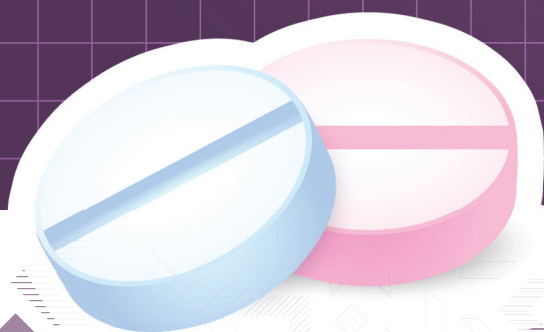


Boletim de Farmacovigilância



VOLUME 4



**PREFEITURA
BELO HORIZONTE**



Boletim de Farmacovigilância

Volume 4

Agosto de 2018

Elaboração

ALEXANDRE SAMPAIO MOURA

ANA EMÍLIA DE OLIVEIRA AHOUAGI

DEBORA GONTIJO BRAGA

EZEQUIEL RIBEIRO SILVA

MARIA ANDREA BELLONI PEREZ

RENATA MASCARENHAS BERNARDES

Projeto Gráfico

Produção Visual - Assessoria de Comunicação Social
Secretaria Municipal de Saúde

Belo Horizonte
2018

O 4º Boletim de Farmacovigilância da SMSA-BH (Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte) apresenta os principais resultados, referentes ao primeiro semestre de 2018, do programa de notificações de desvios de qualidade em medicamentos. Ade-

mais, em concordância com o movimento mundial para o enfrentamento à resistência aos antimicrobianos, será abordado, também, o contexto da resistência bacteriana aos antimicrobianos no município.

1 - Notificações de desvios técnicos em medicamentos

No primeiro semestre de 2018, 295 desvios técnicos em medicamentos foram identificados e notificados à ANVISA

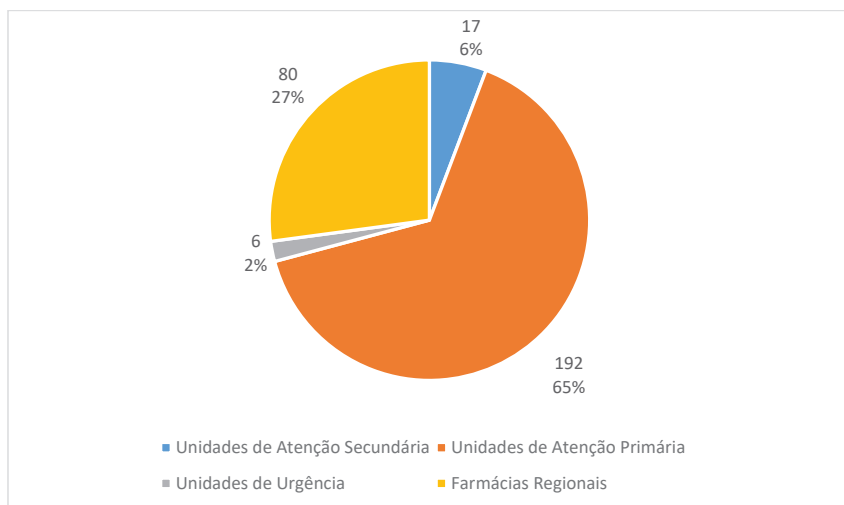
(Agência Nacional de Vigilância Sanitária), pelos notificadores da SMSA-BH.

1.1 - Análise dos dados

Os desvios foram identificados em unidades de assistência primária e secundária à saúde, bem como em unidades de urgência e farmácias regionais da rede SUS-BH.

A distribuição das notificações por tipo de unidade notificadora pode ser consultada no gráfico abaixo:

Gráfico 1 - Número de notificações por unidade notificadora.



A SMSA-BH adota um sistema de classificação dos desvios, considerando sua natureza, que os categoriza em 4 (quatro) grupos: alterações no conteúdo, alterações no medicamento, integridade da embalagem e rotulagem. Esses grupos apresentam subdivisões em tipos de desvios de qualidade,

de acordo com a forma farmacêutica.

Conforme tabela 1, aproximadamente 93,2 % das notificações se referem a 3 (três) grupos de natureza do desvio, sendo que alterações no conteúdo são a falha predominante e problemas de rotulagem são os menos frequentes.

Tabela 1 - Natureza dos desvios, quantitativo relatado e representatividade.

Natureza do desvio	Quantidade	Representatividade %
Alterações no conteúdo	118	40
Integridade da embalagem	79	26,8
Alterações no medicamento	78	26,4
Rotulagem	20	6,8

Na tabela 2 pode ser identificado o desvio predominante, e sua representatividade, por grupo:

Tabela 2 - Principais problemas detectados.

Natureza do desvio	Descrição do desvio	Quantidade	%
Alterações no conteúdo	Sólidos - blíster com bolha vazia e selagem íntegra	68	23,0
Alterações no medicamento	Sólidos - comprimido partido/esfarelado e selagem íntegra	62	21,0
Integridade da embalagem	Líquidos/semissólidos - vazamento na selagem/tampa devido à falha no processo de produção, embalagem secundária estava lacrada	29	9,5

Em relação a classificação de risco para a saúde, 54,9% dos desvios apresentaram classe II (risco médio) e 45,1 % apresentaram classe III (risco baixo).

Apesar de nenhum desvio apresentar alto risco (classe I), as principais falhas identificadas impactam diretamente na segurança do uso dos medicamentos. Os blísteres com bolhas vazias, por exemplo, representam uma perda do ponto de vista financeiro e também oferecem risco de realização de tratamentos incompletos. Vazamentos em selagem de frascos po-

dem interferir na estabilidade química e microbiológica do medicamento.

A resistência mecânica dos comprimidos é um de seus atributos de qualidade. Quando apresentam-se partidos/esfarelados pode ser um indicativo de que o processo de produção foi inadequado para garantir a qualidade do produto. A incerteza do teor da dose administrada é uma das principais características que contraindica a utilização dos mesmos.

A RDC nº 17, de 16 de abril de 2010, legislação que regula as Boas Práticas de

Fabricação de Medicamentos (BPFM), preconiza que:

“O fabricante é responsável pela qualidade dos medicamentos por ele fabricados, assegurando que sejam adequados aos fins a que se destinam, cumpram com os requisitos estabelecidos em seu registro e não coloquem os pacientes em risco por apresentarem segurança, qualidade ou eficácia inadequada (ANVISA,2010).”

Os desvios notificados envolveram 40 laboratórios diferentes, indicando que falhas no processo produtivo não são um problema pontual. As ações da farmacovigilância têm papel fundamental no mo-

nitoramento da aplicação das BPFM pelos fabricantes. Os dados obtidos a partir das notificações devem servir como norteadores e estruturadores das ações de vigilância sanitária.

A SMSA-BH notifica à ANVISA os desvios de qualidade em medicamentos identificados em suas unidades de saúde. Além disso, está sendo discutida a criação de critérios que qualifiquem os fornecedores em relação ao seu comprometimento com a qualidade dos medicamentos fornecidos aos usuários da rede SUS-BH. O estabelecimento de um sistema de pontuação do desempenho, a partir da avaliação da conduta adotada pelo fornecedor frente às notificações geradas, é uma das propostas que estão sendo discutidas.

1.2 - Retorno de fornecedores e reposições de desvios

A análise financeira dos dados acumulados no primeiro semestre de 2018 apontou perda de 4837 unidades, com custo equivalente a R\$ 1015,15.

Dos 295 desvios identificados, 8 (oito) não foram notificados aos fornecedores, dos quais: 1 (um) não foi notificado por ter sido adquirido através de doação e 7 (sete) por terem sido informados após o prazo, porém serão notificados no próximo trimestre. Des-

sa forma, 287 desvios foram notificados aos fornecedores no primeiro semestre de 2018.

No total, 30 fornecedores foram notificados, dos quais 18 já realizaram reposições. Como resultado, foram repostas 7838 unidades, com valor financeiro de R\$ 2033,66.

A diferença entre os valores notificados e repostos se justifica pela impossibilidade de fracionamento das embalagens no momento das reposições.

2 - Resistência microbiana

Reforçando o compromisso da farmacovigilância em contribuir para o uso racional dos medicamentos, apresentaremos a seguir os resultados de um estudo realizado pela SMSA-BH que avaliou a resistência microbiana no tratamento das

infecções urinárias no município. Apresentaremos, também, as ações propostas pela Vigilância Sanitária, tendo em vista a redução do consumo de antimicrobianos, nos âmbitos nacional e municipal.



2.1 - Tratamento da infecção urinária não-complicada em adultos

Infecções do trato urinário (ITU) são agravos muito prevalentes na atenção primária, acometendo principalmente mulheres adultas. As ITU incluem a cistite e a pielonefrite e podem ser divididas em termos de gravidade em: ITU não-complicada e complicada (esta última envolvendo presença de febre ou outros sintomas sistêmicos, como calafrios e dor lombar). Outras classificações incluem pacientes com anormalidades urológicas subjacentes ou comorbidades relevantes também como ITU complicada, independentemente da gravidade da infecção.

O projeto DRG avalia internações em hospitais públicos a partir da metodologia de “Grupos de Diagnósticos Relacionados”, que categoriza pacientes internados com condições clínicas semelhantes. Os dados são obtidos a partir dos prontuários dos pacientes e são utilizados para gerenciamento de custos e da qualidade assistencial.

Em um recente levantamento realizado pelo projeto, as ITU foram responsáveis por 10% das internações por condições sensíveis à atenção primária, correspondendo a aproximadamente 100 internações mensais potencialmente evitáveis.

Análise recente do perfil de sensibilidade da E. coli isolada de 1.022 amostras de urina analisadas pelos laboratórios regionais no mês de março/2018 mostrou taxas de resistência extremamente elevadas tanto para **sulfa-trimetoprima** quanto para outros agentes frequentemente utilizados como primeira linha para tratamento empírico ambulatorial de ITU não complicada como o **norfloxacino** e a combinação **amoxicilina - ácido clavulânico** (vide quadro 1). A sensibilidade aos antimicrobianos parenterais frequentemente utilizados em casos mais graves (gentamicina e ceftriaxona) está preservada.

Quadro 1 - Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em uroculturas – Belo Horizonte, março/2018.

Antibiótico	Sensibilidade	%	Sensibilidade intermediária	%	Resistência	%	Total
Ciprofloxacino	694	69,8	0	0	300	30,2	994
Norfloxacino	691	69,3	1	0,1	305	30,6	997
SMX-TMP	614	61,3	0	0	388	38,7	1002
Amoxicilina + Ác. clavulânico	716	72,0	84	8,4	195	19,6	995
Nitrofurantoína	932	92,9	24	2,4	47	4,7	1001
Gentamicina	959	93,8	0	0	63	6,2	1022
Ceftriaxona	936	93,5	4	0,4	61	6,1	1001

Fonte: Coordenação de Apoio Diagnóstico/GERRC/DIAS/SUASA/SMSA/PBH
SMX-TMP: sulfametoxazol+trimetoprim

Existe evidência que subsidia a decisão de não recomendar o uso de sulfametoxazol-trimetoprima para tratamento da cistite aguda quando a prevalência de resistência é superior a 20% (RAZ et al., 2002; GUPTA et al., 2011).

Desta forma, no atendimento ambulatorial de pacientes nos Centros de Saúde de Belo Horizonte, o **sulfametoxazol-trimetoprima não deve ser indicado como primeira opção.**

Em relação aos demais antimicrobianos, a evidência é insuficiente para definir um limiar acima do qual este não deva ser recomendado, ou seja, para os quais as taxas de falha superariam eventuais benefícios.

Para **quinolonas** a opinião de experts (GUPTA et al., 2011) é de que este limiar deveria ser de 10%, ou seja, **as taxas de resistência observadas em Belo Horizonte estariam bem acima deste limiar, não se justificando sua recomendação.**

Amoxicilina-clavulanato pode ser considerada uma opção terapêutica, mas as taxas observadas em Belo Horizonte também recomendam cautela em relação ao seu uso empírico e sua eficácia parece ser inferior à de outros antimicrobianos. Amoxicilina sem clavulanato não deve ser prescrita para tratamento de cistite aguda pela sua baixa eficácia e elevadas taxas de re-

sistência (não avaliadas em nosso estudo).

Fosfomicina não é testada regularmente nas uroculturas, mas pelo seu uso menos frequente não se esperaria uma taxa de resistência muito elevada. O uso em dose única (3g), apesar de efetivo, parece ser um pouco inferior a outros tratamentos de primeira linha, e este medicamento não consta na REMUME - BH (Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de Belo Horizonte), não estando disponível nas farmácias dos centros de saúde.

Analizando as opções de primeira escolha para uso ambulatorial no tratamento da cistite no adulto, sugerimos que os profissionais de saúde da rede SUS-BH utilizem, como melhor opção terapêutica, a NITROFURANTOÍNA 100MG VO 6/6h por 5 dias.

Apesar da posologia pouco cômoda, este medicamento apresenta baixas taxas de resistência e poucos efeitos colaterais. Trata-se de medicamento padronizado na REMUME e cuja compra será ajustada de forma a contemplar as novas recomendações. Este medicamento é contraindicado em pacientes com taxa de filtração glomerular reduzida (TFG < 60 ML/min) e nas últimas semanas de gestação (após 38ª semana).

3 - A vigilância sanitária e a resistência aos antimicrobianos

Atualmente, a saúde enfrenta um grande problema com o desenvolvimento de resistência dos microrganismos às drogas existentes, quer pelo uso indiscriminado de antibióticos, quer pelo surgimento de microrganismos multidroga-resistentes. A escolha da terapia a ser instituída é, então, dificultada uma vez que **as diferentes combinações de medicamentos podem potencializar efeitos prejudiciais**, além de elevar os custos dos tratamentos.

O desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos gera uma série de consequências que comprometem toda a população como o prolongamento de patologias e permanência no ambiente hospitalar, aumento das taxas de morbimortalidade e ineficácia de tratamentos preventivos.

Estima-se que no ano de 2050, caso não sejam tomadas ações efetivas para controlar os avanços da resistência aos antimicrobianos, uma pessoa morrerá a cada três segundos em consequência desse agravamento, o que representará 10 milhões de óbitos por ano. Esse número superaria a mortalidade relacionada ao câncer, atualmente estimada em 8,2 milhões de óbitos por ano.

A cada ano, aproximadamente 700.000 pessoas no mundo morrem em decorrência de cepas resistentes de bactérias causadoras de infecções comuns, HIV, tuberculose e malária. Particularmente, cerca de 200.000 pessoas morrem anualmente devido à tuberculose multidroga-resisten-

te e tuberculose extremamente resistente (ANVISA, 2017).

No Brasil, o consumo de antimicrobianos e o cenário da resistência também preocupam. De acordo com dados do sistema de acompanhamento de mercado de medicamentos (SAMMED), em 2015, quase 73 milhões de embalagens de antimicrobianos foram faturadas e comercializadas pela indústria farmacêutica.

Dados da vigilância epidemiológica de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), disponibilizados pela ANVISA mostram que, apesar da densidade de incidência de Infecções Primárias de Corrente Sanguínea Confirmadas Laboratorialmente (IPCSL) estar reduzindo ao longo dos anos (2011 a 2015) nas UTIs adulto, pediátrica e neonatais do país, o aumento do percentual de fenótipos de resistência entre os agentes etiológicos mais frequentes chama a atenção.

A redução do consumo de antimicrobianos é uma meta presente em vários planos nacionais, uma vez que depende da efetividade de diferentes ações, que englobam desde a capacitação dos profissionais de saúde a respeito do tema, até a venda controlada de antimicrobianos, passando pela prevenção e controle de infecções em âmbito comunitário e em serviços de saúde.

O Ministério de Saúde coordenou diversas reuniões intersetoriais e instituiu um comitê com o objetivo de definir o Plano Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos. A ANVISA apoiou todas as etapas de elaboração desses trabalhos e participou tecnicamente das discussões, incluindo

o ponto de vista de vigilância sanitária no plano nacional. Contudo, considerando a dimensão do problema e a diversidade de ações necessárias para enfrentá-lo, optou por elaborar um plano de ação próprio.

Plano de Ação da Vigilância Sanitária em Resistência aos Antimicrobianos

A meta principal deste plano é reduzir o consumo de antimicrobianos na saúde humana em 15% de 2017 a 2021, sem prejudicar o acesso da população a estes medicamentos. As intervenções previstas visam o engajamento das diversas frentes de atuação da vigilância sanitária para o uso racional desses medicamentos e, conseqüentemente, para o enfrentamento da resistência aos antimicrobianos.

A Gerência de Assistência Farmacêutica da SMSA-BH apoia a vigilância Sanitária de Belo Horizonte na implementação deste plano no município, através da divulgação das ações, bem como dos planos estratégico e operacional que compõem o Plano de Ação de Vigilância Sanitária em Resistência aos Antimicrobianos, nos próximos boletins.

Referências bibliográficas

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Plano de Ação da Vigilância Sanitária em Resistência aos Antimicrobianos. ANVISA: Brasília, 2017.

Gupta K, Hooton TM, Naber, KG et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 2011.

Raz R, Chazan B, Kennes Y, et al. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. Clin Infect Dis 2002; 34:1165–9

INFORMAÇÕES:

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
Av. Afonso Pena 2.336 - Funcionários - CEP: 30.130-007