

Dia-a-dia

Confira as respostas do Cebrim/CFF para uma série de dúvidas originadas de profissionais da saúde de todo o Brasil

Pergunta

Fentanil pode ser utilizado por via endovenosa?

Resposta

A fentanila, sob a forma de citrato de fentanila, pode ser empregada antes, durante e logo após cirurgias, para produzir analgesia¹.

Durante a administração de fentanila por via parenteral, deve-se dispor de um antagonista opioide para eventual necessidade, bem como estrutura e equipamentos para administração de oxigênio e controle da respiração¹.

Soluções injetáveis de citrato de fentanila SEM CONSERVANTE podem ser administradas pelas vias intravenosa, intramuscular ou epidural. Para esta última, são necessárias técnicas especializadas de administração e profissional experiente, especialmente para o manejo de problemas relacionados à administração pela via epidural. A administração da fentanila oferece riscos de danos intrínsecos aos agonistas opioides, como depressão respiratória, razão pela qual os pacientes devem ser observados durante e após a administração^{1,2}.

Soluções injetáveis de citrato de fentanila COM CONSERVANTE não podem ser administradas pela via epidural^{1,2}.

Antes de utilizar uma solução de citrato de fentanila, recomenda-se verificar se a mesma contém conservante, sobretudo, quando se pretende administrá-la pela via epidural.

Referências bibliográficas

1. McEvoy GK. AHFS: Drug Information 2015. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2015.
2. Trissel LA. Handbook on Injectable Drugs. 17th edition. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2013.

Pergunta

O medicamento ganciclovir necessita de fotoproteção durante sua administração?

Resposta

Na literatura pesquisada^{2,3,4,5}, não há informações, até o presente momento, de que o armazenamento do ganciclovir, bem como sua exposição à luz durante a infusão, possam influenciar na sua estabilidade ou até mesmo degradá-lo. A bula do fabricante¹ do medicamento (Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.) também não informa sobre a necessidade de equipo com fotoproteção.

O fabricante de Cymevene®, nome comercial do medicamento ganciclovir, informa apenas que, pelo fato de o mesmo ser reconstituído em água estéril não bacteriostática, a solução de infusão deve ser utilizada o mais rápido possível e dentro de 24 horas, para diminuir o risco de contaminação bacteriana. A solução de infusão deve ser colocada na geladeira. Não congelar.

Referências bibliográficas

1. Roche. Bula do medicamento Cymevene®. [acesso em 31 mai 2017]. Disponível em: <<https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/c/cymevene/Bula-Cymevene-Profissional.pdf>>.
2. Trissel LA. Trissels Stability of Compounded Formulations. 4th ed. Washington (DC): American Pharmacists Association, 2009.
3. Truven Health Analytics (Ed): Martindale: The Complete Drug Reference. MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <www.micromedexsolutions.com>
4. American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information 2011. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists; 2011.
5. Truven Health Analytics. Martindale Micromedex® [Internet]. Estados Unidos: MICROMEDEX. [acesso em 30 dMai 2017]. Disponível em: <<https://www.micromedexsolutions.com>>.

Pergunta

Gostaria de saber se o medicamento sulfato de neomicina + bacitracina zínica 5mg/g + 250 U.I./g, pomada, é indicado para o tratamento de infecções na mucosa bucal. Gostaria de saber também a respeito da absorção nesta mucosa.

Resposta

NEOMICINA

Sulfato de neomicina é um aminoglicosídeo que exerce seu efeito bactericida pela inibição da síntese proteica em células bacterianas susceptíveis. É eficaz contra bacilos Gram-negativos e algumas cepas de microrganismos Gram-positivos, mas ineficaz contra bactérias anaeróbias da flora intestinal¹.

É indicado em infecção da pele, em pequenos cortes, arranhões e queimaduras. Na profilaxia: aplicar pequena quantidade para uma ação tópica, na área afetada, não mais que duas vezes a três vezes ao dia. Pode ser coberta com um curativo estéril¹.

Neomicina é um antibacteriano com ação tópica, utilizado no tratamento de infecções da pele, ouvidos, e olhos, devido à susceptibilidade de estafilococos e outros microrganismos. A maioria das formulações contém

sulfato de neomicina, mas undecilenato de neomicina também é utilizado. Neomicina é frequentemente utilizada em associação com outro antibacteriano, como a bacitracina, colistina, gramicidina ou polimixina B. Essas associações são utilizadas com ação tópica nos olhos, em cirurgias oftálmicas para profilaxia de infecção, e com isetionato de propamida, no tratamento da ceratite por *Acanthamoeba*². Um creme contendo sulfato de neomicina e cloridrato de clorhexidina é utilizado para aplicação nas narinas para o tratamento de síndromes nasais estafilocócicas, mas, tal como ocorre com outros antibacterianos com ação tópica, o desenvolvimento de resistência pode ser um problema. Neomicina é frequentemente utilizada com corticosteroides de ação tópica, mas estas formulações devem ser utilizadas com precaução, devido ao risco de que sinais de infecção possam ser suprimidos. Deve também ser tomado cuidado com traumas na pele devido ao risco de aumento de absorção e toxicidade².

BACITRACINA

Indicada para o tratamento de infecções bacterianas superficiais da pele, sendo utilizada com ação tópica e aplicada duas vezes a cinco vezes ao dia¹.

Lesões grandes e profundas, onde a combinação de neomicina + bacitracina possa ter maior absorção sistêmica, não são indicações para o uso desses antibacterianos. Cabe ainda ressaltar que o tratamento desnecessário com antibacterianos contribui para a utilização irracional dessa classe de medicamentos e entre outros perigos, para o surgimento de cepas bacterianas resistentes.

Conclusão: não há indicação de uso em afecções da mucosa bucal. Não há informações sobre a absorção pela mucosa bucal dos medicamentos neomicina/bacitracina, pois os mesmos não devem ser utilizados nessa região.

Caso necessite de informações adicionais, contate-nos novamente.

Referências bibliográficas

1. Drugdex System® Micromedex® [Internet]. Estados Unidos: MICROMEDEX. [acesso 2 Ago 2015]. Disponível em: <www.micromedexsolutions.com>.
2. Martindale Micromedex® [Internet]. Estados Unidos: MICROMEDEX. [acesso 2 Ago 2015]. Disponível em: <www.micromedexsolutions.com>.

Pergunta

O medicamento capecitabina pode ser administrado por meio de sonda de jejuno no caso do paciente não conseguir tomar a medicação? Se não, quais os motivos para que não seja feita essa administração? O fato dele ser revestido influencia? Por que? Se o medicamento vai ser administrado por meio da sonda, direto no jejuno, o revestimento deixa de ser fundamental uma vez que serve para proteger o medicamento da ação do suco gástrico. Se não vai passar pelo estômago, não sofrerá esta ação. Logo, não vejo motivo pelo qual não possa ser administrado desta forma. Este raciocínio está errado?

Resposta

Capecitabina é um pró-fármaco, convertida a fluorouracila no organismo humano. É administrada por via oral no tratamento de pacientes com câncer colo-retal, câncer de mama e câncer gástrico¹.

A literatura internacional consultada e o próprio fabricante no Brasil recomendam que os comprimidos sejam ingeridos íntegros, sem partir ou triturar^{2, 3}. Os comprimidos íntegros de capecitabina devem ser ingeridos com água, dentro de 30 minutos após uma refeição².

O manuseio e o descarte de capecitabina requerem procedimentos especiais, por se tratar de agente citotóxico. Se os comprimidos tiverem que ser partidos ou triturados, o manipulador deverá utilizar equipamentos e procedimentos apropriados².

O *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH), órgão de segu-

rança ocupacional dos EUA, recomenda o uso de luvas simples por qualquer pessoa que manuseie comprimidos ou cápsulas íntegros. O mesmo órgão recomenda o uso de luvas duplas e de roupa protetora pelo profissional que realiza manipulação e administração da solução de capecitabina por sonda. Se possível, o preparo deve ser realizado em ambiente controlado e protegido. Caso não haja estrutura apropriada, ainda assim o manipulador deverá utilizar proteções para o trato respiratório/face (máscara), e olhos (óculos)².

Para o preparo de solução oral de capecitabina, colocam-se quatro comprimidos de capecitabina 500 mg em 200 mL de água morna (500 mg/50 mL) e agita-se por 15 minutos. A administração deve ser feita imediatamente após o preparo. Após administração do conteúdo, o recipiente deve ser enxaguado com cerca de 100 mL de água e este conteúdo também administrado ao paciente para garantir a dose completa. A solução pode ser administrada por sonda nasogástrica ou nasoenteral².

Além disso, uma nota publicada em 2011 pelo fabricante do medicamento Xeloda® (capecitabina), nos EUA, orienta⁴:

Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia dos comprimidos de Xeloda®, quando administrados de forma diferente das orientações da bula. Portanto, não há recomendação para o uso deste medicamento em qualquer formulação diferente daquela aprovada pela agência reguladora⁴.

Contudo, há registro de um pequeno estudo randomizado, cruzado, que avaliou a bioequivalência dos comprimidos de Xeloda® íntegros em comparação com o mesmo medicamento esmagado e disperso em 40 mL de água. As duas formulações foram bioequivalentes com base na área sob a curva (AUC) para a capecitabina e seu metabólito ativo, 5-fluorouracila (5-FU). Porém, a bioequivalência não foi estabelecida para a concentração plasmática máxima (Cmax), uma

vez que os comprimidos esmagados foram associados com aumento estatisticamente significativo na velocidade e extensão da absorção. Achados similares foram observados para o metabólito ativo, 5-FU⁴.

Outro estudo farmacocinético que avaliou uma solução preparada a partir do Xeloda[®], para administração por via oral, em 200 mL de água, mostrou que a absorção de capecitabina foi rápida e quase completa. A excreção do fármaco inalterado e de seus metabólitos foi rápida e quase exclusivamente por via urinária⁴.

Os comprimidos revestidos de Xeloda[®] são solúveis em água. O revestimento tem os objetivos de mascarar o sabor amargo do fármaco e minimizar o risco de contaminação do profissional da saúde que venha a ter contato direto com o antineoplásico. Os profissionais da saúde que manipulam comprimidos de Xeloda[®] em formulações diferentes da original devem adotar medidas de proteção individual⁴.

Seguem trechos de documento publicado por um hospital universitário do *National Health System*, do Reino Unido, destinado aos pacientes usuários de capecitabina⁵:

Usualmente os comprimidos de capecitabina devem ser tomados íntegros; porém, quando há alguma limitação para a deglutição, os mesmos podem ser dissolvidos, seguindo-se as recomendações a seguir⁵:

1. Primeiramente, é importante considerar que os comprimidos nunca devem ser triturados, porque isso produz pó, com risco de ser inalado e disperso no ambiente; os comprimidos devem ser dissolvidos sem trituração.
2. A pessoa que manipular o medicamento deve adotar medidas de proteção (uso de luvas e de avental plástico).
3. Atentar para a quantidade adequada de comprimidos de capecitabina, conforme a dose prescrita.

4. Usar copo descartável, preferentemente com tampa, para o preparo. O copo deve ser adequadamente identificado, de modo que qualquer pessoa consiga identificar que se destina ao preparo de solução de capecitabina.
5. Colocar 200 mL de água no copo e adicionar os comprimidos de capecitabina conforme a dose prescrita.
6. Deixar os comprimidos no líquido até dissolução (cerca de 15 minutos). A solução pode ser periodicamente agitada para facilitar a dissolução, mas os comprimidos não devem ser triturados.
7. A solução deve ser administrada imediatamente após o preparo, enxaguando o copo para garantir que todo o conteúdo seja administrado.
8. Após administração da solução, o copo deve ser desprezado em recipiente apropriado para descarte de material contaminado com quimioterápico.

Vale salientar que estas informações se destinam à administração por via oral. A administração por sonda exige cuidados específicos adicionais em razão do risco de respingos e de possível limitação quanto ao volume para administração.

Referências bibliográficas

1. Martindale: The Complete Drug Reference [Internet]. London: The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Electronic version, Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [Acesso 28 Jun 2017]. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com/>.
2. DRUGDEX[®] System [Internet]. Colorado: Truven Health Analytics, Greenwood Village. [Acesso em 28 Jun 2017]. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com/>.
3. Sun Farmacêutica. Bula do medicamento nome Capecitabina. In: Bulário eletrônico [Internet]. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [Acesso em 29 Jun 2017]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta/bula/index.asp> (anexo).
4. Genentech. Xeloda[®] - Extemporaneous Preparation. February 11, 2011.
5. National Health System. East Kent Hospitals. Dissolving capecitabine tablets, January 2017 (anexo).