

VOLUME 14

BOLETIM DE
FARMACOVIGILÂNCIA



BOLETIM DE
FARMACOVIGILÂNCIA
VOLUME 14

Elaboração

Ana Emília de Oliveira Ahouagi

Maria Alice Rodrigues da Silva

Renata Mascarenhas Bernardes

Projeto gráfico

Produção Visual - Assessoria de Comunicação Social

Secretaria Municipal de Saúde

Belo Horizonte
Junho de 2021

Neste 14ª Boletim de Farmacovigilância da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (SMSA-BH), serão apresentados os principais resultados do programa de notificações de suspeitas de desvios de qualidade em medicamentos do 1º trimestre de 2021. As fontes de informações utilizadas para a obtenção de dados e para a elaboração deste boletim são as notificações de queixas técnicas realizadas pelos farmacêuticos das Unidades de Saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), sob gestão municipal no Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária (NOTIVISA). Outras fontes de dados utilizadas são os registros do Sistema Integrado de Gestão de Estoque (SIEST) da SMSA-BH e as informações de investigações e laudos de análises disponibilizados pelos detentores de registros de medicamentos.

Além da análise dos dados das notificações do 1º trimestre de 2021, o 14º Boletim aborda o recolhimento de medicamentos irregulares por determinação da Anvisa. Apresenta, ainda, o Painel de Notificações de Farmacovigilância, uma ferramenta do Programa Nacional de Farmacovigilância que permite o acompanhamento de notificações de reações adversas de medicamentos e vacinas.

Por fim, divulga a quinta edição do Boletim de Uso Racional de Medicamentos, cujo tema são os medicamentos hipoglicemiantes orais.





NOTIFICAÇÕES DE SUSPEITAS DE DESVIOS DE QUALIDADE EM MEDICAMENTOS IDENTIFICADAS NO 1º TRIMESTRE DE 2021

No 1º trimestre de 2021, foram notificadas à ANVISA, por meio do portal, **151** suspeitas de desvios de qualidade em medicamentos, pelos notificadores da SMSA-BH. Dessas notificações, 142 foram identificadas no 1º trimestre de 2021 e nove delas referem-se ao 4º trimestre de 2020 e não serão objeto das análises deste boletim.

A distribuição por regional das 142 notificações referentes ao 1º trimestre de 2021 ocorreu da seguinte forma: a regional Nordeste foi responsável pelo maior número de notificações (n= 30), seguida pela regional Barreiro (n=22) e Noroeste (n=18). A distribuição completa, por regional, pode ser consultada no gráfico 1.

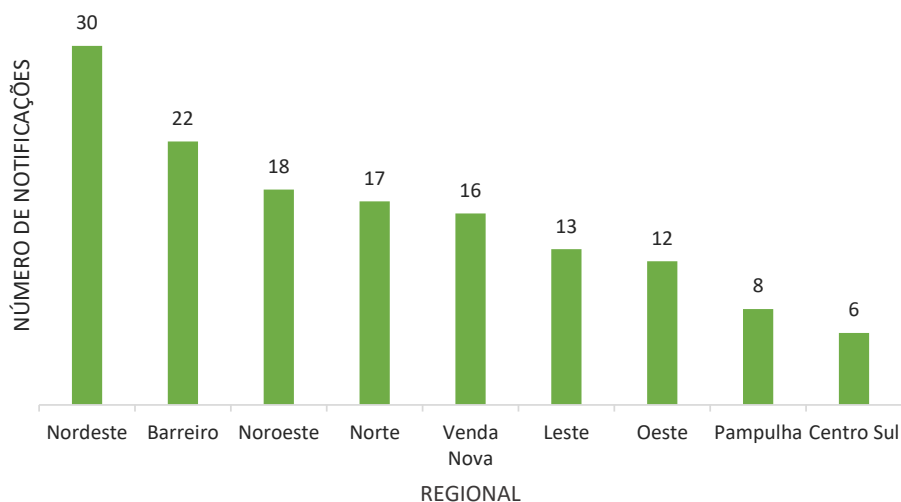


Gráfico 1: Distribuição das notificações por regional.
Fonte: GAFIE, 2021

As suspeitas de desvios de qualidade foram classificadas de acordo com o tipo de unidade notificadora. Nesta análise, verifica-se que a maioria das notificações partiram de Unidades de Atenção Primária à Saúde (n=97; 68,3 %), seguidas pelas Farmácias Regionais (n=37; 26,1%), Unidades de Atenção Secundária (n= 6; 4,2 %) e Unidades de Urgência (n= 2; 1,4 %), conforme apresentado no gráfico 2:

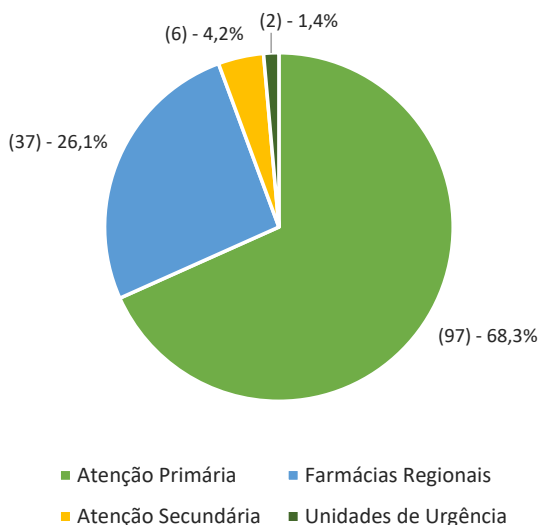


Gráfico 2: Distribuição das notificações por Unidade Notificadora.
Fonte: GAFIE, 2021

Quanto à natureza das queixas técnicas, observa-se que as principais queixas relatadas se referem: às alterações de conteúdo (embalagens vazias ou incompletas); alterações no medicamento (integridade da forma farmacêutica) e alterações da integridade de embalagens (quebras e vazamentos relacionados ao processo produtivo e não de transporte ou armazenamento). O número de notificações, conforme natureza do desvio, pode ser consultado, a seguir, no gráfico 3.

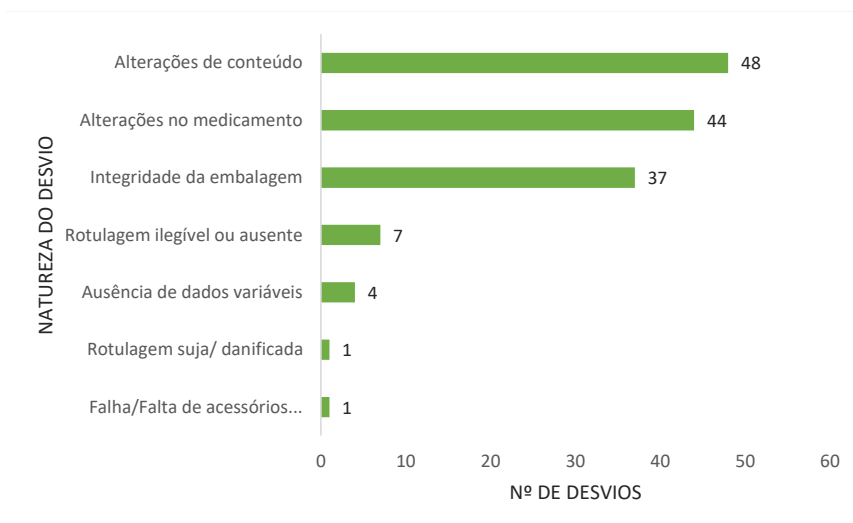


Gráfico 3: Número de notificações conforme natureza do desvio.
Fonte: GAFIE, 2021

As descrições detalhadas das suspeitas notificadas, conforme natureza do desvio e forma farmacêutica, podem ser consultadas na tabela 1:

NATUREZA DO DESVIO	FORMA FARMACÊUTICA	Nº DE DESVIOS
Alteração de conteúdo	Sólidos - blíster com bolha vazia e selagem íntegra	23
	Conteúdo incompleto e a embalagem estava lacrada pelo fabricante/fornecedor/transportador	15
	Outros	10
Alteração do medicamento	Sólidos - comprimido partido/esfarelado e selagem íntegra	34
	Outros	10
Integridade da embalagem	Líquidos/semi-sólidos - vazamento na selagem/ tampa devido à falha no processo de produção, embalagem secundária estava lacrada	14
	Sólidos – embalagem primária com selagem inadequada/danificada e a embalagem secundária estava lacrada pelo fabricante	14
	Outros	9

NATUREZA DO DESVIO	FORMA FARMACÊUTICA	Nº DE DESVIOS
Rotulagem ilegível ou ausente	Desvio detectado e a embalagem estava lacrada pelo fabricante	3
	Desvio detectado e a embalagem terciária estava lacrada pelo fabricante	3
	Desvio detectado e a embalagem secundária estava lacrada pelo fabricante	1
Ausência de dados variáveis	Rótulo presente sem gravação de lote, data de fabricação e/ou data de validade	4
Falha/Falta de acessórios ou dispositivos para administração	Desvio detectado e a embalagem terciária estava lacrada pelo fabricante	1
Rotulagem suja/danificada	Desvio detectado e a embalagem secundária estava lacrada pelo fabricante	1

Tabela 1: Descrição das suspeitas de desvios.
Fonte: GAFIE, 2021

No primeiro trimestre de 2021, as suspeitas de desvios de qualidade notificadas envolveram 65 medicamentos da Relação Municipal de Medicamentos de Belo Horizonte (REMUME-BH). A lista completa dos medicamentos e o número de vezes em que foram notificados podem ser consultados no Anexo I deste boletim.

Os medicamentos envolvidos em maior número de notificações foram: *Carbonato de cálcio 1250 mg (cálcio elementar 500 mg) + colecalciferol 400 UI, comprimido (n=21)*; *Cloridrato de amitriptilina 25mg, comprimido (n=14)*; *Maleato de enalapril 20 mg, comprimido (n=07)*; e *Lactulose 667mg/ml Xarope (n=05)*.

Quanto à classificação do risco sanitário, a maioria dos desvios 58,5 % (n=83) foi classificada como médio risco (Risco Sanitário II). Os desvios classificados como baixo risco (Risco Sanitário III) totalizaram 41,5% (n=59) das notificações. Não houve queixas técnicas classificadas como alto risco (Risco Sanitário I).



STATUS DAS QUEIXAS TÉCNICAS NO NOTIVISA

O acompanhamento das notificações de suspeitas das queixas técnicas realizadas no portal NOTIVISA é de responsabilidade das Farmácias Regionais, conforme descrito no POP UBS 31. No entanto, é de suma importância que todos os profissionais envolvidos no processo de notificação façam o acompanhamento e estejam permanentemente empenhados no fortalecimento do programa de farmacovigilância da PBH.

Em consulta realizada em 04/06/2021, no portal NOTIVISA, sobre a situação das 142 queixas técnicas notificadas, verificou-se que 59 notificações apresentam status “Concluída pela empresa”, outras 55 apresentam status “Concluída”. A tabela 2 apresenta o número de notificações por status no portal NOTIVISA. Conforme pode ser observado, 4 notificações não apresentam informações de status.

STATUS DA NOTIFICAÇÃO	NÚMERO DE NOTIFICAÇÕES
Concluída pela empresa	59
Concluída	55
Análise pela empresa	10
Em investigação	8
Em agrupamento	6
Sem informações	4

Tabela 2: Status de queixas técnicas no portal NOTIVISA.
Fonte: Anvisa, 2021



RETORNO DE INVESTIGAÇÕES SANITÁRIAS

Após serem notificados, muitos fornecedores têm demonstrado interesse no recolhimento das amostras de medicamentos com suspeitas de desvios técnicos para abertura de processo investigativo. Ao concluírem as análises, alguns fornecedores disponibilizam os resultados compartilhando as investigações e laudos técnicos com a SMSA-BH. O quadro 1 apresenta o resumo das conclusões contidas nos laudos encaminhados pelos fornecedores no 1º trimestre de 2021.

MEDICAMENTO	RESPOSTA DO FORNECEDOR
CLORETO DE SÓDIO 0,9 %, Solução Injetável, Sistema Fechado, Fr. 500 mL.	O fabricante informa não ter identificado falhas no processo produtivo do Cloreto de Sódio 0,9% e não ter encontrado nenhum registro de queixas técnicas para este lote no histórico de reclamações. Informa ainda, que as gotículas que aparecem do lado externo da bolsa fazem parte do processo produtivo, pois as bolsas passam por um jato de água antes de serem colocadas no overpouch.
EPINEFRINA, CLORIDRATO 1 mg/ml, Injetável, Ampola 1 mL.	O fabricante informa que iniciou processo investigativo. Realizou análise do dossiê de fabricação e Controle de Qualidade. Informa que os resultados obtidos foram satisfatórios. Concluiu que, possivelmente, o desvio está relacionado à eventual exposição à luz.
IMIPRAMINA, CLORIDRATO 25 mg, Comprimido.	O fabricante informa que foi aberto um processo investigativo. Houve investigação do dossiê de fabricação com o objetivo de avaliar se o processo seguiu normalmente todas as etapas, conforme as Boas Práticas de Fabricação. Diante das investigações realizadas, relata que não foram encontradas evidências que indiquem que o desvio tenha ocorrido internamente ou na cadeia de transporte/distribuição/armazenamento até o cliente final.

MEDICAMENTO	RESPOSTA DO FORNECEDOR
AMIODARONA, CLORIDRATO 200 mg, Comprimido	O fabricante informa que de acordo com a investigação realizada o problema ocorreu, provavelmente, na etapa de emblistagem do medicamento e que, sabendo das necessidades de melhorias, foi aberto tratativa CAPA (Corrective and Preventive Action) e monitoramento de reclamações recorrentes para o desvio do medicamento.
FLUOXETINA, CLORIDRATO 20 mg, Cápsula.	O fabricante informa que a notificação foi registrada. Informa ainda que, após as investigações realizadas, não foram identificadas falhas internas e que o desvio não apresenta características provenientes do processo produtivo.

Quadro 1: Retorno de investigações sanitárias.
Fonte: GAFIE, 2021



DADOS FINANCEIROS E RETORNO DOS FORNECEDORES

Ao todo foram perdidas aproximadamente 6.666 unidades farmacotécnicas por suspeitas de desvios de qualidade identificadas no 1º trimestre de 2021, correspondendo a um valor financeiro estimado de R\$ 1.055,22.

Os desvios envolveram 29 diferentes fornecedores, todos foram devidamente notificados. Desses, 21 (72,4 %) responderam às notificações, até a data de fechamento deste boletim (13/06/2021).

Como resultado, obtivemos 8.631 unidades farmacotécnicas repostas, com valor financeiro equivalente a R\$ 2.657,36. Reiteramos que o saldo positivo de reposições em relação aos quantitativos perdidos se deve à impossibilidade de fracionamento de embalagens pelos fornecedores.



RECOLHIMENTO DE MEDICAMENTOS POR CUMPRIMENTO À MEDIDAS CAUTELARES DETERMINADAS PELA ANVISA

No 1º trimestre de 2021, a Secretaria de Saúde de Belo Horizonte realizou o recolhimento dos medicamentos: *Carbonato de Cálcio 1250mg + Colecalciferol 400UI, Comprimido; Ácido Fólico 0,2 mg/mL, Solução Oral, Frasco 30 mL e Sulfato Ferroso 125 mg/mL, Frasco 30 mL*, em cumprimento à RESOLUÇÃO RE Nº 907, DE 2 DE MARÇO DE 2021 publicada no D.O.U (Diário Oficial da União) do dia 04.03.2021.

Todos os medicamentos recolhidos foram produzidos por um mesmo fabricante. Durante inspeção sanitária à empresa, a Anvisa constatou o não cumprimento dos requisitos higiênico- sanitários e de Boas Práticas de Fabricação. Como consequência, adotou medida cautelar proibindo a comercialização, distribuição, fabricação, propaganda e uso dos medicamentos, determinando o recolhimento de todos os lotes dos referidos itens fabricados pela THN Nutrição e Saúde Eireli ME.

Destaca-se que, durante o ano de 2020, o medicamento *Carbonato de Cálcio 1250mg + Colecalciferol 400UI, comprimido* foi objeto de diversas queixas técnicas registradas pelos notificadores da Secretaria de Saúde de Belo Horizonte. No total, foram 167 notificações envolvendo alterações no medicamento (comprimido partido/esfarelado e selagem íntegra), alterações de conteúdo (blíster com bolha vazia e selagem íntegra) e alterações relacionadas à integridade da embalagem (embalagem primária com selagem inadequada/danificada e a embalagem secundária estava lacrada pelo fabricante).

Mais uma vez, ressaltamos a importância das notificações das suspeitas de desvios técnicos pelos notificadores, visando à promoção do uso seguro dos medicamentos. O conjunto das notificações relacionadas a um medicamento pode indicar o afastamento dos parâmetros de qualidade estabelecidos para o processo de produção e serve para subsidiar ações efetivas de controle e fiscalização por parte dos órgãos de vigilância sanitária.

No primeiro trimestre de 2021, a Secretaria de Saúde de Belo Horizonte realizou também o recolhimento do Salbutamol 100mcg Spray Aerossol 200 Doses, cumprindo determinação da Anvisa, que por meio da RESOLUÇÃO RE Nº 968, DE 4 DE MARÇO DE 2021, publicada no D.O.U do dia 05/03/2021, cancelou o registro do medicamento e determinou o recolhimento de todos os lotes de Salbutamol 100mcg Spray Aerossol 200 Doses da empresa GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA, fabricados a partir de 01/01/2019.

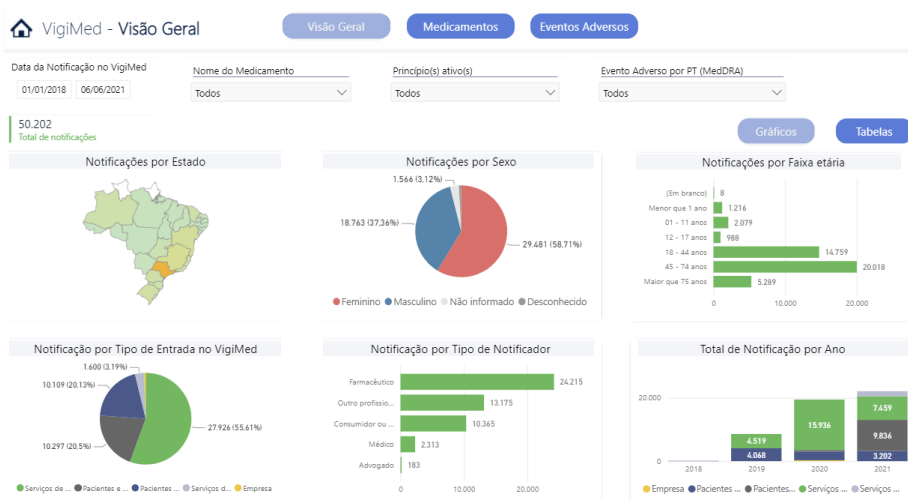


ATUALIZAÇÃO SOBRE O PROGRAMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA

Em janeiro de 2021, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) disponibilizou para consulta o Painel de Notificações de Farmacovigilância. A plataforma permite o acesso aos dados analíticos das notificações espontâneas de eventos adversos de medicamentos e vacinas recebidas por meio do VigiMed, sistema implantado pela Anvisa em dezembro de 2018. Cabe destacar que o VigiMed é uma versão do VigiFlow, programa informatizado oferecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) aos centros nacionais que fazem parte do Programa Internacional para o Monitoramento de Medicamentos da OMS.

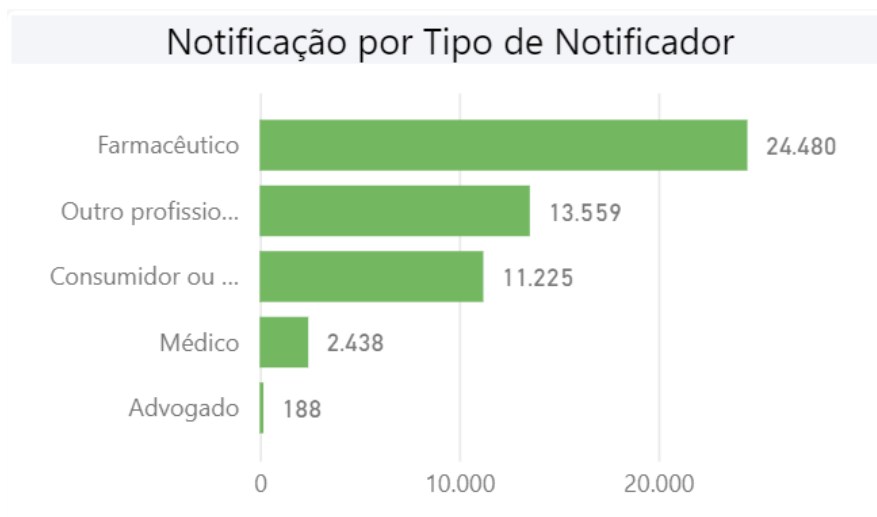
Os dados das notificações disponibilizados no painel estão organizados por meio de gráficos ou tabelas permitindo diversos tipos de consultas: notificações por período, pelo nome do medicamento, pelo princípio ativo, por evento adverso, entre outros.

Na aba VISÃO GERAL é possível visualizar os dados das notificações separados por tipo de notificador.



Fonte: Anvisa, 2021

É interessante perceber que o profissional farmacêutico aparece como o principal notificador.



Fonte: Anvisa, 2021

É importante salientar que para se formular análises sobre problemas associados a medicamentos e vacinas, a partir do painel, os dados devem ser analisados contextualizados com o maior número de informações disponíveis, para se chegar à conclusões mais precisas.

O painel contém informações sobre as suspeitas de eventos adversos recebidas pela Anvisa, já os resultados das análises técnicas, realizadas pela agência, para atribuir a causalidade dos eventos aos medicamentos ou às vacinas não são disponibilizados.

Alguns exemplos de informações que podem ser encontradas no Painel:

No período de 01.01.2018 à 13.06.2021 ocorreram 51.838 notificações em todo território nacional, deste total (n=22.324; 35,32 %) foram classificados como evento grave.

Data da Notificação no VigiMed

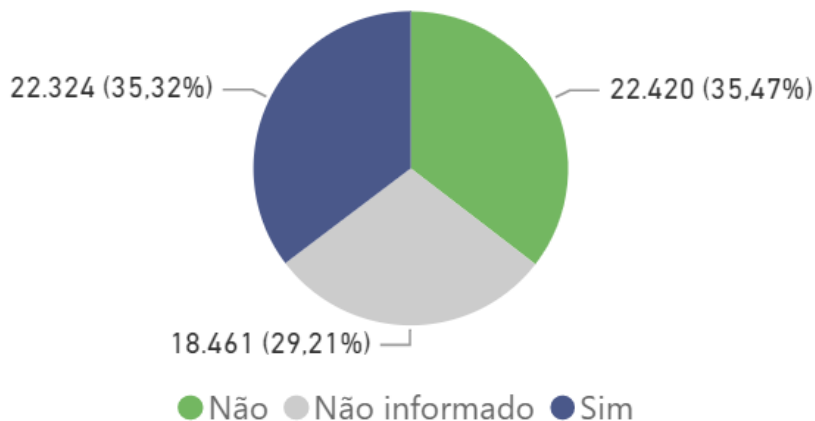
01/01/2018

13/06/2021

51.838

Total de notificações

Notificações Grave



No gráfico de agrupamento por desfecho das notificações de suspeitas de eventos adversos, é possível visualizar a situação das notificações.



Fonte: Anvisa, 2021

Estas e outras informações do painel podem ser consultadas em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/notificacoes-de-farmacovigilancia>.



NOVO MARCO REGULATÓRIO DE FARMACOVIGILÂNCIA

Em julho de 2020, a Anvisa publicou a RDC 406/2020 e a Instrução Normativa (IN) 63/2020 que atualizam o marco regulatório de farmacovigilância.

A RDC 406/2020 trata das Boas Práticas de Farmacovigilância e estabelece os requisitos, as responsabilidades e os padrões de trabalho a serem observados por todos os que detêm registros de medicamentos de uso humano distribuídos ou comercializados no país. Já a IN 63/2020 dispõe sobre o Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco (RPBR) a ser submetido à Anvisa pelos detentores de registros.

O novo marco regulatório busca maior padronização com a legislação internacional, formalizando a internalização dos Guias do Comitê Gestor do Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Medicamentos de Uso Humano referentes às ações de farmacovigilância.

Além disso, outra mudança importante é que a RDC 406/2020 passa considerar as Boas Práticas de Farmacovigilância, de forma a compreender todo o sistema, incluindo as inspeções, as responsabilidades dos detentores de registro de medicamentos e do profissional responsável pela farmacovigilância e não mais como “normas de farmacovigilância”, como estabelecia a RDC 4/2009.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Notificações em Vigilância Sanitária. NOTIVISA. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes>
2. Resolução RE Nº 907, de 2 de março de 2021: Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-re-n-907-de-2-de-marco-de-2021-306525455>
3. Resolução RE Nº 968, de 4 de março de 2021: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-re-n-968-de-4-de-marco-de-2021-306761671>
4. Painel de Notificações de Farmacovigilância. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/confirmando-painel-de-notificacoes-de-farmacovigilancia>
5. Últimas Notícias - ANVISA. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa>
6. Resolução da Diretoria Colegiada RDC 406/2020. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-406-de-22-de-julho-de-2020-269155491>
7. Instrução Normativa IN 63/2020. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-n-63-de-27-de-julho-de-2020-268918276>



USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS - PROFISSIONAL BEM INFORMADO, PACIENTE BEM CUIDADO

Como forma de promover o uso seguro de medicamentos em nossas unidades, periodicamente, divulgaremos o conteúdo informativo do boletim “Uso Racional de Medicamentos”. Esta edição que traz como tema os medicamentos hipoglicemiantes orais, foi elaborada pelos farmacêuticos: Graziela Mendes, Lillian Nascimento Ribeiro, Thiago Rabelo, Wenderson Henrique Rocha e revisada por Ana Emília Ahouagi.



O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) consiste em um conjunto de alterações metabólicas caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente da deficiência na produção de insulina e/ou da incapacidade desta em atuar de forma fisiológica, o que resulta em resistência insulínica^{1,2}. A hiperglicemia persistente, frequentemente acompanhada de dislipidemia, hipertensão arterial e disfunção endotelial, está associada a complicações crônicas micro e macrovasculares, aumento de morbidade, redução da qualidade de vida e elevação da taxa de mortalidade^{1,2}.

O controle glicêmico reduz o risco destas complicações crônicas em pacientes com DM2. A hemoglobina glicada (HbA1c) é o teste mais indicado para a avaliação deste risco, sendo que reduções de 1% no valor da HbA1C estão associadas a melhores resultados em longo prazo³. Quanto mais precoce for o alcance das metas terapêuticas, maiores serão os benefícios alcançados com o tratamento, que está alicerçado na mudança de estilo de vida (educação em saúde, alimentação e atividade física), juntamente com uso correto dos medicamentos^{1,3}.

O diagnóstico precoce de DM2, em um momento em que a HbA1C não está substancialmente elevada, pode permitir o tratamento utilizando apenas antiabéticos orais, inicialmente³. Na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) de Belo Horizonte, são padronizados os seguintes medicamentos: a metformina (500 mg e 850 mg), da classe das biguanidas; além de glibenclamida 5 mg e gliclazida 30mg (liberação prolongada), da classe das sulfonilureias⁴. Os agentes antidiabéticos orais são medicamentos que reduzem a glicemia, a fim de mantê-la em níveis normais (em jejum < 130 mg/dL e pós-prandial < 180 mg/dL)^{1,5}.

Na seleção da terapia inicial, consideramos as condições iniciais do paciente (por exemplo, presença ou ausência de sintomas de hiperglicemia, comorbidades, nível basal de HbA1C), objetivos e preferências do tratamento individualizado, eficácia dos medicamentos na redução da glicemia e seu perfil de efeitos adversos, tolerabilidade e custo³. Na ausência de contraindicações específicas, sugere-se metformina como terapia inicial para pacientes com DM2 recém-diagnosticado que são assintomáticos³. A metformina é a terapia inicial preferida devido a sua

eficácia (reduz a produção hepática de glicose e aumenta a sensibilidade periférica à ação da insulina), ausência de ganho de peso, não causa hipoglicemia, possui boa tolerabilidade geral e apresenta custo favorável^{1,3,6}. A metformina não tem efeitos cardiovasculares adversos e parece diminuir os eventos cardiovasculares³.

As sulfonilureias (glibenclamida e gliclazida) agem aumentando a secreção endógena de insulina (secretagogos), desenvolvendo ação hipoglicemiante mais prolongada durante todo o dia¹. Como o efeito não é dependente da glicemia, as sulfonilureias podem proporcionar maior frequência de hipoglicemias^{1,6}.

No quadro 1, seguem características dos antidiabéticos orais padronizados na rede SUS-BH:

Quadro 1 – Medicamentos para tratamento de DM 2 padronizados na rede SUS-BH:^{1,3,7}

	BIGUANIDAS (METFORMINA)	SULFONILUREIAS (GLIBENCLAMIDA E GLICLAZIDA)
Dosagem diária mínima e máxima (mg)	1000 - 2550 (liberação imediata) 1000 - 2000 (liberação prolongada)	2,5 - 20 (Glibenclamida) 30 - 120 (Gliclazida)
Redução de glicemia em jejum (mg/dL)	60 - 70	60 - 70
Redução de HbA1C (%)	1,0 - 2,0	1,0 - 2,0
Vantagens	Redução relativamente maior da HbA1c em relação aos demais hipoglicemiantes orais; redução de eventos cardiovasculares; pode ser utilizada no pré-diabetes; melhora do perfil lipídico; diminuição do peso; não causa hipoglicemia.	Redução do risco de complicações microvasculares (UKPDS); redução relativamente maior da HbA1C em relação às demais classes (exceto metformina e insulina).

	BIGUANIDAS (METFORMINA)	SULFONILUREIAS (GLIBENCLAMIDA E GLICLAZIDA)
Desvantagens	<p>Desconforto abdominal, diarreia e náuseas*; deficiência de vitamina B12; risco de acidose láctica (raro).</p> <p><i>* A apresentação de liberação prolongada (XR) causa menos efeitos gastrointestinais.</i></p>	<p>Hipoglicemia (especialmente a glibenclamida)*; ganho ponderal; não são medicamentos de escolha para pacientes com doença cardiovascular, insuficiência cardíaca congestiva e doença renal prévia.</p> <p><i>* Gliclazida de ação prolongada está associada a menor risco de hipoglicemia.</i></p>
Contraindicações	<p>Gravidez; insuficiência renal (TFG < 30 mL/min/1,73 m²), hepática, cardíaca e pulmonar; acidose grave.</p>	<p>Gravidez*, insuficiência renal (TFG < 30 mL/min/1,73 m²) e hepática.</p> <p><i>*contra-indicação relativa: metformina pode ser usada como um agente alternativo em alguns pacientes que requerem terapia para diabetes mellitus gestacional ou DM2.</i></p>

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a meta ideal de HbA1C para pessoas adultas com diabetes e na ausência de gravidez continua sendo ao redor de 7,0%⁶. No entanto, as metas de HbA1C em pacientes com DM2 devem ser adaptadas ao indivíduo, equilibrando o potencial de melhora nas complicações microvasculares com o risco de hipoglicemia e outros efeitos adversos do tratamento^{1,6}.

O algoritmo para tratamento do DM2 prevê como base do tratamento as modificações no estilo de vida, podendo estar associadas ao uso de medicamentos, conforme presença de manifestações clínicas associadas ao valor da HbA1C ao diagnóstico⁶. Em caso de manifestações le-

ves juntamente com HbA1C < 7,5%, preconiza-se início de metformina em monoterapia⁶. Se houver manifestações moderadas associadas a valores de HbA1C entre 7,5 e 9,0%, deve-se optar pela inclusão de um segundo agente anti-hiperglicemiante⁶. Valores de HbA1C superiores a 9,0% indicam a necessidade de introdução de agonista de receptor de GLP ou insulina⁶.

FIQUE SEMPRE ATENTO!



1. Recomenda-se que as doses dos medicamentos sejam aumentadas gradualmente, de modo a alcançar a dose terapêutica ideal para cada indivíduo, minimizando os efeitos adversos, principalmente em relação à metformina, visando reduzir efeitos gastrointestinais. Tais efeitos podem ser reduzidos, caso a administração da metformina de liberação imediata seja realizada junto às refeições^{8,9}.
2. A formulação da metformina de liberação prolongada, tem indicação de tomada única, junto à refeição noturna^{8,9}. Se o controle glicêmico não for alcançado com a dose máxima administrada uma vez à noite, pode-se dividir a dose máxima e administrá-la duas vezes ao dia^{8,9}. Esta apresentação está disponível, gratuitamente por meio do Programa "Aqui tem Farmácia Popular".
3. Em relação ao uso da glibenclamida, alguns pacientes, especialmente aqueles que recebem dose >10 mg/dia, podem ter uma resposta mais satisfatória com a administração de 2x/dia, principalmente em relação à segurança (menor risco de hipoglicemia)^{8,10}.
4. Já a orientação para uso da gliclazida de liberação prolongada é para tomada única diária, junto ao café da manhã, independente do número de comprimidos (1 a 4 comprimidos)¹¹.
5. Na insuficiência renal moderada, a metformina deve ter a sua dose reduzida em 50% (TFG entre 30 e 45 mL/min)^{1,8,9}. Não há ajustes específicos de dose para a glibenclamida e não recomenda-se seu uso em caso de doença renal crônica^{8,10}. A gliclazida está contraindicada nos

casos de comprometimento renal grave, mas pode-se ajustar a dose em casos leves e moderados¹¹.

6. O uso de metformina em longo prazo pode associar-se à deficiência de vitamina B12. Dessa forma, recomenda-se a dosagem periódica dos níveis de vitamina B12 nos pacientes tratados com esse medicamento, principalmente aqueles com anemia ou neuropatia periférica¹.
7. A glibenclamida é considerada potencialmente inadequada para idosos (MPI) segundo critério de Beers, devido ao alto risco de hipoglicemia, devendo ser substituída pela gliclazida para o tratamento destes indivíduos¹².

VOCÊ SABIA?



- Para pacientes selecionados (idade < 60 anos e/ou índice de massa corporal [IMC] ≥ 35 kg/m², mulheres com histórico de diabetes gestacional) com tolerância à glicose diminuída, glicemia de jejum alterada (100 a 125mg/dL) ou HbA1C entre 5,7 a 6,4%, nos quais as intervenções no estilo de vida não conseguem melhorar os índices glicêmicos, sugere-se **metformina** para a prevenção do DM2 (850 mg uma vez ao dia por um mês; se tolerar, aumentar para 850 mg duas vezes por dia)¹³.
- **Os componentes inertes dos comprimidos de metformina de liberação prolongada podem ocasionalmente aparecer “intactos” nas fezes, parecendo com o comprimido original. Mas não se preocupe! O medicamento já foi absorvido e isto não afeta a eficácia¹⁴.**
- Recentemente, o medicamento dapaglifozina, que é um inibidor seletivo do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), foi incorporado ao SUS e será fornecido pela Secretaria Estadual de Saúde. Está destinado aos pacientes com DM2, com idade ≥ 65 anos e doença cardiovascular estabelecida, que não alcançaram a meta glicêmica, após uso de metformina associada à glibenclamida ou à gliclazida¹⁵.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: SBD; 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>. Acesso em: 15 jun 2021.
2. McLellan, KCP; Barbalho, SM et al. Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação do estilo de vida. Rev. Nutr. 20 (5), Out 2007. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732007000500007>.
3. UpToDate. Initial management of hyperglycemia in adults with type 2 diabetes mellitus. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-hyperglycemia-in-adults-with-type-2-diabetes-mellitus?search=diabetes%20tipo%202&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 14 jun 2021.
4. Prefeitura de Belo Horizonte. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais. Disponível em: <https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/remume-2020.pdf>. Acesso em: 15 jun 2021.
5. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes – 2021. Diabetes Care, v. 43, supl. 1, 2021.
6. Sociedade Brasileira de Diabetes. Conduta terapêutica no diabetes tipo 2: algoritmo SBD 2019. Posicionamento oficial SBD nº 01/2019. São Paulo: SBD; 2019. Disponível em: https://www.diabetes.org.br/publico/images/pdf/sbd_dm2_2019_2.pdf. Acesso em: 15 jun 2021.
7. Nahan DM, Buse JB, Davidson MR et al. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. Diabetes Care. 2008; 31:1-11.
8. IBM Micromedex Drug Reference [versão consultada via aplicativo de celular].

9. UpToDate. Metformin: drug information. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/metformin-drug-information?search=metformin&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1. Acesso em: 22 jun 2021.
10. UpToDate. Glyburide (glibenclamide): drug information. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/glyburide-glibenclamide-drug-information?search=glibenclamide&source=panel_search_result&selectedTitle=1~51&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1. Acesso em: 22 jun 2021.
11. UpToDate. Gliclazide: drug information. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/gliclazide-united-states-not-available-drug-information?search=gliclazide%20mr&source=search_result&selectedTitle=1~10&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 22 jun 2021.
12. AGS (American Geriatric Society). American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc., v. 67, n. 4, p. 674-694, 2019. doi: 10.1111/jgs.15767
13. UpToDate. Prevention of type 2 diabetes mellitus. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-type-2-diabetes-mellitus?search=pr%C3%A9-diabetes&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=2. Acesso em: 23 jun 2021.
14. Bula do medicamento Glifage® XR (Merck SA). Versão destinada ao paciente.
15. Ministério da Saúde. Conitec: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabete Melito Tipo 2 (2020). Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201113_Relatorio_PCDT_565_Diabete_Melito_Tipo_2.pdf. Acesso em: 23 jun 2021.



ANEXO I

Número de notificações de queixas técnicas,
realizadas no 1º trimestre de 2021,
por medicamento padronizado na REMUME-BH

MEDICAMENTO	Nº DE DESVIOS
ACICLOVIR 200 MG, COMPRIMIDO.	2
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100 MG, COMPRIMIDO.	2
ÁCIDO FÓLICO 0,2 MG/ML, SOLUÇÃO ORAL, FRASCO 30 ML.	2
ÁCIDO FÓLICO 5 MG, COMPRIMIDO.	1
ALOPURINOL 100 MG, COMPRIMIDO.	1
ALOPURINOL 300 MG, COMPRIMIDO SULCADO.	1
AMITRIPTILINA, CLORIDRATO 25 MG, COMPRIMIDO.	14
AMOXICILINA 500 MG, CÁPSULA.	2
BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000 UI, PÓ LIOFILIZADO, INJETÁVEL, FR AMPOLA + DILUENTE 5 ML.	1
CARBAMAZEPINA 200 MG, COMPRIMIDO.	1
CARBONATO DE CÁLCIO 1250 MG (CÁLCIO ELEMENTAR 500 MG) + COLECALCIFEROL 400 UI, COMPRIMIDO.	21
CARVEDILOL 25 MG, COMPRIMIDO.	1
CARVEDILOL 3,125 MG, COMPRIMIDO.	1
CEFALEXINA, MONOHIDRATADA 500 MG, CÁPSULA.	1
CIANOCOBALAMINA 500 MCG/ML, INJETÁVEL, AMPOLA 2 ML.	1
CIPROFLOXACINO 500 MG, COMPRIMIDO.	1
CLONAZEPAM 2 MG, COMPRIMIDO.	3
CLORETO DE SÓDIO 0,9 %, SOLUÇÃO INJETÁVEL, SISTEMA FECHADO, FRASCO 500 ML.	2

MEDICAMENTO	Nº DE DESVIOS
CLORETO DE SÓDIO 9 MG/ML (0,9%), SOLUÇÃO NASAL, SPRAY, FRASCO 50 ML	4
DESCLORATADINA 0,5 MG/ML, XAROPE, FRASCO 60 ML.	1
DIAZEPAM 10 MG, COMPRIMIDO.	1
DIPIRONA SÓDICA 500 MG/ML, SOLUÇÃO ORAL, FRASCO GOTEJADOR.	1
DOBUTAMINA, CLORIDRATO 12,5 MG/ML, INJETÁVEL, AMPOLA 20 ML.	1
DOXICICLINA 100 MG, COMPRIMIDO.	1
ENALAPRIL, MALEATO 20 MG, COMPRIMIDO.	7
ENALAPRIL, MALEATO 5 MG, COMPRIMIDO.	1
EPINEFRINA, CLORIDRATO 1 MG/ML, INJETÁVEL, AMPOLA 1 ML.	1
ESPIRONOLACTONA 100 MG, COMPRIMIDO.	1
ESTRIOL 1 MG/G, CREME VAGINAL, BISNAGA 50 GR + APLICADOR.	1
FLUCONAZOL 150 MG, CÁPSULA.	1
FLUOXETINA, CLORIDRATO 20 MG, CÁPSULA.	3
GLIBENCLAMIDA 5 MG, COMPRIMIDO.	1
GLICERINA 12%, SOLUÇÃO, FRASCO 500 ML + CÂNULA RETAL.	1
GLICLAZIDA 30 MG, COMPRIMIDO AÇÃO PROLONGADA.	1
HIDROCLOROTIAZIDA 25 MG, COMPRIMIDO.	4
IBUPROFENO 600 MG, COMPRIMIDO.	4
IMIPRAMINA, CLORIDRATO 25 MG, COMPRIMIDO.	1
INSULINA NPH CANETA 100 UI/ML, SUSPENSÃO INJETÁVEL, CANETA DESCARTÁVEL 3 ML.	1
ISOSSORBIDA, DINITRATO 5 MG, COMPRIMIDO SUBLINGUAL.	1
LACTULOSE 667 MG/ML, XAROPE, FRASCO.	5
LEVOTIROXINA SÓDICA 25 MCG, COMPRIMIDO.	1

MEDICAMENTO	Nº DE DESVIOS
LEVOTIROXINA SÓDICA 50 MCG, COMPRIMIDO.	2
LORATADINA 1 MG/ML, XAROPE, FRASCO 100 ML.	3
LORATADINA 10 MG, COMPRIMIDO.	3
LOSARTANA POTÁSSICA 50 MG, COMPRIMIDO.	1
METILDOPA 250 MG, COMPRIMIDO.	2
METRONIDAZOL 100 MG/G, GEL VAGINAL, BISNAGA 50 G + APLICADOR.	1
MICONAZOL, NITRATO 20 MG/G, CREME VAGINAL, BISNAGA 80 G + APLICADOR.	1
NISTATINA 100.000 UI/ML, SUSPENSÃO ORAL, FRASCO 50 ML.	2
NISTATINA 25.000 UI/G, CREME VAGINAL, TUBO 60 G + APLICADOR.	2
NITROFURANTOÍNA 100 MG, COMPRIMIDO SULCADO.	1
NORETISTERONA, ENANTATO 50 MG + ESTRADIOL, VALERATO 5 MG, INJETÁVEL, AMPOLA 1 ML.	3
NORTRIPTILINA, CLORIDRATO 25 MG, CÁPSULA.	1
OMEPRAZOL 20 MG, CÁPSULA.	1
PARACETAMOL 200 MG/ML, SOLUÇÃO ORAL, FRASCO 15 ML.	2
PIRAZINAMIDA 500 MG, COMPRIMIDO.	1
PREDNISONA 20 MG, COMPRIMIDO.	1
PREDNISONA 5 MG, COMPRIMIDO.	1
RIFAMPICINA 300 MG, CÁPSULA.	2
SINVASTATINA 20 MG, COMPRIMIDO.	2
SINVASTATINA 40 MG, COMPRIMIDO.	2
SORBITOL 714 MG + LAURILSULFATO DE SÓDIO 7,7 MG/G, SOLUÇÃO RETAL, BISNAGA 6,5 G.	1
SULFADIAZINA DE PRATA MICRONIZADA 1%, CREME, POTE OU TUBO COM 50 GRAMAS	1
TIAMINA, CLORIDRATO 300 MG, COMPRIMIDO REVESTIDO	3
VERAPAMIL, CLORIDRATO 80 MG, COMPRIMIDO.	1



INFORMAÇÕES:

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

Av. Afonso Pena, 2.336 - Funcionários - CEP: 30130-007



**PREFEITURA
BELO HORIZONTE**

GOVERNANDO PARA QUEM PRECISA