



FARMACOTERAPÊUTICA

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

ANO I - Número 02
Novembro/Dezembro 1996

EDITORIAL

Garibaldi José de Carvalho Filho.

A publicação do segundo Boletim do CEBRIM, com a denominação de FARMACOTERAPÊUTICA marca o encerramento de suas atividades no ano de 1996.

O CEBRIM, com apenas cinco anos de criação é ainda um embrião, tomando-se como referência a vida média das instituições públicas. Consoante essa idéia, imaginou-se iniciar também as publicações do FARMACOTERAPÊUTICA seguindo os passos ontogenéticos do organismo humano. Concebeu-se o primeiro número dedicado à gravidez de forma a prosseguir-se com a sequência fenomenológica natural: do parto ao climatério.

O segundo número entretanto, propositadamente quebra essa sequência dado à urgência com que se manifesta a necessidade de, cumprindo nossa função precípua, prestar informações seguras e atuais sobre a terapêutica anti-HIV.

Postulantes que somos da monodroga preconizada pela OMS, rendemo-nos ao aparente paradoxo do esquema terapêutico anti-HIV pautado na associação de medicamentos, dado às características particulares da SIDA.

As manifestações clínicas da ação de organismos oportunistas complicam o tratamento dos portadores da SIDA, exigindo cuidados terapêuticos que impõem o uso simultâneo de diferentes drogas.

Esse fato propicia respostas fisiofarmacológicas de diferentes naturezas e intensidades. A essas respostas previstas, assomam-se as reações adversas de diferentes gradações que assumem às vezes proporções que tornam crítica a relação risco/benefício, pelos efeitos perversos que manifestam.

O número dois do FARMACOTERAPÊUTICA representa nossa preocupação nesse sentido oferecendo prático guia de conduta terapêutica para tratamento da SIDA, especialmente para o farmacêutico-clínico que assiste a essa área.

INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS EM 1996

Para que a promoção do uso racional de medicamentos seja uma realidade é de suma importância que as informações sobre medicamentos contemplem a todos aqueles que delas fazem uso cotidianamente, seja na clínica, no hospital, na farmácia ou na universidade.

Visando atingir tal objetivo, o CEBRIM vem prestando assessoria e informações aos profissionais da saúde e aos usuários de medicamentos de um modo geral e ao final de mais um ano de atividades analisa os resultados com o intuito de obter um panorama das necessidades do público solicitante.

Até o dia 11/12 recebemos 145 solicitações, das quais 143 foram respondidas e duas estavam em andamento, o que representa 420 % de aumento em relação ao ano anterior.

Quanto aos Estados solicitantes, tivemos 51,7% das solicitações vindas do DF; 12,4% de SP; 10,3% de MG e 25,5% vindas de outros 14 Estados. Tivemos um aumento significativo nas solicitações locais, permanecendo ainda um alto índice de solicitações de outros Estados, ainda que estes possuam um CIM já instalado.

O elevado índice de 79,3% solicitantes farmacêuticos demonstra o importante papel de um CIM na Assistência Farmacêutica, além disso, temos um total de 61% das solicitações vindas de Hospitais e Clínicas, o que caracteriza a aplicabilidade dos dados fornecidos na prática clínica.

Quanto à natureza das consultas, recebemos 26,9% de questionamentos sobre farmacologia e o mesmo índice para identificação; recebemos também, 13,8% sobre reações adversas e 15,2% sobre cadastro. A partir desses dados podemos ter uma idéia da importância de mantermos fontes amplas e atualizadas nestas áreas, também observamos a importância da publicação de um catálogo de medicamentos como o BRM (Index Brasileiro de Medicamentos), o qual estará disponível em nova versão a partir de Janeiro de 1997. As solicitações sobre reações adversas refletem a necessidade urgente de implantação de um Sistema de Notificação de Reações Adversas, o que se pretende com o Programa de Notificação Voluntária sobre Medicamentos - PNVN. As solicitações de informações cadastrais representam dados que, embora não sejam de atribuição legítima de um CIM, acabam por representar sensível acréscimo no volume de atividades desenvolvidas.

Em princípio, podemos concluir a importância de um CIM não só quando responde a uma questão técnica, mas quando transforma as solicitações em dados estatísticos que podem auxiliar estudos e ações nas áreas de farmacovigilância e farmacoepidemiologia, bem como apoiar uma política de assistência farmacêutica adequada às reais necessidades de uma região, estado ou país.

Expediente

Diretoria:

Presidente:

Arnaldo Zubioli

Vice-Presidente:

Garibaldi José de Carvalho Filho

Secretário Geral

Jaldo de Souza Santos

Tesoureira:

Kleanthi Lidia Haralampidou

Comissão de Tomada de Contas:

Artêmio Barbosa Corrêa, Marla da Aparecida Vianna, José Baptista de Rezende, Elber Barbosa Bezerra de Menezes, Lérica Marla dos Santos Vieira e Micheline Marie M. A. Meiners.

Plenário

Conselheiros Federais:

Clóvis Lorena Cavalcante Pedrosa (AL)

Artêmio Barbosa Corrêa (AM/RR)

Inalva Valadares Freitas (BA)

Elber Barbosa Bezerra de Menezes (CE)

Micheline Marie M. A. Meiners (DF)

Magali Demoner Bermond (ES)

Jaldo de Souza Santos (GO)

Garibaldi José de Carvalho Filho (MA)

José Aparecido Vidal (MG)

Kleanthi Lidia Haralampidou (MS)

Edson Chigueru Takl (MT)

Salim Tuma Haber (PA/AP)

Julio Cezar Gomes de Oliveira (PB)

Luiz Torres Neto (PE)

Ronaldo Costa (PI)

Arnaldo Zubioli (PR)

Miriam Ribeiro Leite Moura (RJ)

Lenira da Silva Costa (RN)

Lérica Maria dos Santos Vieira (RO/AC)

Gustavo Baptista Éboli (RS)

Carlos Roberto Merlin (SC)

Marla da Aparecida Vianna (SE)

Manoel Roberto da Cruz Santos (SP)

José Baptista de Rezende (TO)

CEBRIM - Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos

Diretor Coordenador:

Dr. 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

Comissão Editorial:

Inalva Valadares Freitas

Jaldo de Souza Santos

Maurício Portella

FARMACOTERAPÊUTICA

Boletim Informativo do Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos CEBRIM.

Conselho Federal de Farmácia - CFF.

SCRN 712/713 - Bloco G, Nº 30.

CEP 70.760-770. Brasília - DF.

Tel.: (061) 349-6552 - Fax: (061) 349-6453

e-mail: cff@cr-df.rnp.br.

Interações Medicamentosas no Tratamento da SIDA



Os pacientes com Síndrome de Imuno-deficiência Adquirida (SIDA) apresentam características especiais devido ao intenso estado catabólico em que se encontram em consequência das múltiplas infecções e suas sequelas sistêmicas. Isto faz com que o tratamento farmacoterapêutico do indivíduo seja múltiplo, almejando combater o vírus HIV, debelar as infecções oportunistas e suas consequências muitas vezes de forma simultânea. Com isso, a ocorrência de interações medicamentosas se torna preocupante, podendo representar desde a ineficácia de determinado esquema terapêutico até uma agressão adicional ao organismo.

Com a intenção de disponibilizar informações práticas sobre as possíveis interações entre os medicamentos habitualmente utilizados nesta situação e orientar a racionalização na terapêutica da SIDA, elaboramos este guia que esperamos ser de grande valia na prática clínica.

Na parte superior das tabelas de interações estão os fármacos utilizados no tratamento anti-HIV, descritos pelo nome genérico seguidos pelo nome de marca (droga 1).

Na primeira coluna (droga 2) das tabelas de interações, estão as drogas (nome genérico) que interagem com os medicamentos anti-HIV (droga 1) promovendo efeitos adversos relevantes.

As três colunas restantes descrevem o mecanismo de interação, o efeito e a conduta clínica recomendada.

A leitura das tabelas é feita como no exemplo a seguir:

Ex (vide Tabela 1 - p.4): O cetoconazol - droga 2 promove inibição das enzimas hepáticas que metabolizam o indinavir (Crixivan[®]) - droga 1 o que promoverá a elevação da concentração plasmática e consequente intensificação dos efeitos tóxicos da droga 1. A conduta clínica recomendada é a redução da dose da droga 1 em até 600 mg para cada 8 horas.

Convém lembrar que as apresentações tópicas podem ter a capacidade de absorção sistêmica, ainda que não seja encontrada nenhuma observação na bibliografia consultada.

Tabela 1
INDINAVIR (Crixivan®)

Droga 2 (Genérico)	Mecanismo da Interação	Efeito	Conduta Clínica
Astemizol Cisaprida Midazolam Terfenadina Triazolam	Não descrito na bibliografia pesquisada	Elevação da concentração plasmática da <u>droga 2</u> promovendo sérios efeitos arrítmicos cardíacos, neurológicos e outras toxicidades	Não devem ser co-administrados
Cetoconazol	A <u>droga 2</u> promove inibição das enzimas hepáticas do citocromo P450	Elevação da concentração plasmática da <u>droga 1</u> por redução de seu metabolismo hepático, aumentando o risco de toxicidade	A dose da <u>droga 1</u> deve ser reduzida em até 600 mg a cada 8 horas.
Rifabutin	Não descrito na bibliografia pesquisada	Elevação da concentração plasmática da <u>droga 2</u> , aumentando risco de toxicidade	A dose da <u>droga 2</u> deve ser reduzida em até 50% da dose usual
Rifampicina	A droga 2 promove indução das enzimas hepáticas do citocromo P450	Grande redução da concentração plasmática da <u>droga 1</u> devido a sua maior metabolização hepática, diminuindo o efeito terapêutico	Não devem ser co-administrados

Tabela 2
3TC-LAMIVUDINA (Epivir®)

Droga 2 (Genérico)	Mecanismo da Interação	Efeito	Conduta Clínica
Sulfametoxazol + Trimetoprima	Redução da taxa de eliminação renal da <u>droga 1</u> após 5 dias de uso concomitante com <u>droga 2</u>	A <u>droga 2</u> promove aumento das concentrações plasmáticas da <u>droga 1</u>	Nenhuma recomendação relatada
Dissulfiram	A <u>droga 2</u> inibe a enzima álcool-desidrogenase, alterando o metabolismo intermediário do álcool contido na solução oral da <u>droga 1</u> , elevando os níveis plasmáticos de acetaldeído	O acúmulo de acetaldeído no sangue (efeito antabuse) promove dificuldades respiratórias, transpiração, sede, dor torácica e abdominal, fraqueza, vertigem, vômitos, ruborização ou cefaléia, tendo ocorrido casos de óbitos súbitos.	Quando utilizar a <u>droga 1</u> na forma de solução oral, deve-se evitar o uso concomitante com a <u>droga 2</u>
Metronidazol			

Tabela 3
ZALCITABINA - ddC (Hivid ®)

Droga 2 (Genérico)	Mecanismo da Interação	Efeito	Conduta Clínica
Antiácidos (contendo Alumínio e Magnésio)	A <u>droga 2</u> altera o pH ideal de absorção da <u>droga 1</u>	Redução da concentração plasmática da <u>droga 1</u> , diminuindo a eficácia terapêutica	Evitar a co-administração
Aminoglicosídeos Anfotericina B Cimetidina Foscarneto	A <u>droga 2</u> reduz a capacidade de eliminação da <u>droga 1</u> pelos rins.	Elevação da concentração plasmática da <u>droga 1</u> aumentando o risco de neuropatia periférica, insuficiência renal e outras toxicidades	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoramento clínico e laboratorial de funções fisiológicas quanto aos sinais de toxicidade • Ajuste posológico da <u>droga 1</u>, se necessário, a partir de dados laboratoriais de avaliação das funções renais
Cisplatina Cloranfenicol Compostos de Ouro Dapsona Didanozina Dissulfiram Etionamida Fenitoína Glutetimida Hidralazina Iodoquinol Isoniazida Metronidazol Nitrofurantoína Ribavirina Vincristina	Não descrito na bibliografia pesquisada	Elevado risco de neuropatia periférica medicamentosa	Evitar a co-administração sempre que possível
Probenecida	A <u>droga 2</u> inibe a eliminação da <u>droga 1</u> pelos rins	Elevação da concentração plasmática da <u>droga 1</u> , aumentando o risco de toxicidade	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoramento clínico e laboratorial de funções fisiológicas quanto aos sinais de toxicidade • Ajuste posológico da <u>droga 1</u>, se necessário, a partir de dados laboratoriais de avaliação das funções renais
Pentamidina (endovenoso)	Não descrito na bibliografia pesquisada	Elevado risco de pancreatite tóxica medicamentosa	Caso seja inevitável a terapêutica com a <u>droga 2</u> , interromper uso da <u>droga 1</u> durante o período de tratamento com a <u>droga 2</u>

Tabela 4
SAQUINAVIR (Invirase®)

Droga 2 (Genérico)	Mecanismo da Interação	Efeito	Conduta Clínica
Bloqueadores dos canais de cálcio	A <u>droga 1</u> pode inibir as enzimas do citocromo P450	Elevação da concentração plasmática da <u>droga 2</u> por diminuir sua metabolização hepática, aumentando o risco de toxicidade	Monitorar sinais de toxicidade
Clindamicina			
Dapsona			
Quinidina			
Triazolam			
Carbamazepina	A <u>droga 2</u> promove indução das enzimas hepáticas do citocromo P450	Redução da concentração plasmática da <u>droga 1</u> devido a sua maior metabolização hepática, reduzindo o efeito terapêutico	Considerar outras alternativas terapêuticas para <u>droga 2</u>
Dexametasona			
Fenitoína			
Fenobarbital			
Rifabutina			
Cetoconazol	A <u>droga 2</u> promove inibição das enzimas hepáticas do citocromo P450	Elevação da concentração plasmática da <u>droga 1</u> por redução de seu metabolismo hepático	Não há necessidade de ajuste de dose
Rifampicina	A <u>droga 2</u> promove indução das enzimas hepáticas do citocromo P450	Redução da concentração plasmática da <u>droga 1</u> devido a sua maior metabolização hepática, reduzindo o efeito terapêutico	Não devem ser co-administrados
Cetoconazol + Terfenadina	Não descrito na bibliografia pesquisada	Raros, porém sérios episódios de arritmias cardíacas além de casos relatados de morte quando associado <u>droga 1+droga2</u>	Utilizar outros anti-histamínicos que não a Terfenadina e o Astemizol
Eritromicina + Terfenadina			
Itraconazol + Terfenadina			
Cetoconazol + Astemizol			
Eritromicina + Astemizol			

Tabela 5
RITONAVIR (Norvir®)

Droga 2 (Genérico)	Mecanismo da Interação	Efeito	Conduta Clínica			
Alprazolam	Não descrito na bibliografia pesquisada	Não descrito na bibliografia pesquisada	Não devem ser co-administrados			
Clorazepam						
Diazepam						
Estazolam						
Flurazepam						
Midazolam						
Zolpidem						
Amiodarona	Não descrito na bibliografia pesquisada	Elevação da concentração plasmática da <u>droga 2</u> promovendo sérios efeitos arrítmicos cardíacos, hematológicos, neurológicos e outras toxicidades	Não devem ser co-administrados			
Anfebutamona						
Astemizol						
Bepiridil						
Cisaprida						
Clozapina						
Meperidina						
Piroxicam						
Propafenona						
Propoxifeno						
Quinidina						
Terfenadina						
Bloq. dos canais de Ca				Não descrito na bibliografia pesquisada	Elevação da concentração plasmática da <u>droga 2</u>	Não descrito na bibliografia pesquisada
Claritromicina						
Desipramina						
Eritromicina						
Nefazodona						
Rifabutina						
Saquinavir						
Sertralina						
Trazodona						
Trimetoprima						
Claritromicina	A <u>droga 2</u> promove inibição das enzimas hepáticas do citocromo P450	Elevação da concentração plasmática da <u>droga 1</u> por redução de seu metabolismo hepático, aumentando risco de toxicidade	Pode ser necessário ajuste de dose da <u>droga 1</u>			
Fluoxetina						
Fluconazol						
Carbamazepina	A <u>droga 2</u> promove indução das enzimas hepáticas do citocromo P450	Redução da concentração plasmática da <u>droga 1</u> devido a maior metabolização hepática, diminuindo o efeito terapêutico	Pode ser necessário ajuste de dose da <u>droga 1</u>			
Dexametasona						
Fenitoína						
Fenobarbital						
Rifabutina						
Rifampicina						
Etinilestradiol	Não descrito na bibliografia pesquisada	Redução da concentração plasmática da <u>droga 1</u> .	Não descrito na bibliografia pesquisada			
Sulfametoxazol						
Teofilina						
Tabaco	Não descrito na bibliografia pesquisada	Redução da concentração plasmática da <u>droga 2</u> em até 18%				

Tabela 6
ZIDOVUDINA (Zidovudina ®, Retrovir AZT®)

Droga 2 (Genérico)	Mecanismo da Interação	Efeito	Conduta Clínica
Ác. Acetilsalicílico	Inibição do metabolismo hepático	Elevação do risco de toxicidade hematológica	Evitar a co-administração sempre que possível, mas se necessário usar com cautela
Cimetidina			
Indometacina			
Oxazepam			
Paracetamol			
Anfotericina B	A <u>droga 2</u> reduz a capacidade de eliminação renal e hepática da <u>droga 1</u>	Elevação da concentração plasmática da <u>droga 1</u> , aumentando o risco de nefrotoxicidade, citotoxicidade ou mielossupressão	A co-administração deverá ser feita com cautela
Sulfametoxazol + Trimetoprima			
Dapsona			
Doxorrubicina			
Flucitosina			
Interferona			
Pentamidina			
Vimblastina			
Vincristina			
Ganciclovir	A <u>droga 2</u> inibe, de forma dose-dependente, a formação de células da série branca e vermelha	Elevação do risco de toxicidade hematológica como por ex. anemia	Não devem ser co-administrados
Probenecida	A <u>droga 2</u> inibe a eliminação da <u>droga 1</u> pelos rins.	Elevação substancial e prolongada da concentração plasmática da <u>droga 1</u> , aumentando risco de toxicidade	Acompanhamento cuidadoso com possibilidade de ajuste posológico da <u>droga 1</u>
Ribavirina	A <u>droga 2</u> antagoniza a ação antiviral da <u>droga 1</u>	Redução da eficácia da terapêutica da <u>droga 1</u>	Evitar a co-administração sempre que possível

Tabela 7
DIDANOSINA - ddi (Videx®)

Droga 2 (Genérico)	Mecanismo da Interação	Efeito	Conduta Clínica
Cetoconazol Fluorquinolonas Itraconazol Tetraciclina	A droga 1 contém em sua forma farmacêutica anti ácido o que promove o aumento do pH do TGI (trato gastro-intestinal).	Altera a absorção intestinal, reduzindo a concentração plasmática da droga 2, diminuindo a eficácia terapêutica	Administrar a droga 2 duas (2) horas antes da droga 1
Sulfametoxazol + Trimetoprima Etambutol Pentamidina	Não descrito na bibliografia pesquisada	Elevação do risco de toxicidade pancreática medicamentosa	Usar cautelosamente
Dapsona	A droga 1 contém anti-ácido em sua forma farmacêutica o que promove o aumento do pH do TGI (trato gastro-intestinal). Este fato reduz a absorção da droga 2 que necessita de meio ácido para ser absorvida	Redução da concentração plasmática da droga 2, diminuindo em 40% a eficácia terapêutica na infecção de pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>	Não devem ser co-administrados. Se necessário, administrar a droga 2 duas (2) horas antes da administração da droga 1

Idealização: Jornalista Magrace Simão

Elaboração e Revisão: Farmacêutica Lélia Pacheco Correa / Farmacêutico Murilo Freitas Dias
Farmacêutico Rogério Hoefler

Supervisão: Farmacêutico Carlos Cezar Flores Vidotti / Farmacêutico Dr. Garibaldi José de Carvalho Filho

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drug Information 1996. Wisconsin : American Society of Health, 1996. p.436,473,482.
2. Drug Information 1996: supplement A. Wisconsin: American Society of Health,1996. p.24,28,32,47.
3. Bartlett, J. G. Tratamento clínico da infecção pelo HIV. Tradução de Drauzio Varella. Cajamar: Três Editorial , 1996. p. 251.
4. Gilman, G. A. et. al. (Ed.). Goodman e Gilman-As bases farmacológicas da terapêutica. 8. ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara-Koogan, 1990. p. 248-249, 684-784.
5. Dicionário de especialidades farmacêuticas 96/97. 25. ed. Rio de Janeiro: Jornal brasileiro de Medicina, 1996. p.962
6. Brasil. Ministério da Saúde. Projeto de envolvimento das farmácias no programa de controle das DST: cartilha de DST para consumidores de medicamentos. Brasília: Secretaria de Assistência à Saúde, 1995. 20 p. .il.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Projeto de envolvimento das farmácias no programa de controle das DST: texto informativo para médicos. Brasília: Secretaria de Assistência à Saúde,1995. 16 p. .il.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Projeto de envolvimento das farmácias no programa de controle das DST: farmácias, farmacêuticos e as doenças sexualmente transmissíveis. Brasília: Secretaria de Assistência à Saúde, 1995. 20 p. .il.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Projeto de envolvimento da farmácia no programa de controle das DST: atualização em DST para balconistas e proprietários de farmácias. Brasília: Secretaria de Assistência à Saúde,1995. 16 p. .il.
10. GOLD STANDARD MULTIMEDIA. Drug Interactions: lamiduvine, 3 tc. Via Internet: <http://www.gsm.com./cgi.bin/cgr2.shell.exe/showinfo.pl?mononum=142&infotype=3>.

ERRATA(ed. Ano 1 N° 01 set/out 1996)

- Página 2 (Expediente):

Onde se lê: Conselheiros Regionais Leia-se: Conselheiros Federais
Inclua-se Clóvis Lorena Cavalcante Pedrosa (AL) na lista de Conselheiros Federais.

- Página 8 (Tabela):

Onde se lê:

FÁRMACO	CATEGORIA TERAPÊUTICA	FATOR DE RISCO	NOTA
ácido acetil salicílico	analgésico/antipirético	C	

Leia-se:

FÁRMACO	CATEGORIA TERAPÊUTICA	FATOR DE RISCO	NOTA
ácido acetil salicílico	analgésico/antipirético	C	2

- Página 7 (NOTAS):

Onde se lê: 10 - Recommended Dietary Allowances = Dieta Auxiliar Recomendada.
Leia-se: OBS: Recommended Dietary Allowances = Dieta Auxiliar Recomendada

- Página 8 (Título):

Onde se lê: ANTICOCEPCIONAIS X ANTIBACTERIANOS
Leia-se: ANTICONCEPCIONAIS X ANTIBACTERIANOS.

A gravura da mulher consultando um médico foi elaborada pelo Farm. Carlos Nunes, coordenador do CIM/CRF/MS.