

2) Os efeitos colaterais que podem advir da aplicação endovenosa rápida do fenobarbital são: depressão respiratória, hipotensão, choque e tromboflebites. Para evitar essas reações, deve-se aplicar o fenobarbital lentamente (60 mg / minuto). Mesmo assim, recomenda-se que sejam observados os sinais clínicos do paciente durante tal procedimento; caso necessário, deve-se tomar os devidos procedimentos de emergência.

3) Apesar do fenobarbital não estar contra-indicado, os fármacos de escolha para o tratamento de **status epilép-**

**tics** são **diazepam** (primeira escolha) ou **lorazepam**. O fenobarbital, devido a demora do seu início de ação e a fenitoína, ambos aplicados endovenosamente, são mais indicados para prevenir a recorrência dessas crises, após estarem controladas (manutenção).

**OBS2:** O GARDENAL® (fenobarbital base - Rhodia), não pode ser administrado pela via endovenosa devido incompatibilidade do veículo para uso nesta via.

#### REFERÊNCIAS:

1. CCIS - Micromedex Inc. Versão Eletrônica (Drug Consults, Drug Evaluation, Martindale), Vol. 93, 1997;
2. DRUG facts and comparisons. 49 ed. St. Louis: Facts and Comparisons, 1995;
3. DRUG information 1996. Bethesda: ASHP, 1996;
4. MANUAL Merck de Medicina.-15. ed.- São Paulo: Roca, 1989.
5. TRISSEL, Lawrence A. Handbook on injectable drugs. 8 ed. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1994

## INIBIDORES DO APETITE RETIRADOS DO MERCADO NOS E.U.A

A Food and Drug Administration (FDA), (agência responsável pela vigilância sanitária nos E.U.A), agindo com base na nova evidência dos significantes efeitos adversos associados com os agentes anti-obesidade, fenfluramina (PONDIMIN® : American Home Products) e dexfenfluramina (REDUX® : Wyeth-Ayerst), solicitou aos produtores a retirada voluntária do mercado de ambos os produtos. Ambas as companhias concordaram. A FDA não está solicitando a retirada da fentermina, o terceiro medicamento mais usado para a obesidade.

A ação está baseada em novos pareceres de médicos que avaliaram ecocardiogramas para teste de funcionamento das válvulas cardíacas em pacientes que fizeram uso destas duas drogas, cujos resultados indicaram que aproximadamente 30% dos pacientes sob avaliação apresentaram ecocardiogramas anormais, ainda que assintomáticos. Este valor é muito maior que a percentagem esperada para resultados anormais do teste e a FDA considera que a fenfluramina e a dexfenfluramina apresentam um risco inaceitável para os pacientes que as tomam.

A FDA recomenda que os pacientes em uso de uma destas drogas interrompam o tratamento e contactem com seus médicos para discutí-lo.

Essas novas descobertas sugerem que a fenfluramina e a dexfenfluramina estejam relacionadas com a causa de problemas das válvulas cardíacas similares as duas recentes advertências relacionando uma combinação da fenfluramina e fentermina ("fen-phen"), a qual tem sido largamente utilizada na atualidade para o controle da obesidade de longo prazo. [Veja WHO Pharmaceuticals Newsletter Nos. 9&10, setembro & outubro de 1997].

Em julho, pesquisadores da Clínica Mayo e Fundação Mayo relataram 24 casos de doenças valvares em mulheres que tomaram a combinação "fen-phen". A FDA alertou aos médicos sobre o recebimento de 9 relatos adicionais do mesmo tipo e solicitou a todos os profissionais da

saúde que notifiquem qualquer caso semelhante para o programa MedWatch da agência ou para o respectivo produtor do medicamento.

Subsequentemente, a FDA recebeu 66 relatos adicionais de doenças valvares cardíacas associadas principalmente com o "fen-phen". Houve também relatos de casos observados em pacientes tomando somente a fenfluramina ou dexfenfluramina. A FDA solicitou que os fabricantes de fenfluramina e dexfenfluramina enfatizassem o risco potencial para o coração na embalagem e na bula do medicamento. A FDA permanece recebendo relatos de doenças valvares cardíacas em pacientes que têm tomado estas drogas.

É importante salientar que o Ministério da Saúde do Brasil ainda não tomou nenhuma posição sobre estas drogas, as quais ainda permanecem disponíveis, tanto em formulações magistrais como em produtos industrializados.

Os produtos disponíveis no mercado brasileiro são os seguintes:

**Dexfenfluramina:** FLURIL® - Farmasa.

**Dexfenfluramina, cloridrato:** DELGAR® - Apsen; ISOMERIDE® - Servier.

**Fenfluramina, cloridrato:** MINIFAGE AP® - Servier.

Diante disto, solicitamos que qualquer caso semelhante a estes sejam notificados ao Cebrim, afim de que sejam consolidados.

#### REFERÊNCIAS:

1. HHS News P97-32 dated 15 September 1997. [http://www.fda.gov/cder/news/fenphenpr81597.htm]
2. Jornal Brasileiro de Medicina. Dicionário de especialidades farmacêuticas- DEF 96/97. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas, 1996.
3. WHO. *Information Exchange System - Alert No. 63:* Fenfluramine and dexfenfluramine - withdrawn: cardiotoxicity (USA), September 16, 1997.