



- participar na investigação de casos notificados, procurando identificar como o paciente adquiriu a infecção e se, ao ser notificada, já foi transmitida a outro.

É de grande relevância a contribuição da farmácia para o controle de infecção hospitalar. Segundo a *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP - EUA), a principal atividade que a farmácia deve desenvolver neste sentido é a promoção do uso racional de antimicrobianos. O farmacêutico hospitalar deve fornecer, à equipe de saúde, informação sobre indicações terapêuticas, farmacocinética, mecanismo de ação, reações adversas e custo dos antimicrobianos, visando otimizar sua utilização.¹⁴ Além disso, estabelecer mecanismos de controle de dispensação desses fármacos.

Sistema Nacional de Informação para o Controle de Infecções em Serviços de Saúde (SINAIS)

O SINAIS, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, oferece, aos hospitais brasileiros e gestores de saúde, uma ferramenta para aprimoramento das ações de prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência de saúde. O uso do programa é gratuito para todos os hospitais, independente da entidade mantenedora e apóia o controle de infecções hospitalares. O Sistema permite a entrada de dados e emissão de relatórios conforme atividades já desenvolvidas pelas Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). A análise dos indicadores permite acompanhamento da evolução das infecções e do impacto das medidas de controle adotadas.¹⁵

Conclusão

A disponibilidade de tratamentos antimicrobianos efetivos está ameaçada pelo surgimento de microrganismos multirresistentes. Este é um problema que afeta indivíduos, instituições, governos e toda a comunidade mundial, de forma diferente dos problemas associados ao uso irracional de outros fármacos.

A medida mais adequada, em oposição à seleção de microrganismos resistentes, certamente, é a promoção do uso racional de antimicrobianos, pois também reduz a ocorrência de efeitos adversos e otimiza o emprego dos recursos finan-

ceiros já escassos. A seleção dos antimicrobianos, levando em consideração aspectos de efetividade, segurança e dados epidemiológicos é de suma importância, sobretudo diante de um mercado farmacêutico com oferta excessiva de produtos. A redução de uso desnecessário, inadequado e descontrolado de antimicrobianos requer conscientização dos profissionais de saúde, orientação à população e adequada fiscalização pelos órgãos oficiais responsáveis.

Referências bibliográficas

- Centers for Disease Control. Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance in Healthcare Settings. Why a Campaign? Disponível em: 2. <http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/problem.htm>
- Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- Alliance for Prudent Use of Antibiotics. Why should you care about antibiotic resistance? Disponível em: <http://www.tufts.edu/med/apua/Practitioners/RSMarticle.html>
- Levy SB. The Challenge of Antibiotic Resistance. *Scientific American* March 1998; 32-9.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Portaria No 930, de 27 de agosto de 1992.
- Consenso sobre o uso racional de antimicrobianos. Coordenação Maria Zenaide Paiva Gadelha, Eni Rosa Aires Mesiano, Sandra Suzana Prade...[et al.] - Brasília: Ministério da Saúde, Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar, 1998. 36p.
- Tavares W. Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos. 2ª edição. São Paulo: Atheneu, 1996.
- Munchof W. Antibiotics for surgical prophylaxis. *Australian Prescriber* 2005; 28:38-40. Disponível em: <http://www.australianprescriber.com>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Portaria No 196, de 24 de junho de 1983.
- Therapeutic Guidelines: Antibiotic. Version 12. Melbourne: Therapeutic Guidelines Limited; 2003.
- Medical Products Agency, The Norwegian Medicines Control Authority. Workshop: Infection Prophylaxis in Surgery. Uppsala, Sweden, March 1999.
- Wannmacher L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida? Uso racional de medicamentos: temas selecionados 2004; 1(4): 1-6. Disponível em: http://www.opas.org.br/medicamentos/docs/HSE_URM_ATB_0304.pdf
- World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva: World Health Organization; 2001. Disponível em: http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/en/EGlobal_Strat.pdf
- Gomes MJVM, Reis AMM (eds.). Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. 1ª edição. São Paulo: Atheneu, 2000.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual do Sistema Nacional de Informações para Controle de Infecção em Serviços de Saúde - SINAIS. Brasília: Anvisa. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/sinais/login.asp>

Evidência Farmacoterapêutica^a

Dicloridrato de levocetirizina

Zyxem® (Farmalab Indústrias Químicas Farmacêuticas Ltda); comprimidos revestidos com 5 mg.¹

- ★★ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.^b

As reações alérgicas caracterizam-se por apresentar uma fase imediata, até 30 minutos após exposição ao alérgeno, com

intensa liberação de histamina, e uma fase tardia, quatro a seis horas após a exposição, com eventos relacionados à liberação de outros mediadores independentes da histamina.²

As principais situações clínicas relacionadas a fenômenos alérgicos são: rinite alérgica, rinoconjuntivite alérgica, asma alérgica (extrínseca), dermatite atópica, urticária e angioedema, e anafilaxia.²

A rinite alérgica acomete cerca de 20% da população adulta.³ Estima-se, ainda, que 15 a 25% dos indivíduos da popula-

^a A Seção Evidência Farmacoterapêutica é resultado do Projeto Avaliação de Medicamentos Novos no Brasil, do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebim). Coordenação: Dr. Rogério Hoefler. Consultores: Dra. Alessandra Carvalho Goulart, Dr. Aroldo Leal da Fonseca, Dr. Carlos César Flores Vidotti, Dra. Emilia Vitória da Silva, Dra. Isabela Judith Martins Benseñor, Dra. Liana Holanda Leite, Dr. Marcus Tolentino Silva, Dr. Paulo Sérgio Dourado Arrais, Dr. Tarcisio José Palhano.

^b **Classificação do medicamento**

★★★★ **Novidade Terapêutica Especial:** fármaco eficaz para uma situação clínica que não possuía tratamento medicamentoso adequado.

★★★★ **Melhora Terapêutica de Interesse:** fármaco apresenta melhor eficácia e (ou) segurança em relação aos existentes.

★★★ **Utilidade Eventual:** fármaco oferece modesta vantagem em relação aos existentes. Pode ser útil em alguma situação clínica eventual.

★★ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.

★ **Experiência Clínica Insuficiente:** os ensaios clínicos e a literatura disponível sobre o fármaco são insuficientes e não permitem estabelecer conclusões significativas.



ção geral terá pelo menos um episódio de urticária em algum momento da vida.⁴

O manejo da alergia se dá com o uso de fármacos anti-histamínicos, corticosteróides, estabilizadores de membrana dos mastócitos, antileucotrienos, descongestionantes e anticolinérgicos; e com medidas não-farmacológicas, incluindo controle ambiental, imunoterapia e abordagem cirúrgica.³

Os anti-histamínicos bloqueiam reversível, seletiva e competitivamente os receptores H1 por apresentarem semelhança estrutural com o agonista e são classificados em duas categorias: fármacos de primeira geração, ou clássicos (ex.: dexclorfeniramina, hidroxizina, prometazina), e fármacos de segunda geração (ex.: loratadina, cetirizina, fexofenadina).³

Os anti-histamínicos clássicos apresentam efeitos sedativos, anticolinérgicos e orexígenos devido a agirem em receptores centrais.³ Os anti-histamínicos de segunda geração apresentam início de ação mais tardio e menor incidência de efeitos sedativos e anticolinérgicos.^{5,6} Em algumas situações, como na urticária crônica, os fármacos de primeira geração são preferíveis, pois a atividade sedativa contribui para o alívio dos sintomas (prurido).²

A ação preventiva dos anti-histamínicos é mais intensa que a curativa, porque agem justamente na fase imediata da alergia. Por outro lado, são menos eficazes no controle da obstrução nasal e do broncoespasmo da asma, característicos da fase tardia da reação alérgica.³

Os anti-histamínicos apresentam benefício definido em urticária crônica (prurido) e rinite alérgica sazonal, benefício provável em rinoconjuntivite alérgica, anafilaxia e reações anafilactóides, dermatite atópica e prurido na gestação.⁷

A cetirizina, anti-histamínico de segunda geração, é um racemato que contém quantidades iguais dos enantiômeros levocetirizina e dextrocetirizina.^{8,9}

A levocetirizina apresenta afinidade pelos receptores H1 duas vezes maior que a cetirizina e é cerca de dez vezes mais potente que a dextrocetirizina.¹⁰ Além disso, a levocetirizina dissocia-se mais lentamente do receptor H1 que a dextrocetirizina.¹⁰

Os ensaios clínicos disponíveis, que avaliaram eficácia e segurança da levocetirizina, apresentaram diversas limitações metodológicas, como: emprego de placebo como controle,¹¹⁻¹⁶ omissão de dados sobre abandonos de tratamento^{12,15-18} e randomização ou cegamento comprometido.^{11,13-19}

Nettis *et al.*, 2006,¹¹ publicaram resultados de ensaio clínico randomizado, duplo-cego, envolvendo 106 pacientes com diagnóstico de urticária idiopática crônica, comparando levocetirizina 5 mg a placebo, ambos por via oral, uma vez ao dia, por um período de sete semanas. Ao final do tratamento, o desaparecimento dos sintomas (prurido e placas) foi observado em 27(50,9%) dos pacientes tratados com levocetirizina e nenhum do grupo placebo (RRA=51%; NNT=1,96; RR=0,49 IC 95%: 0,37-0,65;

$p < 0,0001$). Uma semana após a interrupção do tratamento, 12 (22,6%) pacientes do grupo da levocetirizina e 3 (5,7%) do grupo do placebo apresentavam-se assintomáticos (RRA=16,9%; NNT=5,9).

São necessários estudos comparativos adicionais, metodologicamente adequados, cujo controle seja a cetirizina ou a loratadina, nas indicações propostas, para se estabelecer a importância da levocetirizina na terapêutica. Atualmente, além da insuficiência de dados comparativos sobre eficácia e segurança da levocetirizina, o custo diário estimado de tratamento com o novo fármaco, considerando a dose diária definida (DDD), é 39% a 70% mais elevado que o custo diário estimado de tratamento com cetirizina e loratadina, estes já disponíveis como produtos genéricos no Brasil.^{20,21}

Última revisão: 23.08.2006

Referências bibliográficas

- HIS-PROD Medicamentos-Online: Histórico de Registro de Produtos de Medicamentos. São Paulo: Optionline; 2006.
- Lubianca Neto JF. Antialérgicos. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC (Eds). Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 329-38.
- Wilson DR, Torres Lima M, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.
- Criado RF, Criado PR, Sittart JAS, Pires MC, Mello JF, Aun WT. Urticária e doenças sistêmicas. Revista da Associação Médica Brasileira set./dez. 1999; 45 (4): 349-56.
- Joint Formulary Committee. British National Formulary. 51th ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2006. Disponível em: <http://www.bnf.org>.
- Centro Andaluz de Información de Medicamentos. Boletín Terapéutico Andaluz: Antihistamínicos H₁ de segunda generación. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; Volume 14 Numero 2 del año 1998. Disponível em: <http://www.easp.es/cadime>
- Ferreira MBC, Wannmacher L. Fármacos utilizados em alergia. Evidências Farmacológico-Clínicas. In: Escola Nacional de Saúde Pública. Núcleo de Assistência Farmacêutica. Fundamentos farmacológico-clínicos dos medicamentos de uso corrente. Rio de Janeiro: ENSP; 2002. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/livro_eletronico/INDEX.HTM
- Centro Andaluz de Información de Medicamentos. Ficha de Novedad Terapéutica: Levocetirizina. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; Numero 6 del año 2003. Disponível em: <http://www.easp.es/cadime>.
- Levocetirizine. In: Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System. Thomson MICRO-MEDEX, Greenwood Village, Colorado, Vol. 129, 2006.
- Levocetirizine. In: Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, Vol. 129, 2006.
- Nettis E, Colanardi MC, Barra L, Ferrannini A, Vacca A, Tursi A. Levocetirizine in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Dermatology* 2006; 154: 533-8.
- de Blic J, Wahn U, Billard E, Alt R, Pujazon MC. Levocetirizine in children: evidenced efficacy and safety in a 6-week randomized seasonal allergic rhinitis trial. *Pediatric Allergy Immunology* 2005; 16: 267-75.
- Potter PC. Levocetirizine is effective for symptom relief including nasal congestion in adolescent and adult (PAR) sensitized to house dust mites. *Allergy* 2003; 58: 893-9.
- Bachert C, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Klimek L, Mullol J, *et al.* Levocetirizine improves quality of life and reduces costs in long-term management of persistent allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004 Oct; 114 (4): 838-44.



Livraria Científica
ERNESTO REICHMANN
Desde 1936
Livros Nacionais e Importados

Loja 1
R. Dom José de Barros, 158
Centro - SP
Tels: (11) 3255-1342/3214-3167
Telefax: (11) 3255-7501
e-mail: loja1@lcer.com

Loja 2
R. Pedro de Toledo, 597
V. Mariana - SP
Tels: (11) 5575-8283/5082-5060
Telefax: (11) 5575-9037
e-mail: loja2@lcer.com

Loja 3
www.brasilbooks.com
e-mail: loja3@lcer.com

Loja 4
R. Martiniano de Carvalho, 1085
Paraíso - SP
Tels: (11) 3284-0859/3285-1750
Telefax: (11) 3284-7308
e-mail: loja4@lcer.com

MICROMEDEX/DRUGDEX
A melhor base de dados norte-americana em medicamentos.

dot.lib

(34) 3236-1096 (MG); (11) 3253-7553 (SP);
(21) 3431-3430 (RJ).

Emails: celso.carvalho@dotlib.com.br (MG)
marcos.criado@dotlib.com.br (SP)
luz.mauro@dotlib.com.br (RJ)



15. Leynadier F, Mees K, Arendt C, Pinelli ME. Efficacy and safety of levocetirizine in seasonal allergic rhinitis. *Acta oto-rhino-laryngologica belg.* 2001; 55: 305-12.
16. Deruaz C, Leimgruber A, Berney M, Pradervand E, Spertini F. Levocetirizine better protects than desloratadine in a nasal provocation with allerg. *J Allergy Clin Immunol* 2004 Apr; 669-76.
17. Day JH, Briscoe MP, Rafeiro E, Ratz JD. Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of levocetirizine and desloratadine for symptoms of seasonal allergic rhinitis in subjects evaluated in the Environmental Exposure Unit (EEU). *Int J Clin Pract* 2004 Feb; 58(2) : 109-18.
18. Horak F, Ziegimayer PU, Ziegimayer R, Kavina A, Lemell P. Levocetirizine

- has a longer duration of action on improving total nasal symptoms score than fexofenadine after single administration. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 60(1): 24-31.
19. Devalia JL, de Vos C, Hanotte F, Baltés E. A randomized, double-blind, crossover comparison among cetirizine, levocetirizine, and ucb 28557 on histamine-induced cutaneous responses in healthy adult volunteers. *Allergy* 2001; 56: 50-7.
 20. Norwegian Institute of Public Health. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2006. Disponível em: <http://www.whocc.no/atcddd/>
 21. Revista Farmacêutica K@iros. Ano XVIII, N° 212, julho 2006.

Farmacovigilância

Inibidores da bomba de prótons e nefrite intersticial

A insuficiência renal aguda causada por nefrite intersticial é uma complicação já conhecida do tratamento com omeprazol. Os sintomas apresentados podem ser inespecíficos e incluem mal estar, febre, náusea, letargia, perda de peso, erupção cutânea e eosinofilia. Pacientes que estejam utilizando omeprazol e apresentem estes sintomas devem realizar exame microscópico de urina e avaliação da função renal. Se for observada anormalidade em um ou ambos os exames, o omeprazol deve ser suspenso aguardando avaliação nefrológica.¹ A nefrite intersticial também deve ser considerada se houver elevação inesperada da creatinina sérica.

Desde a publicação de dados sobre indução de nefrite intersticial relacionada ao omeprazol, em 2000,¹ o *Centre for Adverse Reactions Monitoring* (CARM), Nova Zelândia, recebeu 21 notificações adicionais, nove delas em 2005. A nefrite intersticial também foi relacionada ao pantoprazol² e lansoprazol;³ o CARM recebeu três notificações relacionadas ao pantoprazol. Esta reação parece ser rara, porém, atualmente, acredita-se que os inibidores da bomba de prótons sejam a causa mais comum de nefrite intersticial na região de Auckland, Nova

Zelândia, talvez devido à ampla utilização.⁴ Por isso, recomenda-se que os prescritores e farmacêuticos estejam vigilantes para a ocorrência desta reação adversa em pacientes sob uso de omeprazol ou outro inibidor da bomba de prótons.

No Brasil, os inibidores da bomba de prótons estão disponíveis, entre outras, sob as marcas: omeprazol - Losec® (Astra Zeneca), Peprazol® (Libbs); lansoprazol - Ogastro® (Abbott), Lanzol® (Aché); pantoprazol - Zurcal® (Novartis), Pantozol® (Altana Pharma).⁵

Referências bibliográficas

1. Savage R. Omeprazol-induced interstitial nephritis. *Prescriber Update* 2001; nº 20 (Feb):11-13. www.medsafe.govt.nz/profs/PUarticles/omeprazol.htm
2. Pfizer New Zealand Ltd. Somac (pantoprazole) tablets data sheet 4 april 2005. www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/s/somactab.htm
3. Wyeth (NZ) Limited. Zoton (lansoprazole) capsules data sheet 17May 2002. www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/z/zotoncap.htm
4. Simpson IJ, Marshall MR, Pilmore H, et al. Proton pump inhibitors and acute interstitial nephritis – report and analysis of 15 cases. *Nephrology* (In Press).
5. HIS-PROD Medicamentos-Online: Histórico de Registro de Produtos de Medicamentos. São Paulo: Optionline; 2006.

Traduzido e adaptado de: Medsafe Pharmacovigilance Team. Proton pump inhibitors and interstitial nephritis. *Prescriber Update* 2006;27(1): *in press*. Disponível em: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/watchingbriefs/june06.htm>

Dia-a-Dia

SI nº 215/2006

Pergunta

Solicita estudo comparativo entre omeprazol e esomeprazol injetáveis?

Resposta

Os inibidores da bomba de prótons - ex.: omeprazol, esomeprazol (isômero S do omeprazol), pantoprazol e lansoprazol - suprimem a secreção de ácido gástrico por meio de inibição específica da enzima H⁺/K⁺ ATPase na superfície secretora da célula parietal gástrica. Os fármacos representantes desta classe apresentam eficácia similar entre si, reduzindo em cerca de 95% a produção diária de ácido.¹

Na literatura consultada, não foi encontrado estudo comparativo entre as formas injetáveis de omeprazol e esomeprazol.

Os estudos disponíveis relacionam-se à forma oral destes fármacos e sugerem eficácia superior do esomeprazol, contudo, os resultados são questionáveis porque as doses comparadas não foram equivalentes e os dados não apresentaram diferença estatisticamente significativa.¹

Além disso, o esomeprazol é produzido por apenas um fabricante no Brasil, enquanto que o omeprazol é produzido por vários fabricantes, incluindo medicamentos genéricos. Isso se traduz em custo estimado de tratamento diário mais elevado para o esomeprazol que para o omeprazol, R\$23,17 *versus* R\$17,13, respectivamente, quando considerado preço de fábrica em região com ICMS de 18%.^{2,3}

Referências bibliográficas

1. Eesomeprazole. In: Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, Vol. 129, 2006.
2. Norwegian Institute of Public Health. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2006. Disponível em: <http://www.whocc.no/atcddd/>
3. Revista Farmacêutica K@iros. Ano XVIII, nº 210, maio de 2006.