

UnA-SUS

Gestão da Assistência Farmacêutica

Especialização a distância



Módulo 4: Serviços farmacêuticos

FARMACOVIGILÂNCIA

MÓDULO 4

GOVERNO FEDERAL

Presidente da República Dilma Vana Rousseff

Ministro da Saúde Alexandre Rocha Santos Padilha

Secretário de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES) Milton de Arruda Martins

Diretor do Departamento de Gestão da Educação na Saúde (DEGES/SGTES) Sigisfredo Luis Brenelli

Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) Carlos Augusto Grabois Gadelha

Diretor do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE) José

Miguel do Nascimento Júnior

Responsável Técnico pelo Projeto UnA-SUS Francisco Eduardo de Campos

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Reitor Álvaro Toubes Prata

Vice-Reitor Carlos Alberto Justo da Silva

Pró-Reitora de Pós-Graduação Maria Lúcia de Barros Camargo

Pró-Reitora de Pesquisa e Extensão Débora Peres Menezes

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Diretora Kenya Schmidt Reibnitz

Vice-Diretor Arício Treitinger

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Chefe do Departamento Rosane Maria Budal

Subchefe do Departamento Flávio Henrique Reginatto

Coordenadora do Curso Mareni Rocha Farias

COORDENAÇÃO DO PROJETO JUNTO AO MINISTÉRIO DA SAÚDE

Coordenador Geral Carlos Alberto Justo da Silva

Coordenadora Executiva Kenya Schmidt Reibnitz

COMISSÃO GESTORA

Coordenadora do Curso Mareni Rocha Farias

Coordenadora Pedagógica Eliana Elisabeth Diehl

Coordenadora de Tutoria Rosana Isabel dos Santos

Coordenadora de Regionalização Silvana Nair Leite

Coordenador do Trabalho de Conclusão de Curso Luciano Soares

EQUIPE EaD

Alexandre Luiz Pereira

Bernd Heinrich Storb

Fabiola Bagatini

Fernanda Manzini

Gelso Luiz Borba Junior

Guilherme Daniel Pupo

Kaite Cristiane Peres

Marcelo Campese

Blenda de Campos Rodrigues (Assessora Técnico-Pedagógica em EaD)

AUTORES

Paulo Sérgio Dourado Arrais

Iane Franceschet de Sousa

Marlene Zannin

© 2011. Todos os direitos de reprodução são reservados à Universidade Federal de Santa Catarina. Somente será permitida a reprodução parcial ou total desta publicação, desde que citada a fonte.

Edição, distribuição e informações:

Universidade Federal de Santa Catarina

Campus Universitário 88040-900 Trindade – Florianópolis - SC

Disponível em: www.unasus.ufsc.br

EQUIPE DE PRODUÇÃO DE MATERIAL

Coordenação Geral da Equipe Eleonora Milano Falcão Vieira e Marialice de Moraes

Coordenação de Design Instrucional Andreia Mara Fiala

Design Instrucional Equipe Necont

Revisão Textual Judith Terezinha Müller Lohn

Coordenadora de Produção Giovana Schuelter

Design Gráfico Felipe Augusto Franke

Ilustrações Felipe Augusto Franke, Rafaella Volkmann Paschoal

Design de Capa André Rodrigues da Silva, Felipe Augusto Franke, Rafaella Volkmann Paschoal

Projeto Editorial André Rodrigues da Silva, Felipe Augusto Franke, Rafaella Volkmann Paschoal

Ilustração Capa Ivan Jerônimo Iguti da Silva

SUMÁRIO

UNIDADE 6 – FARMACOVIGILÂNCIA.....	7
Lição 1 - Farmacovigilância: aspectos introdutórios.....	11
Lição 2 - Reações Adversas a Medicamentos - RAM	16
Lição 3 - Intoxicações humanas por medicamentos	22
Lição 4 - Métodos aplicados à farmacovigilância.....	25
Lição 5 - A farmacovigilância e o ciclo da assistência farmacêutica....	37
REFERÊNCIAS:.....	47

UNIDADE 6

MÓDULO 4

UNIDADE 6 – FARMACOVIGILÂNCIA

Ementa da Unidade

- Farmacovigilância: aspectos introdutórios.
- Reações adversas a medicamentos (RAM).
- Intoxicações humanas por medicamentos.
- Métodos aplicados à farmacovigilância.
- A farmacovigilância e o ciclo da assistência farmacêutica.

Carga horária da unidade: 15 horas.

Objetivos específicos de aprendizagem

- Reconhecer o que é a farmacovigilância, os aspectos históricos e a relação com o desenvolvimento de fármacos.
- Reconhecer os fatores determinantes das reações adversas, definição e classificação.
- Compreender a importância da farmacovigilância frente a prevenção das intoxicações humanas.
- Reconhecer as ferramentas da farmacovigilância disponíveis para subsidiar o trabalho dos profissionais de saúde e gestores na identificação, prevenção, notificação e intervenção em caso de suspeita de eventos adversos.
- Inter-relacionar a farmacovigilância com alguns serviços farmacêuticos sob a ótica da gestão.

Apresentação

Caro especializando,

Nesta unidade você aprenderá um pouco mais sobre a farmacovigilância e a sua inter-relação com a gestão da assistência farmacêutica. A importância da farmacovigilância na atenção à saúde é fundamental, haja vista que o consumo de medicamentos pela

população é cada vez maior, e as práticas de prescrição, dispensação e utilização nem sempre são racionais.

Neste conteúdo pretendemos trabalhar junto com você conhecimentos, métodos e ferramentas que podem subsidiar as ações de farmacovigilância. Além disso, vamos instigar a reflexão e a crítica sobre o assunto.

Desejamos a você um excelente aprendizado!

Conteudistas responsáveis:

Paulo Sérgio Dourado Arrais
Iane Franceschet de Sousa
Marlene Zannin

Conteudista de referência:

Paulo Sérgio Dourado Arrais

Conteudistas de gestão:

Silvana Nair Leite
Maria do Carmo Lessa Guimarães

CONTEXTUALIZANDO

Prezado especializando, iniciamos o estudo desta unidade com uma charge de Ivan Cabral, que parodia o uso excessivo de medicamentos.

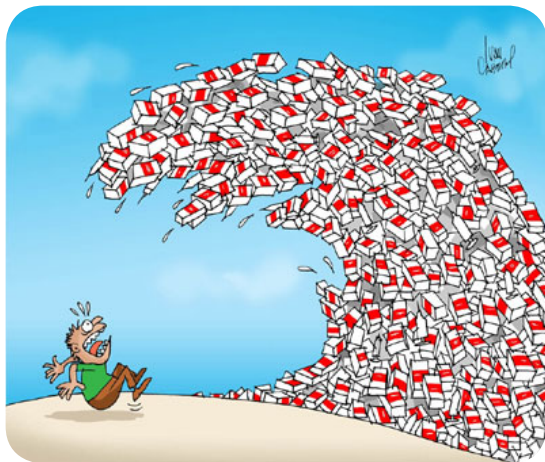


Figura 1 – Charge sobre uso excessivo de medicamentos

Fonte: Direitos de uso da imagem cedidos ao Curso para utilização neste material didático.

Qual sensação temos ao ver esta figura?

É isso mesmo! Cada vez mais somos “invadidos” por uma avalanche de medicamentos, cujas consequências nem sempre são positivas.



Reflexão

Será que isso tem relação com a farmacovigilância?

Com certeza!

O consumo excessivo de medicamentos ou seu uso inadequado é uma das causas para o aparecimento de reações adversas, intoxicações, alergias, agravamento de doenças já existentes ou surgimento de novas doenças, além de outros problemas de saúde. Muitas vezes, isso constitui a causa de internações hospitalares e aumento da mortalidade, gerando um impacto significativo nos gastos com saúde.

De acordo com Arrais (2009), existem alguns fatores que influenciam o consumo de medicamentos, como os listados a seguir:

- competição entre as indústrias do setor farmacêutico pelo mercado consumidor;
- número excessivo de medicamentos e especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado, sendo que boa parte destes não apresenta eficácia e segurança comprovadas;
- propaganda de medicamentos direcionada à população e aos profissionais de saúde, que induz à prescrição e ao consumo de medicamentos;
- excessivo número de farmácias/drogarias no Brasil;
- procura de farmácias/drogarias pelos usuários, para resolver seus problemas de saúde, sem antes procurar atendimento médico especializado;
- presença de medicamentos de venda isenta de prescrição;
- fácil acesso a medicamentos de venda sob prescrição médica e controle especial;
- falta de disponibilidade de serviços médicos;
- venda de medicamentos fora do estabelecimento farmacêutico;
- distribuição da população segundo sexo e faixa etária, que pode influenciar no consumo de medicamentos;
- atitude dos usuários que depositam grande confiança na cura de doenças pelo uso de medicamentos.

É por essas e outras circunstâncias que identificamos situações que podem causar algum agravo à saúde dos usuários de medicamentos e que estão presentes em nosso meio. Como exemplos podemos citar a venda indiscriminada de medicamentos sem prescrição médica; a automedicação; a indicação de tratamento por balconistas de farmácia; a preferência por medicamentos de recente comercialização; o uso abusivo de anabolizantes, psicotrópicos, “pílula do dia seguinte” e de produtos para tratar a disfunção erétil. Também estão presentes, a prescrição irracional, a polimedicação e a não adesão ao tratamento prescrito ou o uso em desacordo com a prescrição, devido a falta de informação ou não compreensão das informações recebidas dos profissionais da saúde.

Ainda, o elevado consumo de medicamentos em nosso meio favorece o aparecimento de produtos falsificados. Além do que, os medicamentos são a segunda carga mais roubada em nosso território, perdendo apenas para os eletrodomésticos (ANÔNIMO, 2003).



Link

Para saber mais sobre medicamentos falsificados, acesse a página da Anvisa: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/falsificados/index.htm>

Enfim, podemos dizer que a farmacovigilância não se restringe apenas ao estudo das reações adversas. Veremos durante este conteúdo que ela é uma atividade relevante em saúde pública, além de se constituir em uma ferramenta que avalia o risco-benefício dos medicamentos e as consequências na sua utilização, servindo como suporte instrumental para as atividades de vigilância sanitária.



Reflexão

Talvez você esteja se perguntando: Qual é a relação da farmacovigilância com a gestão da assistência farmacêutica?

Bem, de fato essa é uma pergunta importante.

Esperamos, ao final deste conteúdo, ajudá-lo a respondê-la, com uma visão mais crítica e reflexiva sobre a farmacoterapia.

ENTRANDO NO ASSUNTO

Lição 1 - Farmacovigilância: aspectos introdutórios

Nesta lição será possível relembrar alguns aspectos introdutórios à farmacovigilância: definições, objetivos, histórico, desenvolvimento de fármacos e vigilância.

Definições e objetivos

A farmacovigilância, como área de atuação, está inserida no campo da farmacoepidemiologia e esta, por sua vez, no campo mais amplo da epidemiologia. A farmacovigilância nasceu da preocupação com o uso de medicamentos, tornando-se alvo de investigação a partir do pós-guerra dos anos 40 e do desenvolvimento industrial, quando os medicamentos passaram a ser utilizados como ferramenta terapêutica principal.

Segundo Laporte e Carné (1993), a farmacovigilância é o conjunto de métodos e técnicas que tem por objetivo a identificação e a avaliação dos efeitos do uso, agudo ou crônico, do tratamento farmacológico no conjunto da população ou em subgrupos de usuários expostos a tratamentos específicos.

A OMS conceitua a farmacovigilância como a “ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos” (WHO, 2002).

Entre os objetivos da farmacovigilância destacam-se:

- Identificar os efeitos indesejáveis raros e desconhecidos relacionados aos medicamentos;
- quantificar o risco desses efeitos;
- identificar fatores de risco e mecanismos subjacentes aos efeitos indesejáveis;
- informar e educar os acadêmicos e profissionais da saúde sobre os riscos e os problemas associados ao uso de medicamentos;
- informar e subsidiar as autoridades da área da saúde sobre os riscos e problemas associados ao uso de medicamentos;
- melhorar a atenção ao usuário e sua segurança em relação ao uso do medicamento, assim como todas as intervenções médicas e paramédicas;
- contribuir para a avaliação das vantagens, da nocividade, da efetividade e dos riscos que podem apresentar os medicamentos.

Podemos verificar que, de maneira geral, a farmacovigilância busca contribuir para a utilização segura, racional e mais eficaz dos medicamentos.

Acontecimentos históricos relacionados a problemas de segurança com medicamentos

No decorrer da história, foi possível verificar várias situações de uso de medicamentos que levaram a eventos adversos, alguns fatais, outros que deixaram sequelas. Para lembrar algumas situações, você pode observar no quadro 1 alguns exemplos de problemas relacionados com medicamentos no decorrer dos últimos 70 anos.

ANO	MEDICAMENTO	EFEITO
1938	Sulfanilamida	Intoxicação fatal por dietilenoglicol
1961	Talidomida	Focomelia
1966	Contraceptivos orais	Tromboembolismo
1972	Dietilestilbestrol	Carcinoma vaginal, malformações urogenitais
1976	Glafenina	Anafilaxia
1979	Triazolam	Psicoses, amnésia
1981	Cetoconazol	Hepatite
1997	Fenfluramina ou Dexfenfluramina	Lesões válvulas cardíacas
2001	Fenilpropanolamina	Derrame cerebral
2001	Cisaprida e Astemizol	Arritmia cardíaca
2001	Gangliosídeos	Síndrome de Guillan-Barré
2001	Cerivastatina	Rabdomiólise
2004	Rofecoxibe	Distúrbio Cardiovascular

Quadro 1 – Acontecimentos ocorridos nos últimos 70 anos relacionados a efeito adverso de medicamentos, por ano, medicamento e efeito produzido.

A partir da catástrofe da talidomida, na década de 60, por exemplo, percebeu-se que os medicamentos podem ser nocivos e até fatais. Esse acontecimento foi muito importante para a criação de mecanismos regulatórios, posteriores à comercialização dos medicamentos. Você já estudou, na unidade 1 do Módulo 2, os aspectos legais de registro de medicamentos no Brasil, lembra?

Principalmente em relação aos novos medicamentos lançados no mercado, a atenção para a ocorrência de reações adversas deve ser redobrada. É verdade que, para os novos medicamentos, na maioria das vezes, as evidências científicas relacionadas à segurança apresentam pouca robustez.

Na unidade 2 do Módulo 4, foram discutidos vários aspectos relacionados com a seleção de medicamentos. As evidências de segurança na utilização de medicamentos são fundamentais para o processo de seleção e, por este motivo, dificilmente medicamentos novos são incluídos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, a RENAME, que é referência para as listas estaduais e municipais.

Dessa forma, a atuação dos profissionais de saúde – principalmente dos farmacêuticos – nas Comissões de Farmácia e Terapêutica é fundamental para evitar a padronização de medicamentos com risco não totalmente conhecido ou evidências científicas insuficientes. Uma vez padronizados, o acesso a esses produtos de segurança duvidosa torna-se facilitado, podendo gerar problemas como reações adversas, intoxicações, óbitos, entre outros.

Desenvolvimento de medicamentos e farmacovigilância

Na unidade 1 do Módulo 2 foram abordados os aspectos legais do registro de medicamentos, levando-nos a questionar por que temos que nos preocupar com a segurança dos novos medicamentos, se há testes clínicos que são feitos antes desses produtos serem comercializados?



Saiba Mais

Se você tiver interesse sobre o tema da indústria farmacêutica e dos testes clínicos com medicamentos, sugerimos que assista ao filme *O Jardineiro Fiel*, de 2005, dirigido por Fernando Meirelles.

A preocupação com a monitoração dos efeitos adversos pós-comercialização advém das limitações dos ensaios clínicos controlados, fase em que o medicamento é testado em seres humanos (LAPORTE; CAPELLÀ, 1989; ARRAIS, 1996; AMERY, 1999). Entre essas limitações destacam-se:

- Participam poucos usuários: dezenas, centenas e, raramente, milhares;
- não participam crianças, gestantes e idosos;
- não participam usuários com mais de uma enfermidade, os que apresentam contraindicações potenciais e os polimedicados;
- não incluem indivíduos de diferentes etnias ou com diferentes condições socioculturais;
- existe um controle rígido, com peculiar relação entre o médico e o usuário;
- os critérios diagnósticos são, em geral, mais estritos;

- não permitem a identificação de reações adversas raras (menos de 1 entre 1000 usuários tratados);
- não permitem a identificação de reações que surgem após tratamento prolongado ou muito tempo depois de suspendê-lo;
- não permitem a identificação de reações que ocorrem em subgrupos específicos da população.

Apesar dessas limitações expostas, a partir dos ensaios clínicos são produzidas as informações necessárias sobre eficácia e segurança do medicamento, que permitem a avaliação pelas autoridades sanitárias, e posterior concessão do registro para comercialização do produto no país.

Entretanto, existem evidências de manipulação dos ensaios clínicos que reforçam, ainda mais, a necessidade de implementação de serviços de farmacovigilância. A entidade *Acción Internacional por La Salud* (2005) apontou exemplos de métodos utilizados para conseguir os resultados esperados em ensaios clínicos de um determinado medicamento:

- utilizar para comparação um medicamento que sabidamente apresente menor eficácia;
- utilizar para comparação doses mais baixas do que o tratamento padrão;
- utilizar doses mais altas do tratamento padrão (faz parecer que seu medicamento é de menor toxicidade);
- estudos pequenos que demonstram diferenças consideráveis entre os medicamentos comparados;
- uso de múltiplas fases de estudo para publicar aqueles resultados que são favoráveis no estudo;
- estudos multicêntricos para selecionar os resultados dos lugares onde o estudo foi favorável;
- publicação de resultados em revistas médicas financiadas pela indústria.

Outra preocupação está relacionada com a pressão das indústrias farmacêuticas no que diz respeito a mudanças na regulamentação de medicamentos, que podem expor, ainda mais, as pessoas a eventos adversos, uma vez que: medicamentos estão chegando cada vez mais cedo ao mercado (em fases preliminares de estudo); novos

medicamentos estão sendo aprovados mais rapidamente e sem estudos mais longos sobre sua segurança; a globalização favorece o lançamento simultâneo em vários mercados; ocorre mudança de categoria legal de medicamento sob prescrição médica para isentos de prescrição (ISDB, 2005).



Link

O Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos e de Queixas Técnicas dos Produtos sob Vigilância Sanitária – Vigipós, vinculado ao Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (NUVIG), definiu como estratégias, para seu fortalecimento, a Rede Sentinela e o Programa Farmácias Notificadoras. Vinculados ao NUVIG encontramos a Unidade de Farmacovigilância, a Unidade de Tecnovigilância e a Gerência de Vigilância em Serviços Sentinela.

Para saber mais, acesse a página da Anvisa e confira: www.anvisa.gov.br

Resumindo esta primeira lição, observa-se que a importância da farmacovigilância para a saúde pública está relacionada à possibilidade de:

- identificação de reações adversas em indivíduos de etnias e/ou condições socioeconômicas e culturais distintas dos ensaios clínicos controlados;
- identificação de reações adversas raras e/ou desconhecidas;
- identificação de fatores de risco e mecanismos subjacentes aos efeitos adversos;
- funcionar como importante instrumento na mudança dos padrões de utilização de medicamentos, saneamento do mercado farmacêutico e de poder estimular a preocupação com a formação e educação permanente dos profissionais de saúde.

Lição 2 - Reações Adversas a Medicamentos - RAM

Nesta lição você irá rever mais detalhadamente o assunto reações adversas a medicamentos. Aqui você encontrará abordagens sobre: definições, fatores determinantes, classificação e tipos, medicamentos como causa de patologias.

Conceitos e classificação das reações adversas

Na farmacovigilância, costuma-se trabalhar com terminologias como evento adverso, efeito adverso e reação adversa.

Você sabe diferenciar evento adverso de reação adversa? Procure pesquisar na literatura sobre o assunto e identifique as definições.

Segundo Edwards & Biriell (1994), **evento adverso** é “qualquer insucesso médico que pode apresentar-se durante o tratamento com um produto farmacêutico, mas que não tem necessariamente uma relação de causalidade com tal tratamento.” Qualquer suspeita envolvendo medicamento e um efeito adverso atribuído a ele pode ser chamado de evento adverso.

Já a **reação adversa** é conceituada pela Organização Mundial da Saúde como “qualquer efeito prejudicial ou inesperado que se apresente após a administração das doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia ou diagnóstico, ou o tratamento de uma enfermidade.”

Alguns autores e instituições consideram essa definição muito limitada. Por isso a ampliaram para envolver outra gama de problemas ocasionados pelos medicamentos.

Assim, a *American Society of Health System Pharmacists* define reação adversa a medicamento (RAM) como:

qualquer resposta inesperada, não intencional, indesejável, excessiva de um fármaco, que necessita sua interrupção, a mudança na terapêutica, a modificação da dose, o internamento ou prolongamento da permanência no hospital, necessita tratamento de suporte, afeta o prognóstico, resulta em dano ou incapacidade temporária ou permanente, ou a morte (ASHP, 1995, p. 418).

O *Food and Drug Administration* (FDA) define RAM como:

qualquer experiência associada com o uso de um fármaco, seja ou não considerada relacionada com o fármaco, e inclui qualquer efeito colateral, dano, toxicidade, hipersensibilidade, ou carência de uma ação farmacológica esperada (ASHP, 1995, p. 418).

As definições apresentadas se relacionam diretamente com o tipo e o modo como são classificadas as reações adversas. Segundo Laporte e Capellá (1993), as RAM podem ser classificadas quanto ao mecanismo de produção em dependentes do fármaco e dependentes de características do usuário; e quanto ao impacto na saúde em tipo A ou tipo B (RAWLINS; THOMPSON, 1991). Veja isso mais detalhadamente nos quadros 2 e 3:

MECANISMO DE PRODUÇÃO	TIPOS DE EFEITOS INDESEJÁVEIS	EXPLICAÇÃO	EXEMPLO
Dependentes do fármaco	Sobredose relativa	Ocorre com dose habitual ou com concentração anormal	Usuários com insuficiência renal tratados com aminoglicosídeos possuem mais chance de desenvolver surdez
	Efeitos colaterais	Inerentes à ação farmacológica do fármaco	Alterações no metabolismo hidroeletrólítico causado pelo uso contínuo de corticoides
	Efeitos secundários	Consequência do efeito buscado	Antimicrobianos podem provocar alteração da flora bacteriana intestinal
Dependentes das características do usuário	Reações de hipersensibilidade	Sua ocorrência necessita da sensibilização prévia do usuário e da mediação de mecanismo imunitário	Uso de penicilinas e ocorrência de choque anafilático
	Reações de idiosincrasia	Em geral são de base genética	Uso de dapsona e sulfonamidas em usuários com déficit de glicose-6-fosfato desidrogenase pode gerar quadro de anemia hemolítica
	Tolerância	Uso contínuo ou crônico de fármaco e a diminuição progressiva do efeito	Uso de benzodiazepínicos, opioides, anticonvulsivantes, entre outros

Quadro 2 - Tipos de reações adversas a medicamentos quanto ao mecanismo de produção

Fonte: LAPORTE; CAPELLÁ, 1993.

CARACTERÍSTICAS	TIPO A	TIPO B
Sinônimos	Efeito exagerado, dose-dependente	Efeito bizarro, dose-independente
Mecanismo	Conhecido	Desconhecido
Incidência	Alta (70%)	Baixa (30%)
Morbidade	Moderada	Severa
Mortalidade	Baixa	Alta
Causas	F, FC, FD*	F, FC, FD* (genética, imunológica)
Tratamento	Ajuste Dose	Interrupção
Prevenção	Ajuste Dose	Evitar o Uso

*F: fármaco; FC: farmacocinética e FD: farmacodinâmica

Quadro 3 - Tipos de reações adversas a medicamentos quanto ao impacto na saúde

Fonte: adaptado de GHARAIBEH *et al.*, 1998; NARANJO e BUSTO, 1992.



Reflexão

Agora reflita. Qual o impacto das RAM na vida dos usuários e nos custos com a saúde?

De maneira geral, as RAM podem afetar a qualidade de vida do usuário; prejudicar a adesão do usuário ao tratamento; influenciar na perda de confiança do usuário para com o médico; aumentar custos com tratamento e necessidade de hospitalização ou prolongar a hospitalização e aumentar o custo do internamento, além de aumentar a morbidade e mortalidade.

Quanto à gravidade, as RAM podem ser classificadas em leve, moderada, grave e fatal. A **RAM leve** é atribuída às reações de pouca importância e curta duração, que podem requerer tratamento, mas não afetam substancialmente a vida normal do usuário. São exemplos: a diarreia, a náusea, a cefaleia leve, as erupções eritematosas, a urticária aguda etc. A **RAM moderada** altera a atividade normal do usuário. Pode provocar hospitalização, atenção em serviços de urgência ou falta às atividades laborais ou educacionais. São exemplos: efeitos de medicamentos que causam a hepatite, a pancitopenia, o parkinsonismo, a distonia aguda, as convulsões etc. A **RAM grave** é aquela que ameaça diretamente a vida do usuário. São exemplos: a agranulocitose, o choque anafilático, o tromboembolismo pulmonar etc.

Os fatores de risco associados à RAM estão relacionados, entre outros, ao próprio medicamento (características físico-químicas, características da formulação, dose, velocidade de infusão e via de administração), a variáveis fisiológicas (idade, sexo, estado nutricional, gravidez) e patológicas do usuário (doenças crônicas, doenças concomitantes, insuficiências hepática e renal, predisposição genética e antecedentes alérgicos), a situações de exposição ao meio ambiente e a hábitos sociais (álcool, fumo, bebidas com cafeína, alimentos) e culturais (automedicação e uso de remédios caseiros).

No que diz respeito a exposições ambientais é bom lembrar que os pesticidas (inseticidas, raticidas, fungicidas, herbicidas e fumigantes) podem contribuir para a degradação e modificação de funções elementares do organismo humano, o que pode predispor o indivíduo a reações adversas quando do uso de medicamentos (DIAS *et al.*, 2001), pois os mesmos são indutores da atividade do sistema microssomal P450, interferindo em seu próprio metabolismo e no de outros fármacos.

Outros fatores de risco associados a RAM poderiam ser:

- A dificuldade de obtenção de informações confiáveis sobre os medicamentos e sua utilização inadequada;
- a polimedicação;
- o risco de interações medicamentosas;

- aconselhamento com balconistas de farmácia e/ou compra em locais não autorizados e mercado negro;
- prescrição irracional: fármaco(s) e/ou posologia(s), inadequado(s) ou desnecessário(s) para o usuário/doença;
- manipulação incorreta: medicação de liberação prolongada ou com proteção gastrointestinal (tamponados);
- uso incorreto da medicação: não compreensão do tratamento, perda da memória, deficiência visual, estados de confusão.

É também interessante observar que várias doenças ou agravos à saúde que conhecemos podem ter sua origem na exposição prévia a medicamentos. No quadro 4 apresentamos alguns exemplos (INSTITUTO CATALÁ DE FARMACOLOGIA, 1999).

FÁRMACOS	AGRAVOS À SAÚDE
flunarizina, cinarizina, β adrenérgicos, retinoides, bloqueadores dos canais de cálcio, anfetaminas	Depressão
teofilina, agonistas β adrenérgicos, fluoroquinolonas, antidepressivos, ISRS (fluoxetina e similares)	Ansiedade e Insônia
flunarizina, cinarizina, antipsicóticos, metoclopramida	Parkinsonismo
ácido acetilsalicílico em altas doses, macrólidos, indometacina	Vertigem-Instabilidade
espasmolíticos, anti-histamínicos H_1 , sedantes, antidepressivos tricíclicos	Retenção urinária
diuréticos, benzodiazepínicos, bloqueadores β adrenérgicos α_1	Incontinência urinária
diuréticos poupadores de potássio, bloqueadores β adrenérgicos, digitálicos, inibidores da enzima conversora da angiotensina, heparinas	Hiperpotassemia
uso crônico de analgésicos	Cefaleia
ergotaminas, dopamina, bromocriptina, alguns bloqueadores β adrenérgicos	Isquemia periférica
corticoides	Cataratas
aminoglicosídeos, macrólidos, furosemida, salicilatos em altas doses	Surdez
benzodiazepínicos, antidepressivos (tricíclicos, inibidores seletivos da recaptção de serotonina), antipsicóticos, anti-histamínicos H_1 , sedantes, analgésicos opiáceos	Quedas, acidentes de trânsito, de trabalho
inibidores das proteasas, diuréticos tiazídicos em altas doses, pentamidina	Hiperglicemia e descompensação da diabetes
diuréticos tiazídicos, antidepressivos, benzodiazepínicos, bloqueadores β adrenérgicos	Impotência
bloqueadores β adrenérgicos, fibratos, antidepressivos, antipsicóticos	Diminuição do libido

Quadro 4 – Doenças ou agravos à saúde com origem na exposição prévia a medicamentos.

Portanto, nunca se devem descartar as suspeitas de que um medicamento possa ter causado transtornos ao usuário. Para tal, deve-se proceder com uma anamnese farmacológica cuidadosa.

Excipientes com potencial para indução de reações adversas

Falando em suspeita, alguns excipientes utilizados nas formulações farmacêuticas podem ser responsáveis pela origem de reações adversas após sua ingestão. Daí a importância de estarmos atentos também à composição do produto.



Ambiente Virtual

No texto de Silva, Arrais, Gonçalves e Vale, intitulado *Presença de excipientes com potencial para indução de reações adversas em medicamentos comercializados no Brasil*, publicado na Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, pode-se ter uma ideia desta situação. O texto está disponível na Biblioteca da unidade, no AVEA.

Reações adversas a plantas medicinais e fitoterápicos

Outro tópico importante é o uso de plantas medicinais e fitoterápicos pela população, que tem boa aceitação e está em ascensão no país. E quem disse que plantas medicinais e fitoterápicos estão isentos de efeitos indesejados?



Ambiente Virtual

O texto de Silveira, Bandeira e Arrais, intitulado *Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade*, publicado na Revista Brasileira de Farmacognosia, deixa bem clara a possibilidade desse risco. Sugerimos que você leia o texto e tire suas próprias conclusões. O artigo está disponível na Biblioteca da unidade, no AVEA.

Você percebeu que há uma infinidade de fatores que podem desencadear uma reação adversa? Essas reações podem ser originadas a partir de características do próprio fármaco, ou, então, do usuário. A gravidade e o impacto na saúde do indivíduo variam de reação para reação. Até os excipientes utilizados na produção de um determinado medicamento podem resultar no surgimento de uma RAM. Tendo em vista o panorama estudado, a atuação do farmacêutico na detecção e no manejo de reações adversas a medicamentos é de fundamental importância.

Lição 3 - Intoxicações humanas por medicamentos

Nesta lição, você compreenderá a importância da farmacovigilância frente a prevenção das intoxicações humanas. Para tal, você conhecerá algumas estatísticas referentes ao número de intoxicações por medicamentos no Brasil e suas consequências para a saúde pública.

A problemática do uso irracional de medicamentos pode levar a sérias consequências, uma delas está relacionada com o risco de intoxicações. Para contextualizar este tema, vamos acompanhar as estatísticas dos Centros de Informação e Assistência Toxicológicas do Brasil (CIAT).

De acordo com o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, o SINITOX, em 2008, dos casos de intoxicação registrados no Brasil, os principais agentes em seres humanos foram:

- 1º lugar: medicamentos (30,7%);
- 2º lugar: animais peçonhentos (20,4%);
- 3º lugar: domissanitários (12,3%).

Os medicamentos são a principal causa de intoxicações em humanos desde 1996. O gráfico a seguir aponta a evolução temporal.

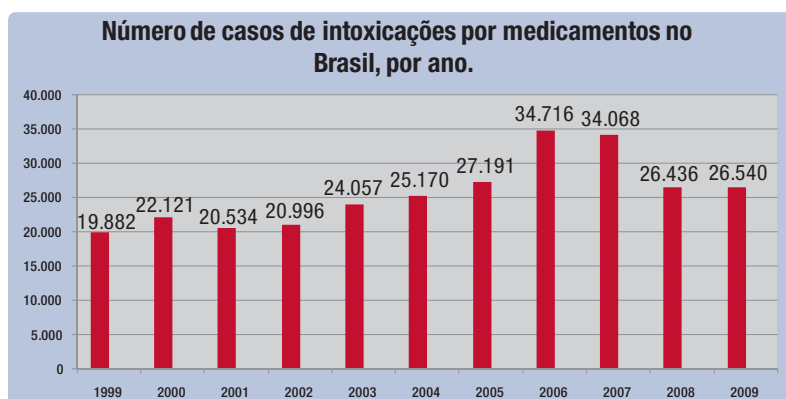


Gráfico 1 - Evolução temporal de casos de intoxicações por medicamentos no Brasil.

Fonte: SINITOX, 2010.

Em relação à faixa etária, os medicamentos são os agentes tóxicos que lideram as intoxicações em crianças menores de 5 anos, em jovens de 15 a 19 anos e em adultos de 20 a 39 anos. Quanto ao sexo, as mulheres são as mais acometidas.

Imagine o impacto deste fato na saúde pública. Na maioria das vezes, as intoxicações ocorrem de forma acidental, seguida das tentativas de suicídio. Além disso, quase sempre um usuário intoxicado exige cuidados extremos e hospitalização. Do total de intoxicações por medicamentos registradas em 2008, apenas 36,9% dos casos evoluíram para cura, 20,6% dos usuários não evoluíram para a cura (sequelas e/ou óbito) e 42,4% dos casos não possuíam registro da evolução. Esses dados demonstram que a situação é grave, pois parte da população que sofre intoxicação por medicamentos torna-se permanentemente dependente dos serviços de saúde, exigindo uma estrutura médico-hospitalar efetiva, e como consequência, aumentando os custos do setor saúde e prejudicando seriamente a qualidade de vida do usuário.



Ambiente Virtual

Agora, convidamos você para assistir a um vídeo que fala sobre as intoxicações por medicamentos e a uma entrevista com a Dra. Marlene Zannin, supervisora do CIAT de Santa Catarina. Acesse o vídeo no AVEA.

Outro fator importante é a subnotificação. As ligações ou o encaminhamento dos usuários aos CIAT é voluntária. Por outro lado, boa parte dos usuários com intoxicações leves não procuram os serviços de saúde, desse modo não sendo computados na estatística. Além disso, percebe-se que o processo de notificação é falho, deixando lacunas (como no caso da evolução não registrada).

Para melhorar o registro dos casos de intoxicações atendidos pelos CIAT, a Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica - ABRACIT - implantará, em 2012, um sistema informatizado em todos os Centros – DATATOX. Este será o Sistema Brasileiro de Registro de Intoxicações dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica, o qual permitirá a harmonização das informações e o detalhamento dos medicamentos envolvidos. Além disso, permitirá diferenciar problemas relacionados à superdosagem daqueles relacionados com a dose terapêutica e outros erros relacionados aos medicamentos.

Desde agosto de 2010 as intoxicações passaram a fazer parte dos agravos de notificação compulsória no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN e devem ser notificadas pelo serviço de saúde que presta o atendimento. Nos próximos anos poderemos avaliar o impacto desta medida em relação aos medicamentos.

Dentre os fatores que contribuem para o aumento significativo no número de intoxicações por medicamentos a cada ano estão aqueles que já citamos na apresentação desta unidade, como a propaganda de medicamentos e a prática da automedicação. De acordo com Margonato e colaboradores (2008), outro fator que interfere no aumento do número de acidentes com medicamentos, gerando quadros de intoxicação, principalmente em crianças, é a utilização abusiva de embalagens atraentes, medicamentos coloridos e adocicados, com sabor de frutas e formato de bichinhos. Além disso, quem de nós não possui medicamentos guardados em casa? E como é feito o armazenamento desses produtos? O ideal é manter os medicamentos longe do alcance de crianças, realizar o descarte adequado de produtos que não serão mais utilizados e/ou que estejam vencidos; bem como manter os medicamentos dentro da sua embalagem original. Esses são cuidados simples, mas muitas vezes não executados, o que facilita a ocorrência de uma situação que poderia ser evitada, ou seja, o uso acidental de medicamentos.



Ambiente Virtual

Para conhecer mais sobre o assunto, sugerimos a leitura do texto de Margonato e colaboradores, intitulado *Determinantes nas intoxicações medicamentosas agudas na zona urbana de um município do Sul do Brasil*, publicado no periódico *Cadernos de Saúde Pública*.

Outra sugestão é o artigo de Galdolfi e Andrade, intitulado *Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no estado de São Paulo*, publicado na *Revista de Saúde Pública*.

Esses artigos estão disponíveis na Biblioteca da unidade, no AVEA.

Tendo em vista o panorama apresentado, é hora de refletir:

- Como a farmacovigilância pode contribuir para minimizar a problemática das intoxicações por medicamentos?
- Você se lembra dos objetivos da farmacovigilância apresentados na lição 1 desta unidade?

Todos eles estão relacionados, de alguma forma, com a questão das intoxicações por medicamentos.

Se a farmacovigilância busca contribuir para a utilização segura, racional e mais eficaz dos medicamentos, ela pode atuar subsidiando os profissionais de saúde com ferramentas que auxiliam na minimização dos problemas gerados a partir do uso irracional de

medicamentos, como as intoxicações. Uma das ferramentas mais importantes é a notificação de casos suspeitos de reações adversas e queixas técnicas, que vamos estudar a seguir, na lição 4.

Lição 4 - Métodos aplicados à farmacovigilância

Agora que você relembrou os referenciais e as definições essenciais e pode compreender a importância da farmacovigilância para a saúde pública, nesta lição você conhecerá as ferramentas da farmacovigilância disponíveis para subsidiar o trabalho dos profissionais de saúde e gestores na identificação, prevenção, notificação e intervenção em caso de suspeita de eventos adversos. Você estudará, então, sobre os métodos aplicados à farmacovigilância: métodos de classificação da OMS, sistema de notificação de RAM e queixa técnica (QT), regulação de medicamentos, fontes de informação sobre medicamentos e reações adversas.

Na farmacovigilância existem vários métodos que podem ser empregados para a identificação de reações adversas a medicamentos. Alguns geram hipóteses das ocorrências de casos e são do tipo descritivo (comunicações a revistas médicas, notificação voluntária, estudos das estatísticas de morbimortalidade) e outros são empregados para a confirmação destas hipóteses e se valem de estudos do tipo analíticos (experimental ou observacional: caso controle ou coorte).

Notificação de Reações Adversas e Queixas Técnicas de Medicamentos

O mais empregado na farmacovigilância é a notificação voluntária ou espontânea de casos suspeitos de RAM e queixas técnicas. Entre as vantagens desses métodos, pode-se citar: detecta reações adversas de baixa frequência; gera sinais de alerta, que, segundo Edwards & Biriell (1994), é a “Comunicação de uma possível relação de causalidade entre um evento adverso e um fármaco, quando esta relação era previamente desconhecida ou documentada de forma incompleta”; não interfere nos hábitos de prescrição; permite um rápido envolvimento dos profissionais de saúde; abrange todo o período de vida do medicamento no mercado; é de fácil aplicação e de baixo custo. No que diz respeito às desvantagens, esses métodos podem favorecer uma subnotificação de casos; apresentar incapacidade para estabelecer incidências; favorecer uma notificação seletiva: reações agudas, conhecidas e envolve fármacos de recente comercialização.

O método de notificação voluntário/espontâneo utiliza um formulário básico, pelo qual são coletadas as seguintes informações:

- Identificação do usuário e do notificador, mantidas totalmente confidenciais;
- fármaco(s) suspeito(s) (nome comercial e genérico, laboratório, via de administração, dose, data do início e fim do tratamento, indicação do uso);
- outros fármacos utilizados (incluindo automedicação);
- natureza, localização, características e gravidade dos sintomas da reação adversa suspeita, início e tempo de duração da reação; e
- outros dados relevantes (fatores de risco).

Desse processo voluntário podem participar médicos, farmacêuticos, enfermeiros, dentistas, outros profissionais de saúde e os próprios usuários. Da mesma forma, a indústria farmacêutica também tem a responsabilidade de comunicar os casos que chegam ao seu conhecimento. Podem ser comunicados casos suspeitos de eventos que põem em perigo a vida do usuário; produzidos por fármacos de recente comercialização; que provoquem reações fatais ou efeitos irreversíveis; que provoquem ou prolonguem internamento; que induzam a malformações congênitas. Entretanto, para aqueles que estão interessados em desenvolver tal método e empregar os instrumentos desenhados para avaliar os casos suspeitos, vale a pena trabalhar na avaliação de casos possivelmente comuns, principalmente para aprimorar o método.

Os motivos que pesam na decisão do médico em não notificar casos, segundo estudo realizado por Belton (1997), são:

- a) crença de que só se permite comercializar fármacos seguros;
- b) medo de sofrer denúncias por parte dos usuários;
- c) sentir-se culpado pelo dano que o tratamento causou ao usuário;
- d) interesse pessoal de publicar casos;
- e) não saber da existência do sistema;
- f) medo de notificar simples suspeitas;
- g) letargia, uma mistura de falta de tempo, falta de fichas e outras desculpas.

Numa situação de suspeita de reação adversa por determinado medicamento, a relação entre o início da RAM e o início da utilização do medicamento, chamada de relação de causalidade, é de suma importância.

Para avaliar a relação de causalidade dos casos suspeitos, podem ser empregados os seguintes parâmetros:

- Houve intervalo adequado entre o uso do medicamento e o evento?
- A reação pode ser explicada pelo quadro clínico ou por outro fármaco/excipientes?
- As propriedades farmacológicas do medicamento podem explicar o evento?
- Existem evidências na literatura que tenha descrito este evento ou algum quadro semelhante?
- Suspendeu-se a medicação?
- Melhorou ao suspender a medicação?
- Houve reexposição?
- Houve reaparecimento da reação após a reexposição?

Outros dados importantes e que podem ajudar na avaliação são: resultados laboratoriais, estudo das interações medicamentosas ou com alimentos, confirmação do diagnóstico inicial, hábitos sociais, automedicação etc.

Para garantir o sucesso do método de notificação voluntária é necessário sensibilizar os profissionais de saúde e usuários; distribuir a ficha de notificação, o folheto informativo e os boletins; ter esquema definido para coleta das notificações ou busca ativa de casos e dar retorno aos notificadores, agradecendo a participação e enviando conclusões sobre a avaliação do caso.

Antes de iniciar o processo de avaliação é necessário verificar a qualidade da notificação, observando se o preenchimento foi adequado (fonte da informação, clareza, campos não preenchidos), a qualidade do diagnóstico, a necessidade de informações complementares e a necessidade de acompanhamento do caso.

Nesse processo são empregados alguns métodos de classificação/codificação recomendados pela OMS, como:

- a) A classificação dos medicamentos: *Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC-WHO)*. Consulte a página: www.whooc.no/atcddd.
- b) A classificação das reações adversas: *Adverse Drug Reaction (ADR-WHO)*.
- c) A classificação das doenças para as quais os medicamentos estão sendo empregados: Código Internacional de Doenças (CID).
- d) Algoritmos para classificar a relação de causalidade. A OMS tem seu próprio algoritmo: caso definido, provável, possível, improvável, condicional/não classificável.
- e) A classificação da gravidade: leve, moderada, grave e letal.

Os quadros 5 e 6 apresentam a classificação das RAM, segundo a metodologia preconizada pela OMS – Avaliação da causalidade e gravidade. A compreensão desses itens é importante para subsidiar suas ações no processo de detecção de reação adversa.

RELAÇÃO DE CAUSALIDADE OU IMPUTABILIDADE	
Definida	Um evento clínico, incluindo anormalidades de exames laboratoriais, ocorrendo em um espaço de tempo plausível em relação à administração do medicamento, e que não pode ser explicado pela doença de base ou por outros medicamentos ou substância química. A resposta da retirada do medicamento deve ser clinicamente plausível. O evento deve ser farmacologicamente ou fenomenologicamente definido, utilizando um procedimento de reintrodução satisfatória, se necessário.
Provável	Um evento clínico, incluindo anormalidades de exames laboratoriais, com um tempo de sequência razoável da administração do medicamento, com improbabilidade de ser atribuído à doença de base ou por outros medicamentos ou substância química, e que requer uma resposta clinicamente razoável, após a retirada. A informação de reintrodução não é necessária para completar esta definição.
Possível	Um evento clínico, incluindo anormalidades de exames laboratoriais, com um tempo de sequência razoável da administração do medicamento, mas que poderia também ser explicado pela doença de base ou por outros medicamentos ou substâncias químicas. A informação sobre a retirada do medicamento pode ser ausente ou ser claramente conhecida.
Improvável	Um evento clínico incluindo anormalidades de exames laboratoriais, com relação de tempo com a administração do medicamento que determina uma improvável relação causal, na qual outros medicamentos, substâncias químicas ou doenças subjacentes fornecem explicações plausíveis.
Condicional/Não classificável	Um evento clínico incluindo anormalidades de exames laboratoriais, relatados como um evento adverso, sobre o qual é essencial mais dados para uma avaliação apropriada ou os dados adicionais estão sob observação.

Quadro 5 - Classificação das RAM, segundo a metodologia preconizada pela OMS – Avaliação da causalidade
Fonte: ARRAIS, FONTELES e COELHO, 2005.

AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE	
Leve	Reação de pequena importância clínica e de curta duração, podendo requerer tratamento, não afetando substancialmente a vida do usuário.
Moderada	Reação que altera as atividades habituais do usuário, resultando em incapacidade transitória sem sequelas, podendo causar falta ao trabalho ou à escola e podendo exigir atendimento em serviço de saúde.
Grave	Reação que ameaça diretamente a vida do usuário, provoca hospitalização e pode causar sequelas permanentes.
Letal	Reação que resulta em óbito.

Quadro 6 - Classificação das RAM segundo a metodologia preconizada pela OMS – Avaliação da gravidade

Fonte: CAPELLÀ *et al.*, 1988; COELHO *et al.*, 1999; WHO, 2002.

As informações geradas pela notificação voluntária possuem grande utilidade para as autoridades sanitárias, os profissionais de saúde e a sociedade, já que auxiliam na regulamentação dos medicamentos (autorização de registro, modificação de bulas, retirada de produtos do mercado, restrição do uso, instruções para o melhor uso do fármaco); são utilizadas para informar e educar estudantes, profissionais da saúde e os próprios usuários; subsidiam a Comissão de Farmácia e Terapêutica; são utilizadas na elaboração de materiais técnico-científicos e educativos, publicação de boletins, artigos científicos, livros etc.

São, ainda, questões relevantes para a farmacovigilância: desvio da qualidade de produtos farmacêuticos; erros de administração de medicamento; notificações de perda da eficácia; uso de fármacos para indicações não aprovadas, que não possuem base científica adequada; intoxicação aguda ou crônica por produtos farmacêuticos; avaliação de mortalidade; abuso e uso errôneo de produtos; interações, com reações adversas, de fármacos com substâncias químicas, outros fármacos e alimentos.

Outro tipo de notificação é a **queixa técnica** ou **desvio de qualidade**, feita pelo profissional de saúde quando observado um afastamento dos parâmetros de qualidade, exigidos para a comercialização ou aprovação no processo de registro de um produto farmacêutico, ou seja, qualquer problema relacionado com a qualidade do produto medicamentoso, como, por exemplo, falta de eficácia terapêutica, presença de corpo estranho, dificuldade na reconstituição, diluição, alteração ou adulteração evidente (mudança das características organolépticas: cor, odor, ou sabor) do produto (ARRAIS *et al.*, 1999).

Para a correta notificação de casos de queixa técnica ou desvio de qualidade é importante informar: o nome do produto (comercial ou genérico); o laboratório produtor; a data de fabricação e validade; o número do lote; a descrição do problema.

Você já fez uma notificação de RAM e/ou de desvio de qualidade? Vamos ver passo a passo como se faz?

Passo 1. A partir de um caso suspeito de evento adverso, você pode acessar o endereço eletrônico da Anvisa no *link* a seguir:



Link

Os casos podem ser notificados eletronicamente pelo Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária – Notivisa (<http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmlogin.asp>)

Passo 2. Para ter acesso ao sistema Notivisa, você precisa se cadastrar (acesse o cadastro na barra horizontal superior da página). Se já for cadastrado, é só acessar o sistema digitando usuário e senha.

Passo 3. Selecione o produto/motivo da notificação.

Passo 4. O formulário é simples e contém 5 abas para serem preenchidas: sobre o evento adverso, sobre os medicamentos/ empresa, sobre o usuário, outras informações e pendências.

Passo 5. Depois de tudo preenchido, é só enviar.

Além disso, você pode acompanhar as notificações efetuadas no Notivisa.

Você sabia que qualquer cidadão pode acessar o Notivisa e encaminhar uma notificação de evento adverso? Do mesmo modo, o acesso pode ser feito por meio da página principal do endereço eletrônico da Anvisa (www.anvisa.gov.br), no ícone à direita “Notificação Anvisa”, por meio do preenchimento do formulário *on-line*, que é acessível ao público em geral, sem necessidade de efetuar cadastro.

Agora, vá até o ambiente virtual e assista à simulação. Convidamos você a acessar o Notivisa e conhecer esta ferramenta na prática. Comece a utilizá-la no seu trabalho para notificar os casos suspeitos e confirmados de reações adversas e desvios de qualidade de medicamentos. As notificações enviadas são mantidas sob sigilo.

Este é um mecanismo importante criado pela Anvisa com a função de:

- subsidiar o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) para identificar reações adversas ou efeitos não-desejados dos produtos;
- aperfeiçoar o conhecimento dos efeitos dos produtos e, quando indicado, alterar recomendações sobre seu uso e cuidados;
- regular os produtos comercializados no país e, de forma geral, promover ações de proteção à Saúde Pública.

É importante que os profissionais de saúde que lidam diretamente com uso de medicamentos - como farmacêuticos, médicos, odontólogos e enfermeiros - conheçam e utilizem o Notivisa.

Histórico das ações de farmacovigilância no Brasil

Desde 2005, o Brasil participa do Programa Internacional de Monitorização de Reações Adversas a Medicamentos, da Organização Mundial da Saúde. Esse programa foi criado em 1968 e conta com a colaboração do Centro Internacional de Monitorização *The Uppsala Monitoring Centre*. Mais de 100 países participam oficialmente do programa e 30 são associados (consulta em 13/2/11). Em dezembro de 2009, o sistema contava com 4,6 milhões de casos notificados.

No Brasil, o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos se encontra na Unidade de Farmacovigilância da Anvisa, a qual recebe as notificações encaminhadas por hospitais sentinela, farmácias notificadoras, indústrias farmacêuticas e Centros de Farmacovigilância Estaduais, bem como usuários de medicamentos.



Ambiente Virtual

Para saber um pouco mais sobre a criação e a estruturação da farmacovigilância no Brasil, entrevistamos a atual chefe do Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação em Vigilância Sanitária (NUVIG) da Anvisa, a farmacêutica Maria Eugênia Cury. Acesse o vídeo no AVEA.

A farmacovigilância e a atuação farmacêutica: a internet como instrumento de referência

Informações referentes aos medicamentos podem ser obtidas de várias fontes, entre as quais destacam-se as oriundas das agências reguladoras de medicamentos, Centros de Informação sobre Medicamentos, Centros de Farmacovigilância, Centros de Informação Toxicológica, e produções científicas como livros-textos, manuais técnicos e artigos científicos. Para obter essas e outras informações, segue uma lista com os endereços eletrônicos mais recomendados:

Agências ou autoridades reguladoras na área de medicamentos:

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária: www.anvisa.gov.br
- *Agencia Española del Medicamento*: www.agemed.es
- *The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*: www.emea.europa.eu
- *Food and Drug Administration (EUA)*: www.fda.gov
- *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (Reino Unido)*: www.mhra.gov.uk
- *TGA Therapeutical Goods Administration (Austrália)*: tga.gov.au
- *New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority*: www.medsafe.govt.nz

Nesses endereços podem ser encontradas normas legais que constituem o fundamento para o exercício democrático de regulação e do controle de medicamentos, lista de produtos registrados, monografia de produtos, farmacopeias, manuais técnico e educativos, livros-textos etc.

Para exemplificar a utilidade dessas páginas, escolhemos a da Anvisa para mostrar suas potencialidades na área da farmacovigilância.



Link

A ação em vigilância sanitária depende de conhecimento e de base legal. Para buscar Leis, Decretos, Resoluções, Portarias e outras normas legais utilize o Sistema de Legislação em Vigilância Sanitária – Visalegis, um banco de dados corporativo de legislação sanitária federal, estadual e municipal www.anvisa.gov.br/e-legis.

Com o caráter de promover a proteção da saúde, diminuindo ou eliminando riscos, e visando o uso e a prescrição racional de medicamentos, a Anvisa publica várias Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) que tem impacto direto ou indireto, no consumo de medicamentos e, conseqüentemente, na farmacovigilância.

São exemplos:

- Portaria SVS/MS n. 344, de 12/05/1998, que aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.
- RDC n. 320, de 22/11/2002, que determina que as empresas distribuidoras de produtos farmacêuticos devem notificar a autoridade sanitária competente, de imediato, ante quaisquer suspeitas de alteração, fraude, falsificação ou roubo dos produtos que distribui, com a indicação do número dos lotes.

Com relação a este assunto, a página da Anvisa disponibiliza bancos de dados para consulta a medicamentos registrados e medicamentos/empresas irregulares, onde se pode buscar informações sobre produtos apreendidos, falsificados, interditados, recolhidos, revogados, roubados, suspensos, suspensos de importação. O princípio da precaução é imperativo para evitar danos/agravos aos consumidores.

- Lei n. 11.903, de 14/01/2009, cria o Sistema Nacional de Controle de Medicamentos, que monitora todo medicamento produzido, dispensado e vendido no país.
- Resolução n. 47, de 08/09/2009, estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para usuários e para profissionais de saúde.

Com relação a bulas, a Anvisa disponibiliza em sua página um banco de dados para consulta às bulas de medicamentos, intitulado “bulário eletrônico”, no qual podem ser obtidas informações de bulas para o usuário e para o profissional da saúde (www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico). Informações provenientes da farmacovigilância podem alterar as bulas.

- RDC n. 96, de 17/12/2008, dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos.
- RDC n. 04, de 10/11/2009, dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. Entre outras, a norma aponta as funções e rotinas em farmacovigilância; a notificação de casos e seus prazos; a transmissão das notificações; os relatórios periódicos de segurança; a inspeção dos sistemas de farmacovigilância das empresas farmacêuticas; e procedimentos relativos aos estudos fase 4, pós-registro.

As normas que falam em “Boas Práticas” também são importantes e, se cumpridas à risca, garantem segurança aos consumidores. São exemplos:

- RDC n. 17, de 16/04/2010, que dispõe sobre o regulamento técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos.
- RDC n. 204, de 14/11/2006, que dispõe sobre regulamento técnico de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos.

- RDC n. 44, de 17/08/2009, que dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências.

No que diz respeito à pós-comercialização/pós-uso, a página da Anvisa tem uma área específica para a farmacovigilância, na qual se pode consultar comunicados sobre segurança de medicamentos, alertas e publicações na área da farmacovigilância, e da qual destaca-se:

- *A importância da farmacovigilância: monitorização da segurança dos medicamentos;*
- *Monitorização da segurança de medicamentos: diretrizes para criação e funcionamento de um Centro de Farmacovigilância;*
- *Diretrizes para o gerenciamento do risco em farmacovigilância, o qual recomendamos a leitura; e*
- *Guias de farmacovigilância para detentores de registro de medicamentos.*



Ambiente Virtual

Você pode acessar a publicação da Anvisa *Diretrizes para o Gerenciamento do Risco em Farmacovigilância* na Biblioteca da unidade, no AVEA.

Publicações, Boletins, Guias, Revistas e Manuais na área de farmacovigilância no mundo

- *Uppsala Monitoring Centre:* <http://www.who-umc.org>
- *Current Problems in Pharmacovigilance:* <http://www.mhra.gov.uk>
- *Butlletí Groc* (Espanha): <http://www.icf.uab.es>
- *Canadian Adverse Reaction Newsletter:* <http://www.hc-sc.gc.ca>

Boletins de Medicamentos (*International Society of Drug Bulletins*)

- *Australian Prescriber*: www.australianprescriber.com
- BTA - *Boletín Terapéutico Andaluz* (Espanha): <http://www.easp.es/web/cadime>
- *Focus* (Itália): <http://www.sfm.univr.it/it/Focus/>
- *INRUD News - International Network for Rational Use of Drugs*: www.msh.org/inrud
- *Therapeutics Initiative - Evidence based Drug Therapy*: www.interchange.ubc.ca/jauca
- *Boletín de Medicamentos Esenciales*, OMS: <http://www.who.int/publications/en/>

Boletins de Medicamentos

- *WHO Drug Information*: www.who.int/druginformation
- *Boletim Farmacos* (Latinoamericano): www.boletinfarmacos.org
- Temas seleccionados. Uso Racional de medicamentos: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=35811&janela=1
- Formulário Terapêutico Nacional: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1000
- *British National Formulary* (BNF): bnf.org

Centros de informação sobre medicamentos

Nos Centros de Informação de Medicamentos/Serviços de Informação de Medicamentos (CIM/SIM) podem ser obtidas informações atualizadas, fidedignas e imparciais sobre medicamentos.



Link

O papel dos CIM/SIM na farmacovigilância pode ser apreciado no artigo de Arrais e colaboradores, intitulado *Sistema Nacional de Farmacovigilância: proposta de contribuição do Sistema Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (SISMED)*. O artigo pode ser acessado no link:

http://docvirt.com/asp/acervo_cebes.asp?bib=SAUDEDEBATE&pesq=Titulo%20do%20Artigo:%20SISTEMA%20NACIONAL%20DE%20FARMACOVIGILANCIA:%20PROPOSTAS

Os CIM/SIM trabalham com informações passivas, atendendo solicitações de informação sobre medicamentos, oriundas de profissionais de saúde ou público em geral. Após recebimento da solicitação, o Centro passa a analisá-la, realizando busca na literatura científica, e termina com a elaboração e transmissão da resposta ao solicitante.

No Brasil existem diversos Centros e Serviços de Informação sobre Medicamentos. Recentemente, a Associação Brasileira de Educação Farmacêutica – ABENFAR realizou o I Fórum da Rede Brasileira de Centros e Serviços de Informação sobre Medicamentos.

De maneira geral, o centro de documentação dos CIM/SIM será útil para a avaliação dos casos suspeitos de reações adversas a medicamentos e para a avaliação da relação de causalidade. O CIM/SIM também funciona como observatório de solicitações que envolvem possíveis casos de RAM, conseqüentemente, poderá ser um colaborador na notificação de casos suspeitos.

Lição 5 - A farmacovigilância e o ciclo da assistência farmacêutica

Conforme já estudado na unidade 4 do Módulo 3, as etapas do ciclo da assistência farmacêutica devem estar articuladas e inter-relacionadas de forma sistêmica. De acordo com Marin e colaboradores (2003), uma das principais ferramentas de gerenciamento das ações de assistência farmacêutica são os sistemas de informação. Apesar da sua complexidade, os sistemas de informação permitem melhorias em todos os componentes do ciclo, proporcionando um bom padrão no suprimento de medicamentos. A tendência na utilização de sistemas de informação é cada vez maior, devido as suas vantagens e possibilidades, bem como ao acesso facilitado às tecnologias de informação e comunicação.

Falando em gestão

Você viu, na entrevista com a Chefe do NUVIG (Anvisa), diversos aspectos da relação entre a farmacovigilância e a gestão da assistência farmacêutica. Se por muito tempo as áreas de vigilância e assistência ficaram absolutamente separadas no cotidiano das secretarias e unidades de saúde, essa realidade tem se modificado substancialmente com a profissionalização desses setores. As propostas mais atuais de farmacovigilância têm envolvido cada vez mais a atenção básica como espaço e ambiente de investigação permanente sobre a eficácia e a segurança dos medicamentos (além dos hospitais e centros especializados, que já têm certa tradição nessa atividade).

E as relações da farmacovigilância com a gestão da assistência farmacêutica vão ainda mais além: uma é subsídio para o bom desempenho da outra.

Os autores desta unidade elaboraram uma série de situações hipotéticas e exemplos da interface entre as ações mais características da assistência farmacêutica (como seleção, aquisição e armazenamento) e a farmacovigilância para nos ajudar a identificar também a nossa atuação nesse setor.

Vamos acompanhar a seguir.

Farmacovigilância e a seleção de medicamentos

Você já parou para pensar como a seleção de medicamentos e a farmacovigilância se relacionam? Convidamos você para refletir sobre isso.

Vamos imaginar o trabalho no seu município, como ocorre a seleção dos medicamentos? Existem medicamentos pactuados que não constam nas listas de medicamentos essenciais?

Você já estudou, na unidade 2 do Módulo 4, sobre a importância da seleção de medicamentos ser pautada nas melhores evidências científicas disponíveis, certo?

Pois bem, imagine agora se um determinado medicamento selecionado não possuir garantia de eficácia e segurança bem delineada. É seguro expor a população ao uso deste medicamento?

Imagine se esse medicamento começar a surtir reações adversas até então não monitoradas ou, se monitoradas, numa frequência bem mais baixa do que o real. Muitos medicamentos mostram não serem seguros mesmo depois de serem registrados na Anvisa, quando já são utilizados por muitos usuários e, muitas vezes, sua

comercialização fica proibida. Um caso recente que vivenciamos em 2011 é a proibição dos anorexígenos pela Anvisa, já que estudos mais atuais demonstraram relação risco *versus* benefício desfavorável. Outro caso relativamente recente foi a retirada do anti-inflamatório inibidor seletivo da COX-2, rofecoxib, em 2004, após confirmar risco cardiovascular associado ao uso do medicamento.

A Anvisa, por meio da unidade de Farmacovigilância, é responsável pelo monitoramento dos medicamentos também na fase pós-registro.



Reflexão

Refleta e discuta com seus colegas: De que forma o farmacêutico, como gestor, pode atuar para evitar problemas que possam refletir na farmacovigilância, durante o processo de seleção de medicamentos?

Farmacovigilância e a aquisição de medicamentos

Marin e colaboradores (2003) destacam que, no setor público, a aquisição de medicamentos é uma das etapas que contribuem para a credibilidade dos serviços farmacêuticos. Realmente, de nada adianta termos medicamentos selecionados com rigor, boas condições de armazenamento, uma equipe de saúde bem preparada para prescrevê-los e dispensá-los, se houver falhas na sua aquisição.

Você lembra do que estudou na lição 4 da unidade 1 do Módulo 2, referente à falsificação de medicamentos? Os autores da unidade descreveram sabiamente que “uma correta aquisição de medicamentos favorecerá um consumo consciente e o exercício da cidadania”. Neste ponto, podemos interagir também com a farmacovigilância!

Logicamente, se a qualidade dos medicamentos adquiridos for duvidosa, os problemas em relação à falta de eficácia e segurança podem aparecer, resultando em aumento de reações adversas, toxicidades, ineficácia terapêutica, entre outros.

Outra questão importante de uma problemática bastante complexa, se refere à falsificação de medicamentos e suas consequências para a saúde pública. Indústrias clandestinas que produzem medicamentos falsificados, sem registro na Anvisa e sem garantia de eficácia e segurança, deixam o consumidor exposto a problemas advindos da utilização de produtos sem procedência.

Você lembra da série de vídeos sobre pirataria de medicamentos, assistidos na unidade 2 do Módulo 2? A reportagem nos mostra que o comércio de medicamentos falsificados correspondeu, em 2010, ao equivalente a 16% das vendas de medicamentos não falsificados.

Por isso, tanto no setor público quanto no privado, a seleção dos fornecedores de insumos, independentemente da modalidade de compra, deve contemplar algumas exigências técnicas e administrativas, incluindo a apresentação do laudo de análise para cada lote fornecido, emitido pelo fabricante.



Reflexão

Você, como gestor, o que faz no seu município para evitar problemas na aquisição de medicamentos, que possam refletir em danos ao usuário?

A partir desses exemplos, podemos confirmar a importância da gestão eficaz na aquisição de medicamentos. É importante que o farmacêutico ou gestor selecione os fornecedores mais qualificados para o suprimento dos materiais. Além disso, é importante ter acesso aos laudos de qualidade das indústrias, dos laboratórios e das distribuidoras de medicamentos que fornecem produtos para a rede pública. Nesse sentido, a existência de um sistema de informações sobre o controle de estoques, os produtos, os fornecedores e preços de mercado constituem um aspecto fundamental para o êxito das atividades de programação e aquisição.

A Anvisa também vem trabalhando para impedir o aumento no número de empresas clandestinas e de medicamentos falsificados. No Brasil, foi criado o Sistema Nacional de Controle de Medicamentos, por meio da **Lei n. 11.903**, de 14 de janeiro de 2009. A partir da implantação deste sistema, os medicamentos poderão ser rastreados em todo o caminho percorrido desde o laboratório até as mãos do consumidor final, dificultando sua falsificação e venda ilegal. Em novembro de 2010 foi publicada, no Diário Oficial da União, a **Instrução Normativa n. 11**, que dispõe sobre a tecnologia, a produção, o fornecimento e o controle da distribuição das etiquetas autoadesivas de segurança para o Sistema de Rastreamento de Medicamentos. As empresas terão até janeiro de 2012 para se adequar à nova normativa, quando, a partir de então, todas as unidades de medicamentos em circulação no Brasil terão que contar com a etiqueta de segurança em sua embalagem.



Link

Você pode encontrar mais informações sobre a *Lei n. 11.903/2009* em http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2009/Lei/L11903.htm

Já sobre a *Instrução Normativa n. 11/2010* em: <http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/instrucao-normativa/106050-11.html>



Ambiente Virtual

O vídeo Rastreamento de medicamentos, da NBRTV, traz mais informações sobre o sistema de rastreamento de medicamentos implantado pela Anvisa no país. O vídeo está disponível na Biblioteca da unidade, no AVEA.

Farmacovigilância e o armazenamento de medicamentos

O armazenamento e a distribuição são atividades que visam, sobretudo, assegurar a qualidade dos medicamentos por meio de condições adequadas de estocagem, e de controle eficaz do estoque (MARIN *et al.*, 2003). Para o alcance desses objetivos, cada município deve contar com locais apropriados para a armazenagem dos produtos, seja na Central de Abastecimento Farmacêutico, seja na Unidade Básica de Saúde.

Infelizmente, a falta de condições adequadas para a guarda de medicamentos e insumos ainda é comum em muitos municípios brasileiros. Esta situação pode afetar diretamente a qualidade dos produtos, provocando desvios de qualidade e, no caso da utilização destes, o usuário pode apresentar quadros de intoxicação e reações adversas.

A Anvisa publicou a Resolução - RDC n. 17, de 16 de abril de 2010, que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de medicamentos, inclusive no que concerne às condições de armazenamento, dos artigos 116 ao 123, considerando as orientações aplicáveis à CAF.



Link

Resolução - RDC n. 17/2010 pode ser encontrada em: bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html

Farmacovigilância e o uso de medicamentos

Conforme você já estudou na unidade 4 do Módulo 4, a utilização de medicamentos envolve a prescrição, a dispensação e o uso desses produtos. Combinado a isso, estão inseridas as atribuições dos profissionais de saúde envolvidos. Muitas vezes, o insucesso terapêutico ocorre devido a falhas em alguma etapa deste ciclo, como, por exemplo, quando o usuário não compreende a maneira correta de utilizar o medicamento ou, por algum motivo, não consegue aderir ao tratamento prescrito.

Neste ponto, podemos visualizar como é importante a orientação adequada ao usuário, bem como o seguimento farmacoterapêutico. Tal fato justifica o papel de uma equipe de saúde devidamente qualificada.

Vejamos, agora, um pouquinho de cada uma dessas atividades e da sua relação com a farmacovigilância.

A Organização Mundial da Saúde faz recomendações em relação aos aspectos técnicos da prescrição de medicamentos. No entanto, além disso, outros aspectos são importantes quando falamos da “boa prescrição médica”. A questão do conhecimento do prescritor em relação à racionalidade de uso do medicamento prescrito, por exemplo, é fundamental.

Arrais e colaboradores (2007), em estudo sobre os aspectos dos processos de prescrição e dispensação de medicamentos na percepção do usuário, trazem a problemática relacionada à prescrição e dispensação de medicamentos na rede pública. Os autores abordam a necessidade do resgate das relações médico-usuário e farmacêutico-usuário como um aspecto chave para a melhoria da qualidade do serviço de saúde. Além disso, enfatizam que a ausência do farmacêutico nas unidades públicas e privadas é um fator crítico para a implementação do uso racional de medicamentos.

Muitos erros de medicação ocorrem por problemas na leitura do receituário, ou por ter sido prescrito algum medicamento sem segurança comprovada, ou por um erro de dispensação. Podemos encontrar com frequência, nos noticiários, situações como as que seguem.

Auxiliar suspeita de trocar soro por vaselina dá detalhes do atendimento

Stephanie Teixeira, de 12 anos, morreu ao ter vaselina injetada na veia. Ela tinha ido a hospital de SP para se tratar de uma virose.

Figura 2 – Notícia sobre erro de medicação

Fonte: <http://g1.globo.com/sao-paulo/noticia/2010/12/auxiliar-suspeita-de-trocar-soro-por-vaselina-da-detahes-do-atendimento.html>

Perícia confirma superdosagem de lidocaína em pacientes que morreram após endoscopia

Substância ainda teria sido administrada por via oral, contrariando determinação da Anvisa

Figura 3 – Notícia sobre erro de medicação

Fonte: <http://www.clicrbs.com.br/diariocatarinense/jsp/default.jsp?uf=2&local=18§ion=Geral&newsID=a2963461.htm>

Situações como essas, que acompanhamos nos noticiários, como a troca de soro por vaselina e a utilização de lidocaína por via de administração oral, que resultaram em óbitos, são comuns.

Esses erros de medicação, provenientes de negligência, imprudência ou imperícia dos profissionais de saúde, não podem ser tolerados.

Isso apenas ilustra um dos problemas relacionados ao uso de medicamentos, que tem a ver com a farmacovigilância. Erros podem ocorrer tanto na prescrição, na dispensação e na utilização do medicamento pelo usuário.



Reflexão

Alguma situação similar, mesmo que não tenha sido fatal, já aconteceu no seu município? Qual nosso papel, como farmacêuticos, ao observar esses fatos que têm ocorrido em relação a problemas no processo de utilização de medicamentos?

Saiba que a prevenção dos problemas relacionados com medicamentos ainda é a forma mais efetiva de evitá-los!

Ações positivas também são importantes para minimizarmos problemas decorrentes da má utilização de medicamentos.

No Brasil, a Anvisa e o Ministério da Saúde, juntamente com órgãos como OPAS e OMS, têm incentivado, desde o ano 2000, a capacitação para o “Ensino sobre o Uso Racional de Medicamentos”, de prescritores e professores envolvidos com o ensino da prescrição e dispensação de medicamentos e farmacologia clínica. Dessa forma, os futuros médicos, dentistas e farmacêuticos já teriam esta experiência na sua formação básica e, conseqüentemente, maior compreensão da importância da prescrição e dispensação racional, em todos os sentidos.

Você também, a partir desta especialização, está sendo convidado a refletir de que maneira você pode melhorar esses aspectos em seu local de trabalho.

A dispensação de medicamentos e o seguimento farmacoterapêutico são importantes momentos em que o farmacêutico pode usar todo o seu conhecimento em prol do uso racional de medicamentos. De acordo com Marin e colaboradores (2003), esta é uma das últimas oportunidades de, ainda dentro do sistema de saúde, identificar, corrigir ou reduzir possíveis riscos associados à terapêutica medicamentosa.

Também é muito importante, neste processo, a identificação de reações adversas e desvios de qualidade dos medicamentos, os quais, identificados, devem ser notificados à Vigilância Sanitária, conforme estudamos anteriormente. Isto é papel do prescritor, do farmacêutico, dos demais profissionais de saúde e também do usuário.

Já no processo de uso de medicamentos, nas suas residências, as pessoas costumam modificar hábitos de utilização destes, emprestar ou indicar medicamentos a familiares e vizinhos, assim como acumular medicamentos em casa, na chamada “farmácia caseira”. Isso se deve ao processo social e cultural de medicalização, que você já estudou no Módulo 2. Nesse sentido, também é nosso papel, como agentes de saúde, orientarmos as pessoas em relação aos cuidados com a utilização de medicamentos.

Para ilustrar essas ações positivas, sugerimos a leitura complementar dos textos que seguem, disponíveis na Biblioteca da unidade.



Sugerimos a leitura dos artigos, indicados a seguir, para aprofundamento do tema:

- *Aspectos dos processos de prescrição e dispensação de medicamentos na percepção do usuário: estudo de base populacional em Fortaleza, Ceará, Brasil*, de Arrais, Barreto e Coelho, publicado no Cadernos de Saúde Pública.

- *Sobre Farmácia caseira: Uso de medicamentos armazenados em domicílio em uma população atendida pelo Programa Saúde da Família*, de Lima, Nunes e Barros, publicado no periódico Ciência & Saúde Coletiva.

Os artigos estão disponíveis na Biblioteca da unidade, no AVEA.

Análise Crítica

Todo profissional de saúde pode e deve colaborar com a implementação de programas de farmacovigilância, seja ele em nível municipal, estadual ou federal, na indústria farmacêutica, farmácia/drogaria, unidade básica de saúde, hospital, clínica médica ou odontológica.

A atividade não se restringe à notificação de casos suspeitos de eventos adversos ou queixas técnicas/desvios de qualidade. A prevenção deve ser atividade rotineira dos profissionais de saúde e do próprio consumidor de medicamentos. Nesse aspecto a contribuição do farmacêutico perpassa por todos os serviços farmacêuticos.

Um dos objetivos da assistência farmacêutica é garantir a oferta de medicamentos eficazes e seguros. Por exemplo, no setor público, a seleção de medicamentos objetiva a identificação dos medicamentos ditos essenciais, que possuem comprovada eficácia e segurança e que atenderá as necessidades de uma população.

No setor privado, a oferta de produtos é maior e não existe uma seleção criteriosa dos produtos para sua comercialização. Aqui a implementação do projeto farmácias notificadoras foi um passo importante para a monitoração pós-comercialização.

Na aquisição, os produtos só deverão ser obtidos se possuírem registro e se forem comercializados em locais credenciados pela Indústria Farmacêutica e Vigilância Sanitária. No transporte, no armazenamento e na posterior distribuição dos medicamentos reside

a preocupação em garantir a integridade e qualidade dos produtos a serem dispensados. Garantir a qualidade também implica evitar possíveis desvios de qualidade. Da mesma forma, o armazenamento, os cuidados no recebimento e na estocagem dos medicamentos são imprescindíveis para garantir a qualidade dos produtos. Na distribuição, os cuidados com transporte são importantes para garantir a integridade dos produtos.

Na dispensação, o aviamento e as consequentes informações e orientações farmacêuticas para o uso correto dos medicamentos são outra forma de prevenir possíveis eventos adversos e desvios de qualidade.

Outro aspecto importante e que os profissionais de saúde devem ter em mente é o rastreamento de produtos com desvio de qualidade. A identificação, comunicação para as autoridades sanitárias de casos suspeitos e o posterior rastreamento destes produtos pode evitar exposição desnecessária a medicamentos com qualidade alterada ou até de produtos falsificados.

Para o sucesso de um programa de farmacovigilância, a sensibilização dos profissionais de saúde para a notificação voluntária e a garantia de resposta aos casos notificados é de suma importância. Com relação a esse assunto é necessário fortalecer o processo nas unidades básicas de saúde. O reforço também implica a oferta de fontes de informação sobre medicamentos que facilite a consulta e estudos na própria unidade de saúde.

É sempre bom lembrar que o fato de termos medicamentos essenciais ou produtos com reconhecida eficácia e segurança não significa estar protegido do aparecimento de eventos adversos, pois, caso venham a ser utilizados de forma errada, podem oferecer riscos graves ao seu usuário.

Esteja sempre alerta e contribua notificando casos suspeitos!

Referências:

ACCIÓN INTERNACIONAL POR LA SALUD. Estudios clínicos a la medida. **Correo de AIS**, Edición 80, junio 2005, p. 3.

AMERY, W. K. Why there is a need for pharmacovigilance? **Pharmacoepidemiology and drug safety**, v. 8, p. 61-64, 1999.

ANÔNIMO. Roubo de remédios. Um perigo para a saúde. **Indústria farmacêutica**. Ano I, n. 1, p. 38-43, 2003.

ARRAIS, P. S. D. Farmacovigilância: até que enfim no Brasil. **Saúde em Debate**, v. 49/50, p. 80-82, 1996.

ARRAIS, P. S. D. **Medicamentos: consumo e reações adversas** – um estudo de base populacional. Fortaleza: Ed. UFC, 2009. 163 p.

ARRAIS, P. S. D., *et al.* Desenvolvimento da Farmacovigilância no Ceará: a experiência do Centro de Farmacovigilância do Ceará (CEFACE) no ano de 1998. In: Congresso de Ciências Farmacêuticas do Rio de Janeiro, Resumos, p. 117-118. Rio de Janeiro: Conselho Regional de Farmácia do Rio de Janeiro. 1999.

ARRAIS, P. S. D.; BARRETO, M. L.; COELHO, H. L. L. Aspectos dos processos de prescrição e dispensação de medicamentos na percepção do usuário: estudo de base populacional em Fortaleza, Ceará, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 927-937, 2007.

ARRAIS, P. S. D.; FONTELES, M. M. F.; COELHO, H. L. L. Farmacovigilância hospitalar. In: MAIA NETO, J. F. **Farmácia hospitalar e suas interfaces com a saúde**. São Paulo: Rx, 2005.

ASPH (American Society of Health System Pharmacists). ASPH guidelines on adverse drug reaction monitoring and reporting. **Am J Hosp Phar**, v. 52, p. 417-419, 1995.

BELTON, K. The European Pharmacovigilance Research Group. Attitude survey of adverse drug-reaction reporting by health care professionals across the European Union. **Eur J Clin Pharmacol**. v. 52, p. 432-427, 1997.

CAPELLÀ, D., *et al.* Cuatro años de experiencia en farmacovigilancia. **Medicina Clínica** (Barcelona), v. 91, p. 93-96, 1988.

COELHO, H. L. L.; ARRAIS, P. S. D.; GOMES, A. P. Sistema de Farmacovigilância do Ceará: um ano de Experiência. **Caderno de Saúde Pública**, v. 15, n. 3, p. 631-640, 1999.

DIAS, M. B.; TUYAMA, A. C. G.; ANDRADE FILHO, A. Organoclorados e piretroides. In: ANDRADE FILHO, A.; CAMPOLINA, D.; DIAS, M. B. **Toxicologia na prática clínica**. Belo Horizonte: Folium, 2001. p. 249-252.

EDWARDS, I. R., BIRIELL, C. Harmonization in pharmacovigilance. **Drug Safety**, v. 10, n. 2, p. 93-102, 1994.

GHARAIBEH, M. N.; GREENBERG, H. E.; WALDMAN, S. A. Adverse drug reactions: a review. **Drug information Journal**, v. 32, p. 323-338, 1998

INSTITUTO CATALÁ DE FARMACOLOGIA, Universidad Autónoma de Barcelona. Efectos indeseables. Un coste no sólo económico. **Butlletí groc**, v. 12, n. 1, 1999.

ISDB. International Society of Drug Bulletins. ISDB EU: Berlin Declaration on Pharmacovigilance. Berlin, January, 2005. 28 p.

LAPORTE, J. R.; CAPELLÀ, D. Necessidade e métodos de Farmacovigilância. **Ciência Hoje**, v. 9, n. 54, p. 30-31, 1989.

LAPORTE, J. R., CAPELLÀ, D. Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. In: LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G. **Principios de epidemiología del medicamento**. Barcelona: Masson-Salvat, 1993. p. 95-109.

LAPORTE, J. R.; CARNÉ, X. Metodología epidemiológica básica en farmacovigilância. In: LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G. **Principios de epidemiología del medicamento**. Barcelona: Masson-Salvat, 1993. p. 95-109.

MARGONATO, F. B.; THOMSON, Z.; PAOLIELLO, M. M. B. Determinantes nas intoxicações medicamentosas agudas na zona urbana de um município do Sul do Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, p. 333-341, 2008.

MARIN, N.; *et al.* **Assistência farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.

NARANJO, C. A.; BUSTO, U. E. Reacciones adversas a medicamentos. In: **Métodos en farmacología clínica** - OPS (Organización Panamericana de la Salud), 1992. p. 323-338.

RAWLINS, M. D., THOMPSON, J. W. Mechanisms of adverse drug reactions. In: DAVIES, D. M. (org.). **Textbook of adverse drug reactions**, 4 ed. Oxford: Oxford University Press, 1991. p. 18-45.

SINITOX. **Registros de intoxicações**. Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, 2010. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?tpl=home>. Acesso em: 27 nov 2010.

WHO. **The importance of pharmacovigilance – safety monitoring of medicinal products**. Uppsala: Uppsala monitoring Centre, 2002.

Autores

Marlene Zannin

Possui graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Federal de Santa Catarina (1986), mestrado em Farmacologia pela Universidade Federal de Santa Catarina (1994) e doutorado em Ciências Médicas pela Escola Paulista de Medicina (2002). Publicou 18 artigos em revistas indexadas e 14 capítulos de livros. Atualmente é Docente da Disciplina de Toxicologia (professor adjunto), ministrando aulas para os cursos de Farmácia e de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC; e é Supervisora do Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina - CIT/SC. Foi Diretora Presidente da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológicas e Toxicologistas Clínicos no período de 2008 a 2010. Trabalha na pesquisa e na extensão, na área da Toxicologia Clínica e Toxinologia, junto ao CIT/SC. Tem como linha principal de atuação: animais peçonhentos - *Lonomia obliqua* (lagarta taturana).

<http://lattes.cnpq.br/9563730480893621>

Paulo Sérgio Dourado Arrais

Tem graduação em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará - UFC (1991), mestrado em Farmacoepidemiologia pela *Universidad Autonoma de Barcelona* (1994) e doutorado em Saúde Pública pela Universidade Federal da Bahia (2003). É professor adjunto IV do Departamento de Farmácia da UFC, membro do Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos-GPUIM, do Grupo Temático em Vigilância Sanitária da ABRASCO, do *Drug Utilization Research Group-Latin America* (DURG-LA), da Academia Cearense de Farmácia. Tutor do PET-SAÚDE/UFC e coordenador PRÓ-SAÚDE II/Farmácia. Tem experiência na área de Saúde Coletiva, com ênfase em Saúde Pública, atuando principalmente nos seguintes temas: medicamentos, uso racional de medicamentos, farmacoepidemiologia/farmacovigilância, reação adversa a medicamentos, Epidemiologia, Centros de Informação sobre Medicamentos, Assistência Farmacêutica e Ensino Farmacêutico.

<http://lattes.cnpq.br/6391182272759310>

Iane Franceschet de Sousa

Possui graduação em Farmácia pela Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC (1999). Mestre em Farmácia pelo Programa de Pós-Graduação em Farmácia da UFSC (2003), especialista em Educação à Distância pelo SENAC (2010). Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS. Diretora Pedagógica no Instituto Salus. Suas linhas de atuação são: Farmacologia Clínica, Assistência Farmacêutica, Uso Racional de Medicamentos e Educação Farmacêutica.

<http://lattes.cnpq.br/1123516579608143>