

# NOTÍCIAS SOBRE MEDICAMENTOS

## DRUG INFORMATIONS

Maria Isabel FISCHER; Aline L. CAMARGO

CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS DO RIO GRANDE DO SUL- CIM-RS. Faculdade de Farmácia da UFRGS, Av. Ipiranga 2754. 90610-000 Porto Alegre RS. Fone/Fax 0 ++ 51 3316.5281. e-mail: cimrs@farmacia.ufrgs.br

### EFEITOS ADVERSOS SISTÊMICOS DOS CORTICÓIDES ADMINISTRADOS POR INALAÇÃO

Embora a administração de corticóides por inalação seja considerada como a opção de escolha no tratamento da asma persistente, já que apresenta menos efeitos sistêmicos que por via oral, não está desprovida destes efeitos, pois parte do fármaco pode passar para a circulação sistêmica, seja por absorção gastrointestinal ou por absorção pulmonar. Sob este ponto de vista são relatados alguns efeitos adversos sistêmicos, dos quais os pacientes devem ser alertados:

**SUPRESSÃO SUPRA-RENAL:** Vários estudos têm avaliado o efeito dos corticóides inalados sobre o eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal. Apesar das diferenças no delineamento dos estudos e na sensibilidade das provas, os resultados sugerem que todos os corticóides inalados podem produzir supressão, cuja magnitude depende da dose, do dispositivo de inalação (que condiciona a biodisponibilidade) e da potência do corticóide. Embora estudos sugiram que a beclometasona cause maior supressão supra-renal do que doses equivalentes de budesonida ou de fluticasona, uma metanálise com 27 ensaios clínicos sugere que o risco de efeitos sistêmicos está relacionado com a dose. A fluticasona tem maior atividade sistêmica de supressão supra-renal, observada em doses maiores de 800 µg/dia, enquanto que, para beclometasona, budesonida ou triamcinolona, aparece em doses maiores de 1500 µg/dia. Não obstante, se desconhece a relevância clínica destas diferenças, porque podem estar relacionadas com outros fatores como a dose, o uso prévio de corticóides por via oral ou a duração do tratamento.

### EFEITOS SOBRE O METABOLISMO ÓSSEO:

Todos os corticóides inalados podem alterar, em maior ou menor grau, os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo, mas ainda é difícil de interpretar o significado clínico destas mudanças a curto e a longo prazo. Frequentemente, os pacientes de maior risco, como mulheres pós-menopáusicas, não têm sido incluídos nos ensaios clínicos e, conseqüentemente, não se conhecem os riscos associados. Um estudo transversal em 196 pacientes asmáticos entre 20 e 40 anos (a maioria mulheres) mostrou associação entre o uso prolongado (6 anos) em doses altas de corticóides inalados e a diminuição da densidade mineral óssea na coluna lombar e no fêmur proximal. No entanto, se desconhecem as implicações clínicas destas observações, não sendo possível, até o momento, demonstrar que o emprego de corticóides inalados aumenta o risco de fraturas.

**EFEITOS SOBRE O CRESCIMENTO EM CRIANÇAS:** Os estudos sobre o crescimento de crianças com asma são difíceis de interpretar, porque a própria asma crônica está relacionada com um crescimento prepuberal menor e um retardamento da puberdade, dificultando a interpretação. Está claro, não obstante, que os corticóides por via oral podem retardar mais o crescimento e, inclusive, repercutir negativamente na estatura final, se forem administradas doses elevadas durante períodos prolongados. Estudos a curto prazo (até 6 meses de duração) mostraram que a administração de corticóides inalados em doses  $\geq 400$  µg/dia produzem uma supressão de crescimento de menor magnitude do que a prednisolona por via oral, em doses de 2,5 a 5 mg/dia. Os riscos a médio prazo (ao redor de um ano) foram avaliados em uma metanálise de 12 ensaios clínicos com beclometasona, que concluiu que, doses de até 800 µg/dia, não causaram retardamento do crescimento. No entanto, em ensaios mais recentes, em crianças com asma leve moderada, a administração de 400 µg/dia durante 7 meses a um ano causou retardamento do crescimento em 1 a 1,5 cm por ano, comparado

com salmeterol, teofilina ou placebo. Em crianças asmáticas tratadas com budesonida (400 a 600 µg/dia) durante 2 a 7 anos, não se observaram diferenças no crescimento em relação aos não tratados com corticóides. Em ensaios clínicos de um ano de duração, a fluticasona (até 200 µg/dia) não mostrou associação aos efeitos sobre o crescimento. Ainda que não haja estudos a médio ou longo prazo com doses mais elevadas de fluticasona, embora se encontrem publicados casos de atraso de crescimento em crianças que recebiam doses de 1000 µg ao dia ou mais. Há menos informações sobre os efeitos a longo prazo. Diversos estudos sugerem que crianças asmáticas, tratadas com corticóides inalados, conseguem uma estatura adulta (ajustada segundo a estatura dos pais) similar a dos não tratados. No entanto um comitê da FDA propôs incluir na ficha técnica dos corticóides inalados a advertência de que as doses recomendadas podem estar associadas a um atraso do crescimento. Ainda assim, na maioria das crianças com asma moderada, doses baixas de corticóides inalados ( $\leq 400$  µg ao dia) produzem uma boa resposta e efeitos sistêmicos mínimos.

**EFEITOS OCULARES:** O uso de corticóides por via oral e tópica oftálmica pode ser associado a um aumento do risco de catarata subcapsular posterior. Estudo epidemiológico recente mostrou que os corticóides inalados aumentam o risco de catarata subcapsular posterior e nuclear, sobretudo em doses elevadas (maiores de 1000 µg/dia de beclometasona). Uma revisão recente sugere que também podem aumentar o risco de hipertensão ocular e de glaucoma.

Os corticóides inalados representam uma terapia de eleição no tratamento da asma persistente, porque têm uma relação risco/benefício favorável. Mesmo que possam produzir efeitos adversos sistêmicos relacionados com a dose, o risco é muito menor do que quando administrados por via oral. Doses elevadas de corticóides inalados aumentam o risco de supressão supra-renal e catarata subcapsular posterior e diminuem a densidade óssea, mas até agora não foi demonstrado que seu uso prolongado aumente o risco de osteoporose e de fraturas. Em crianças, doses elevadas de corticóides inalados, administradas durante 6 meses a um ano, podem frear o crescimento; os poucos dados disponíveis a longo prazo mostram que, com as doses necessárias para tratar a asma na maioria das crianças, não foi observado efeito sobre a estatura final, de maneira que, se produzirem um atraso do crescimento, este deve ser muito limitado. Apesar disso, doses baixas de corticóides inalados são seguras e, portanto, se recomenda administrar a dose mínima necessária para tratar a enfermidade, que pode ser associada com boa resposta e qualidade de vida, e vigiar o

ritmo de crescimento das crianças tratadas com corticóides inalados.

Fonte:

*Butletí Groc* (Barcelona), v. 13, n. 4, p. 14-16, 2000.

## REVISÃO DOS EFEITOS ADVERSOS DOS ANTINFLAMATÓRIOS NÃO- ESTERÓIDES

Estudos epidemiológicos publicados nos anos 90, que avaliaram o uso de anti-inflamatórios não-esteróides (AINE), confirmam o aumento do risco de ocorrência elevada de hemorragia digestiva, especialmente no caso de uso de doses elevadas destes fármacos. Outros fatores associados relacionam-se com o fármaco, a idade do usuário e histórico de antecedentes de úlcera. Embora a duração de uso tenha se mostrado menos significativa, a metanálise demonstrou que o risco estimado de hemorragia digestiva elevada em pacientes que usam AINE é 3,8 vezes maior. Outros efeitos adversos graves relacionam-se com a insuficiência renal e com a insuficiência cardíaca congestiva.

**INSUFICIÊNCIA RENAL:** Estudo realizado nos USA constatou a influência do uso de AINE sobre o desenvolvimento de insuficiência renal. O "odds ratio" para o grupo exposto aos AINE foi de 1,6. Ibuprofeno, indometacina - para os quais foi verificada uma relação entre a dose e o risco - piroxicam e fenoprofeno apresentaram o maior aumento de risco, com valor do "odds ratio" de cerca de 2. A insuficiência renal apresenta alta mortalidade (36 % dos pacientes internados) o que sugere o seu emprego cuidadoso em pacientes idosos.

**INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA (ICG):** Existe evidências da relação entre AINE e a ICG. Estudo de hospitalização na Europa demonstrou que a utilização de AINE (excluindo o ácido acetilsalicílico) foi a causa mais freqüente de internação por ICG. A análise estatística demonstra que pacientes com histórico de doenças cardíacas e empregando AINE com meia vida longa (naproxeno, piroxicam e tenoxicam) apresentaram maior risco para ICG do que aqueles que utilizam AINE com meia vida como ibuprofeno e diclofenaco.

Devido à gravidade da insuficiência renal e da insuficiência cardíaca congestiva, faz-se necessária a reavaliação do emprego de AINE, especialmente em pacientes idosos, o que poderia evitar a maioria destes eventos. Salienta-se que, embora os inibidores da COX não tenham ainda sido adequadamente estudados sob este aspecto, não há evidência nem uma probabilidade clara de que não venham a desencadear insuficiência renal ou insuficiência cardíaca congestiva.

Uma metanálise, envolvendo 100000 pacientes, permite sugerir que, no grupo de pacientes mais idosos (acima de 65 anos), seria de se esperar, em cada ano, 18 hospitalizações por sangramento gastrointestinal superior, 10 por falha renal aguda e 22 por insuficiência cardíaca congestiva associadas ao uso de AINE.

Fonte:

Correo de AIS, n. 54, p.3, dez. 2000.

MOORE on NSAID Adverse Effects. disponível na internet, no endereço <http://www.jr2.ox.ac.uk/Bandolier/band79/b79-6.html>, capturado em 20. dez. 2000.

INSUFICIENCIA cardíaca associada al uso de AINE. *Butlletí groc* (Barcelona) v. 14, n. 1, p. 1-2, 2001

(trad. Marcelo D. Almeida)

## MEDICAMENTOS GENÉRICOS REGISTRADOS ATÉ JUNHO 2001

Genérico	Forma farm.	Concentração	Fabricante	Referência	Classe Terapêutica	Uso
Aciclovir	Compr.	200 mg; 400 mg	Davidson	Zovirax	Antivirótico	Farmácia
	Pó liof. p/ sol inj.	250 mg	Eurofarma	Zovirax		Hospitalar
Acido acetilsalicílico	Compr.	500 mg	EMS	Aspirina	Analgésico não narcótico	Farmácia
Albendazol	Susp. oral	40 mg/ml	Fármaco	Zentel	Anti-helmintico do trato gastrointestinal	Farmácia
Alumínio, hidróxido	Susp. oral	61,5 mg/ml	Fármaco	Pepsamar	Antiácido	Farmácia
	Susp. oral	61,5 mg/ml	EMS	Pepsamar		Farmácia
Amoxicilina	Pó p/ susp. oral	500 mg/ 5 ml	Eurofarma	Amoxil	Antibiótico sistêmico	Farmácia
Ampicilina sódica	Pó p/ sol. inj.	500 mg; 1g	Prodotti	Amplacilina	Antibiótico sistêmico	Hospitalar
	Pó p/ sol. inj.	500 mg; 1g	Ranbaxy	Amplacilina		Hospitalar
Anlodipino, besilato	Compr.	5 mg; 10 mg	Merck	Norvasc	Anti-hipertensivo	Farmácia
Axetil cefuroxima	Compr. revest.	250 mg; 500 mg	Ranbaxy	Zinnat	Antiinfecioso	Farmácia
Baclofeno	Compr.	10 mg	EMS	Lioresal	Relaxante muscular central	Farmácia
Benzilpenicilina potássica	Pó p/ sol. inj.	5.000.000 UI	Eurofarma	Penicilina G potássica	Antibiótico sistêmico	Hospitalar
Benzoilmetronidazol	Susp. oral	40 mg/ml	EMS	Flagyl	Amebicida, giardicida e tricomonicida	Farmácia
Betaxolol, cloridrato	Sol. oftálmica	0,5 pcc	Cristália	Betoptic	Antiglaucomatoso	Farmácia
	Sol. oftálmica	0,5 pcc	Alcon	Betoptic		Farmácia
Bromoprida	Sol. oral	4 mg/ ml	EMS	Digesan	Anti-emético e antinauseante	Farmácia
Captopril	Compr.	12,5 mg; 25 mg; 50 mg	Biosintética	Capoten	Anti-hipertensivo	Farmácia
Cefalexina	Compr. revest.	500 mg	Eurofarma	Keflex	Cefalosporínico	Farmácia
	Susp. oral	50 mg/ml	Eurofarma	Keflex		Farmácia
	Compr. revest.	500 mg	EMS	Keflex		Farmácia
Ceftriaxona sódica	Pó p/ sol. inj.	500 mg; 1 g	Prodotti	Rocefim	Cefalosporínico	Hospitalar
Cetoprofeno	Sol. inj.	50 mg/ml	Cristália	Profenid	Antiinflamatório e anti-reumático	Hospitalar
Ciclosporina	Cáps. gelatin. dura	25 mg; 50 mg; 100 mg	Abbott	Sandimmun neoral	Agente imunossupressor	Farmácia
Cimetidina	Compr. revest.	400 mg	EMS	Tagamet	Anti-ácido e anti-ulceroso	Farmácia
Ciprofloxacino	Sol. Inj.	2 mg/ml	Eurofarma	Cipro	Antibiótico sistêmico	Hospitalar
Ciprofloxacino, cloridrato	Compr. revest.	250 mg; 500 mg	Mepha	Cipro	Antibiótico sistêmico	Farmácia
	Compr. revest.	250 mg	Ranbaxy	Cipro		Farmácia
Cisplatina	Sol. inj.	1 mg/ml	Asta Medica	Platiran	Antineoplásico	Hospitalar
Ciindamicina, fosfato	Sol. inj.	150 mg/ml	Eurofarma	Dalacin C	Antibiótico sistêmico	Hospitalar
Clioquinol + hidrocortisona	Crema dermat.	30 mg/g	EMS	Viofórmio - Hidrocortisona	Antiinfecioso tópico	Farmácia
Clomipramina, cloridrato	Compr. revest.	25 mg	EMS	Anafranil	Antidepressivo	Farmácia
Sertralina, cloridrato	Compr. revest.	50 mg	Eurofarma	Zoloft	Antidepressivo	Farmácia
Clotrimazol	Crema dermat.	10 mg/g	Neo Química	Canesten	Antimicótico	Farmácia
	Crema dermat.	10 mg/g	Medley	Canesten		Farmácia
Cromoglicato dissódico	Sol. oftálmica	4 pcc	Alcon	Cromolerg	Antialérgico tópico	Farmácia
Dexametasona	Elixir	0,1 mg/ml	Cristália	Decadron	Glicocorticóide sistêmico	Farmácia
Diazepam	Compr.	5 mg; 10 mg	EMS	Valium	Ansiolítico	Farmácia
Diclofenaco dietilamônio	Gel creme	10 mg/g	Eurofarma	Cataflam	Antiinflamatório	Farmácia
	Gel creme	10 mg/g	Cristália	Cataflam Emulgel		Farmácia

Genérico	Forma farm.	Concentração	Fabricante	Referência	Classe Terapêutica	Uso
Diclofenaco potássico	Compr. revest.	50 mg	Davidson	Cataflam	Antiinflamatório	Farmácia
Diclofenaco sódico	Sol. inj.	25 mg/ml	Eurofarma	Voltaren	Antiinflamatório e anti-reumático	Hospitalar
	Sol. inj.	25 mg/ml	Prodotti	Voltaren		Hospitalar
Dipirona sódica	Sol. oral	500 mg/ml	Greenpharma	Novalgina	Analgésico e antitérmico	Farmácia
Doxorrubicina, cloridrato	Pó liof. p/sol. inj.	10 mg; 50 mg	Eurofarma	Adriblastina RD	Antibiótico antineoplásico	Hospitalar
	Pó liof. p/sol. inj.	10 mg; 50 mg	Asta Medica	Adriblastina RD		Hospitalar
Enalapril, maleato	Compr.	5 mg; 10 mg; 20 mg	Nature's Plus	Renitec	Anti-hipertensivo	Farmácia
Etomidato	Sol. inj.	2 mg/ml	Cristália	Hypnomidate	Hipnótico	Hospitalar
Fluoxetina, cloridrato	Caps. gelatin dura	20 mg	Hexal	Prozac	Antidepressivo	Farmácia
Furosemida	Sol. inj.	10 mg/ml	Hypofarma	Lasix	Diurético	Hospitalar
	Compr.	40 mg	Biosintética	Lasix		Farmácia
Loratadina	Xarope	1 mg/ml	Medley	Claritin	Anti-histamínico sistêmico	Farmácia
Lorazepam	Compr.	1 mg; 2mg	EMS	Lorax	Ansiolítico	Farmácia
Mebendazol	Susp. oral	20 mg/ml	Cristália	Pantelmin	Anti-helmíntico do trato gastrointestinal	Farmácia
	Compr.	100 mg	Cristália	Pantelmin		Farmácia
	Susp. oral	20 mg/ml	Pantelmin	Fármaco		Farmácia
Metoclopramida, cloridrato	Sol. oral	4 mg/ml	Fármaco	Plasil	Anti-emético e antinauseante	Farmácia
	Sol. inj.	5 mg/ml	Halex Istar	Plasil		Hospitalar
Metotrexato	Sol. inj.	25 mg/ml	Asta Medica	Metrotex	Antineoplásico	Hospitalar
Mupirocina	Crema dermat.	20 mg/g	Cristália	Bactroban	Antiinfecioso tópico	Farmácia
N-butil-escopolamina, brometo + dipirona sódica	Sol. oral	6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml	EMS	Buscopan composto	Anti-espasmódico e anticolinérgico	Farmácia
Neomicina, sulfato + bacitracina	Pom. dermat.	5 mg/g + 250 UI/g	Medley	Nebacetin	Antiinfecioso tópico	Farmácia
Nimesulida	Susp. oral	50 mg/ml	Medley	Nisulid	Antiinflamatório	Farmácia
	Compr.	100 mg	Medley	Nisulid		Farmácia
Nistatina	Crema vaginal	25.000 UI/g	Cristália	Micostatin	Antimicótico	Farmácia
	Susp. oral	100.000 UI/ml	Cristália	Micostatin		Farmácia
	Crema vaginal	25.000 UI/g	Eurofarma	Micostatin		Farmácia
	Susp. oral	100.000 UI/ml	Fármaco	Micostatin		Farmácia
Norfloxacino	Compr. revest.	400 mg	Ranbaxy	Floxacin	Antibiótico sistêmico	Farmácia
Oxacilina sódica	Pó p/ sol. inj.	500 mg	Prodotti	Staficilin-N	Antibiótico sistêmico	Hospitalar
Paracetamol	Sol. oral	200 mg/ml	Greenpharma	Tylenol	Analgésico e antitérmico	Farmácia
	Sol. oral	200 mg/ml	Fármaco	Tylenol		Farmácia
	Sol. oral	200 mg/ml	Medley	Tylenol		Farmácia
	Compr. revest.	750 mg	Medley	Tylenol		Farmácia
Pentoxifilina	Compr. revest.	400mg	EMS	Trental	Vasodilatador	Farmácia
Ranitidina, cloridrato	Sol. inj.	25 mg/ml	Eurofarma	Antak	Anti-ulceroso	Hospitalar
Salbutamol, sulfato	Xarope	0,4 mg/ml	União Química	Aerolin	Broncodilatador	Farmácia
	Xarope	0,4 mg/ml	Fármaco	Aerolin		Farmácia
Sertralina, cloridrato	Compr. revest.	50 mg	Biosintética	Zoloft	Antidepressivo	Farmácia
Sinvastatina	Compr. revest.	10 mg	E.M.S.	Zocor	Antilipêmico	Farmácia
Sotalol, cloridrato	Compr.	160 mg	EMS	Sotacor	Betabloqueadore	Farmácia
Gentamicina, sulfato	Crema dermat.	1 mg/g	Cristália	Garamicina	Antibiótico sistêmico	Farmácia
Tamoxifeno, citrato	Compr. revest.	10 mg; 20 mg	Hexal	Nolvadex	Antineoplásico	Farmácia
Terazosina, cloridrato	Compr.	2mg	EMS	Hytrin	Anti-hipertensivo	Farmácia
Terbinafina, cloridrato	Compr.	125 mg; 250 mg	Medley	Lamisil	Antimicótico	Farmácia
	Crema	10 mg/g	Medley	Lamisil		Farmácia
Tetraciclina + anfotericina B	Crema vaginal	25 mg/g	Medley	Talsutin	Antiinfecioso	Farmácia
Timolol, maleato	Sol. oftálmica	0,5 pcc	Cristália	Timoptol	Antiglaucomatoso	Farmácia
Tioconazol	Crema dermat.	10 mg/g	Medley	Tralen	Antimicótico tópico	Farmácia
	Loção	10 mg/g	Medley	Tralen		Farmácia
Tobramicina	Sol. oftálmica	0,3 pcc	Alcon	Tobrex	Antiinfecioso tópico	Farmácia

Fonte: www.anvisa.gov.br