

Dia a dia

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

Solicitação Nº 1147/2017

Pergunta

Gostaria de saber se há diferença entre o ácido valpróico e o valproato sódico, tanto no sentido farmacológico, como também na farmacocinética.

Resposta

O ácido valpróico está disponível na forma ácida, como éster valproato de sódio ou como divalproato de sódio (composto estável de partes iguais de ácido valpróico e valproato de sódio)¹. Os três fármacos se convertem, *in vivo*, na mesma forma ativa (ânion valproato) e compartilham o mesmo mecanismo de ação e tolerabilidade, embora o tipo de formulação influencie na incidência de efeitos adversos gastrointestinais¹.

A título de exemplo: Depakene®, fabricado pela Abbott Laboratórios do Brasil, contém como princípio ativo o ácido valpróico para a forma farmacêutica cápsula, e valproato de sódio para as formas farmacêuticas comprimidos revestidos e xarope. Depakote®, também, fabricado pela Abbott contém o divalproato de sódio como princípio ativo². A dosagem de valproato de sódio e de divalproato de sódio é expressa em termos de ácido valpróico³. Assim, a dose de 300 mg de valproato de sódio corresponde a 260 mg de ácido valpróico. A dose de 576,2 mg

de valproato de sódio corresponde a 500 mg de ácido valpróico. Essas informações estão contidas na bula do fabricante do medicamento⁴.

Não foi encontrado estudo que estabeleça diferença clinicamente relevante entre esses compostos, no que diz respeito à eficácia e tolerabilidade. Ademais, o perfil de efeitos adversos entre eles é similar. Esses dois fármacos possuem o mesmo mecanismo de ação. Observa-se que o uso de divalproato de sódio em formulações de liberação retardada reduz os efeitos adversos sobre o trato gastrointestinal em alguns pacientes, mas o risco não é de todo eliminado.

A administração tanto do valproato de sódio como do ácido valpróico com as refeições, ou o início da terapia com a menor dose possível, aumentando-a muito gradativamente, podem minimizar possíveis efeitos adversos gastrointestinais¹. Valproato de sódio ou ácido valpróico é considerado como primeira escolha para crises generalizadas primárias, de ausência, mioclônicas e espasmos infantis⁵.

Apesar de o valproato de sódio, o ácido valpróico e o divalproato de sódio possuírem as mesmas indicações terapêuticas e se converteram *in vivo* no mesmo ânion valproato (substância ativa), os mesmos não são intercambiáveis (não podem ser trocados um pelo outro), conforme definição da

Lei 9.787/1999, e da RDC 16/2007 da Anvisa, pois não são bioequivalentes (não possuem a mesma biodisponibilidade).

Conclusão

Ácido valpróico, divalproato de sódio e valproato de sódio possuem o mesmo mecanismo de ação e as mesmas indicações terapêuticas, mas não são intercambiáveis. Para substituir um por outro, é necessária nova prescrição médica e monitoramento do paciente para eventual necessidade de ajuste de dose.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de As-

sistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Renome. 6ª. Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 16, de 02 de março de 2007. [acesso em 2017 outubro 27]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0016_02_03_2007.html
3. McEvoy GK. AHFS Drug Information. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists;2015.
4. Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. DEPAKENE ácido valpróico valproato de sódio [internet]. [acesso em 2017 outubro de 27]. Disponível em: <http://www.saudedireta.com.br/catinc/drugs/bulas/depakene.pdf>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico nacional 2010: RENAME 2010: Renome 2010. 2ª. Edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. [acesso em 2017 outubro de 27]. Disponível em: <http://portal-arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/janeiro/29/FTN-2010.pdf>

Solicitação Nº 11135/2017

Pergunta

A nitazoxanida, no seguinte esquema de tratamento: comprimido de 500 mg ou 0,375 mL (7,5 mg) por kg, de 12/12 horas, por 3 dias, para o tratamento de helmintíases, amebíase, giardíase, isosporíase, balantidíase, blastocistose, substitui o mesmo esquema de tratamento de albendazol (400 mg, 3 dias) e metronidazol (500 mg, 8-8 horas, 5 dias)?

Resposta

Nitazoxanida é um antiprotozoário empregado no tratamento de pacientes com criptosporidiose e giardíase. As doses orais usuais são de 500 mg, duas vezes ao dia, por 3 dias². Para crianças infectadas com criptosporidiose ou giardíase, a nitazoxanida é empregada em doses orais de 100 mg, duas vezes ao dia, por 3 dias (crianças com 1 a 3 anos de idade) ou 200 mg, duas vezes ao dia, por 3

dias (crianças com 4 a 11 anos de idade). A nitazoxanida também é empregada no tratamento de pacientes com amebíase intestinal, blastocistose, leishmaniose cutânea e microsporidiose, ascaridíase, himenolepiase, fasciolíase e tricuríase².

Todavia, não foram encontrados ensaios clínicos comparativos entre nitazoxanida e albendazol, ou metronidazol, capazes de demonstrar equivalência ou superioridade terapêutica da nitazoxanida. Vale mencionar que apenas o albendazol e o metronidazol constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - Renome, publicada em 2017¹.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2017. 9ª. Edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
2. Martindale: The Complete Drug Reference [Internet]. London: The Royal Pharmaceutical.

Solicitação Nº 11268/2018

Pergunta

Existem diferenças farmacocinéticas entre o hemifumarato e o fumarato de quetiapina?

Resposta

Quetiapina é um antipsicótico atípico¹. Nos Estados Unidos e em alguns outros países, o composto presente no medicamento é denominado “quetiapine fumarate”, cuja tradução livre para o português seria “fumarato de quetiapina”¹.

Porém, no Brasil e em diversos outros países, adotou-se a nomenclatura “quetiapine hemifumarate”, cuja tradução oficial para o português (Denominação Comum Brasileira - DCB) é “hemifumarato de quetiapina”^{2,3}.

Portanto, o termo oficial para o fármaco, no Brasil, é hemifumarato de quetiapina². Segundo a lista atual das DCBs, há apenas duas

nomenclaturas para o fármaco quetiapina: quetiapina (nº DCB: 07538 e nº de registro CAS: 111974-69-7) e hemifumarato de quetiapina (nº DCB: 07539 e nº de registro CAS: 111974-72-2)². A fórmula molecular da quetiapina é C₂₁H₂₅N₃O₂S e a do hemifumarato de quetiapina é (C₂₁H₂₅N₃O₂S)₂.C₄H₄O₄^{4,3}.

Enfim, hemifumarato de quetiapina e fumarato de quetiapina são nomes diferentes para o mesmo fármaco, com as mesmas propriedades farmacológicas.

Referências

1. McEvoy GK. AHFS: Drug Information 2015. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2015.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. DCB - Denominações Comuns Brasileiras, 2018.
3. ONeil MJ, Heckelman PE, Dobbelaar PH, Roman KJ, Kenny CM, Karaffa LS. The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition. The Royal Society of Chemistry; 2013.
4. Index Nominum® System [Internet]. Colorado: Truven Health Analytics, Greenwood Village, 2018. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com/>