



Conselho Federal de Farmácia  
Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos - CEBRIM

# FARMACOTERAPÊUTICA

ISSN 1413-9626

Ano X - Número 02 • mar-abr/2005

## Opinião

Carlos Cezar Flores Vidotti e Rogério Hoefler

### Uma no cravo e outra na ferradura

Ações episódicas são predominantes no Brasil, mas há ações sistemáticas e fundadas em princípios de saúde pública. Dois casos são destacados a seguir.

Como se sabe, a propaganda de medicamentos induz comportamentos que podem levar à má seleção e ao uso indevido desses produtos; uma das conseqüências é o aumento da venda de medicamentos, não necessariamente justificáveis por critérios científicos. Para tentar equilibrar a equação entre os interesses de saúde pública e os da indústria farmacêutica, atitudes e normas precisam ser adotadas de forma a proteger os pacientes e o Sistema Único de Saúde, incluindo os aspectos necessidade, segurança, efetividade e custo dos medicamentos.

Em abril de 2005, foi realizado o Seminário Internacional de Propaganda de Medicamentos, promovido pela Anvisa<sup>a</sup>; quase cinco anos após a expedição da Resolução RDC nº 102/2000. Representantes da Argentina, Austrália, Canadá, Chile, Espanha e EUA apresentaram a realidade dos seus países. Foram também apresentados os resultados do projeto de monitoração de propagandas, parceria da Anvisa com universidades brasileiras, e outras experiências, ações e pontos de vistas referentes ao enfrentamento da complexa situação do medicamento.

Um mês depois, em maio, ocorreu a "Oficina sobre Promoção e Propaganda de Medicamentos para Prescritores", também promovida pela Anvisa, para "discutir e propor estratégias conjuntas para minimizar os efeitos da... propaganda de medicamentos sobre a prescrição e uso de medicamentos, considerando os aspectos éticos e seu impacto na saúde pública".

Do ponto de vista gerencial, os fatos e eventos narrados acima, com os objetivos propostos, na ordem cronológica descrita, com os atores envolvidos, representam, sem dúvida, respeito na lide com a "coisa pública", no Brasil.

Do ponto de vista da saúde pública, foram discutidas e listadas ações para aperfeiçoar a fiscalização e controle da propaganda de medicamentos, melhorar a formação dos profissionais de saúde, elaborar e disponibilizar fontes de informação independentes sobre medicamentos, entre outras.

É certo que há muito a ser feito, mas foi explicitada a capacidade de construir, sistemática e paulatinamente, ao longo destes cinco anos, uma estrutura legal, sua aplicação, avaliação da efetividade e discussão para seu aperfeiçoamento.

Voltando para as ações episódicas, um exemplo é a atualização da Rename – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais. Desde sua primeira edição, em 1975, ocorreram apenas três revisões, muito embora, a partir de 1998, a atualização e utilização da Rename seja uma das oito diretrizes da Política Nacional de Medicamentos. A atualização da Rename é essencial! É passo fundamental e integra conjunto de ações, devidamente testadas, para promover o uso racional de medicamentos, como a existência de diretrizes clínicas, formulário terapêutico, Comissão de Farmácia e Terapêutica, Centro de Informação sobre Medicamentos, entre outros.<sup>b</sup> Neste cenário, a partir desta edição do boletim Farmacoterapêutica, serão apreciados medicamentos hoje listados na Rename 2002, com a finalidade de contribuir para a revisão e atualização da lista em vigor.

Esta edição traz, também, duas resenhas de publicações da maior importância para os interessados em promover o uso racional dos medicamentos e, coincidentemente, abordando em lados opostos, o desejável e a realidade. A primeira, sobre Comissão de Farmácia e Terapêutica, aponta os caminhos conhecidos para melhorar a gestão de medicamentos, desde a seleção até sua utilização<sup>c</sup>. A segunda, sobre a ação de indústrias farmacêuticas alemãs em países do terceiro mundo, resulta de estudo realizado pela Buko Pharma-Kampagne, Organização Não-Governamental alemã. Este trabalho demonstra, mais uma vez, o duplo padrão de conduta da indústria farmacêutica transnacional, vendendo aqui medicamentos irracionais, a maioria não mais comercializada em seus países de origem.

Concluindo, há atividades em execução, que apontam caminhos, como a ação da Anvisa na monitoração da propaganda de medicamentos; que se sobressai do lugar comum no nosso meio. Como exemplo deste, pode ser citada a atualização da Rename, que ocorre de forma episódica e não como processo contínuo. Embora as que ocorreram tenham sido feitas dentro de elevados padrões de conduta científico-profissional, não houve condições de tornar perene o processo, a exemplo da OMS. Este é um dos desafios a enfrentar.

#### NESTE NÚMERO

- Atualizando a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
- Farmacovigilância: Reações adversas a medicamentos complementares
- Evidência Farmacoterapêutica: voriconazol
- Novas Publicações
  - Medicamentos alemães no Terceiro Mundo avaliados por instituição alemã
  - Comissões de Farmácia e Terapêutica: um Guia Prático
- Dia-a-dia

<sup>a</sup> Sítio da Anvisa, na Internet, com diversas informações sobre Monitoração de Propaganda de Medicamentos, incluindo o Seminário Internacional: <http://www.anvisa.gov.br/propaganda/index.htm>

<sup>b</sup> WHO. Promoting rational use of medicines: core components. Geneva: WHO, 2002. Este documento foi traduzido para o vernáculo. Ver: boletim Farmacoterapêutica, Ano VIII, Número 01, Dez 2002 - Abr 2003, disponível no sítio: <http://www.cff.org.br/cebrim.html>

<sup>c</sup> Rename 2002 e o Ciclo Gerencial da Assistência Farmacêutica, no boletim Farmacoterapêutica, Ano VII, Número 04, Ago/Set 2002, disponível no sítio: <http://www.cff.org.br/cebrim.html>; Assistência Farmacêutica para Gerentes Municipais, disponível no sítio: <http://www.opas.org.br/medicamentos/docs/0080.pdf>



## Atualizando a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

Definido em 1975, o conceito de medicamentos essenciais foi mundialmente lançado a partir de 1977, na primeira edição da Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde.<sup>1</sup>

No Brasil, a primeira lista de medicamentos essenciais foi aprovada em 1975, sob a denominação "Relação de Medicamentos Básicos - RMB", passando a se chamar oficialmente "Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME", em 1982.<sup>2,3</sup>

A lista de medicamentos essenciais atualizada é uma ferramenta fundamental para definir políticas públicas de medicamentos, auxiliar na identificação de prioridades para a assistência farmacêutica, melhorar o direcionamento dos gastos públicos com medicamentos, ser usada como base para o treinamento de profissionais de saúde, permitir um melhor conhecimento sobre os medicamentos e, portanto, promover seu melhor uso.<sup>1</sup>

A necessidade de racionalização no uso e gastos com medicamentos tem, de certa forma, favorecido a difusão desta abordagem, gerando benefícios para a saúde individual e coletiva, com repercussões sociais, políticas e econômicas, demonstráveis, em países, estados, municípios e instituições de saúde que a adotam.

Passados 30 anos desde sua primeira edição, foram publicadas apenas três revisões da RENAME e parece não haver previsão para uma próxima, enquanto a lista da OMS já se encontra em sua décima terceira revisão, tendo mantido uma regularidade bianual desde sua primeira edição.

Considerando o exposto, inicia-se, nesta edição, a análise de fármacos que possivelmente serão motivos de debates na futura revisão da RENAME. O objetivo é contribuir para as discussões, apresentando breve análise sobre medicamentos integrantes da RENAME 2002 que não parecem cumprir os critérios de seleção estabelecidos, que são:<sup>4</sup>

1. valor terapêutico comprovado, com suficientes informações clínicas na espécie humana e em condições controladas, sobre a atividade terapêutica e farmacológica;
2. baixa toxicidade;
3. composição perfeitamente conhecida, com somente um princípio ativo, excluindo-se, sempre que possível, as associações fixas;
4. denominação pelo princípio ativo, conforme Denominação Comum Brasileira (DCB), ou, na sua falta, conforme Denominação Comum Internacional (DCI);
5. informações suficientes sobre as características farmacocinéticas, farmacodinâmicas e farmacotécnicas;
6. estabilidade em condições de estocagem e uso;
7. menor custo de aquisição, armazenamento, distribuição e controle;
8. menor custo no tratamento/dia e custo total do tratamento, resguardadas a qualidade, segurança e eficácia;
9. formas farmacêuticas, apresentações e dosagens, considerando:

- comodidade para a administração aos pacientes;
- faixa etária;
- facilidade para cálculo da dose a ser administrada; e,
- facilidade de fracionamento ou multiplicação das doses.

10. necessidades da maioria da população.

### Xarope de ipeca

#### Introdução

A *Cephaelis ipecacuanha* (ipeca, ipecacuanha) é uma planta da família das *Rubiáceas*, com atividades expectorante e emética atribuídas aos alcalóides isoquinolínicos emetina e cefalina.<sup>5</sup>

Há muitas controvérsias em torno da escolha do xarope de ipeca para indução de êmese no tratamento de intoxicações. Alguns autores afirmam que esta é uma escolha segura e eficaz, enquanto outros questionam sua segurança, sugerindo que outras intervenções, como o carvão ativado, teriam eficácia semelhante, com maior margem de segurança nas situações em que é indicado.

O xarope de ipeca foi adicionado à 2ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS, em 1979, como agente emético. Entretanto, foi retirado do documento em abril de 2003, pela ausência de evidências sobre sua eficácia e segurança, como revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados.<sup>6</sup> Até o momento, consta na RENAME, o que requer reavaliação.<sup>7</sup>

### Utilização do xarope de ipeca

O xarope de ipeca, em doses que variam de 5 a 30 mL, dependendo da idade, é um agente emético; em doses de 0,3 a 1 mL apresenta ação expectorante.<sup>8,9,10</sup>

Normalmente, a êmese ocorre em 15 a 30 minutos após a administração oral devido ao efeito irritante no trato gastrointestinal e à ação central sobre a zona quimiorreceptora do gatilho no tronco cerebral. Após sua administração, embora não haja demonstração de benefício significativo, emprega-se a ingestão de água ou suco de fruta (60 a 120 mL, em crianças pequenas, e 240 a 500 mL em crianças maiores e adultos). Quando necessária, uma segunda dose é administrada em 15 a 30 minutos.<sup>9,10,14</sup>

Um fator determinante para a eficácia do tratamento com o xarope é o intervalo de tempo entre a ingestão do toxicante e a êmese, que é inversamente proporcional à quantidade de substância removida do estômago. Seu efeito emético pode ser diminuído ou retardado pela administração de carvão ativado antes ou concomitantemente.<sup>8,10,14</sup>

Até o momento, não há suficiente demonstração de que a êmese induzida - usualmente com xarope de ipeca - melhore o desfecho clínico em pessoas intoxicadas por ingestão, comparada ao uso de carvão ativado administrado por via oral ou por instilação



CFF - Conselho Federal de Farmácia  
Cebrim - Centro Brasileiro de  
Informação sobre Medicamentos

**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) 321-0555 e 321-0691  
Fax: (61) 321-0819  
CEP 70093-900 - Brasília - DF

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



gástrica. Note-se que a medida de eficácia clinicamente relevante é a recuperação do paciente, e não a porcentagem de conteúdo gástrico removido. Na realidade, a maioria dos ensaios clínicos publicados mostra que o carvão ativado, isoladamente ou precedido por lavagem gástrica, é superior ao xarope de ipeca.<sup>8,9</sup>

Em 2003, a Associação Americana de Pediatria (AAP) editou um documento intitulado "Poison Treatment in the Home", que trata das medidas a serem tomadas em casos de envenenamento domiciliar. Neste documento, a AAP não mais aconselha o uso do xarope de ipeca, mesmo considerando-o como único método recomendável para induzir a êmese de modo relativamente seguro. A decisão foi tomada com base em pesquisas, que mostraram que mesmo quando a ipeca é administrada imediatamente após a ingestão de um toxicante, este não é completamente removido. Atualmente, a AAP recomenda que, em caso de envenenamento, a primeira medida a ser tomada é ligar para um centro de atendimento toxicológico.<sup>14</sup>

Segundo o mais recente Consenso Internacional da Academia Americana de Toxicologia Clínica (AATC) e Associação Européia de Centros de Envenenamento e Toxicologistas Clínicos (AECETC)<sup>5</sup>, publicado em 2004, o xarope de ipeca não deveria ser administrado como rotina em pacientes intoxicados. Em estudos experimentais, a quantidade de marcador removida pela ipeca foi altamente variável e diminuída com o tempo. Não há evidência, com base em estudos clínicos, de que a ipeca melhore o prognóstico em pacientes intoxicados e seu uso na rotina em unidades de emergência deveria ser abandonado. A ipeca pode protelar o uso do carvão ativado, antídotos orais e lavagem intestinal, reduzindo a eficácia destes procedimentos. Uma revisão da literatura desde o consenso anterior sobre o xarope de ipeca, publicado em 1997, revelou que não há nova evidência que justifique mudança nas conclusões do Consenso.<sup>15</sup>

## Complicações com o uso do xarope de ipeca

O uso do xarope de ipeca é contra-indicado em casos de ingestão de substâncias corrosivas como ácidos e bases fortes, destilados do petróleo ou estricnina, ou ainda em pacientes inconscientes ou em choque, mas pode ser considerado, ocasionalmente, em pacientes que tenham ingerido medicamentos que não sejam adsorvidos por carvão ativado, como ferro e lítio. Deve-se ter cautela em pacientes que apresentam distúrbios cardiovasculares, devido ao risco de arritmia.<sup>8,9,11,12,13,16</sup>

Efeitos adversos como vômito persistente, letargia e diarreia são muito frequentes. A letargia pode ser preocupante por ser um fator confundidor em casos de ingestão de substâncias com ação sedativa, além de a indução de êmese ser, no mínimo, uma experiência desagradável.<sup>8,9</sup>

Há, também, considerável preocupação com a toxicidade da ipeca, principalmente após relatos de miopatias esqueléticas e cardíacas observadas em pacientes com anorexia nervosa ou bulimia que absorveram as substâncias ativas. Além disso, ocorreram mortes por superdosagem acidental e casos de maus-tratos a crianças, com a administração do xarope de ipeca por suas mães, levando a miopatias e desidratações graves.<sup>8,9,10</sup>

Por outro lado, alguns estudos mostram que a êmese induzida leva ao aumento do risco de reações adversas, principalmente pneumonia por aspiração, resultado da aspiração do conteúdo gástrico para a traquéia e pulmões. Por isso, seu uso não é recomendado em emergências hospitalares. As principais alternativas são a administração de carvão ativado e a lavagem gástrica. A lavagem gástrica, no entanto, é raramente requerida e deve ser considerada somente se for realizada até uma hora após a ingestão de uma quantidade de toxicante que ofereça risco de morte, devendo ser realizada em ambiente hospitalar, por profissionais treinados e se as vias aéreas puderem ser adequadamente protegidas.<sup>8,9</sup>

## Uso do xarope de ipeca no Brasil

No Brasil, a ipeca é industrializada somente como tintura, como expectorante, em combinação com prometazina e guaiacol (Fenergan® Expectorante<sup>17</sup>).

Segundo o Centro de Informação Toxicológica de Porto Alegre (CIT-RS), que elabora monografias em toxicologia para uso no Brasil, não há um consenso brasileiro sobre o tema. Contudo, em várias obras nacionais, os toxicologistas brasileiros têm utilizado o consenso internacional da AATC e AECETC. Com base neste documento e em suas observações, o CIT-RS retirou de suas monografias de atendimento a recomendação de uso do xarope de ipeca ou de indução de êmese por qualquer outro agente, por não demonstrar eficácia nem efetividade, por potencial piora do quadro clínico da intoxicação, interferência no uso de terapêuticas por via oral e falta de evidência de melhora prognóstica.

Cabe ressaltar que estas orientações valem para humanos, sendo que em veterinária (particularmente em intoxicações de animais domésticos como cães e gatos) a êmese ainda é recomendada, pela dificuldade operacional da lavagem gástrica.

## Conclusões

É discutível a permanência do xarope de ipeca em uma lista de medicamentos essenciais, porque não há evidências suficientes de benefícios clinicamente relevantes; por outro lado, há evidências suficientes de que possa aumentar o risco de aspiração.

O uso do xarope de ipeca deve ser limitado a pacientes em quem se espera uma melhora no desfecho clínico com seu uso, quando for o método disponível mais eficaz num conjunto particular de circunstâncias ou quando for o único método disponível para promover o esvaziamento gástrico.

## Referências Bibliográficas:

1. WHO. The essential medicines concept: selecting a limited range of medicines to improve access to health care and quality of health care. WHO/EDM/2004.3. Acessado em 30/03/2005: <http://www.who.int/medicines/>
2. Brasil. Ministério da Previdência e Assistência Social. Portaria MPAS nº233, de 8 de julho de 1975 (DOU de 08.08.1975).
3. Brasil. Ministério da Previdência e Assistência Social. Ministério da Saúde. Ministério da Educação e Cultura. Portaria Interministerial nº 03, de 15 de dezembro de 1982 (DOU de 16.12.1982).
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Portaria nº 33, de 21 de novembro de 2001.
5. Alonso JR. Tratado de Fitomedicina: Bases clínicas y farmacológicas. Buenos Aires: ISIS Ediciones S.R.L.; 1998.
6. WHO Essential Medicines Library. Medicines Withdrawn from the 13th Model list in alphabetical order. Acessado em 30/03/2005: <http://mednet3.who.int/eml/withdrawnMedicinesList.asp>
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
8. Ipecac. In: Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System. Thomson MICRO-MEDEX, Greenwood Village, Colorado. Vol. 124, 2005.
9. Ipecac. In: Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado. Vol. 124, 2005.
10. Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC (Ed.). Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
11. British National Formulary (BNF) 49 th edition. Acessado em 28/03/2005: <http://www.bnf.org>.
12. Klaassen, CD editor. Casarett & Doull's Toxicology: the basic science of poisons. New York: McGraw-Hill: 1996.

<sup>14</sup> Lista dos Centros de Informações Toxicológicas (CIT) brasileiros, ligados ao Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/centros.htm>

<sup>15</sup> O Consenso está disponível no site: [http://www.clintox.org/Pos\\_Statements/IpecacSyrup.pdf](http://www.clintox.org/Pos_Statements/IpecacSyrup.pdf)

<sup>17</sup> Fenergan® Expectorante é produzido pela indústria farmacêutica Aventis Pharma, de origem alemã, contudo, não é comercializado na Alemanha. Este medicamento recebeu classificação negativa (produto irracional) conforme análise da ONG Buko Pharma-Kampagne (veja comentários deste estudo em "Novas Publicações: Medicamentos alemães no Terceiro Mundo avaliados por instituição alemã", desta edição do Farmacoterapêutica).



13. Ipecac. In: Toll LL & Hurlbut K M (Eds): POISINDEX® System. MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado. Vol. 124, 2005.
14. American Academy of Pediatrics. Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Poison Treatment in the Home. Pediatrics 2003; 112 (5): 1182-1185.
15. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position Paper: Ipecac Syrup. Journal of Toxicology 2004; 42(2): 133-43.
16. Ipecac. In: USPDI® System: Klasco RK (Ed): USP DI® Drug Information for the Health Care Professional. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado. Vol 124, 2005
17. PRVS. Produtos e Registros em Vigilância Sanitária. Versão Eletrônica. Optionline Ltda. São Paulo, 2005.

## Farmacovigilância

### Reações adversas a medicamentos complementares<sup>8</sup>

Traduzido e adaptado de: Anonymous. Adverse Reactions to Complementary Medicines. *Australian Adverse Drug Reactions Bulletin* Feb 2005. 24(1): 2. Acessado na Internet: <http://www.tga.gov.au/adrb/aadr0502.htm>

Crencas populares difundem que os medicamentos complementares são seguros porque são "naturais". Estudo recente (n = 3.027 entrevistados), realizado na Austrália, identificou que 52% dos adultos haviam usado ao menos um medicamento complementar no ano anterior à pesquisa, e 57% destes não haviam comunicado o fato ao médico.<sup>1</sup> Naquele país, os medicamentos complementares não são submetidos a avaliação de eficácia e segurança antes do registro, requerida para os demais medicamentos. A falta de dados sistemáticos, associada à percepção de segurança e a freqüente omissão de uso aos médicos, podem gerar a não atribuição de efeitos adversos a esses produtos.

Na Austrália, o termo "medicamento complementar" inclui muitos produtos a base de plantas, vitaminas, minerais, aminoácidos e óleos essenciais. A maior parte dos medicamentos complementares são regulados, naquele país, pela TGA (Therapeutics Good Administration),<sup>2</sup> para garantir que se adequem a listas de ingredientes permitidos, e são fabricados sob os mesmos rigores de qualidade dos medicamentos.

A legislação australiana exclui dos controles regulatórios medicamentos que sejam dispensados ou formulados extemporaneamente para o tratamento de um indivíduo particular, incluindo os medicamentos complementares. Isto significa que os profissionais de terapias não-convencionais podem dispensar medicamentos contendo certas plantas não avaliadas ou reguladas pela TGA. Com isso, os medicamentos complementares não regulados, incluindo aqueles obtidos pela Internet, podem estar contaminados com substâncias farmacêuticas, como anti-inflamatórios não esteroidais, ou com substâncias tóxicas, como chumbo, mercúrio ou arsênio.<sup>3</sup>

Não obstante o risco de contaminação, alguns medicamentos complementares apresentam efeitos adversos já conhecidos (veja tabela). Esses efeitos podem ser previsíveis, como no caso de sobredose de cafeína com o guaraná,<sup>4</sup> ou idiossincráticos, como reações alérgicas à *Echinacea*.<sup>5</sup> Algumas reações com medicamentos complementares podem ser graves, incluindo risco de morte. Dois casos de insuficiência hepática com necessidade de transplante devido ao uso de *black cohosh* (*Cimicifuga racemosa*), ocorridos na Austrália, foram recentemente publicados.<sup>6,7</sup> Embora a associação não tenha sido estabelecida, o Comitê Consultivo sobre Reações Adversas a Medicamentos (ADRAC), que é uma subcomissão do Comitê Australiano de Avaliação de Medicamentos (ADEC), já recebeu sete notificações de reações hepáticas com esta planta.

Tabela: Reações adversas de alguns medicamentos complementares

Medicamento complementar	Reação adversa
<i>Aristolochia</i> sp*	Insuficiência renal
Produtos apícolas	Anafilaxia
Black cohosh ( <i>Cimicifuga racemosa</i> )	Insuficiência hepática
<i>Echinacea</i> sp	Reações alérgicas
<i>Ginkgo biloba</i>	Interação com varfarina → sangramento
Guaraná ( <i>Paullinia cupana</i> )	Agitação, insônia, nervosismo, arritmias, taquicardia, etc (sobredose de cafeína)
Erva de São João ( <i>Hypericum perforatum</i> )	Diminuição da eficácia da ciclosporina e contraceptivos orais; Síndrome serotoninérgica com ISRS e tramadol

\* Ingrediente não permitido na Austrália

Os medicamentos complementares também podem interagir com outros medicamentos. A erva de São João, por exemplo, pode levar à redução das concentrações plasmáticas de diversos medicamentos<sup>8</sup>, incluindo a ciclosporina e contraceptivos orais, e pode causar síndrome serotoninérgica quando usada com ISRS (inibidores seletivos da recaptção de serotonina) ou tramadol.<sup>8</sup> Diversas plantas, incluindo o Alho (*Allium sativum*), Ginseng Coreano (*Panax ginseng*), e *Ginkgo biloba*, apresentam interações documentadas com a varfarina,<sup>8</sup> e há alguma evidência de que a gluco-

samina e o *Vaccinium* sp<sup>9</sup> possam aumentar a atividade da varfarina, potencializando o risco de sangramentos.

Os profissionais de saúde devem investigar o uso de medicamentos complementares pelos pacientes. Quando houver suspeita de reação adversa ou interação envolvendo um medicamento complementar, recomenda-se ações junto ao paciente e(ou) profissional de saúde responsável pela prescrição, quando for o caso, para averiguar a importância clínica do evento e notificá-lo à Unidade de Farmacovigilância da Anvisa<sup>1</sup> ou outro centro de farmacovigilância.

<sup>9</sup> Não foi encontrada uma definição oficial, no Brasil, para medicamentos complementares. Outros termos equivalentes, não oficiais, utilizados no Brasil são, entre outros: medicamentos alternativos, medicamentos não-convencionais.

<sup>8</sup> Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RE nº 357, de 28 de fevereiro de 2002 (DOU 04.03.2002). Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/357\\_02re.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/357_02re.htm)

<sup>1</sup> Sítio da Anvisa para notificação de suspeita de reação adversa a medicamento: <http://www.anvisa.gov.br/notifica/index.htm>