

UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Rogério Lopes Júnior

**CONTROLE DE MEDICAMENTOS ANTIMICROBIANOS NO BRASIL:
REPERCUSSÕES SOBRE FARMÁCIAS E DROGARIAS**

Sorocaba/SP
2011

Rogério Lopes Júnior

**CONTROLE DE MEDICAMENTOS ANTIMICROBIANOS NO BRASIL:
REPERCUSSÕES SOBRE FARMÁCIAS E DROGARIAS**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Silvio Barberato Filho

**Sorocaba/SP
2011**

Rogério Lopes Júnior

**CONTROLE DE MEDICAMENTOS ANTIMICROBIANOS NO BRASIL:
REPERCUSSÕES SOBRE FARMÁCIAS E DROGARIAS**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba.

Aprovado em: 30 de setembro de 2011.

BANCA EXAMINADORA:

Ass.: _____

Presidente: Prof. Dr. Silvio Barberato Filho
Universidade de Sorocaba (Uniso)

Ass.: _____

1º. Examinador: Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol
Universidade de Sorocaba (Uniso)

Ass.: _____

2º. Examinador: Profa. Dra. Edilma Maria de
Albuquerque Vasconcelos
Universidade de Sorocaba (Uniso)

Dedico este trabalho à minha família, aos meus colegas, aos amigos que, de forma direta ou indireta, me ajudaram nesse desafio; e a todos da Febrafar e da Estrutural Gtec, pelo apoio incondicional.

AGRADECIMENTOS

Ao Grande Arquiteto do Universo, Deus, por permitir nesta etapa de minha vida galgar este título e vencer os desafios e barreiras para chegar até este momento e que somente foi possível com suas bênçãos.

Ao exemplo de vida, ética, honestidade, servir ao próximo, amor à profissão, inspirados nos meus queridos pais, o Oficial de farmácia provisionado Rogério Lopes e a professora e pedagoga Cida Moron, que estão juntos na morada eterna do Senhor.

À minha irmã Andréa e meu sobrinho André, pelo apoio, e que suprem, na minha ausência em nossa empresa, a necessária atenção e zelo pela continuidade dos negócios da família, em sua terceira geração no ramo de farmácias e drogarias em Sorocaba.

Agradeço ao meu amor, a farmacêutica Cássia, mulher, companheira e mãe de nossos amados filhos, o João Paulo e o Gustavo Rogério, verdadeiros tesouros que o Senhor nos abençoou.

Ao Edison Tamascia, irmão de afinidade, brilhante líder e que desde o início me apoiou e colocou toda a Febrafar à disposição; e ao Marcio H. Okazaki pelo fiel envio dos dados utilizados nesta dissertação; e, na pessoa do José Abud Neto, meu agradecimento a todos de nossa Federação.

Ao meu irmão Ricardo Guimarães e a todos da Estrutural Gtec pelo apoio desde os momentos iniciais do estudo.

Às diretorias da Rede Farmafort, da nossa cooperativa Coopfort e, na pessoa do Francisco Rodolfo Contó, aos colaboradores delas que me apóiam e fazem a retaguarda nas minhas ausências.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Silvio Barberato Filho, pelo apoio, equilíbrio e dedicação, em me passar conhecimentos, experiência e incentivo à pesquisa.

Ao Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol, Reitor da Universidade de Sorocaba, que tenho como modelo de educador; ao querido amigo e incentivador Professor Ms. Aldo Vanucchi; à Profa. Dra. Maria Inês de Toledo e a todos os professores e colegas do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Uniso, instituição em que fiz minhas duas graduações e que contribuíram para a realização deste trabalho. E meu agradecimento ao Marcio Luis Felix de Souza de Faria pela contribuição.

RESUMO

A falta de fiscalização e de aplicação efetiva de controles sobre a venda e o uso de antimicrobianos é citada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a principal causa da crescente resistência aos microrganismos. Para minimizar as consequências deste grave problema de saúde pública, vários países têm aprimorado a regulação da prescrição e dispensação de antimicrobianos. No Brasil, medidas de controle foram adotadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, com a publicação da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44, de 26 de outubro de 2010. O objetivo deste trabalho foi avaliar as repercussões do controle de medicamentos antimicrobianos em farmácias e drogarias. Trata-se de estudo observacional, longitudinal, descritivo do comércio de antibacterianos. A unidade de análise foi o estabelecimento farmacêutico integrado ao Sistema Acode da Federação Brasileira das Redes Associativas de Farmácias (Febrafar), que sistematiza informações sobre os medicamentos adquiridos por cerca de 3.000 farmácias e drogarias (4,5% do total de farmácias e drogarias no Brasil), estabelecidas em aproximadamente 1.500 municípios e no Distrito Federal (27% do total de municípios do Brasil). Foram analisadas informações referentes a 28 antibacterianos isolados e quatro combinações em dose fixa, no período entre junho de 2009 e maio de 2011 (18 meses que precederam a implantação do controle de antimicrobianos no Brasil e 6 meses posteriores). Observou-se redução no número de unidades de antibacterianos adquiridas pelos estabelecimentos farmacêuticos em todas as classes analisadas. Os antibacterianos que sofreram maior redução no número de unidades adquiridas foram tetraciclina (39%), azitromicina (33%), amoxicilina (32%), lincomicina (26%) e a combinação em dose fixa sulfametoxazol + trimetoprima (25%). Poucos fármacos apresentaram crescimento no número de unidades adquiridas: benzilpenicilina benzatina; cefadroxila; cefalexina; ceftriaxona; ciprofloxacino; clindamicina; minociclina; oxitetraciclina e tianfenicol. Acredita-se que o pequeno aumento observado (de 1,6 a 14%) possa decorrer da combinação de dois fatores: crescimento de mercado e maior volume de venda sob prescrição. Mesmo considerando o curto período acompanhado após a adoção das novas medidas de controle, a redução do número de unidades adquiridas pelos estabelecimentos farmacêuticos corrobora a expectativa de sucesso desta política, contribuindo para o aumento da racionalidade do uso de antimicrobianos no Brasil.

Palavras-chaves: Antimicrobianos. Política farmacêutica. Controle de medicamentos. Assistência farmacêutica. Uso racional de medicamentos.

ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), the insufficient supervision and the ineffective application of controls over antimicrobial sales and use are regarded as the main reasons for microorganism growing resistance. In order to minimize the consequences of this serious public health problem, many countries have improved regulations for prescribing and dispensing antimicrobials. In Brazil, measures have been adopted by the National Health Surveillance Agency, by publishing the Collegiate Board Resolution (RDC) number 44, dated October 26, 2010. The goal of this paper was to evaluate the repercussions of antimicrobials control in drugstores. It comprises a descriptive, longitudinal, observational study of antibacterial trading. The unit of analysis was the pharmaceutical establishment integrated to the Acode System of the Brazilian Federation of Drugstore Associative Networks (Febrafar). Febrafar systematizes information about medicines purchased by about 3,000 drugstores (4.5% of drugstores in Brazil), established in nearly 1,500 cities and in Distrito Federal (27% of Brazilian cities). We analyzed information regarding 28 isolate antibacterials and four fixed-dose combinations from June 2009 to May 2011 (18 months before and six months after the implementation of antimicrobial control in Brazil). There was a reduction in the number of antibacterial units purchased by the pharmaceutical establishments in all classes analyzed. The antibacterials suffering the biggest decrease in the number of units purchased were tetracycline (39%), azithromycin (33%), amoxicillin (32%), lincomycin (26%) and fixed-dose combinations of trimethoprim-sulfamethoxazole (25%). Few drugs increased in the number of units purchased: benzathine benzylpenicillin; cefadroxil; cefalexin; ceftriaxone; ciprofloxacin; oxytetracycline; minocycline and thiamphenicol; clindamycin. We believe that the small increase observed (1.6 to 14%) may have resulted from the combination of two factors: market growth and higher sales volume prescription. Even considering the short follow-up period after the adoption of new control measures, the reduction in the number of units purchased by pharmaceutical establishments have corroborated the expectation that this policy was to be successful. This way, control measures have contributed to increased rationality in the use of antimicrobial agents in Brazil.

Keywords: Antimicrobials. Pharmaceutical policy. Control of drugs. Pharmaceutical services. Rational use of medicines.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Número de estabelecimentos farmacêuticos integrados ao Sistema Acode da Federação Brasileira das Redes Associativas de Farmácias, jun. 2009-maio 2011.	37
Tabela 2.	Variação do número de unidades de antibacterianos adquiridas mensalmente por estabelecimento farmacêutico, antes e após a implantação do controle de antimicrobianos no Brasil, jun. 2009-maio 2011.	40

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Média mensal de unidades de penicilinas adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	42
Figura 2.	Média mensal de unidades de cefalosporinas adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	42
Figura 3.	Média mensal de unidades de macrolídeos adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	43
Figura 4.	Média mensal de unidades de quinolonas adquiridos por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	43
Figura 5.	Média mensal de unidades de tetraciclinas adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	44
Figura 6.	Média mensal de unidades de sulfonamídicos adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	44
Figura 7.	Média mensal de unidades de lincosamidas adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	45
Figura 8.	Média mensal de unidades de aminoglicosídeos adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun.2009-maio 2011.	45
Figura 9.	Média mensal de unidades de anfenicóis adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun.2009-maio 2011.	46
Figura 10.	Variação percentual de unidades adquiridas nos períodos pré e pós-RDC, por classe de antibacteriano. Brasil, jun.2009-maio 2011.	47
Figura 11.	Variação percentual de unidades de penicilinas adquiridas nos períodos pré e pós-RDC, por medicamento. Brasil, jun.2009-maio 2011.	48
Figura 12.	Média mensal de unidades de amoxicilina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	48
Figura 13.	Média mensal de unidades de amoxicilina + clavulanato de potássio adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	49
Figura 14.	Média mensal de unidades de amoxicilina + sulbactam adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	49
Figura 15.	Média mensal de unidades de ampicilina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	50

Figura 16.	Média mensal de unidades de ampicilina+probenecida adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	50
Figura 17.	Média mensal de unidades de benzilpenicilina benzatina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	51
Figura 18.	Média mensal de unidades de fenoximetilpenicilina potássica adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	51
Figura 19.	Variação percentual de unidades de cefalosporinas adquiridas nos períodos pré e pós-RDC, por medicamento. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	52
Figura 20.	Média mensal de unidades de axetilcefuroxima adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	53
Figura 21.	Média mensal de unidades de cefaclor monoidratada adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	53
Figura 22.	Média mensal de unidades de cefadroxila monoidratada adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	54
Figura 23.	Média mensal de unidades de cefalexina monoidratada adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	54
Figura 24.	Média mensal de unidades de ceftriaxona adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	55
Figura 25.	Variação percentual de unidades de macrolídeos adquiridas nos períodos pré e pós-RDC, por classe de medicamento. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	56
Figura 26.	Média mensal de unidades de azitromicina diidratada adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	56
Figura 27.	Média mensal de unidades de claritromicina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	57
Figura 28.	Média mensal de unidades de eritromicina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	57
Figura 29.	Variação percentual de unidades de quinolonas adquiridas nos períodos pré e pós-RDC, por medicamento. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	58

Figura 30.	Média mensal de unidades de cloridrato de ciprofloxacino adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	58
Figura 31.	Média mensal de unidades de cloridrato de moxifloxacino adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	59
Figura 32.	Média mensal de unidades de levofloxacino adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	59
Figura 33.	Média mensal de unidades de norfloxacino adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	60
Figura 34.	Média mensal de unidades de ofloxacino adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	60
Figura 35.	Variação percentual de unidades de tetraciclina adquiridas nos períodos pré e pós-RDC, por medicamento. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	61
Figura 36.	Média mensal de unidades de doxiciclina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	62
Figura 37.	Média mensal de unidades de cloridrato de oxitetraciclina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	62
Figura 38.	Média mensal de unidades de tetraciclina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	63
Figura 39.	Média mensal de unidades de limeciclina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	63
Figura 40.	Média mensal de unidades de minociclina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	64
Figura 41.	Variação percentual de unidades adquiridas nos períodos pré e pós-RDC, por medicamento, em outras classes de antibacterianos. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	65
Figura 42.	Média mensal de unidades de sulfato de gentamicina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	65
Figura 43.	Média mensal de unidades de cloranfenicol adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	66
Figura 44.	Média mensal de unidades de tianfenicol adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	66
Figura 45.	Média mensal de unidades de clindamicina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	67

Figura 46.	Média mensal de unidades de lincomicina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	67
Figura 47.	Média mensal de unidades de sulfadiazina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	68
Figura 48.	Média mensal de unidades de sulfametoxazol + trimetoprima adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.	68
Figura 49	Projeção do número de unidades de antibacterianos que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado no país.	72
Figura 50	Projeção do número de unidades de amoxicilina que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado no país.	77
Figura 51	Projeção do número de unidades de cefalexina que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado no país.	80
Figura 52	Projeção do número de unidades de azitromicina que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado no país.	82
Figura 53	Projeção do número de unidades de ciprofloxacino que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado no país.	84
Figura 54	Projeção do número de unidades de sulfametoxazol + trimetoprima que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado no país.	92

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABAFARMA - Associação Brasileira do Atacado Farmacêutico
ABCFARMA - Associação Brasileira do Comércio Farmacêutico
ABRADILAN - Associação Brasileira dos Distribuidores dos Laboratórios Nacionais
ABIMIP - Associação Brasileira da Indústria de Medicamentos Isentos de Prescrição
ABRAFARMA - Associação Brasileira de Redes de Farmácias e Drogarias
ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC - Classificação Anatômico-Terapêutica e Química
CBFARMA - Câmara Brasileira de Produtos Farmacêuticos
CEME - Central de Medicamentos
CNC - Confederação Nacional do Comércio de Bens, Serviços e Turismo
CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*
CRF-SP - Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo
CFF - Conselho Federal de Farmácia
CFM - Conselho Federal de Medicina
DDD - Dose Diária Definida
ECDC - Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças
ESBL – *Extended Spectrum Beta Lactamases*
FDA - *Food and Drug Administration*
FTN - Formulário Terapêutico Nacional
FEBRAFAR - Federação Brasileira das Redes Associativistas de Farmácia.
IDEC - Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor
IMS - *Intercontinental Marketing Services*
IRA - Infecção Respiratória Aguda
ITU - Infecção do Trato Urinário
OMS - Organização Mundial da Saúde
PBM - *Pharmaceutical Benefit Management*
RDC - Resolução da Diretoria Colegiada
RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SNGPC – Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Descoberta e desenvolvimento dos antimicrobianos	15
1.2	Impacto da descoberta dos antimicrobianos	17
1.3	Uso inadequado de antimicrobianos	18
1.4	Resistência antimicrobiana	21
1.5	Controle de antimicrobianos	24
2	OBJETIVOS	32
2.1	Objetivo geral	32
2.2	Objetivos específicos	32
3	MÉTODO	33
3.1	Tipo de estudo	33
3.2	Universo e unidade de análise	33
3.3	Período de estudo	33
3.4	Fontes de dados	34
3.5	Procedimentos	35
4	RESULTADOS	39
4.1	Análise por classe de antibacteriano	47
5	DISCUSSÃO	69
5.1	Análise por classe de antibacteriano	74

6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	93
	REFERÊNCIAS	95
	ANEXO A - Consulta Pública nº 58, de 17 de junho de 2010	104
	ANEXO B - Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº44 de 26 de outubro de 2010	109
	ANEXO C - Resolução nº542, de 19 de janeiro de 2011	113
	ANEXO D - Resolução – RDC nº 20 de 5 de maio de 2011	117
	APÊNDICE A - Número médio de unidades de antibacterianos adquiridas mensalmente por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 – maio 2011	125

1 INTRODUÇÃO

1.1 Descoberta e desenvolvimento dos antimicrobianos

A introdução dos agentes antimicrobianos na medicina moderna foi um passo gigantesco na diminuição dos coeficientes de morbidade e mortalidade humanas. Nenhum outro grupo de fármacos, ou técnica cirúrgica, teve, até hoje, tanta influência na saúde das populações como a descoberta dos antimicrobianos (FIOL; BARBERATO-FILHO, 2010).

O uso de substâncias naturais com efeitos antimicrobianos foi descrito há mais de 2.500 anos. Na China antiga já se utilizava subprodutos de soja para o tratamento de furúnculos e carbúnculos, e na Grécia, o vinho, a mirra e os minerais eram empregados na cura de feridas (NÚÑEZ FREILE, 2010).

Na medicina moderna, o grande marco no tratamento das infecções bacterianas ocorreu com a descoberta da penicilina, por Alexander Fleming, em 1928. Porém, apenas dez anos mais tarde, foi possível produzir o medicamento em quantidade suficiente para realizar os primeiros ensaios clínicos em pacientes com sepse e infecções por *Streptococcus* e *Staphylococcus*. A partir da década de 1950 a penicilina passou a ser comercializada e, em 1952, foram consumidas cerca de 150 toneladas deste fármaco nos Estados Unidos (VALDÉS et al., 1998).

A atividade da penicilina era superior à das sulfas e a demonstração de que fungos produziam substâncias capazes de controlar a proliferação bacteriana motivou uma nova frente de pesquisas na busca de antibióticos: a prospecção em culturas de microrganismos, especialmente fungos e actinobactérias (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010). Muitas empresas farmacêuticas tiveram, inclusive, que criar departamentos de microbiologia e unidades de fermentação para ingressar nesta área de pesquisa (DREWS, 2000).

Após o processo de industrialização da penicilina, especialmente em consequência da Segunda Guerra Mundial, foi observado rápido crescimento na descoberta e desenvolvimento de novos antimicrobianos (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010). Todavia, os resultados alcançados no início não foram mantidos por muito tempo. Comparando os períodos entre 1983-1987 e 1998-2002, a aprovação de novos antibacterianos pela agência reguladora norte-americana *Food and Drug Administration* (FDA) foi reduzida em 56% (CORRÊA, 2007).

Barberato-Filho (2006) avaliou 766 novos fármacos introduzidos no mercado mundial entre 1984 e 2003. Neste estudo constatou que, embora os antimicrobianos tenham apresentado o maior número de lançamentos no período estudado (80 novos fármacos), tal fenômeno estava concentrado no início do período (entre 1984 e 1993). Nos anos seguintes foi constatado declínio acentuado no lançamento de novos antimicrobianos.

O aumento do rigor regulatório para aprovação de novos antimicrobianos foi apontado como uma das causas desta redução. A exigência de comprovação da não inferioridade, ou seja, que o novo tratamento não seja inferior ao tratamento padrão, demandou a ampliação do número de pacientes envolvidos nos ensaios clínicos, levando grandes empresas farmacêuticas a deslocarem seus portfólios desta classe terapêutica (BOOTH; ZEMMEL, 2004).

A procura por produtos naturais, do reino vegetal, tem obtido resultados importantes para a aplicação destes insumos, contribuindo para a melhora da saúde humana. Apesar da diversidade vegetal e de todo o seu potencial biológico agregado, novas fontes desses produtos vêm ganhando destaque nas últimas décadas. Neste contexto, os oceanos, com um macro ambiente equilibrado, auto-suficiente e relativamente pouco explorado, tem mobilizado grandes esforços na busca de protótipos (FELICIO; DEBONSI; YOKOYA, 2008).

Abordagens relacionando a química dos produtos naturais e técnicas de biologia molecular também têm sido desenvolvidas visando à obtenção de moléculas naturais

que possam ser usadas como protótipos para o desenvolvimento de novos antimicrobianos (PUPO; GALLO; VIEIRA, 2007).

1.2 Impacto da descoberta dos antimicrobianos

Os antimicrobianos ocupam posição de destaque desde o momento de sua criação, visto que possibilitam diminuição significativa de morbidade e mortalidade. Apresentam ampla atividade, aliada a elevada segurança de administração, sendo ambas decorrentes de sua seletividade para alvos altamente específicos, exclusivos de microrganismos ou muito mais importantes neles do que nos seres humanos (KATZUNG, 2003).

Além do uso terapêutico em humanos, agentes antimicrobianos também têm sido utilizados cada vez mais para o tratamento de doenças bacterianas em animais, peixes e plantas. Além disso, são empregados na criação animal (adicionados em doses sub-terapêuticas à alimentação) e em vários setores industriais (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2011).

O uso de agentes antimicrobianos na terapia de doenças infecciosas tem sido um evento sem precedentes para a cura e o controle de infecções, causando modificação favorável do quadro de morbidade e mortalidade adulta, em que essas condições representavam as principais causas de morte (CORDIÉS; JACKSON; REYES, 1998).

Em 1900, nos Estados Unidos, as três principais causas de morte eram: tuberculose (11,3%), pneumonia (10,2%) e diarreia (8,1%). Em 2000, destacavam-se doenças cardiovasculares (31,4%), câncer (23,3%) e acidente vascular cerebral (6,9%), enquanto a pneumonia não ultrapassou 3,7% do total (FIOL et al., 2010).

O valor atribuído aos antimicrobianos na terapêutica tem sido enfatizado desde sua descoberta. Em declaração ao Congresso dos Estados Unidos, em 1969, o então cirurgião-geral norte-americano William Stewart assegurou que, graças ao advento de

novos antimicrobianos, “havia chegado a hora de fechar o livro das infecções bacterianas” (NOTHENBERG, 2009).

Todavia, o equívoco desta afirmação se torna cada dia mais evidente. Decorridos 40 anos após o final da era de ouro dos antibióticos (geralmente demarcada entre 1944 e 1972), somente duas classes de antibacterianos, atuando por novos mecanismos de ação, chegaram ao mercado norte-americano, em 2000 e 2003 (oxazolidinonas, representadas pela linezolida, e antibióticos lipopeptídicos, representados pela daptomicina). Ao mesmo tempo, multiplicaram-se cepas de bactérias resistentes aos antimicrobianos disponíveis, causando pânico e mortes em número elevado (NOTHENBERG, 2009).

Neste contexto, o uso racional dos antimicrobianos tornou-se imprescindível para preservar a efetividade dos medicamentos desta classe. O sucesso na terapêutica antimicrobiana depende da interação de três elementos: o fármaco, o hospedeiro e o microrganismo. Ao fazer a escolha do antimicrobiano, o clínico deve levar em conta a relação existente entre o microrganismo e o fármaco (sensibilidade), a relação entre o microrganismo e o hospedeiro (doença) e ainda a relação entre o hospedeiro e o fármaco (farmacocinética). Ao não ponderar alguma dessas relações, a escolha e o tratamento podem ser comprometidos (FIOL; BARBERATO-FILHO, 2010).

1.3 Uso inadequado de antimicrobianos

Dados nacionais e mundiais mostram que é muito grande o número de prescrições desnecessárias ou inadequadas de antimicrobianos, além do uso sem prescrição médica. O uso em pediatria (até 10 anos de idade) atinge cerca de 30% da utilização humana. A maioria destas prescrições visa à profilaxia ou a utilização, consciente ou não, em infecções de etiologia viral, propriedades que esses fármacos sabidamente não possuem (FIOL; BARBERATO-FILHO, 2010).

Em alguns países, antimicrobianos são utilizados sem receita médica em até dois terços das ocasiões. Mesmo quando formalmente prescritos, sua indicação pode ser desnecessária em até 50% dos casos (ZIMERMAN, 2010).

Hoes e colaboradores (2004) afirmaram que na Holanda, os clínicos gerais prescreviam quase 80% de todos os antimicrobianos e até dois terços dessas prescrições eram emitidas para as infecções do trato respiratório, embora não tenha sido encontrado benefício que justificasse seu uso. Esse emprego desnecessário aumenta o risco de reações adversas, eleva o custo do tratamento e amplia o desenvolvimento de resistência bacteriana. Embora as taxas de prescrição de antimicrobianos fossem menores quando comparadas com outros países europeus e com os Estados Unidos, estimava-se que cerca de 50% das prescrições não estivessem suficientemente fundamentadas para sua indicação.

Nos países em desenvolvimento, o *S. pneumoniae* é o microorganismo mais frequentemente envolvido nas otites, meningites e pneumonias, sendo responsável por um terço dos cinco milhões de óbitos anuais por pneumonia. Não bastasse o lugar de destaque que ocupa nas estatísticas de morbi-mortalidade, a crescente elevação da prevalência de resistência do *S. Pneumoniae* à penicilina G e a outros antimicrobianos, verificada em todo o mundo, apresenta inegável importância clínica. Trata-se, pois, de microorganismo que requer especial atenção, seja na pesquisa científica, seja no exercício diário da clínica (CAMARGOS, 2002).

Segundo Tavares e colaboradores (2008), vários fatores influenciam a prescrição inadequada dos antimicrobianos, tais como a falta de conhecimento e expectativas, tanto dos prescritores como dos pacientes, fatores econômicos e culturais, características dos sistemas de saúde dos países. No Brasil, a falta de padrão de prescrição de antimicrobianos na atenção básica à saúde contraria as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), que sugere a definição de protocolos de uso de antimicrobianos em todos os níveis de cuidado, como estratégia para a prevenção do uso inadequado dos antimicrobianos disponíveis.

A OMS realizou estudo multicêntrico sobre automedicação na América Latina com o objetivo de traçar um perfil da automedicação através da análise da procura de medicamentos em farmácias, sem prescrição médica ou aconselhamento do farmacêutico/balconista. Segundo os dados coletados no Brasil, a má qualidade da escolha em termos do valor intrínseco dos medicamentos procurados, frequência de associações medicamentosas e presença na lista de medicamentos essenciais da Central de Medicamentos (CEME) ou da OMS, refletiram plenamente o mercado farmacêutico brasileiro, caracterizado pela predominância de produtos desnecessários, intensamente propagandeados para o público em geral. Ao mesmo tempo, constatou-se também o uso inadequado de medicamentos de valor intrínseco elevado, como, por exemplo, a alta frequência do emprego de antimicrobianos no tratamento de tosse e viroses respiratórias (ARRAIS et al., 1997).

Pereira e colaboradores (2007), ao avaliar a automedicação em crianças e adolescentes, identificaram as mães como principais responsáveis e indutores deste processo e, em participação menor, os funcionários das farmácias. Antimicrobianos sistêmicos encontravam-se disponíveis nas residências visitadas, na maioria das vezes, em apresentações parcialmente consumidas, muitas com prazo de validade vencido. A escolha destes medicamentos era baseada em prescrições médicas antigas, possivelmente para outras enfermidades.

Estudo realizado em uma comunidade atendida pelo Programa/Estratégia Saúde da Família, no município de Cristiano Prado-PI, ao avaliar o uso de medicamentos armazenados em domicílio por 52 famílias, identificou antimicrobianos entre os medicamentos disponíveis nas residências. Constatou ainda que, 68% dos entrevistados adquiriram esses medicamentos por conta própria e 59% desconheciam a real indicação e a posologia, utilizando-os de forma indiscriminada para o tratamento sintomático (LIMA; NUNES; BARROS, 2010).

Sistemas de gerenciamento de saúde, conhecidos como *Pharmaceutical Benefit Management* (PBM), que administram benefícios na compra e venda de medicamentos para alguns grupos terapêuticos, como por exemplo, antimicrobianos, podem revelar-se

de grande utilidade no monitoramento das informações sobre aquisição e consumo (LIMA et al., 2008).

É consenso que a resistência aos antibióticos tende a aumentar. No entanto, o desenvolvimento de fármacos antimicrobianos diminuiu de forma considerável e a velocidade com que têm surgido bactérias multirresistentes capazes de inativar a ação destas substâncias é muito superior à velocidade com que estão sendo desenvolvidos novos medicamentos (SILVA; NEUFELD, 2006).

Cabe destacar que, em 2009, o mercado de antibióticos gerou vendas de 42 bilhões de dólares no mundo, representando 46% das vendas de agentes anti-infecciosos (que também incluem medicamento antiviral e vacinas). Apenas a classe das cefalosporinas, resultou em faturamento de 11,9 bilhões de dólares no mesmo ano (HAMAD, 2010). No Brasil, em 2009, segundo relatório do *IMS Health*, a venda de antibióticos movimentou 1,6 bilhões de Reais (ANTIBIÓTICOS..., 2010, p.20).

Apesar de o consumo elevado de antimicrobianos, morrem anualmente por sepse no Brasil, 220.000 pessoas. Para fins comparativos, acidentes entre veículos mataram 34.597 pessoas em 2008, segundo informações disponíveis no Sistema de Informações de Mortalidade do Ministério da Saúde (THOMÉ, 2010). O consumo elevado de antimicrobianos, seu uso inadequado e o aumento da resistência antimicrobiana representam o principal desafio para o tratamento de doenças infecciosas.

1.4 Resistência bacteriana

A resistência antimicrobiana é a capacidade de microrganismos (incluindo bactérias, vírus e parasitas) de impedir que antimicrobianos (antibióticos, antivirais e antimaláricos) tenham ação contra eles. Como resultado, os tratamentos utilizados

tornam-se ineficazes e as infecções persistem, podendo se disseminar (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2010).

A resistência a agentes físicos e químicos pelos microrganismos é fenômeno conhecido desde o início da era antimicrobiana. Fleming já mencionava a observação de cepas de bactérias do grupo coli-tifoide e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes à penicilina (TAVARES, 2000).

Na década de 1940, a ampla disponibilidade da penicilina e a descoberta posterior da estreptomicina, levou à grande redução da mortalidade por doenças infecciosas. No entanto, bactérias e outros organismos causadores de doenças - vírus, fungos e parasitas, podem desenvolver capacidade de adquirir genes de resistência de outros organismos e, assim, desenvolver resistência aos medicamentos. Quando um antimicrobiano é utilizado, a pressão seletiva favorece o crescimento de organismos que são resistentes à ação do fármaco (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011a).

Para alguns autores, o fenômeno da resistência bacteriana não parecia ser problema tão grave. Foi temporariamente resolvido com a introdução de novos agentes antibacterianos, tais como aminoglicosídeos, macrolídeos, glicopeptídeos, e também pela promoção de alterações estruturais nos compostos já existentes, resultando em alteração de sua atividade e de seu espectro antimicrobiano (GOLD; MOELLERING, 1996).

A realidade demonstra ser mais assustadora, pois se conhecem microrganismos multirresistentes não sensíveis a quaisquer dos antibióticos disponíveis clinicamente, levando rapidamente à morte pacientes hospitalizados (SADER et al., 1998).

Com o passar dos anos, o uso extensivo de antimicrobianos resultou em resistência que ameaça reverter os avanços médicos do último meio século (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011a).

Várias organizações concordam que a resistência antimicrobiana seja uma das mais prementes ameaças à saúde pública. Em 2011, o CDC (*Centers for Disease*

Control and Prevention), a OMS e outros parceiros da saúde propuseram o tema da resistência antimicrobiana como destaque no Dia Mundial da Saúde (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011b).

Revisão sistemática publicada em 2010 confirmou a relação causa-efeito entre o uso de antimicrobianos e o desenvolvimento de resistência após o tratamento de pacientes com infecções respiratórias e urinárias, comparados a voluntários assintomáticos. Após a exposição de pacientes com infecção urinária a antimicrobianos, a estimativa de risco de nova infecção por *E. coli* resistente ao mesmo agente utilizado, a outro ou a múltiplos antimicrobianos, dependendo do estudo, foi cerca de quatro vezes maior em comparação à observada nos pacientes não expostos (ZIMERMAN, 2010).

Uma vez que o papel causal do uso excessivo e indevido de antimicrobianos no desenvolvimento da resistência microbiana tornou-se óbvio, o acompanhamento do uso deste medicamento tem recebido atenção crescente. No ambulatório, a unidade mais comum de medição do consumo de medicamentos (recomendado pela OMS) é a dose diária definida (DDD), ajustada para o tamanho da população (isto é, DDD/1000 habitantes/dia). Em hospitais esta unidade tem sido ajustada para o número de leitos (DDD/100 leitos/dia, por exemplo). Embora o DDD/1000 habitantes/dia seja, sem dúvida, uma das melhores expressões para a comparação de dados de consumo de antibióticos, ela não revela as disparidades no uso de medicamentos, pois expressa apenas o consumo médio e não o consumo individualizado, por paciente (BENKO et al., 2008).

Apesar de os conceitos de sensibilidade e resistência serem relativos, dependendo tanto da localização da infecção quanto da dose do medicamento e da via de administração, conceitualmente, o termo resistência bacteriana aplica-se à ocorrência de cepas de microrganismos que, por mecanismos específicos, desenvolvem a capacidade de multiplicar-se mesmo na presença de concentrações mais altas de antimicrobianos do que aquelas obtidas com as doses terapêuticas recomendadas (FERNANDES et al., 2002).

Existem duas formas de resistência: a natural e a adquirida. A primeira, também denominada de resistência intrínseca, é uma propriedade específica que certas espécies possuem mesmo antes da exposição ao antibiótico. A segunda ocorre quando cepas resistentes surgem de mutações (alterações na sequência de bases cromossômicas), ou pela transferência de material genético extracromossômico de outras bactérias já resistentes (HERNANDEZ et al., 2005).

Um dos primeiros e mais efetivos mecanismos de resistência bacteriana conhecidos é a produção de betalactamases, que são enzimas capazes de catalisar a hidrólise do anel betalactâmico, inativando o antimicrobiano e impedindo, assim, que ele apresente atividade contra as enzimas responsáveis pela síntese da parede celular bacteriana (BUSH, 1988; LIVERMORE, 1995 apud BERTONCHELI; HORNER, 2008).

As taxas de resistência são maiores quanto maior o uso do antibiótico naquele local. A abolição do uso de um antimicrobiano anteriormente usado na rotina, cuja resistência frequentemente é alta, reduz relativamente as taxas de resistência, porém o fenótipo da resistência pode ser detectado por muitos anos após a remoção da pressão seletiva (JOHNSEN et al., 2009). Cerca de 70% dos patógenos isolados em hospitais dos Estados Unidos são resistentes a, pelo menos, um antimicrobiano (OLIVEIRA, 2005).

Uma vez que o uso excessivo de antimicrobianos contribui para a propagação da resistência nos microrganismos, a maioria dos estudos relacionados ao consumo terapêutico inadequado está voltada ao controle da prescrição (MAINOUS et al., 2009).

1.5 Controle de antimicrobianos

A falta de fiscalização e de aplicação efetiva de controles sobre a venda, a dispensação e o uso de antimicrobianos é citada pela OMS como a principal causa da crescente resistência nos microrganismos (SPATUZZA, 2002).

As estratégias da Organização Mundial da Saúde (2001) para conter a resistência incluem:

- ✓ medidas de controle para diminuição de morbidade e transmissibilidade de infecções;
- ✓ melhoria de acesso aos antimicrobianos apropriados;
- ✓ racionalização do uso de antimicrobianos;
- ✓ fortalecimento da vigilância frente à utilização de antimicrobianos;
- ✓ novas formas de relacionamento com doenças infecciosas;
- ✓ fomento para pesquisa de novos fármacos e/ou vacinas.

Interesses comuns nas ações relacionadas ao combate da resistência antimicrobiana foram incluídos em uma declaração da Cúpula União Europeia-Estados Unidos, de 3 de novembro de 2009, apelando à criação de uma força-tarefa transatlântica para o enfrentamento desse problema (EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2011).

Na Espanha, assim como em outros países do sul europeu, tem sido observado aumento da utilização de antimicrobianos e, simultaneamente, maior taxa de resistência. Considerando que estas duas variáveis estejam relacionadas, o Ministério da Saúde da Espanha lançou, em 2006, campanha pelo uso responsável de antimicrobianos, que pretendia sensibilizar os profissionais de saúde e os consumidores sobre a importância do uso responsável de antimicrobianos, como um primeiro passo para o controle deste problema de saúde pública (LÁZARO-BENGOA et al., 2010).

Resultados preliminares demonstram que, na Espanha, apesar de ilegal, a venda de antimicrobianos sem receita médica continua. Isto deve ser levado em conta pelos países que estão considerando a possibilidade de tornar alguns antimicrobianos disponíveis como venda livre (COTS; LLORL, 2009).

Na Europa, também foram realizadas campanhas direcionadas aos prescritores e ao público em geral, visando à conscientização sobre o uso de antimicrobianos, tendo sido instituído, em 18 de novembro de 2009, o “Dia Europeu para el uso prudente de los antibióticos” (EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2010).

Revisão sistemática sobre o uso de antimicrobianos não prescritos identificou 117 trabalhos entre 1970 e 2009. O uso de antimicrobianos sem prescrição médica resultou em reações adversas a medicamentos e mascaramento de processos infecciosos subjacentes. Bactérias resistentes a antimicrobianos foram comuns nos países em que antimicrobianos são usados sem prescrição médica. Esforços de controle, que incluíram regulação, diminuíram o uso de antimicrobianos e a resistência (MORGAN et al., 2011).

O uso de antimicrobianos deve seguir critérios específicos, pois, em países que não controlam a sua comercialização, esses medicamentos ocupam o topo da lista de automedicação (VOLPATO et al., 2005).

Em alguns países da América Latina, é comum que seus habitantes comprem antimicrobianos sem receita médica, devido à falta de leis reguladoras que coíbam a venda livre. Além disso, a automedicação e a pressão que muitos pais exercem sobre os médicos para a prescrição de um antimicrobiano, também representam problema sério (MACHADO-ALBA; GONZÁLES-SANTOS, 2009).

Para reduzir o consumo de antimicrobianos no Chile, o Ministério da Saúde, em setembro de 1999, determinou que alguns medicamentos (amoxicilina, ampicilina, eritromicina, trimetoprima/sulfonamida, cloranfenicol, cloxacilina e fenoximetilpenicilina) fossem vendidos apenas sob prescrição médica, com retenção da receita. Esta medida resultou em redução importante no consumo de antimicrobianos, medido em DDD/1.000 habitantes/dia e no volume de vendas, expresso em dólares (BAVESTRELLO; CABELLO; CASANOVA, 2002).

Na Venezuela, a partir de janeiro de 2006, as farmácias, os serviços farmacêuticos e outros estabelecimentos autorizados a dispensar medicamentos,

passaram a exigir e reter as receitas dos antimicrobianos dos grupos de quinolonas, macrolídeos, lincosamidas, cefalosporinas de terceira geração e produtos que contenham rifampicina (VENEZUELA, 2006).

No Brasil, alguns estudos têm comprovado a venda de antimicrobianos sem prescrição. Pesquisa realizada pelo Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor (IDEC) em 100 estabelecimentos farmacêuticos, nas cinco regiões do país, nos meses de janeiro a março de 2010, constatou que nenhum deles exigiu receita médica para venda de antimicrobianos ao consumidor. Apresentando-se como consumidores, os pesquisadores conseguiram comprar, sem nenhuma dificuldade, amoxicilina (500 mg) ou azitromicina (500 mg), ambos indicados para o tratamento de infecções bacterianas, mas cuja venda deveria exigir prescrição médica (VENDA..., 2010).

Pesquisa do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP) incluiu 2.769 farmacêuticos, dos quais 68% admitiram a venda de antibióticos e antiinflamatórios sem prescrição (FOLHA S. PAULO, 2009). Assim como no estudo do IDEC, mencionado anteriormente, é provável que os demais farmacêuticos apenas não tenham admitido esta prática.

Ao invés de punir (ou até de suspender o registro profissional do farmacêutico), o CRF-SP defendeu uma "ação educativa". No Estado de São Paulo, há 40 mil farmacêuticos, o que representa um terço da categoria no Brasil. Segundo o vice-presidente do CRF-SP, Marcelo Polacow Bisson, o farmacêutico é apenas um dos atores de uma cadeia que também envolve a pressão comercial das drogarias, das distribuidoras e da indústria farmacêutica, além da falta de fiscalização (FOLHA S. PAULO, 2009).

A possibilidade de adoção de medidas restritivas ao comércio de antimicrobianos já vinha sendo discutida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) há algum tempo. Em 17 de junho de 2010, foi publicada a Consulta Pública nº 58, com prazo de 30 dias para que fossem apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de resolução, que dispunha sobre a dispensação e controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob

prescrição médica, isoladas ou em associação (BRASIL, 2010a). Este documento pode ser visto na íntegra no Anexo A.

Cabe destacar que, nesta versão em consulta pública, estava determinada a escrituração de apenas quatro substâncias antimicrobianas (amoxicilina; azitromicina; cefalexina; e sulfametoxazol), isoladas ou em associação. Tal escrituração deveria atender aos requisitos previstos na Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, para farmácias e drogarias. Estavam dispensados da obrigação de escrituração os estabelecimentos de atendimento privativo de unidade hospitalar ou de qualquer outra equivalente de assistência médica (BRASIL, 2010a).

Embora esteja prevista a disponibilização, em meio eletrônico, do relatório de todas as consultas públicas, a Anvisa não tem adotado esta prática. Assim, não foi possível, até o momento, ter acesso ao relatório com as contribuições recebidas.

Em 26 de outubro de 2010, a Anvisa publicou a RDC nº 44, implantando o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação, além de outras providências. Nesta RDC foram incluídas 93 substâncias antimicrobianas e o controle estava restrito às farmácias e drogarias privadas. Foi estabelecido que a retenção das receitas de medicamentos, pelas farmácias e drogarias, contendo as substâncias listadas no Anexo desta resolução seria obrigatória a partir de 28 de novembro de 2010. As farmácias teriam prazo de 180 dias para adesão ao Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) (BRASIL, 2010b). O texto completo da RDC nº 44 pode ser visto no Anexo B.

Várias entidades manifestaram apoio às medidas adotadas, reconhecendo a pertinência e a importância do controle proposto. O Conselho Federal de Medicina (CFM) apoiou as novas regras por darem segurança aos médicos e aos pacientes. O 1º secretário do CFM, Desiré Callegari afirmou que:

O uso indiscriminado de medicamentos dificulta qualquer tratamento e fortalece as bactérias. Não podemos deixar que interesses comerciais coloquem em

dúvida uma iniciativa que tem como objetivo melhorar a saúde coletiva (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DA PARAÍBA, 2010).

O Presidente do Conselho Federal de Farmácia (CFF) afirmou que a restrição à venda de antimicrobianos é uma medida corretíssima do Governo e representa avanços para a saúde, além de devolver ao farmacêutico o processo de orientação quanto ao uso correto de medicamentos. Mas fez algumas ponderações e críticas. Para ele, o pressuposto para a restrição na venda de antimicrobianos é o bom funcionamento do setor de saúde, de sorte a garantir que todas as pessoas tenham acesso ágil e fácil ao médico e à receita (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2010).

Este posicionamento crítico do CFF também foi explorado por outras entidades contrárias ao controle implementado. Organizações representativas do comércio de medicamentos (ABCFARMA, Abafarma, Abradilan, Abrafarma, Febrafar, entre outras), unanimemente, reconheceram que as novas regras para o controle do uso abusivo de antibióticos são louváveis, mas argumentaram que somente seriam aplicáveis à realidade brasileira se o setor público estivesse completamente organizado e apto a atender com eficiência toda a demanda que será gerada. Alertavam ainda para o risco de a medida estimular a criação de um mercado paralelo – de venda clandestina de antibióticos (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE REDES ASSOCIATIVISTAS DE FARMÁCIAS, 2010).

Para o CFF e a Abafarma, o governo deveria, em primeiro lugar, organizar o setor de saúde para garantir aos pacientes o acesso ao médico e à receita para só depois restringir a venda. “Na teoria, a medida estaria correta, mas no mundo real os brasileiros não têm acesso fácil e ágil a uma consulta médica”, afirmou o presidente da Abafarma, Luiz Fernando Buainain (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE REDES ASSOCIATIVISTAS DE FARMÁCIAS, 2010).

Segundo o presidente da Federação Brasileira das Redes Associativistas de Farmácias (Febrafar), Edison Tamascia, a RDC nº 44 seria benéfica para o país se o sistema público de saúde fosse plenamente estruturado - com hospitais nas mais

longínquas localidades, grande oferta de médicos, atendimento eficaz e, inclusive, informatização (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE REDES ASSOCIATIVISTAS DE FARMÁCIAS, 2010).

Apesar do posicionamento crítico inicial, o CFF, após constatar que a RDC nº 44 não definia as atribuições do farmacêutico na dispensação de antimicrobianos, publicou a Resolução nº 542, de 19 de janeiro de 2011, que dispõe sobre as atribuições do farmacêutico na dispensação e no controle de antimicrobianos (BRASIL, 2011a). Esta Resolução pode ser vista no Anexo C.

O papel do farmacêutico na dispensação de antimicrobianos resgata a importância deste profissional nos sistemas de saúde. Atuando em equipe multidisciplinar, o farmacêutico deve contribuir para a difusão da prática da atenção farmacêutica e certificar-se de que, ao seguir uma terapia, essa seja a mais efetiva, segura e conveniente (BISSOM, 2007).

O prazo inicialmente previsto na RDC nº 44 para adesão das farmácias e drogarias ao SNGPC foi a principal motivação para a publicação de uma nova RDC. A RDC nº 20, de 5 de maio de 2011, revogou a RDC nº 44 e ampliou este prazo. Além disso, incluiu as farmácias do Sistema Único de Saúde entre os estabelecimentos que devem adotar os mesmos mecanismos de controle propostos na RDC nº 44 para as farmácias e drogarias privadas. A relação de substâncias antimicrobianas foi ampliada de 93 para 119 fármacos. O novo texto reconheceu ainda o papel relevante do farmacêutico na promoção do uso racional de antimicrobianos e acrescentou os serviços prestados pelos farmacêuticos na dispensação desses medicamentos (BRASIL, 2011b). O texto completo da RDC nº 20, de 5 de maio de 2011, pode ser visto no Anexo D.

Sob a ótica do uso racional de medicamentos, a necessidade de medidas de controle sobre a prescrição, comércio, dispensação e uso de antimicrobianos é inquestionável.

Por outro lado, como afirmaram Barberato-Filho e Lopes (2007), em um ambiente no qual, muitas vezes, regras de mercado se contrapõem aos compromissos

social, ético e legal, necessários para caracterizar as farmácias e drogarias como estabelecimentos de saúde, torna-se fundamental acompanhar os resultados alcançados com a implementação das novas medidas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar as repercussões do controle de medicamentos antimicrobianos no Brasil, sobre farmácias e drogarias.

2.2 Objetivos específicos

- a. Descrever o volume (em unidades) de antibacterianos comercializados por farmácias e drogarias, mensalmente antes e depois da implantação do controle de medicamentos antimicrobianos no Brasil.
- b. Analisar a variação do volume de antibacterianos comercializados por farmácias e drogarias e identificar, em cada classe, os fármacos que sofreram maior influência do controle implantado no país.

3 MÉTODO

3.1 Tipo de estudo

Estudo observacional, longitudinal, descritivo, do comércio de antibacterianos em farmácias e drogarias.

3.2 Universo e unidade de análise

O universo deste estudo corresponde a todas as farmácias e drogarias do Brasil. A unidade de análise foi o estabelecimento farmacêutico (farmácias e drogarias) integrado ao Sistema Acode da Federação Brasileira das Redes Associativas de Farmácias (Febrafar). A amostra foi constituída por cerca de 3.000 farmácias e drogarias (4,5% do total de farmácias e drogarias no Brasil, segundo dados do CFF), estabelecidas em aproximadamente 1.500 municípios e no Distrito Federal (27% do total de municípios do Brasil) (BRASIL, 2010c; FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE REDES ASSOCIATIVISTAS DE FARMÁCIAS, 2011).

3.3 Período de estudo

Foram analisadas as informações sobre o comércio de antibacterianos em farmácias e drogarias no período entre junho de 2009 e maio de 2011 (24 meses). É importante destacar que o controle de antimicrobianos passou a vigorar no país a partir do dia 28 de novembro de 2010, quando as farmácias e drogarias ficaram obrigadas a reter as receitas de antimicrobianos. Para efeito de cálculo, o início da vigência do

controle foi considerado o dia 1 de dezembro de 2010, e foi referido neste trabalho como período pós-RDC. O período que antecedeu a vigência da RDC nº 44 (inclusive novembro de 2010), foi denominado pré-RDC.

3.4 Fontes de dados

3.4.1 Febrafar

A Febrafar é uma sociedade civil sem fins lucrativos, regida por estatuto social, com sede administrativa na cidade de São Paulo e atuação em quatro regiões do País (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE REDES ASSOCIATIVISTAS DE FARMÁCIAS, 2011).

Fundada em fevereiro de 2000, a Febrafar reúne, atualmente, 33 redes de farmácias independentes em 19 Estados (AL, PB, PI, PE, RN, MA, SE, CE, BA, SP, PR, ES, RJ, MG, MT, MS, RS, GO e SC) e no Distrito Federal. As 5.235 farmácias e drogarias integradas às redes associadas à Febrafar atendem clientes em mais de 1.500 municípios brasileiros e possuem, em média, faturamento mensal de R\$ 80.000,00 (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE REDES ASSOCIATIVISTAS DE FARMÁCIAS, 2011).

Entre os produtos comercializados nas farmácias associadas, os medicamentos representam 74% do montante vendido, enquanto os demais itens (produtos de higiene pessoal, perfumaria, cosméticos e correlatos) acumulam 26% de participação (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE REDES ASSOCIATIVISTAS DE FARMÁCIAS, 2011).

3.4.2 Sistema Acode

O Sistema Acode (Acompanhamento Corporativo de Demandas) foi desenvolvido pela empresa Estrutural Gtec e representa uma ferramenta de gerenciamento de dados para todos os estabelecimentos associados à Febrifar.

Este sistema tem capacidade para integrar os dados de todas as farmácias e drogarias associadas às redes pertencentes à Febrifar e possibilita uma análise segura da performance do varejo associativo. Permite aos fornecedores definirem posicionamento de mercado, auxilia na tomada de decisões, contribui para a elaboração de ações estratégicas e, principalmente, para o fortalecimento de parcerias e otimização das negociações efetivadas junto à comunidade Febrifar.

As informações que alimentam o sistema são fornecidas diretamente por cada um dos estabelecimentos farmacêuticos associados e possibilitam a emissão de diversos relatórios (organizados por fabricantes, princípios ativos, medicamentos genéricos, classes terapêuticas, produtos de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos, etc.).

3.5 Procedimentos

3.5.1 Coleta de dados

Para a realização deste estudo foi solicitado à Febrifar, a emissão de relatórios trimestrais com os dados referentes ao número de unidades de antibacterianos adquiridas pelos estabelecimentos farmacêuticos integrados ao Sistema Acode.

A partir da classificação adotada pelo Sistema Acode, diferentes sais de um mesmo fármaco foram agrupados para análise. Ao final, foram incluídos neste estudo 28 antibacterianos isolados e quatro combinações em dose fixa.

Nos relatórios recebidos, cada unidade de medicamento representa uma especialidade farmacêutica, independente das diferentes formas farmacêuticas e das apresentações disponíveis no mercado.

As informações foram agrupadas pelo total de estabelecimentos farmacêuticos integrados ao Sistema Acode, no respectivo mês.

3.5.2 Análise de dados

3.5.2.1 Cálculo de unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico

Considerando que o número de estabelecimentos farmacêuticos associados à Febrafar e integrados ao Sistema Acode apresentava variação mensal foi calculada a média de unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Para este cálculo, o número total de unidades de cada antibacteriano adquiridas no mês foi dividido pelo número de estabelecimentos associados, naquele mês, resultando em um número médio de unidades adquiridas por cada estabelecimento. Resultados menores do que um, significam que, em média, nem todo estabelecimento adquiriu uma unidade do referido antibacteriano, naquele mês. A Tabela 1 apresenta o número de estabelecimentos integrados ao Sistema Acode entre junho de 2009 e maio de 2011.

Tabela 1 – Número de estabelecimentos farmacêuticos integrados ao Sistema Acode da Federação Brasileira das Redes Associativas de Farmácias, jun. 2009-maio 2011.

Mês/ano	Número de estabelecimentos	Mês/ano	Número de estabelecimentos
junho/2009	1058	junho/2010	1791
julho/2009	1078	julho/2010	1820
agosto/2009	1264	agosto/2010	2134
setembro/2009	1364	setembro/2010	2752
outubro/2009	1518	outubro/2010	2763
novembro/2009	1661	novembro/2010	2928
dezembro/2009	1691	dezembro/2010	2928
janeiro/2010	1769	janeiro/2011	2762
fevereiro/2010	1873	fevereiro/2011	2765
março/2010	1768	março/2011	2780
abril/2010	1774	abril/2011	2801
maio/2010	1778	maio/2011	2862

Fonte: Febrifar, 2009; 2010; 2011. Elaboração própria.

3.5.2.2 Cálculo da variação Pré-Pós RDC

A variação percentual do volume de antibacterianos adquiridos por estabelecimento farmacêutico antes e depois da implantação do controle de antimicrobianos pela Anvisa foi calculada com base nos 18 meses que antecederam a implantação do controle de antimicrobianos no país (junho/2009 a novembro/2010) e nos seis meses posteriores (dezembro/2010 a maio/2011). Para anular efeitos de sazonalidade, também foi calculada a variação percentual com base nos mesmos seis meses do ano (dezembro/2009 a maio/2010 *versus* dezembro/2010 a maio/2011). Valores positivos e negativos indicam, respectivamente, a taxa de crescimento ou de redução do número médio de unidades adquiridas por estabelecimento.

3.5.2.3 Análise por classe de antibacteriano

Visando identificar particularidades dos diferentes fármacos de cada classe de antibacterianos, a análise foi desmembrada nos seguintes grupos:

- a. Penicilinas:** amoxicilina; amoxicilina + clavulanato; amoxicilina + sulbactam; ampicilina; ampicilina + probenecida; benzilpenicilina benzatina; fenoximetilpenicilina potássica; sultamicilina.
- b. Cefalosporinas:** axetilcefuroxima; cefaclor; cefadroxila; cefalexina; ceftriaxona.
- c. Macrolídeos:** azitromicina; claritromicina; eritromicina.
- d. Quinolonas:** ciprofloxacino; moxifloxacino; levofloxacino; norfloxacino; ofloxacino.
- e. Tetraciclinas:** doxiciclina; oxitetraciclina; tetraciclina; limeciclina; minociclina.
- f. Outros:** aminoglicosídeos (gentamicina); anfenicóis (cloranfenicol e tianfenicol); lincosamidas (clindamicina e lincomicina); sulfonamídicos (sulfadiazina e sulfametoxazol + trimetoprima).

4 RESULTADOS

A Tabela 2 apresenta a média e o desvio-padrão calculados a partir do número de unidades de antibacterianos adquiridas mensalmente por estabelecimento farmacêutico nos 18 meses que antecederam a implementação do controle de antimicrobianos no Brasil e nos seis meses imediatamente posteriores. Para eliminar o efeito de sazonalidade, a média e o desvio-padrão das unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico foi comparada nos mesmos meses do ano (dezembro de 2009 a maio de 2010 [pré-RDC] *versus* dezembro de 2010 a maio de 2011 [pós-RDC]).

Os valores mensais (entre junho de 2009 e maio de 2011) que permitiram os cálculos descritos na Tabela 2 podem ser vistos no Apêndice A (Tabela 1).

As Figuras de 1 a 9 apresentam a média mensal de unidades adquiridas por estabelecimento, dos principais subgrupos farmacológicos de antibacterianos.

Tabela 2. Variação do número de unidades de antibacterianos adquiridas mensalmente por estabelecimento farmacêutico, antes e após a implantação do controle de antimicrobianos no Brasil, jun. 2009-maio 2011.

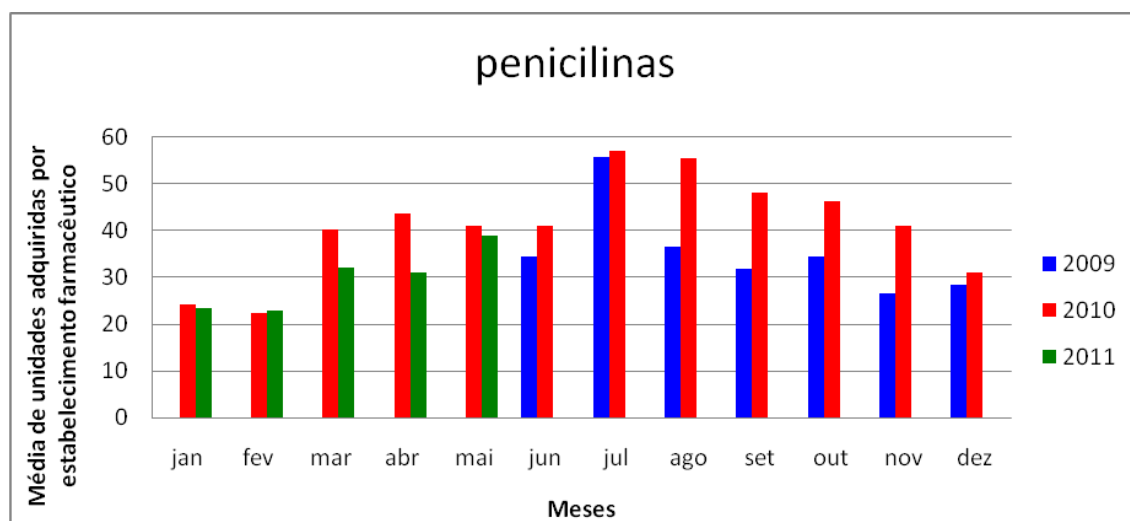
ATC	Princípio Ativo	Classe	Média Pré-RDC 18 meses	Desvio Padrão Pré-RDC 18 meses	Média Pré-RDC 6 meses	Desvio Padrão Pré-RDC 6 meses	Média Pós-RDC	Desvio Padrão Pós-RDC	Variação % das Médias Pré RDC 18 m x Pós RDC	Variação % das Médias Pré RDC 6 m x Pós RDC
J01CA04	AMOXICILINA	penicilinas	27,855	6,977	24,222	6,503	19,019	3,611	-31,72%	-21,48%
J01CR02	AMOXICILINA+CLAVULANATO DE POTASSIO	penicilinas	8,063	2,727	6,184	1,927	7,961	1,719	-1,27%	28,73%
J01CR02	AMOXICILINA+SULBACTAM	penicilinas	0,250	0,068	0,206	0,048	0,206	0,045	-17,62%	-0,04%
J01CA01	AMPICILINA	penicilinas	2,006	0,405	1,735	0,203	1,645	0,116	-18,00%	-5,21%
J01CA51	AMPICILINA+PROBENECIDA	penicilinas	0,081	0,015	0,085	0,017	0,064	0,005	-21,15%	-24,98%
J01DC02	AXETIL CEFUROXIMA	cefalosporinas	0,670	0,237	0,478	0,122	0,571	0,083	-14,82%	19,42%
J01FA10	AZITROMICINA DIIDRATADA	macrolídeos	21,829	6,373	16,562	3,572	14,560	2,351	-33,30%	-12,09%
J01CE08	BENZILPENICILINA BENZATINA	penicilinas	0,301	0,109	0,220	0,016	0,320	0,057	6,13%	45,15%
J01DC04	CEFACLOXACILINA MONOIDRATADA	cefalosporinas	1,368	0,379	1,121	0,296	1,176	0,247	-14,00%	4,91%
J01DB05	CEFADROXILA MONOIDRATADO	cefalosporinas	1,719	0,358	1,558	0,259	1,817	0,233	5,72%	16,65%
J01DB01	CEFALEXINA MONOIDRATADA	cefalosporinas	16,127	3,270	18,314	2,608	16,383	1,338	1,59%	-10,54%
J01DD04	CEFTRIAXONA	cefalosporinas	4,617	1,223	4,193	0,903	4,718	0,710	2,19%	12,54%
J01FA09	CLARITROMICINA	macrolídeos	0,697	0,212	0,556	0,189	0,637	0,197	-8,70%	14,46%
J01BA01	CLORANFENICOL	anfenicóis	0,814	0,113	0,730	0,068	0,786	0,182	-3,39%	7,69%
J01MA02	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO	quinolonas	6,564	0,924	6,659	0,464	7,480	0,438	13,95%	12,32%
J01FF01	CLINDAMICINA	lincosamidas	0,764	0,126	0,695	0,099	0,780	0,059	2,11%	12,19%
J01AA02	DOXICICLINA	tetraciclina	1,080	0,114	1,051	0,095	0,942	0,038	-12,76%	-10,41%
J01MA14	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO	quinolonas	0,631	0,161	0,509	0,059	0,621	0,063	-1,62%	22,10%
J01AA06	CLORIDRATO DE OXITETRACICLINA	tetraciclina	0,202	0,141	0,148	0,017	0,227	0,046	12,65%	53,34%
J01AA07	TETRACICLINA	tetraciclina	1,154	0,309	0,944	0,134	0,701	0,109	-39,26%	-25,72%
J01FA01	ERITROMICINA	macrolídeos	0,821	0,187	0,696	0,091	0,679	0,101	-17,36%	-2,47%

Tabela 2. (Continuação) Variação do número de unidades de antibacterianos adquiridas mensalmente por estabelecimento farmacêutico, antes e após a implantação do controle de antimicrobianos no Brasil, jun. 2009-maio 2011.

ATC	Princípio Ativo	Classe	Média Pré-RDC 18 meses	Desvio Padrão Pré-RDC 18 meses	Média Pré-RDC 6 meses	Desvio Padrão Pré-RDC 6 meses	Média Pós-RDC	Desvio Padrão Pós-RDC	Variação % das Médias Pré RDC 18 m x Pós RDC	Variação % das Médias Pré RDC 6 m x Pós RDC
J01CE02	FENOXIMETILPENICILINA POTASSICA	penicilinas	0,813	0,228	0,635	0,108	0,695	0,127	-14,57%	9,40%
J01M012	LEVOFLOXACINO	quinolonas	4,507	1,321	3,436	0,533	3,819	0,488	-15,26%	11,14%
J01AA04	LIMECICLINA	tetraciclina	0,220	0,045	0,185	0,026	0,204	0,019	-7,25%	10,34%
J01FF02	LINCOMICINA	lincosamidas	1,760	0,562	1,475	0,302	1,308	0,282	-25,71%	-11,34%
J01AA08	MINOCICLINA	tetraciclina	0,048	0,023	0,039	0,004	0,054	0,009	12,07%	38,30%
J01MA06	NORFLOXACINO	quinolonas	5,755	0,762	5,948	0,414	4,971	0,491	-13,63%	-16,43%
J01MA01	OFLOXACINO	quinolonas	0,296	0,080	0,253	0,026	0,272	0,044	-8,37%	7,29%
J01EC02	SULFADIAZINA	sulfonamídicos	0,056	0,017	0,049	0,006	0,051	0,004	-8,37%	3,99%
J01EE01	SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA	sulfonamídicos	9,721	2,946	7,731	0,629	7,275	1,348	-25,16%	-5,91%
J01GB03	SULFATO DE GENTAMICINA	aminoglicosídeos	1,885	0,279	1,833	0,205	1,786	0,142	-5,25%	-2,58%
J01BA02	TIANFENICOL	anfenicóis	0,244	0,070	0,216	0,025	0,267	0,024	9,29%	23,31%

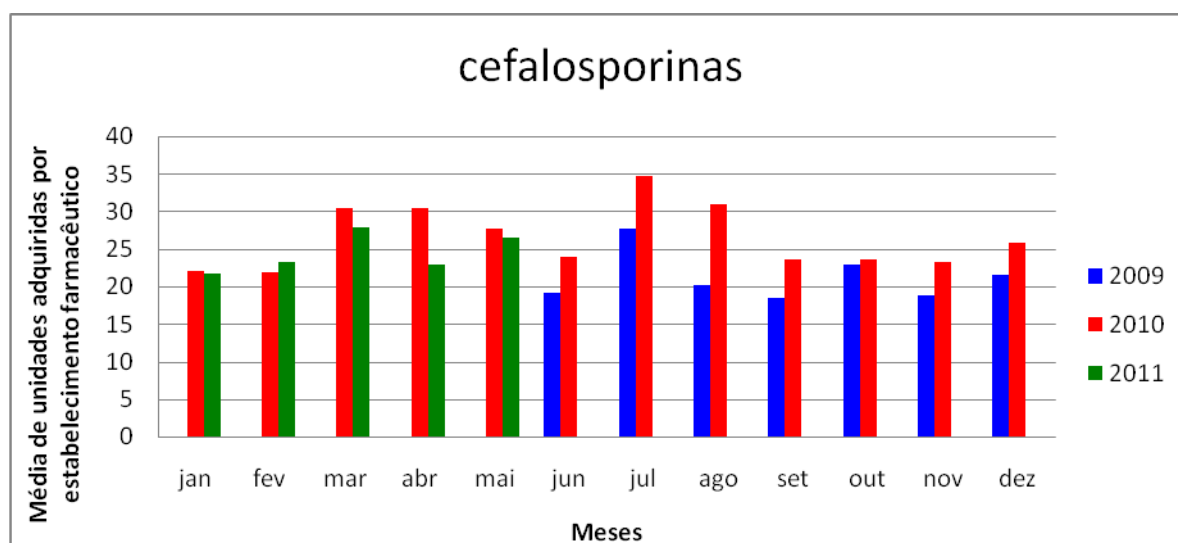
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 1 - Média mensal de unidades de penicilinas adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



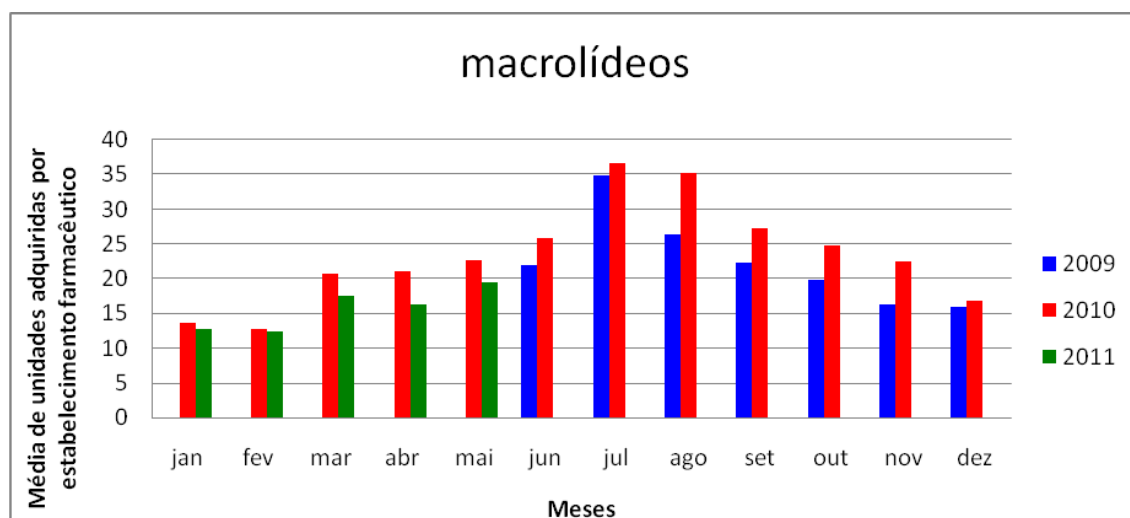
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 2 - Média mensal de unidades de cefalosporinas adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



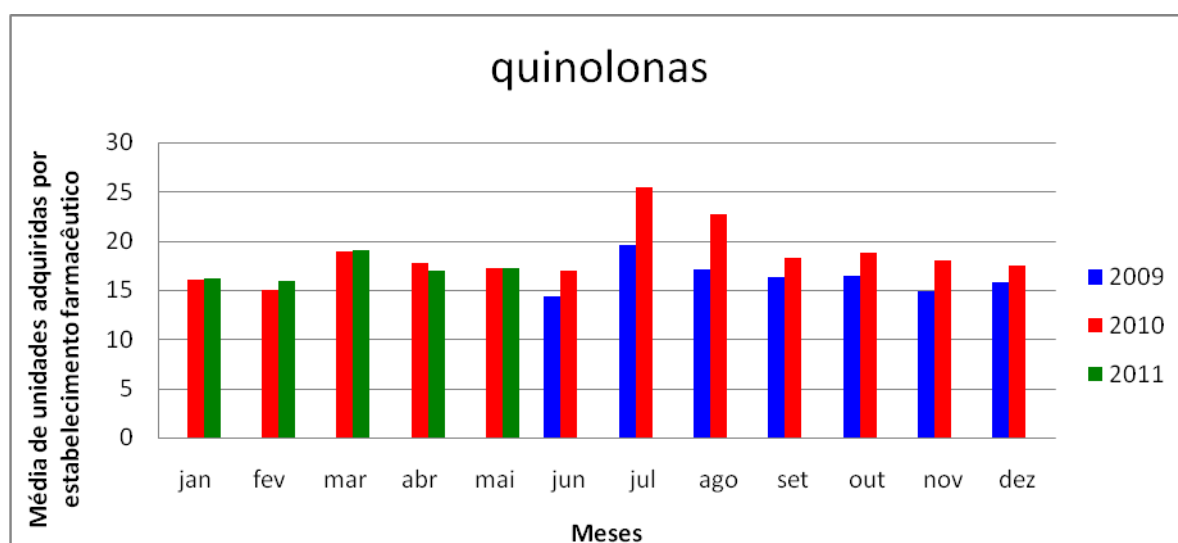
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 3 - Média mensal de unidades de macrolídeos adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



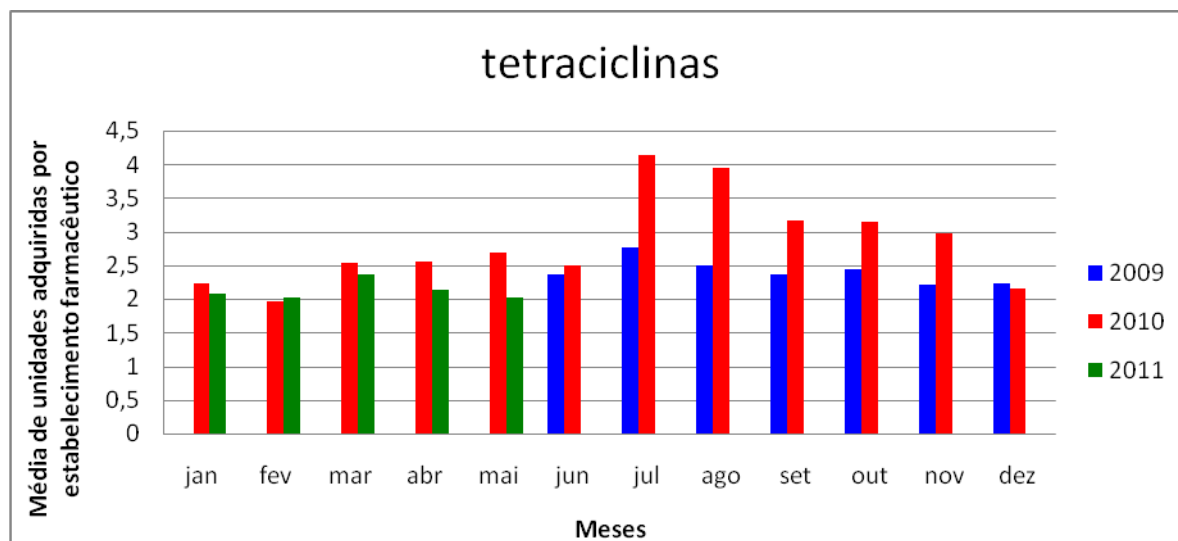
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 4 - Média mensal de unidades de quinolonas adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



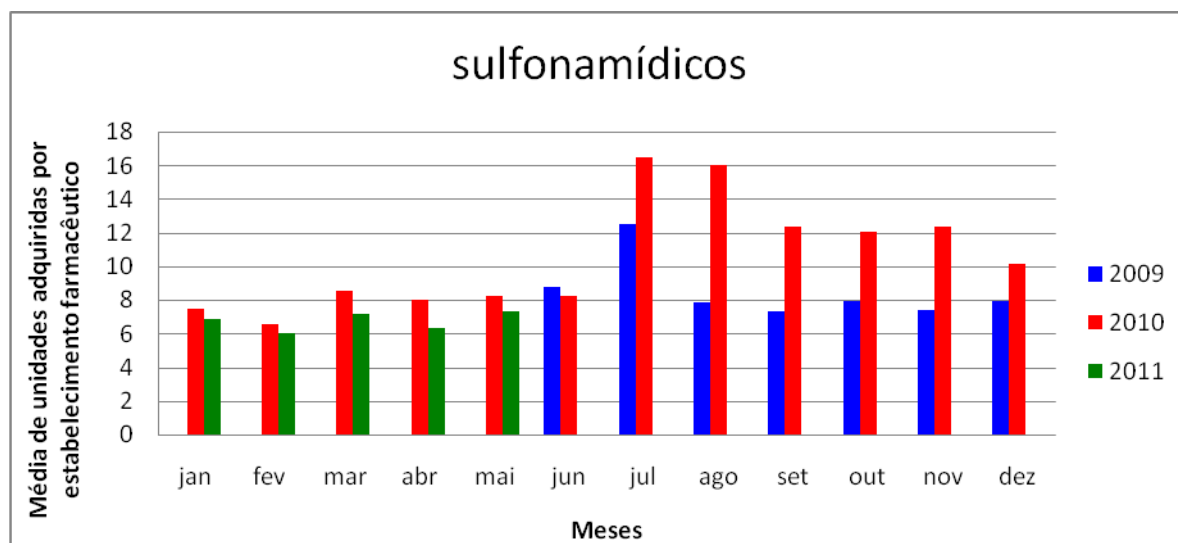
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 5 - Média mensal de unidades de tetraciclina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



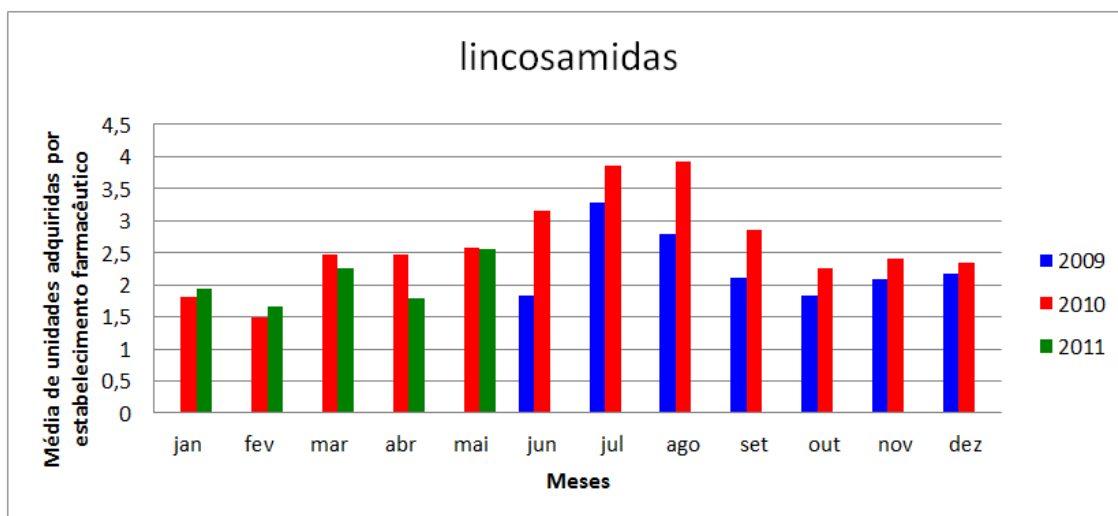
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 6 - Média mensal de unidades de sulfonamídicos adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



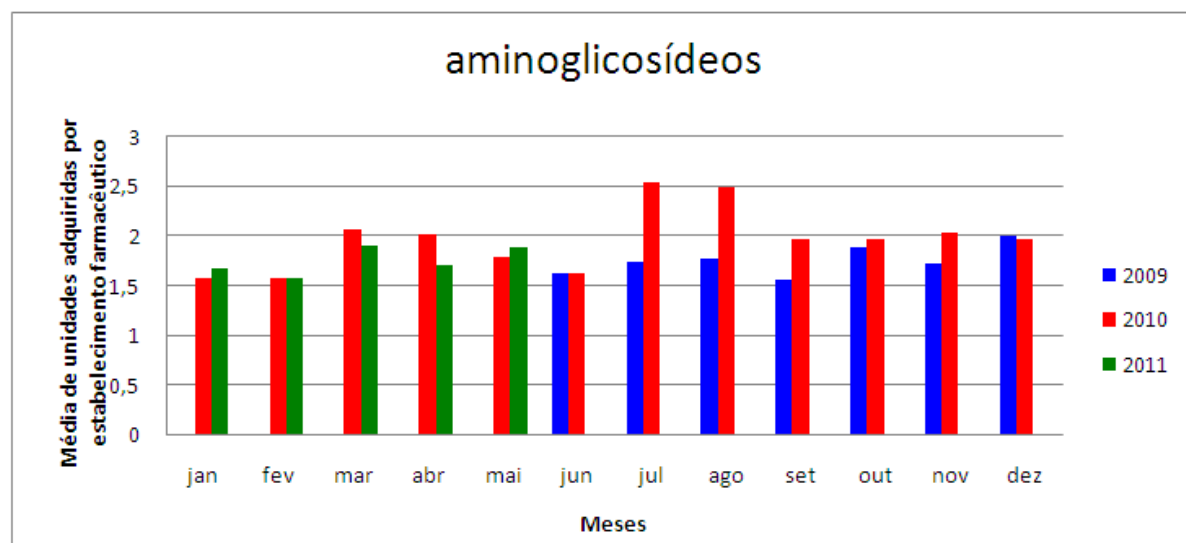
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 7 - Média mensal de unidades de lincosamidas adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



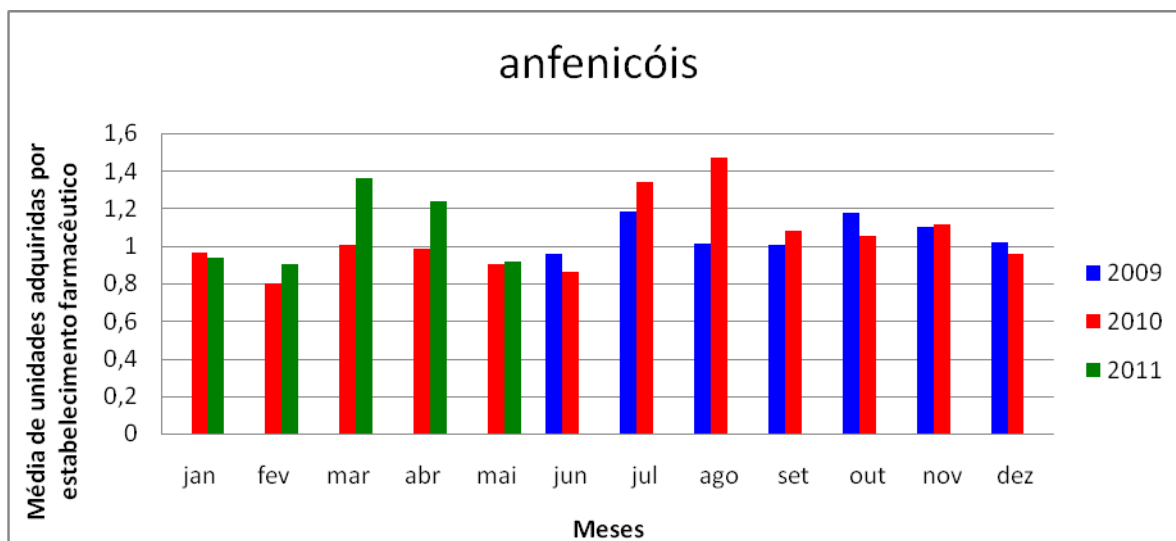
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 8 - Média mensal de unidades de aminoglicosídeos adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 9 - Média mensal de unidades de anfenicóis adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.

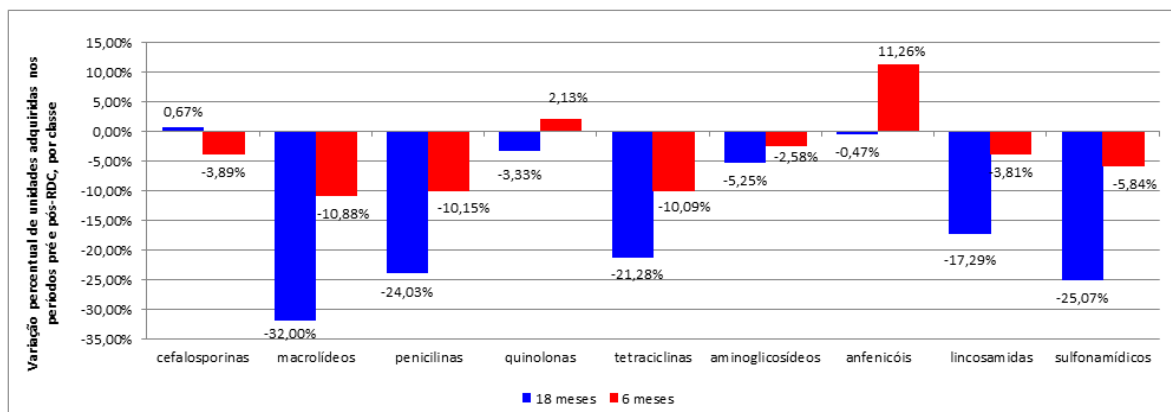


Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

A variação percentual do número de unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico antes e depois da implantação do controle de antimicrobianos no país, em cada uma das classes de antibacterianos, pode ser vista na Figura 10.

Nesta representação não foi feita distinção entre os diferentes fármacos de cada um dos grupos estudados. Com base na variação do período de 18 meses, apenas as cefalosporinas apresentaram pequeno crescimento do número de unidades adquiridas após a implantação do controle de antimicrobianos no país. Quando a base de comparação foi menor (6 meses), observou-se crescimento do número de unidades adquiridas na classe de quinolonas e de anfenicóis. Em todos os demais grupos observou-se redução, independente da extensão do período comparado (6 ou 18 meses).

Figura 10 – Variação percentual de unidades adquiridas nos períodos pré e pós-RDC, por classe de antibacteriano. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

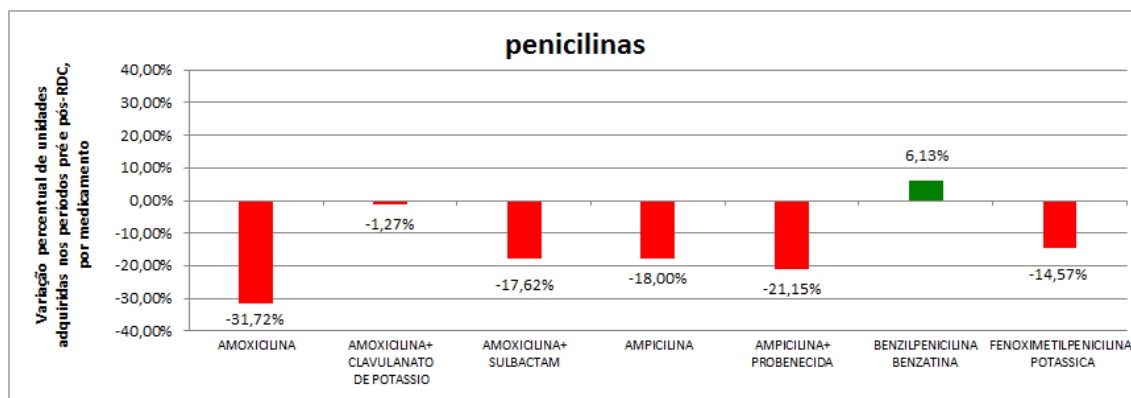
4.1 Análise por classe de antibacteriano

As particularidades dos diferentes fármacos de cada classe de antibacterianos podem ser vistas na análise apresentada a seguir e subdividida em seis grupos: penicilinas; cefalosporinas; macrolídeos, quinolonas; tetraciclina; outros (aminoglicosídeos; anfenicóis; lincosamidas; sulfonamídicos).

4.1.1 Penicilinas

A variação percentual do número de unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico, antes e depois da implantação do controle de antimicrobianos no Brasil, de cada um dos fármacos da classe das penicilinas, pode ser vista na Figura 11. Com exceção da benzilpenicilina benzatina, que apresentou aumento de 6,1% no número de unidades adquiridas após a implantação do controle, todos os outros fármacos do grupo apresentaram redução. Amoxicilina apresentou a maior diminuição (31,7%).

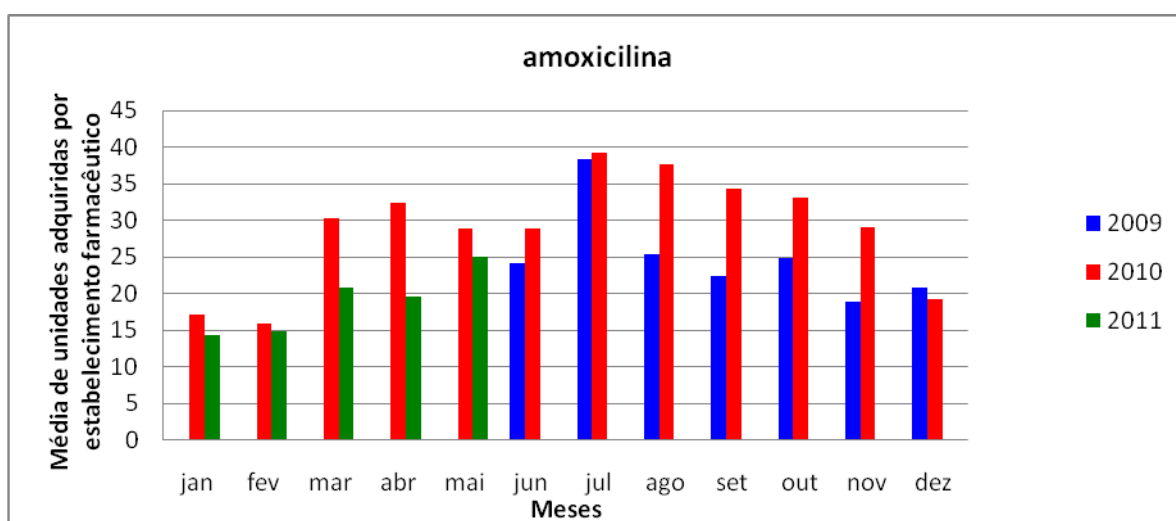
Figura 11 - Variação percentual de unidades de penicilinas adquiridas nos períodos pré e pós-RDC, por medicamento. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

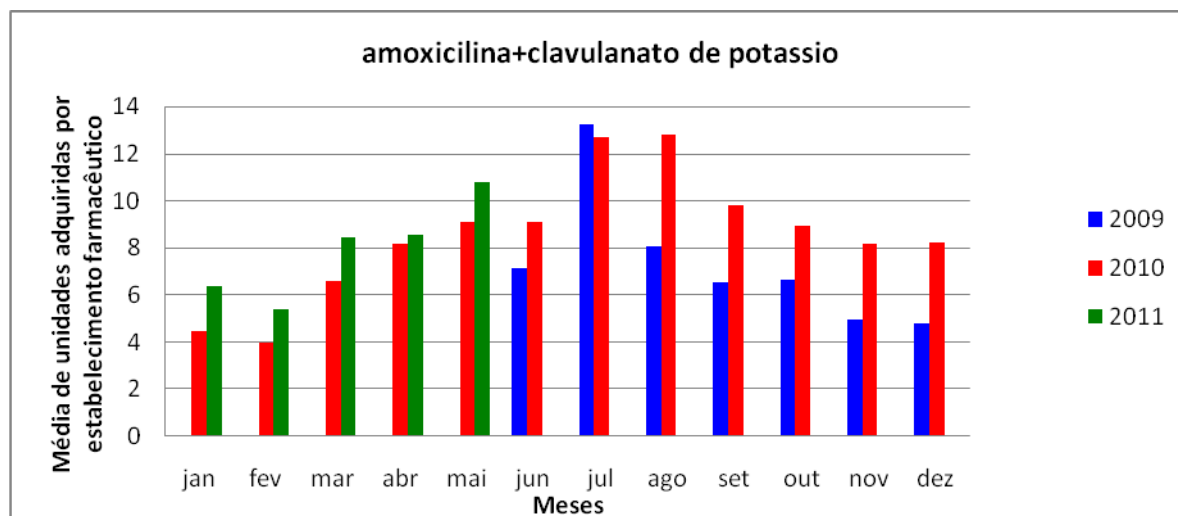
A seguir, está representada a média mensal de unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico, de cada um dos fármacos da classe das penicilinas: amoxicilina (Figura 12); amoxicilina + clavulanato (Figura 13); amoxicilina + sulbactam (Figura 14); ampicilina (Figura 15); ampicilina + probenecida (Figura 16); benzilpenicilina benzatina (Figura 17); fenoximetilpenicilina potássica (Figura 18).

Figura 12 - Média mensal de unidades de amoxicilina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



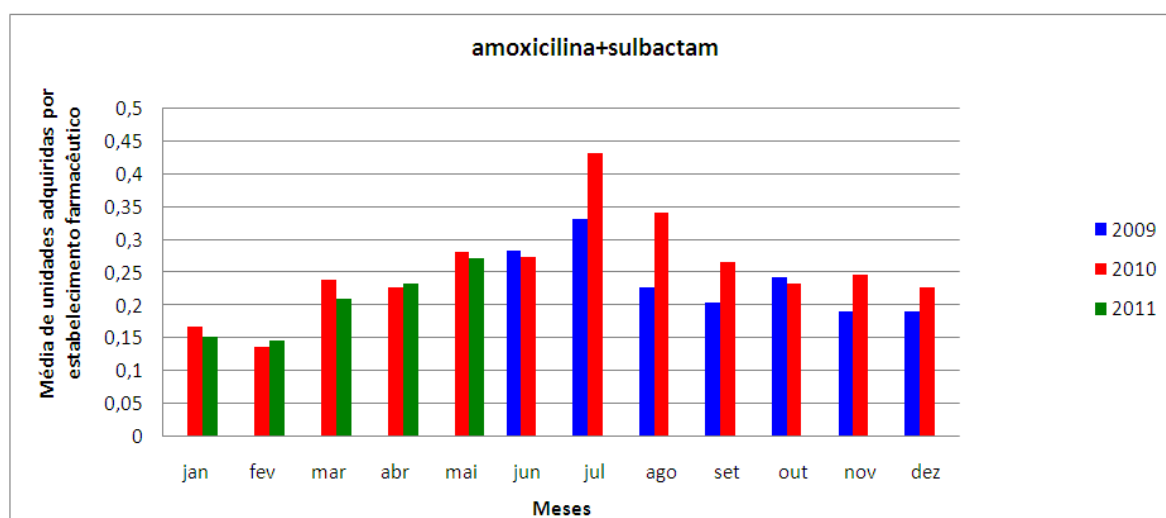
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 13 - Média mensal de unidades de amoxicilina + clavulanato de potássio adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



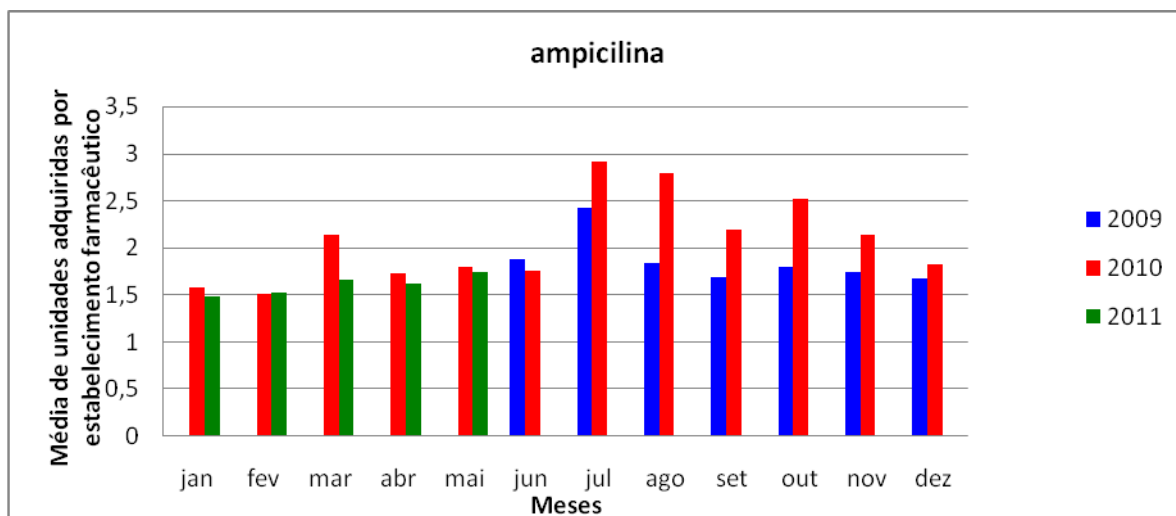
Fonte: Febrifar. Elaboração própria

Figura 14 - Média mensal de unidades de amoxicilina + sulbactam adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



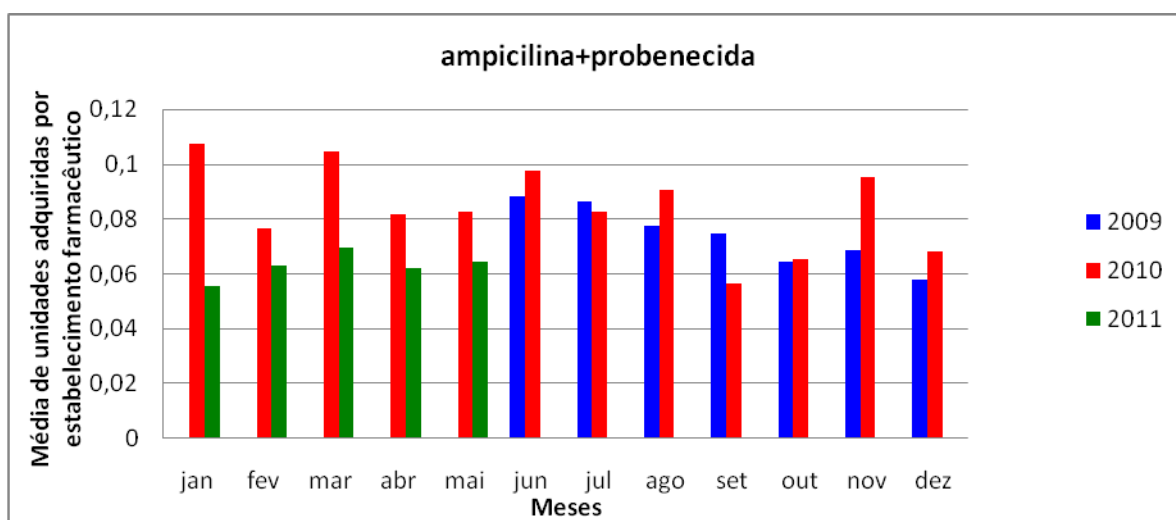
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 15 - Média mensal de unidades de ampicilina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



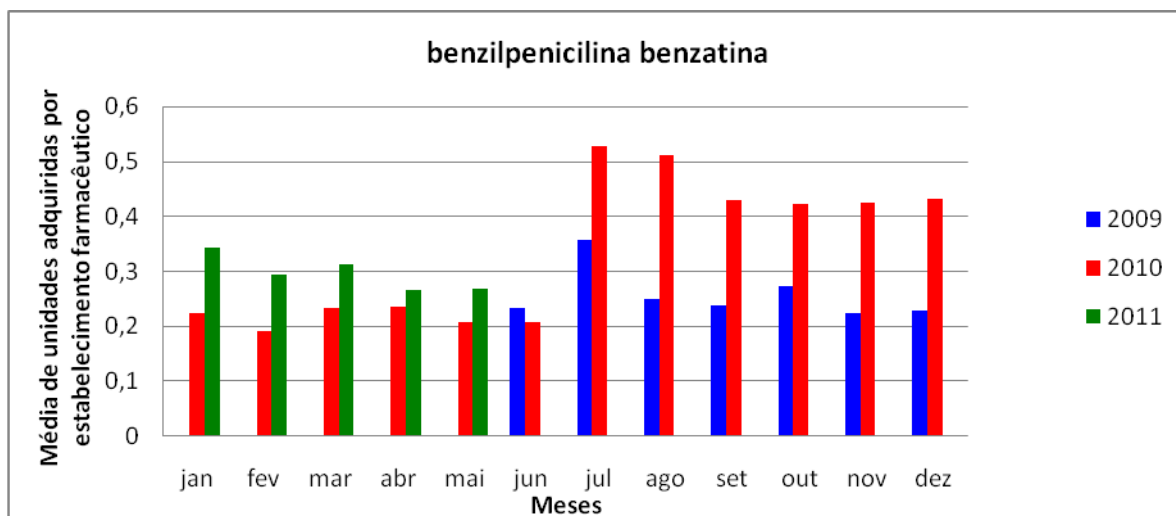
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 16 - Média mensal de unidades de ampicilina + probenecida adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



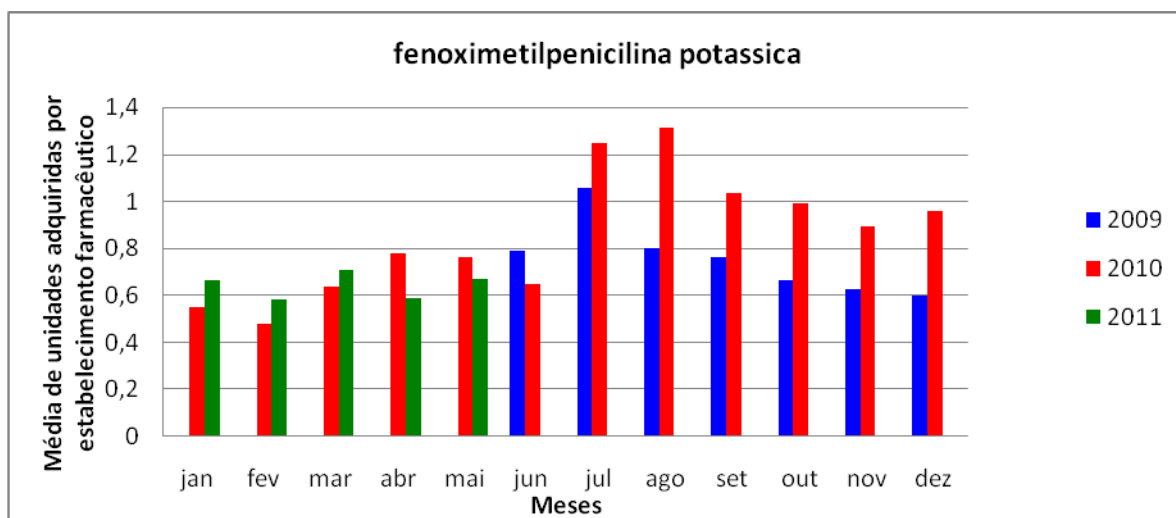
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 17 - Média mensal de unidades de benzilpenicilina benzatina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 18 - Média mensal de unidades de fenoximetilpenicilina potássica adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



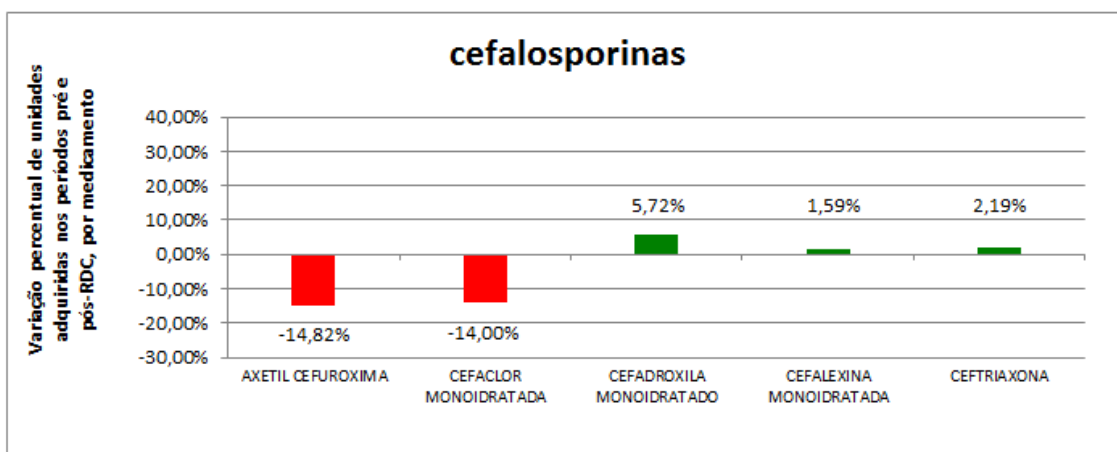
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

4.1.2 Cefalosporinas

A variação percentual do número de unidades adquiridas por estabelecimento antes e depois da implantação do controle de antimicrobianos no país, de cada um dos fármacos da classe das cefalosporinas, pode ser vista na Figura 19. Cefadroxila, cefalexina e ceftriaxona apresentaram aumento no

número de unidades adquiridas após a implantação do controle, enquanto apenas duas cefalosporinas apresentaram redução (axetilcefuroxima e cefaclor).

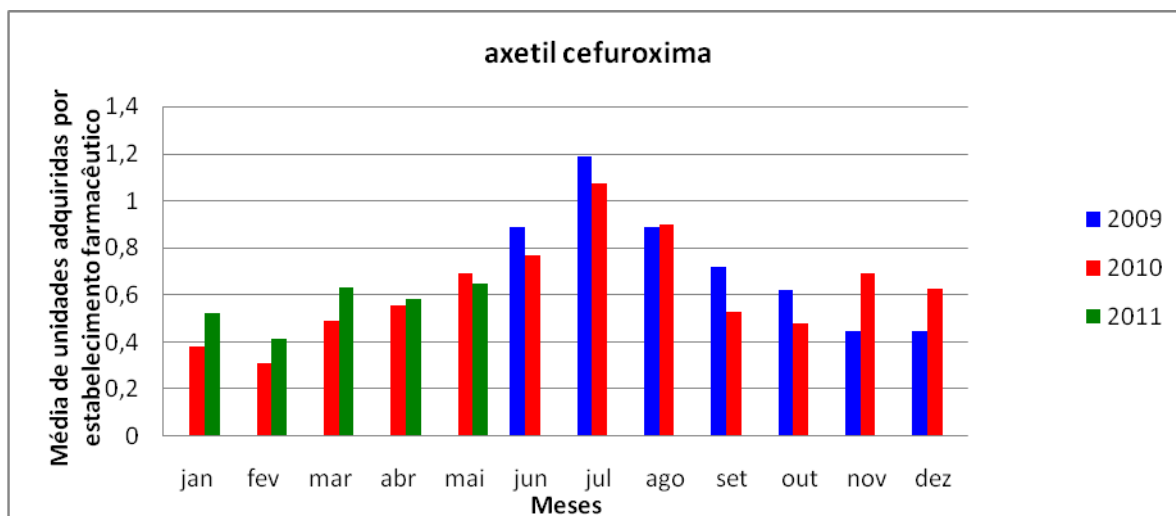
Figura 19 – Variação percentual de unidades de cefalosporinas adquiridas nos períodos pré e pós- RDC por medicamento. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

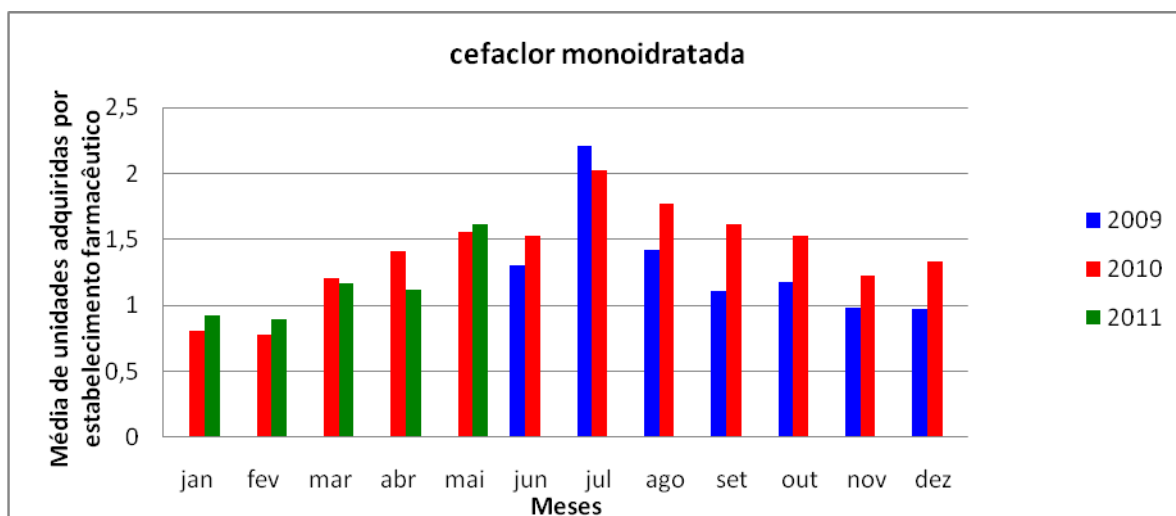
A seguir, está representada a média mensal de unidades adquiridas por estabelecimento, de cada um dos fármacos da classe das cefalosporinas: axetilcefuroxima (Figura 20); cefaclor monoidratada (Figura 21); cefadroxila monoidratada (Figura 22); cefalexina monoidratada (Figura 23); ceftriaxona (Figura 24).

Figura 20 - Média mensal de unidades de axetilcefuroxima adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



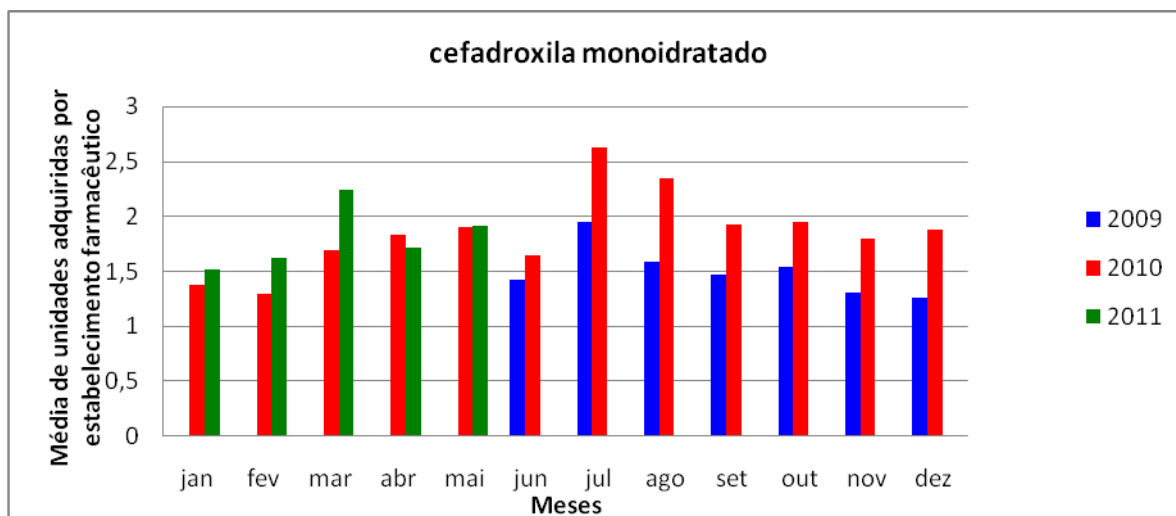
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 21 - Média mensal de unidades de cefaclor monoidratada adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



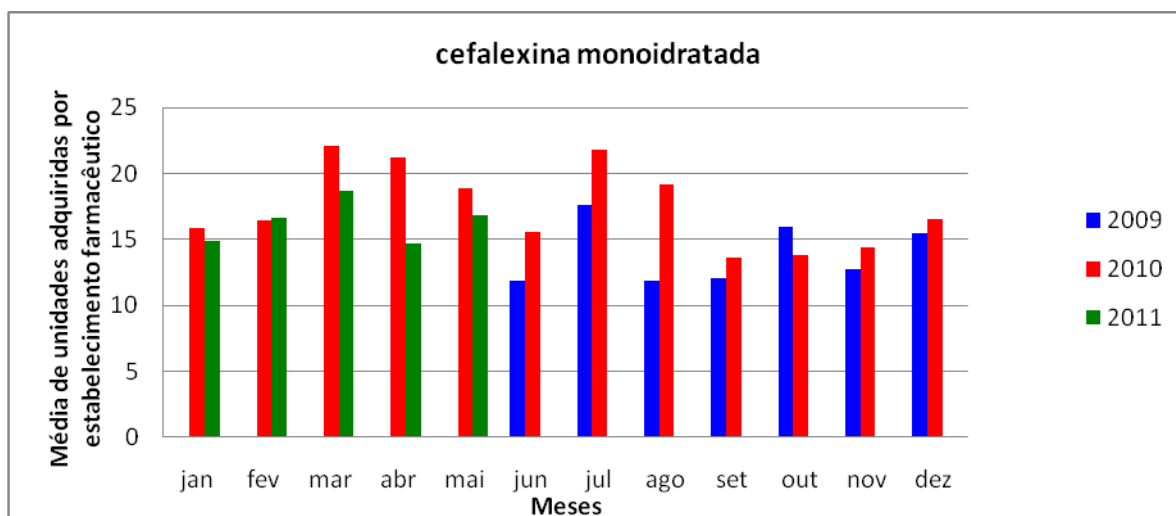
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 22 - Média mensal de unidades de cefadroxila monoidratada adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



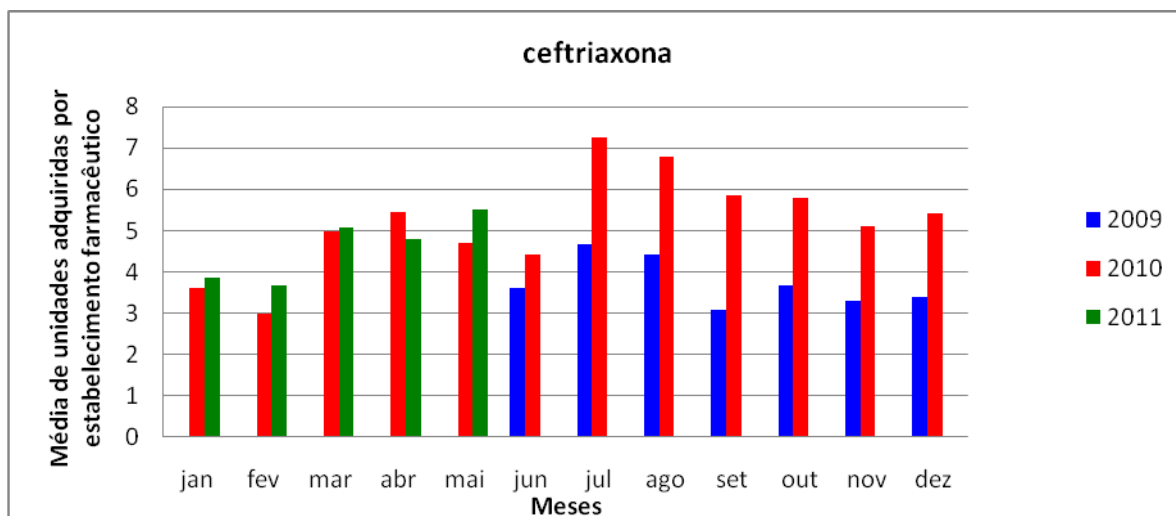
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 23 - Média mensal de unidades de cefalexina monoidratada adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 24 - Média mensal de unidades de ceftriaxona adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.

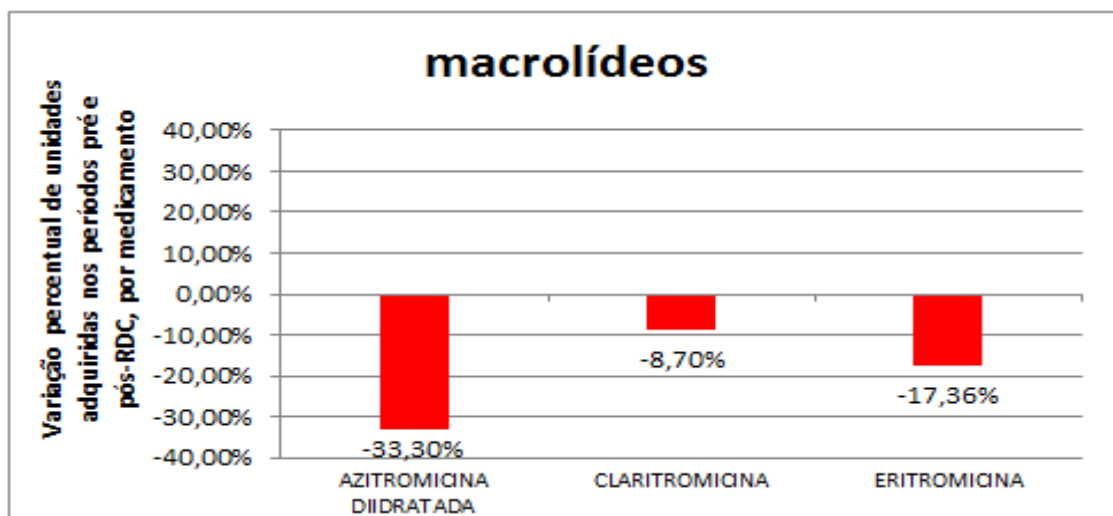


Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

4.1.3 Macrolídeos

A variação percentual do número de unidades adquiridas por estabelecimento antes e depois da implantação do controle de antimicrobianos no Brasil, de cada um dos fármacos da classe dos macrolídeos, pode ser vista na Figura 25. Neste grupo, todos os fármacos apresentaram redução do número de unidades adquiridas pelos estabelecimentos farmacêuticos, com destaque para a azitromicina, que apresentou a segunda maior redução (33,3%) entre todos os antibacterianos estudados.

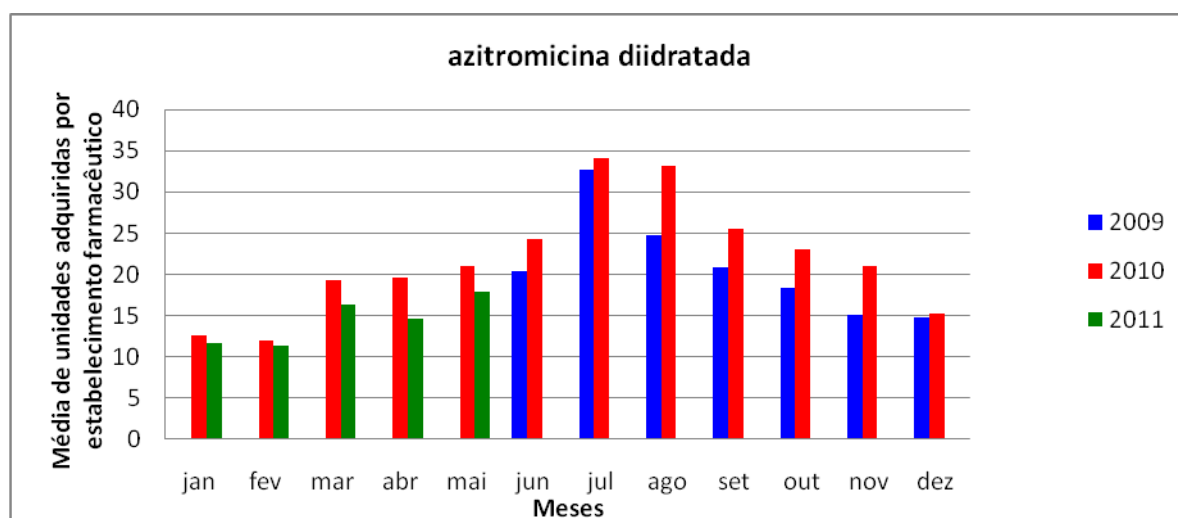
Figura 25 - Variação percentual de unidades de macrolídeos adquiridas nos períodos pré e pós- RDC por medicamento. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

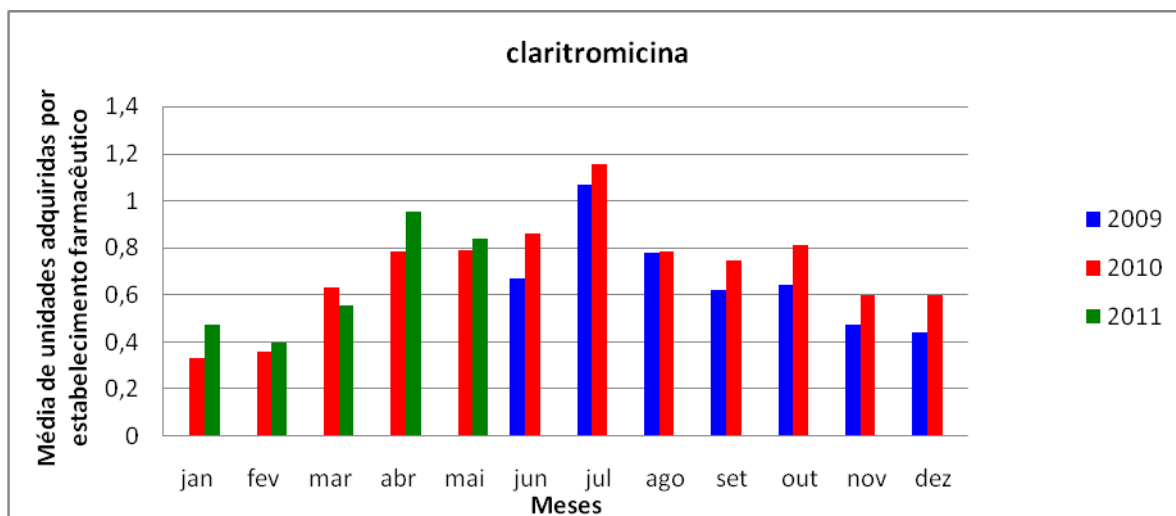
A seguir, está representada a média mensal de unidades adquiridas por estabelecimento, de cada um dos fármacos da classe dos macrolídeos: azitromicina diidratada (Figura 26); claritromicina (Figura 27); eritromicina (Figura 28).

Figura 26 - Média mensal de unidades de azitromicina diidratada adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



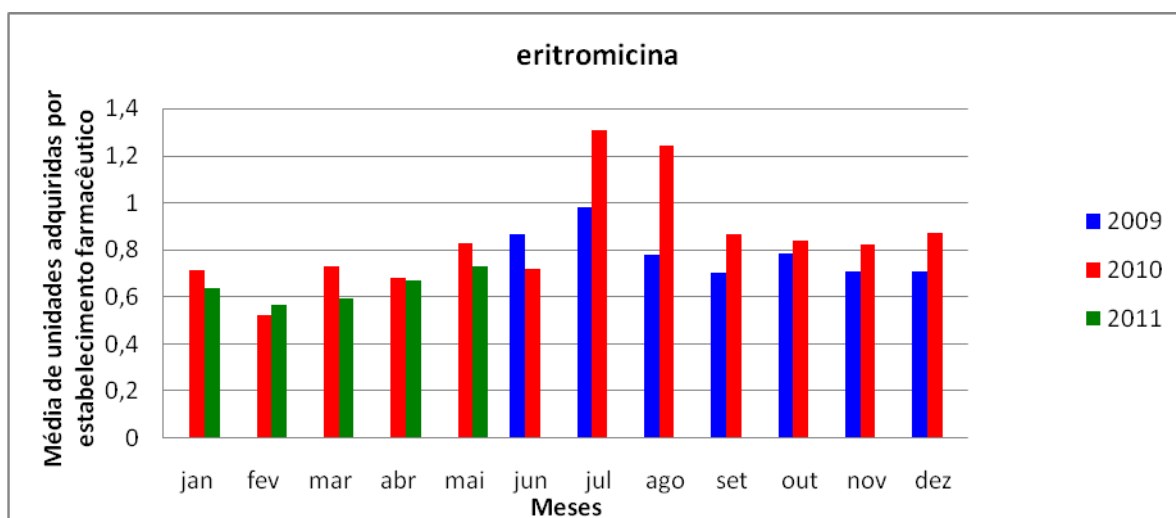
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 27 - Média mensal de unidades de claritromicina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 28 - Média mensal de unidades de eritromicina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



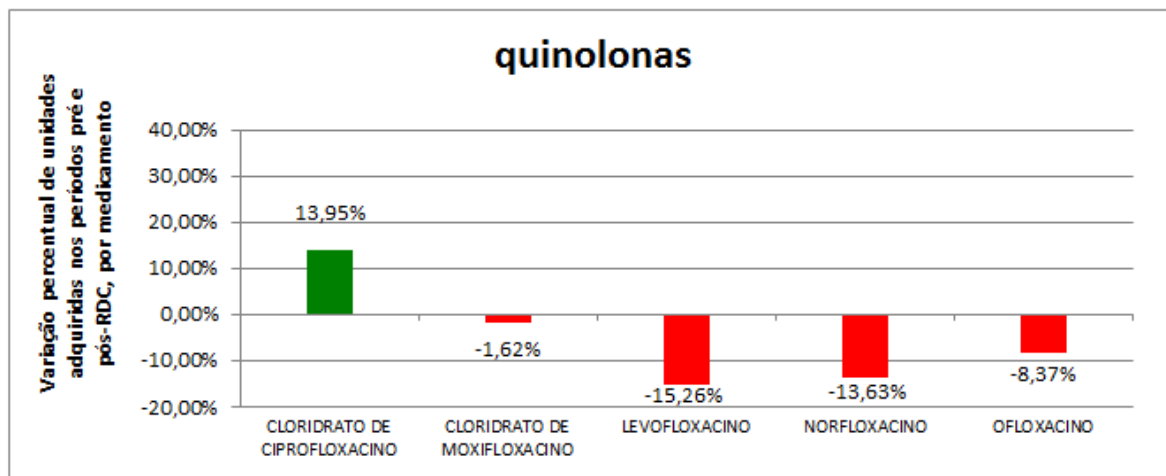
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

4.1.4 Quinolonas

A variação percentual do número de unidades adquiridas por estabelecimento antes e depois da implantação do controle de antimicrobianos no país, de cada um dos fármacos da classe das quinolonas, pode ser vista na Figura 30. Neste grupo, o ciprofloxacino apresentou aumento de 14,0% no

número de unidades adquiridas após a implantação do controle, enquanto todos os outros fármacos apresentaram redução.

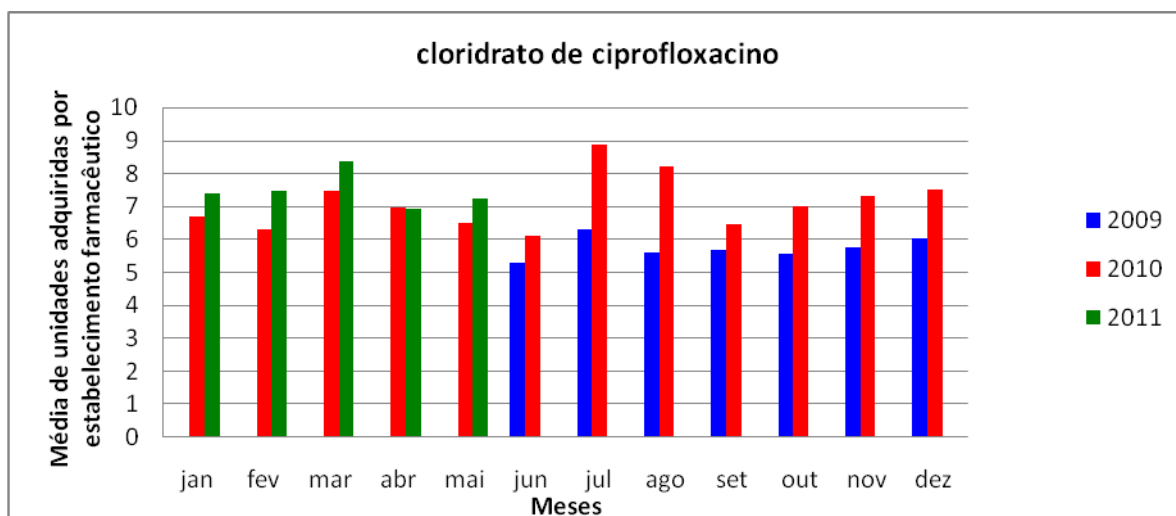
Figura 29 - Variação percentual de unidades de quinolonas adquiridas nos períodos pré e pós-RDC, por medicamento. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

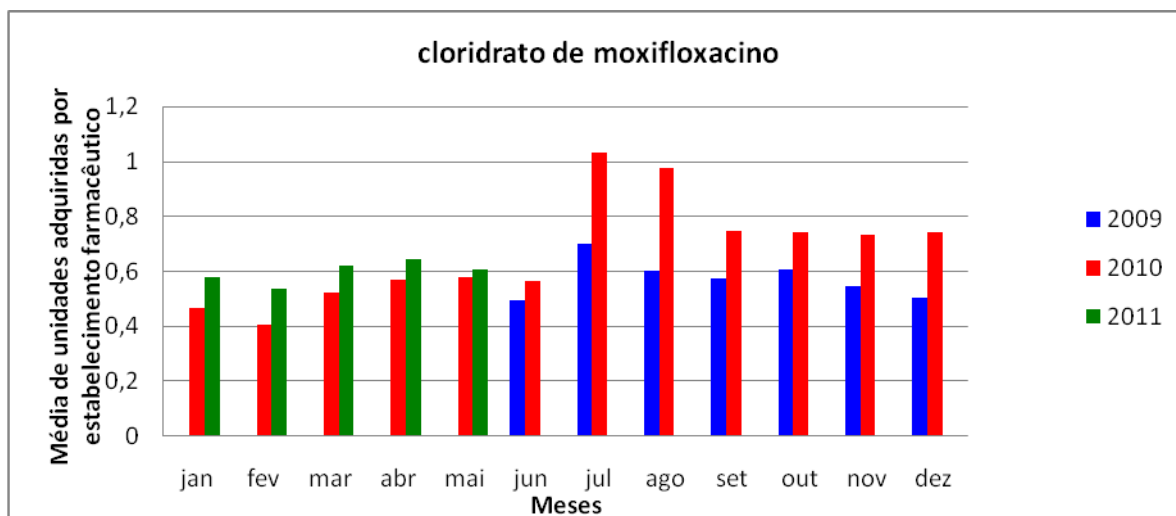
A seguir, está representada a média mensal de unidades adquiridas por estabelecimento, de cada um dos fármacos da classe das quinolonas: cloridrato de ciprofloxacino (Figura 30); cloridrato de moxifloxacino (Figura 31); levofloxacino (Figura 32); norfloxacino (Figura 33); ofloxacino (Figura 34).

Figura 30 - Média mensal de unidades de cloridrato de ciprofloxacino adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



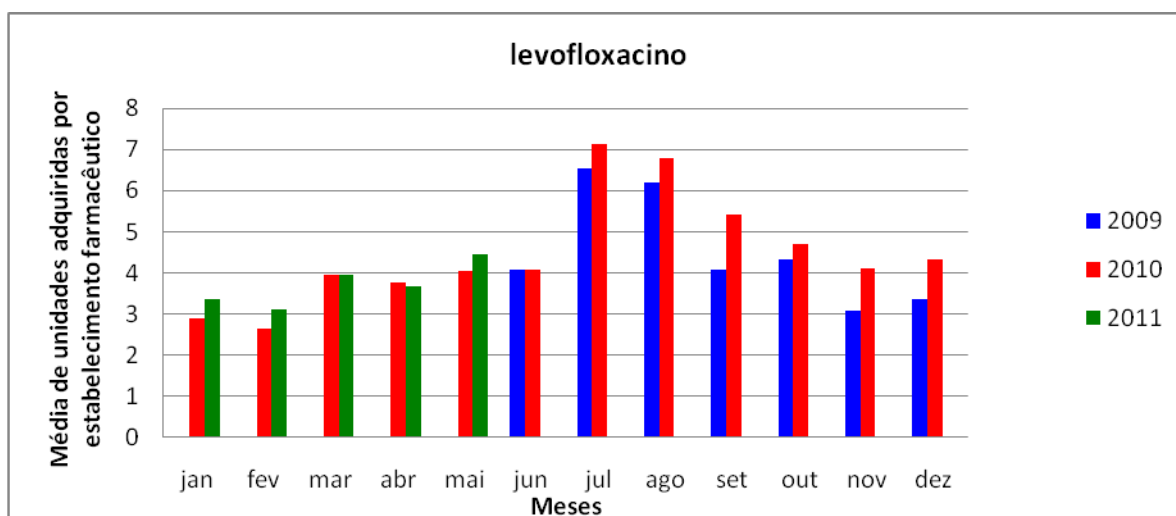
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 31 - Média mensal de unidades de cloridrato de moxifloxacino adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



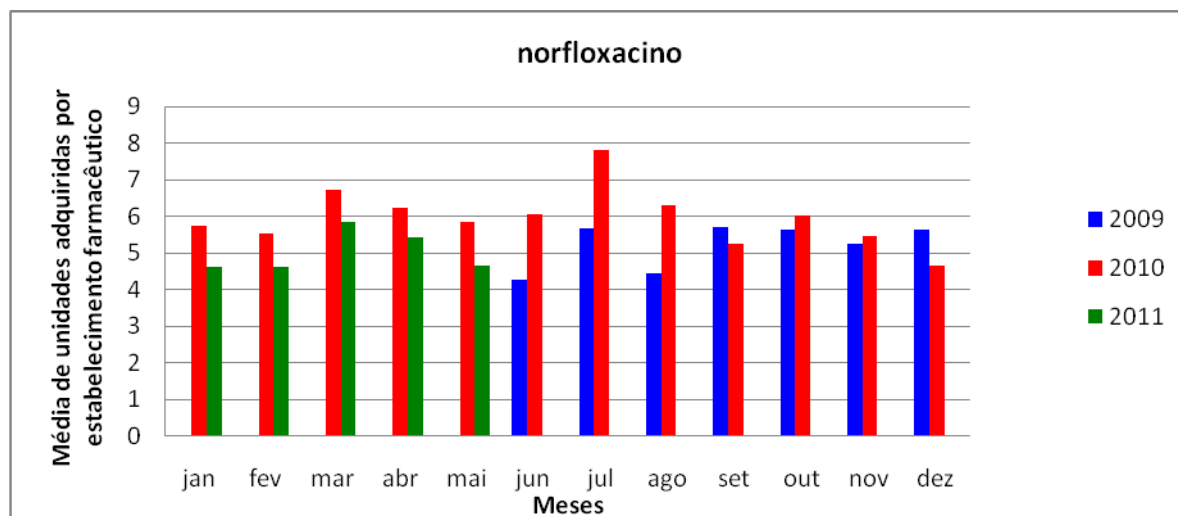
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 32 - Média mensal de unidades de levofloxacino adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



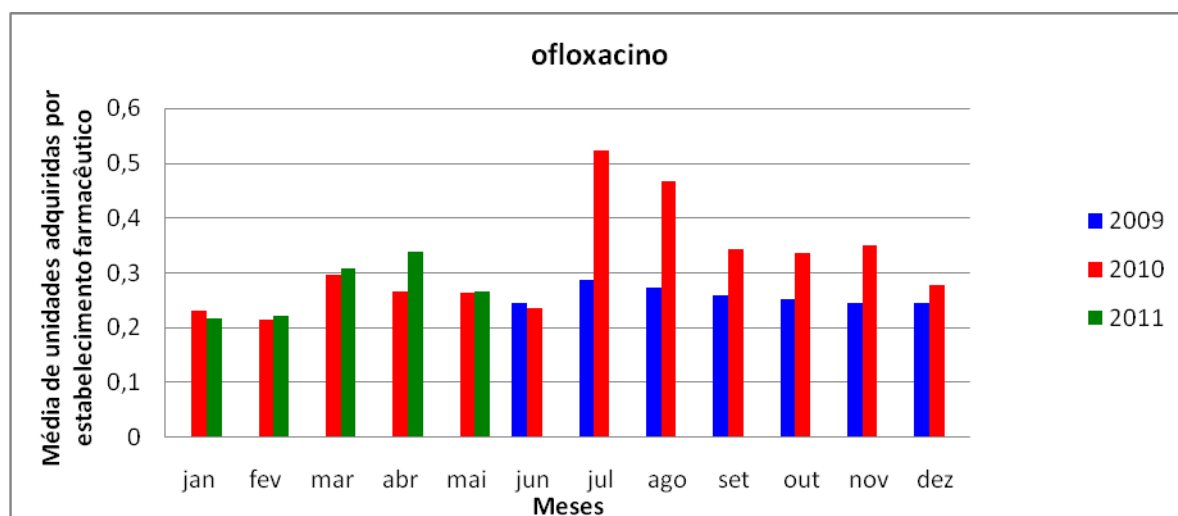
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 33 - Média mensal de unidades de norfloxacino adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 34 - Média mensal de unidades de ofloxacino adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



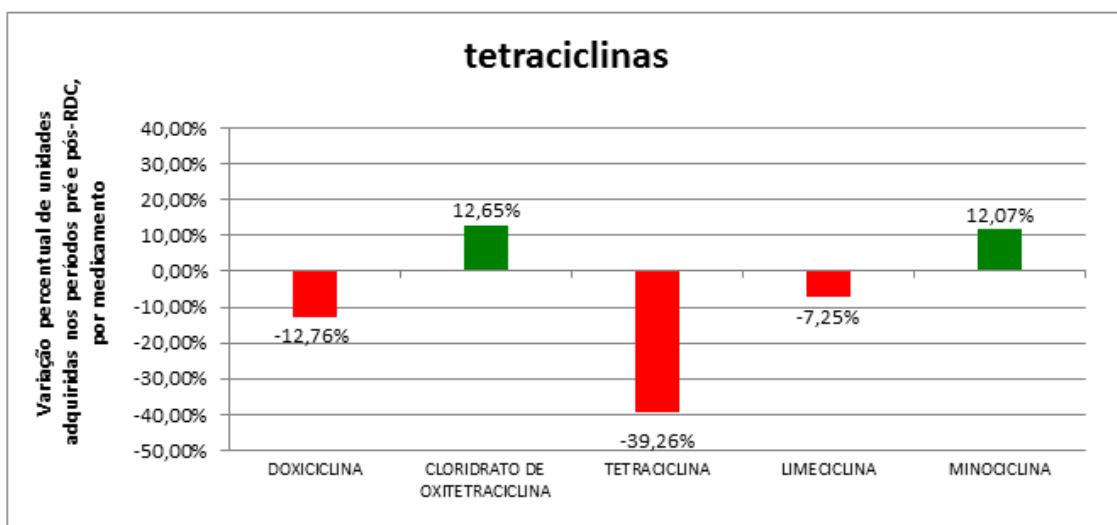
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

4.1.5 Tetraciclina

A variação percentual do número de unidades adquiridas por estabelecimento antes e depois da implantação do controle de antimicrobianos, de cada um dos fármacos da classe das tetraciclina, pode ser vista na Figura 35. Tetraciclina apresentou a maior redução (39,3%) entre todos os

antibacterianos estudados. Cabe destacar que este grupo apresentou o comportamento mais heterogêneo entre as classes estudadas, com aumento significativo do número de unidades adquiridas de alguns fármacos e redução acentuada de outros.

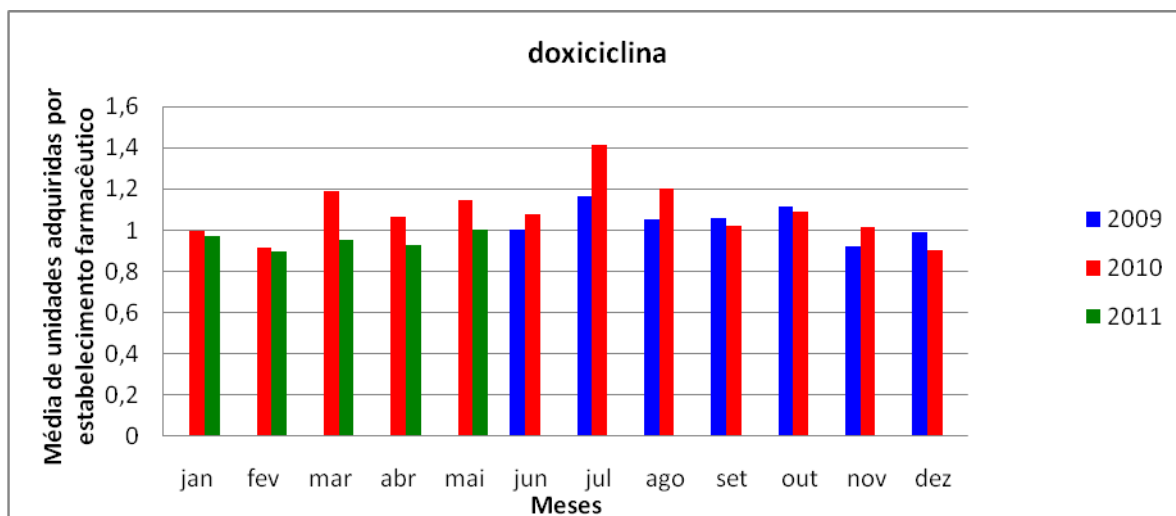
Figura 35 - Variação percentual de unidades de tetraciclinas adquiridas nos períodos pré e pós-RDC, por medicamento. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

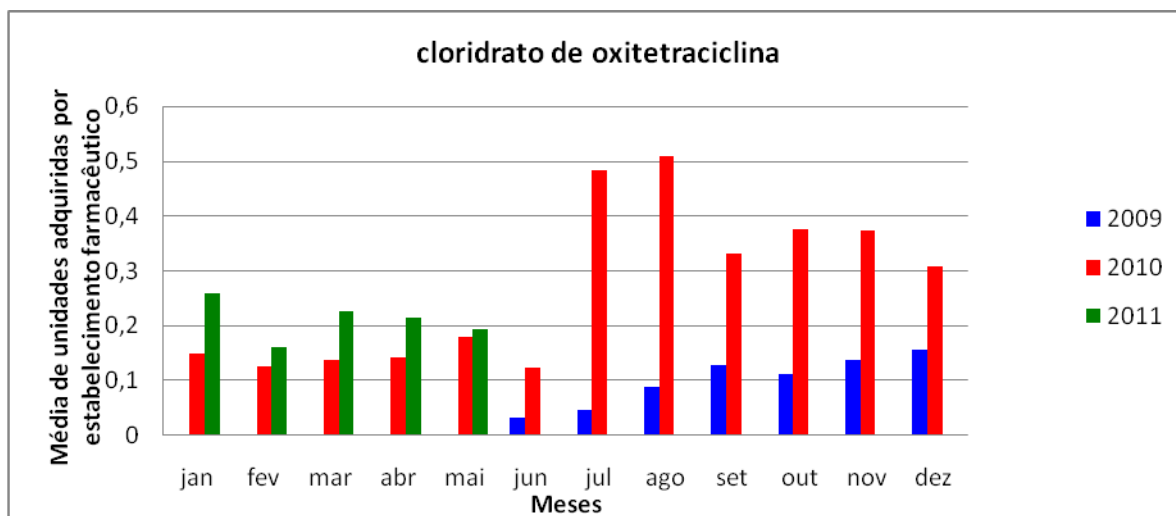
A seguir, está representada a média mensal de unidades adquiridas por estabelecimento, de cada um dos fármacos da classe das tetraciclinas: doxiciclina (Figura 36); cloridrato de oxitetraciclina (Figura 37); tetraciclina (Figura 38); limeciclina (Figura 39); minociclina (Figura 40).

Figura 36 - Média mensal de unidades de doxiciclina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



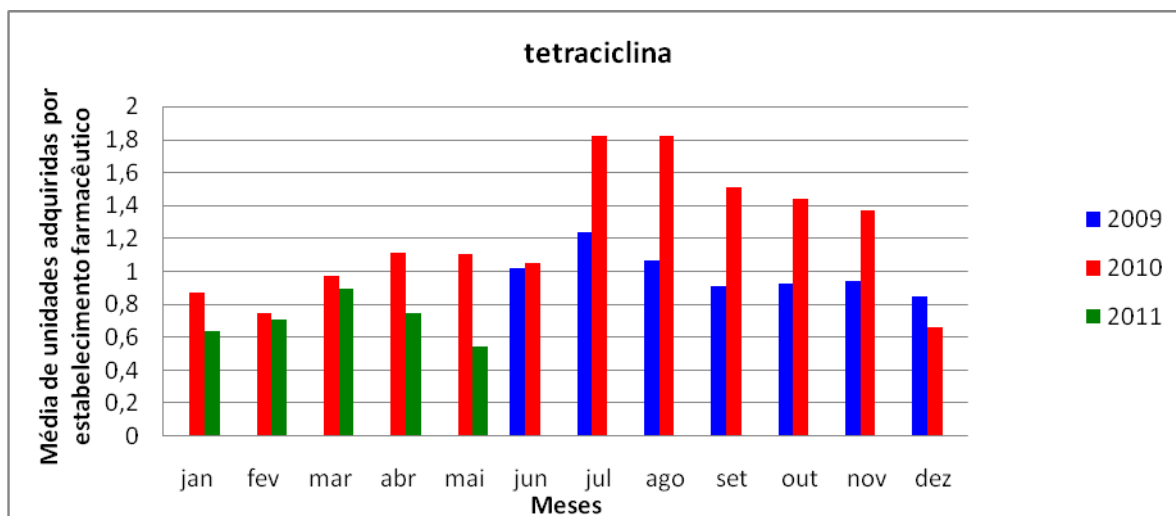
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 37 - Média mensal de unidades de cloridrato de oxitetraciclina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



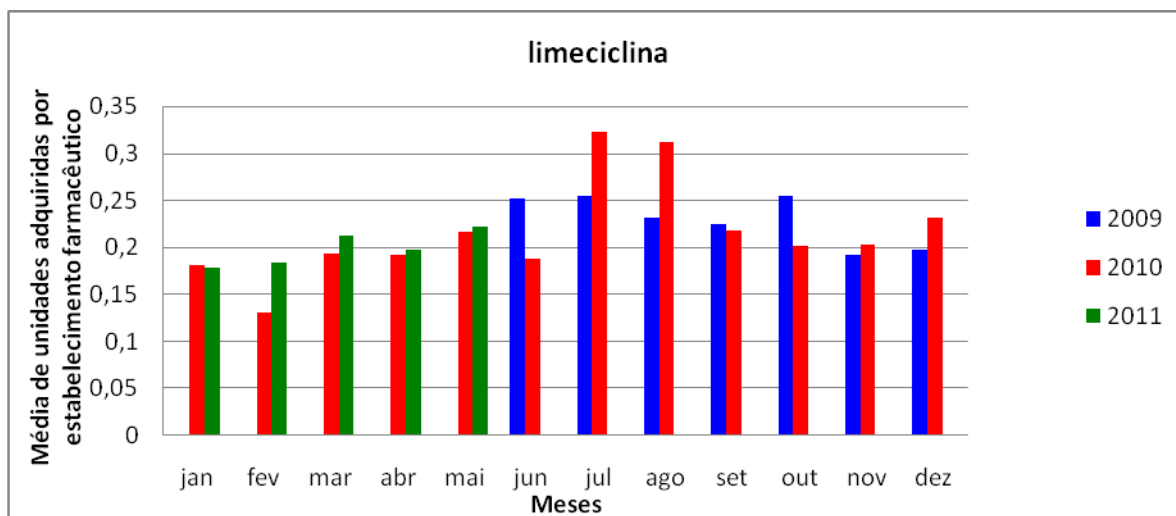
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 38 - Média mensal de unidades de tetraciclina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



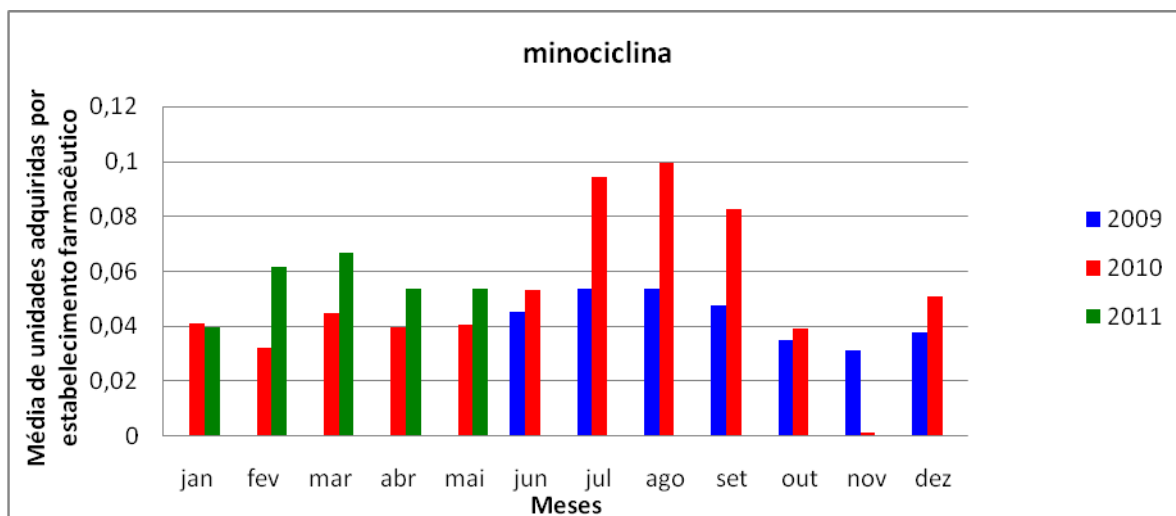
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 39 - Média mensal de unidades de limeciclina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 40 - Média mensal de unidades de minociclina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.

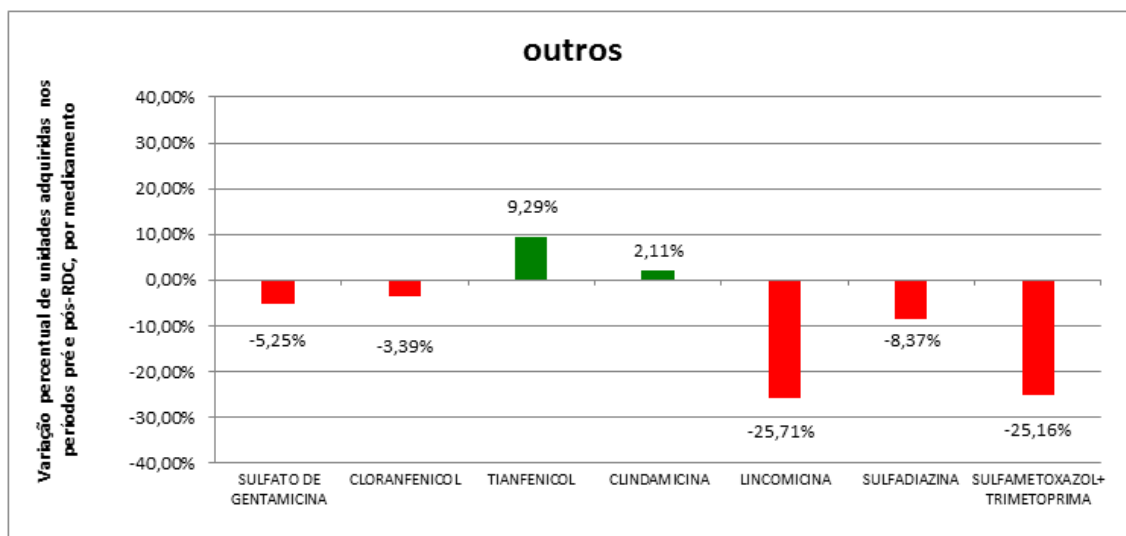


Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

4.1.6 Outros

Nesta análise optou-se por agrupar os antibióticos de quatro classes (aminoglicosídeos, anfenicóis, lincosamidas e sulfonamídicos,) que apresentavam menor número de fármacos, quando comparado com as classes anteriores. A variação percentual do número de unidades adquiridas por estabelecimento antes e depois da implantação do controle de antimicrobianos, de cada um dos fármacos pode ser vista na Figura 41. Gentamicina (o único aminoglicosídeo analisado) apresentou redução do número de unidades adquiridas após a implantação do controle. Na classe dos sulfonamídicos, tanto a sulfadiazina quanto a combinação em dose fixa de sulfametoxazol + trimetoprima também apresentaram redução. O mesmo não foi observado nos anfenicóis e nas lincosamidas, nas quais um fármaco apresentou aumento e outro, redução da quantidade adquirida.

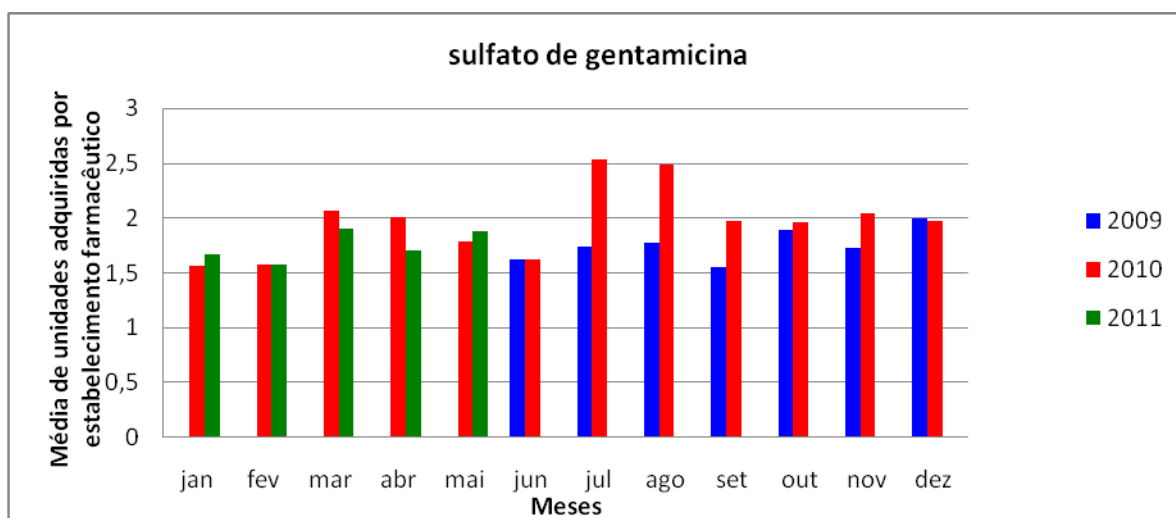
Figura 41 - Variação percentual de unidades adquiridas nos períodos pré e pós- RDC por medicamento, em outras classes de antibacterianos. Brasil, jun. 2009 - maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

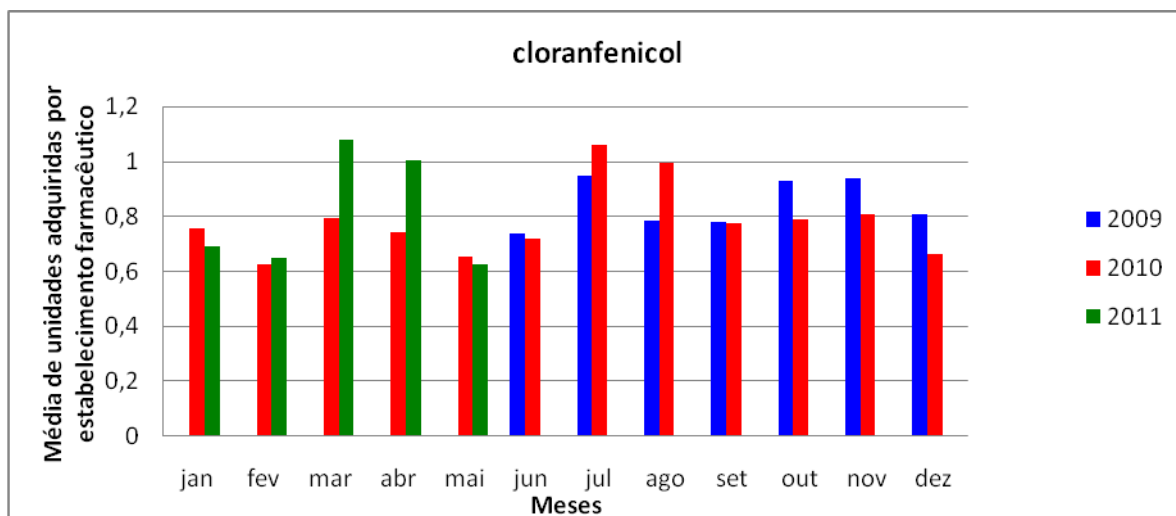
A seguir, está representada a média mensal de unidades adquiridas por estabelecimento, de cada um dos fármacos dessas quatro classes: sulfato de gentamicina (Figura 42); cloranfenicol (Figura 43); tianfenicol (Figura 44); clindamicina (Figura 45); lincomicina (Figura 46); sulfadiazina (Figura 47); sulfametoxazol + trimetoprima (Figura 48).

Figura 42 - Média mensal de unidades de sulfato de gentamicina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



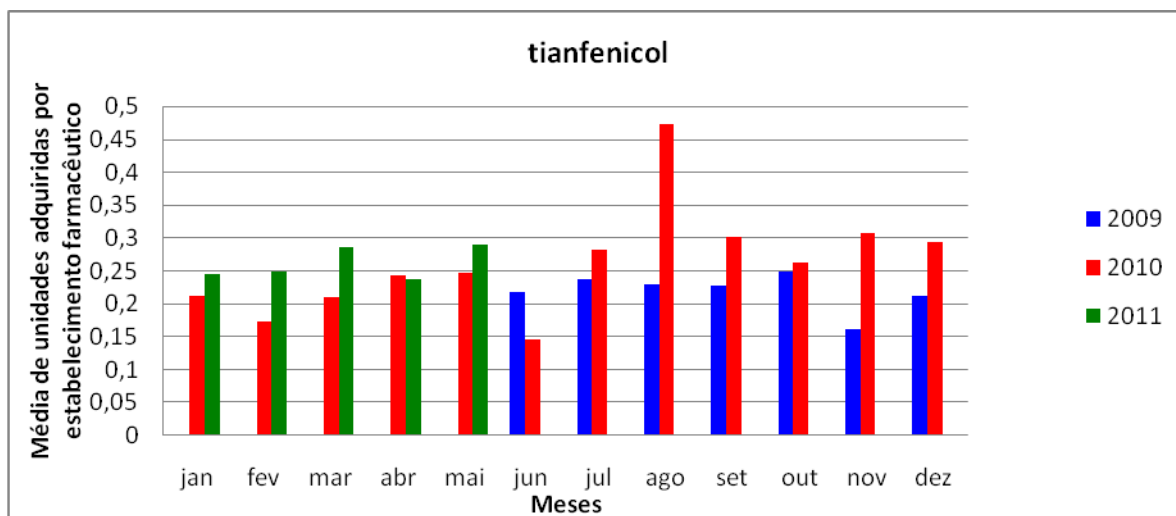
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 43 - Média mensal de unidades de cloranfenicol adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



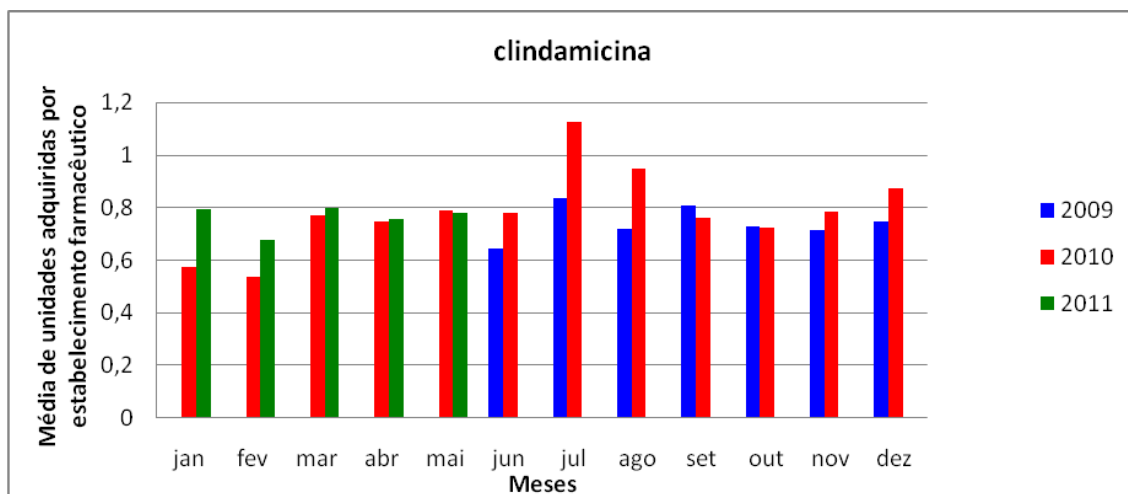
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 44 - Média mensal de unidades de tianfenicol adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



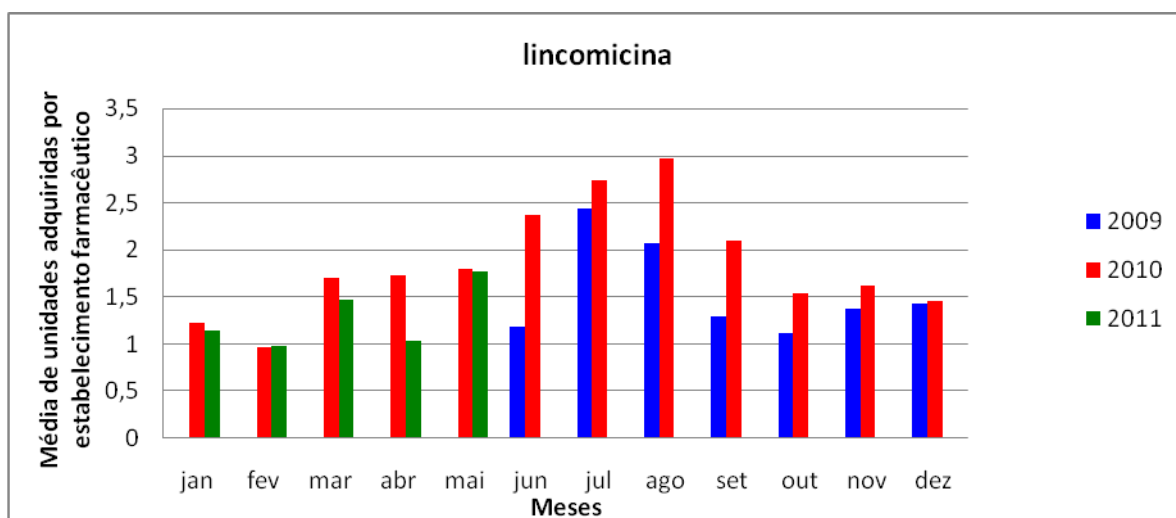
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 45 - Média mensal de unidades de clindamicina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



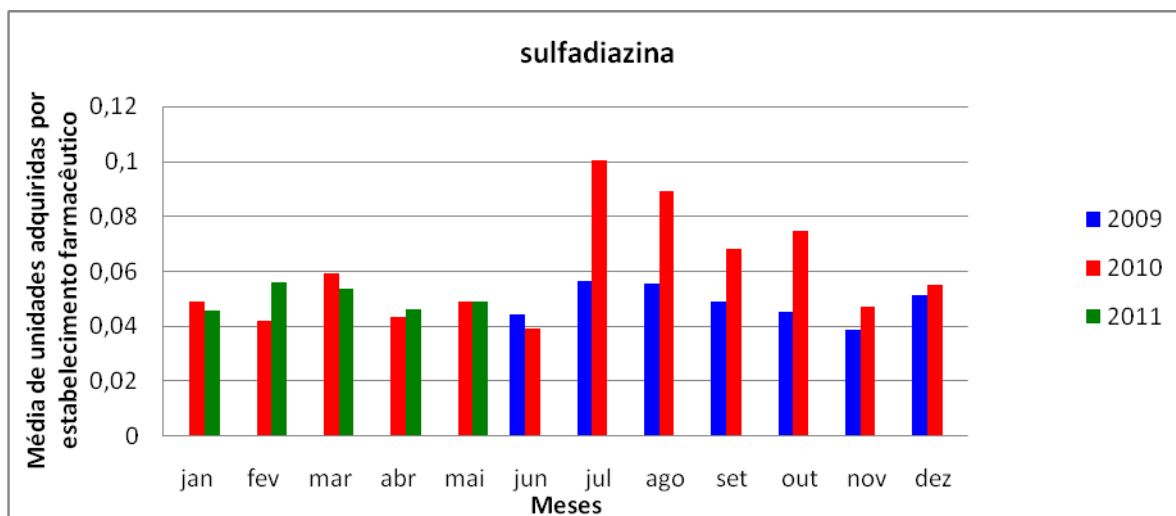
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 46 - Média mensal de unidades de lincomicina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



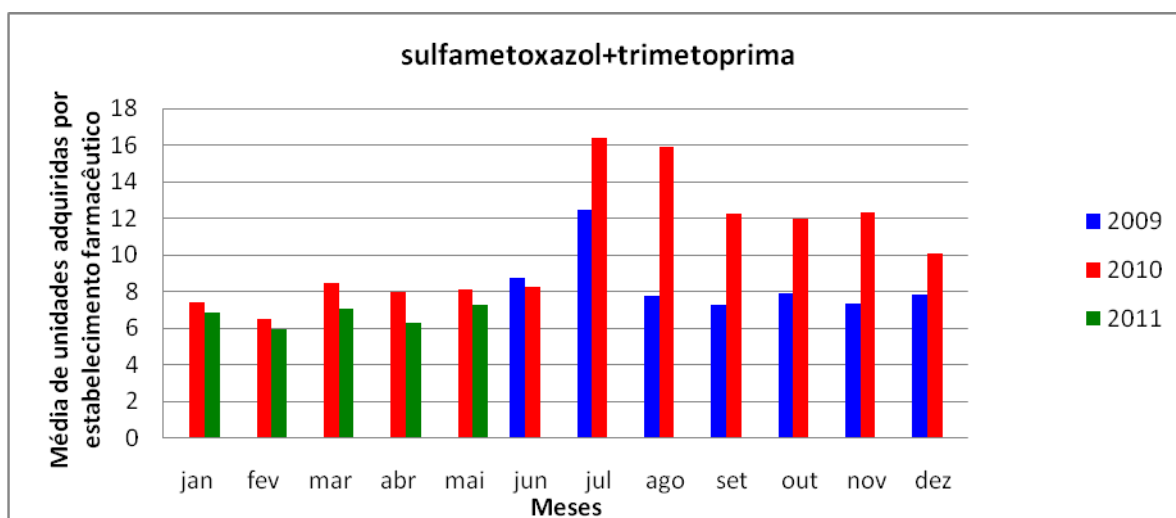
Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 47 - Média mensal de unidades de sulfadiazina adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Figura 48 - Média mensal de unidades de sulfametoxazol + trimetoprima adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009-maio 2011.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

5 DISCUSSÃO

A necessidade de contenção da resistência antimicrobiana e a premência do uso racional de antimicrobianos é consenso mundial. Por isso, medidas de controle sobre a prescrição, dispensação, comércio e utilização dos medicamentos antimicrobianos têm sido implementadas em vários países. Campanhas educativas também figuram entre as estratégias para racionalizar a prescrição e o uso destes medicamentos.

Ao analisar os dados de aquisição de medicamentos de quase 3.000 farmácias e drogarias, estabelecidas em mais de 1.500 municípios e no Distrito Federal, este trabalho permite descrever as repercussões iniciais das medidas implementadas no país. Além disso, as características da amostra, constituída por farmácias e drogarias de redes associativistas, garante perfil bastante representativo do universo em questão, uma vez que cada estabelecimento possui proprietário, gestão e práticas comerciais independentes.

Mesmo assim, é preciso apontar algumas limitações deste estudo: o período de apenas seis meses após a implantação do controle; a impossibilidade de separar os dados por região geográfica (pode encobrir heterogeneidades regionais); a inexistência de farmácias da região norte integradas ao Sistema Acode; a dificuldade para separar os efeitos do crescimento de mercado (ao longo dos 24 meses).

No Brasil, apesar da determinação da venda de antimicrobianos sob prescrição médica vigorar há bastante tempo, vários estudos constataram a venda indiscriminada desses medicamentos (VENDA..., 2010; FOLHA S. PAULO, 2009). Segundo o relatório da última Comissão Parlamentar de Inquérito sobre medicamentos, da Câmara dos Deputados, muitos estabelecimentos farmacêuticos executam, cotidianamente, uma série de ações ilegais e imorais, entre elas a venda de medicamentos sem receita (BRASIL, 2000).

Naves e colaboradores (2008), ao investigar práticas de atendimento a Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) em farmácias do Distrito Federal, constataram que, diferentemente do que os entrevistados afirmaram fazer diante de um possível portador de DST, a prática mais comum era a indicação de antibacterianos. Nas entrevistas, apenas 16,4% dos funcionários confirmaram essa conduta, porém, na prática, a indicação de medicamentos foi observada em mais de 70% das visitas dos clientes simulados.

É esta realidade que a Anvisa almeja transformar a partir da publicação da RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010.

Com a RDC nº 44, a obrigatoriedade da retenção da receita passou a vigorar em 28 de novembro de 2010, enquanto a escrituração em livro de registro específico para antimicrobianos ou nos módulos do SNGPC tinha prazo de 180 dias (BRASIL, 2010b). É provável que dificuldades técnicas do SNGPC para atendimento da demanda criada tenham contribuído para a publicação da RDC nº 20, em 5 de maio de 2011 e revogação da RDC nº 44. Cabe destacar que a consulta pública nº 58, de 17 de junho de 2010, previa a escrituração de apenas quatro substâncias: amoxicilina, azitromicina, cefalexina e sulfametoxazol (BRASIL, 2010a).

Na RDC nº 20, a Anvisa assumiu que divulgará, no prazo de 180 dias a contar da publicação, o cronograma para credenciamento e escrituração da movimentação de compra e venda dos antimicrobianos no SNGPC (BRASIL, 2011b). Considerando que esta providência já foi postergada uma vez, parece fundamental o cumprimento deste novo prazo estabelecido.

Com base nos resultados apresentados na Tabela 2, pode-se destacar que, considerando o período de 18 meses anteriores à implantação do controle, 19 antibacterianos isolados e quatro combinações em dose fixa apresentaram redução no número de unidades adquiridas por estabelecimento, enquanto nove fármacos isolados apresentaram aumento. A redução total observada no número de unidades de antibacterianos adquiridas por estabelecimento farmacêutico após a implementação do controle foi de 17,1%.

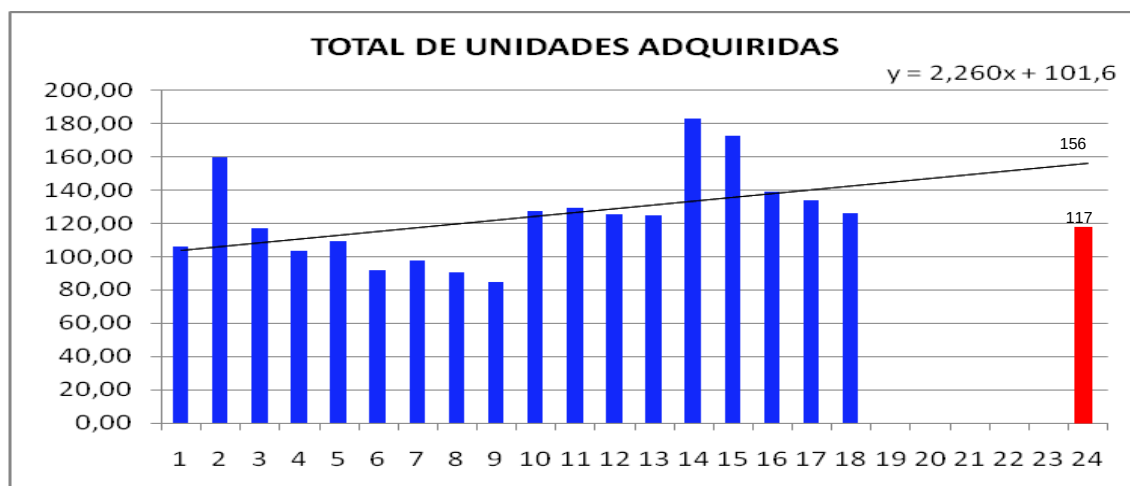
Os resultados da análise que comparou os mesmos seis meses, antes e depois da implantação do controle (dezembro de 2009 a maio de 2010 [pré-RDC] *versus* dezembro de 2010 a maio de 2011 [pós-RDC]), sofreu maior interferência do crescimento do mercado, uma vez que os dois períodos estavam separados por 12 meses. Nesta comparação, a redução total observada no número de unidades de antibacterianos adquiridas por estabelecimento farmacêutico após a implementação do controle foi de 6,3%.

Esta diferença observada na análise com 6 ou 18 meses pode ser explicada pelo crescimento de mercado ou pelo efeito da sazonalidade sobre a utilização de alguns antimicrobianos. Apenas para ilustrar o impacto do crescimento do mercado nos 18 meses anteriores à implantação do controle, cabe mencionar que o número total de unidades de antibacterianos adquiridas por estabelecimento farmacêutico passou de 114 para 109 nos seis meses seguintes e para 146 nos últimos seis meses, representando um crescimento de mercado da ordem de 28% no período pré-RDC.

A Figura 49 apresenta, através de uma linha de tendência com base no histórico apresentado, uma projeção do número de unidades de antibacterianos que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado pela RDC (156 unidades). Considerando que, na vigência do controle, em maio de 2011, foram adquiridas em média 117 unidades por estabelecimento farmacêutico, pode-se estimar redução da ordem de 25%.

Interessante destacar que os quatro medicamentos com maior número de unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico (Tabela 2), são os mesmos medicamentos indicados no Art. 7º da Consulta Pública nº 58 da Anvisa, para escrituração obrigatória em livro de registro específico: amoxicilina (28 unidades/estabelecimento/mês); azitromicina (22); cefalexina (16); sulfametoxazol + trimetoprima (10). Segundo informações da Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos, em 2002, amoxicilina e cefalexina constavam também entre os medicamentos genéricos mais vendidos no Brasil (BARBERATO-FILHO; LOPES, 2007).

Figura 49 – Projeção do número de unidades de antibacterianos que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado no país.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Nas Figuras de 1 a 9, a intensidade do crescimento do mercado de antibacterianos no Brasil ficou evidente quando foram comparadas as quantidades adquiridas nos meses de junho, julho, agosto, setembro, outubro e novembro de 2009 com os mesmos meses em 2010 (antes da vigência do controle). Importante mencionar que em novembro de 2010 as farmácias e drogarias já tinham conhecimento da RDC nº 44, o que pode ter influenciado a decisão de compra de medicamentos nos estabelecimentos farmacêuticos.

Os meses de julho e de agosto representaram o pico da aquisição de antibacterianos em todas as classes estudadas. Os efeitos da sazonalidade foram mais evidentes nas penicilinas (Figura 1), macrolídeos (Figura 3) e lincosamidas (Figura 7). Alguns medicamentos destas classes são indicados para o tratamento de infecções respiratórias, o que pode explicar em grande parte o comportamento observado (SANTOS; NAGEL, 2010; KUCHENBECKER; FUCHS, 2010).

Em dezembro de 2010, primeiro mês de retenção das receitas, pode-se notar que, em algumas classes de antibacterianos, o número de unidades adquiridas por estabelecimento aproximou-se da quantidade adquirida em

dezembro de 2009 e, em alguns casos (tetraciclina, aminoglicosídeos e anfenicóis) foram adquiridas quantidades inferiores às de 2009.

Nos meses seguintes, a redução do número de unidades adquiridas na vigência do controle ficou evidente em quase todas as classes estudadas. Apenas quinolonas, lincosamidas e anfenicóis apresentaram aumento sustentado (três ou quatro meses) do número de unidades adquiridas, na comparação com o ano anterior.

A variação percentual de unidades adquiridas nos períodos pré e pós-RDC revelou maior redução nas seguintes classes: macrolídeos (32,0%), sulfonamídicos (25,1%), penicilinas (24,0%), tetraciclina (21,3%) e lincosamidas (17,3%). Apenas cefalosporinas apresentaram aumento do número de unidades adquiridas, mas ainda assim, inferior a 1% (Figura 10).

Segundo Wirtz; Dreser; Gonzales (2010), a redução do número de unidades adquiridas observada neste estudo, também foi constatada no Chile, nos dois primeiros anos após a exigência da retenção de receita, em 1999. Todavia estes resultados iniciais não se mantiveram com o passar dos anos. Na Venezuela, a exigência da receita para venda de alguns antimicrobianos foi adotada no início de 2006, mas não parece ter surtido efeito no curto prazo.

Brasil, Uruguai e Colômbia apresentaram as menores taxas de utilização de antimicrobianos (entre 1997 e 2007), em comparação com Argentina, Chile, México, Peru e Venezuela. Por outro lado, nos mesmos dez anos do estudo, a tendência de aumento da utilização de macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas foi maior no Peru, no Brasil e na Argentina (WIRTZ; DRESER; GONZALES, 2010).

Na comparação dos mesmos seis meses, antes e depois da implantação do controle (dezembro de 2009 a maio de 2010 [pré-RDC] *versus* dezembro de 2010 a maio de 2011 [pós-RDC]), as classes que apresentaram maior redução foram as mesmas destacadas na análise dos 18 meses. Todavia, os anfenicóis apresentaram aumento de 11,3% das unidades adquiridas e as quinolonas aumento de 2,1% (Figura 10).

Uma vez que as Figuras de 1 a 10 apresentaram os resultados consolidados de todos os fármacos de cada classe estudada, tornou-se necessário desmembrar estes resultados por fármaco para melhor analisar as repercussões do controle implementado.

5.1 Análise por classe de antibacteriano

5.1.1 Penicilinas

A variação percentual de unidades adquiridas nos períodos pré e pós-RDC ilustram a magnitude da redução ou do crescimento observado em cada fármaco da classe das penicilinas.

Entre todos os medicamentos estudados, amoxicilina foi o antibacteriano com maior número de unidades adquiridas (28 unidades/mês/estabelecimento). Outros estudos também destacaram a amoxicilina como o antimicrobiano mais vendido (LIMA et al., 2008; BERQUÓ et al., 2004; MARLIÉRIE; FERRAZ; SANTOS, 2000).

Na classe das penicilinas, amoxicilina foi o medicamento que apresentou maior redução no número de unidades adquiridas por estabelecimento após a implantação do controle (31,7%). Medicamento consagrado pelo uso, com elevado perfil de segurança e indicado, principalmente no tratamento de infecções das vias aéreas superiores, tornam este antimicrobiano um dos mais utilizados (BRASIL, 2010d; SANTOS; NAGEL, 2010).

As combinações em dose fixa de amoxicilina com clavulanato de potássio ou com sulbactam apresentaram variação distinta. A primeira apresentou pequena redução (1,3%), enquanto a outra apresentou redução mais acentuada (17,6%). Além do maior número de apresentações, a combinação de amoxicilina com clavulanato foi adquirida em quantidade 30

vezes superior à da combinação com sulbactam. Pode-se inferir que a utilização de amoxicilina + clavulanato de potássio já estava associada à prescrição médica, mesmo antes da vigência do controle.

Ampicilina e a combinação em dose fixa ampicilina + probenecida também apresentaram redução (18,0 e 21,2%, respectivamente). Mas cabe destacar que esta combinação tem um único medicamento disponível no mercado brasileiro, com indicação exclusiva para o tratamento de gonorreia, em dose única. No Brasil, estima-se que ocorram 1.541.800 casos de gonorreia a cada ano. Segundo o Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde, a primeira opção de tratamento para uretrite gonocócica é ciprofloxacino 500 mg, por via oral, dose única (não recomendado para menores de 18 anos e gestantes) ou ceftriaxona 250 mg, por via intramuscular, dose única. A segunda opção é cefixima 400 mg, por via oral, dose única; ou ofloxacino 400 mg (contraindicado para menores de 18 anos e gestantes), por via oral, dose única; ou ainda espectinomicina 2 g, por via intramuscular, dose única (BRASIL, 2005).

Naves e colaboradores (2008) constataram que a combinação ampicilina + probenecida foi o medicamento mais indicado para o tratamento de gonorreia e infecções por clamídia em farmácias e drogarias do Distrito Federal. Importante mencionar que penicilinas não são atualmente indicadas pelo CDC para o tratamento de gonorreia (McEVOY, 2011). E segundo Santos e Nagel (2010), probenecida deveria ser administrada uma hora antes do antimicrobiano, o que não é possível com a combinação em dose fixa. Cabe mencionar que o número de unidades adquiridas foi muito baixo (cerca de 8 unidades/mês a cada 100 estabelecimentos farmacêuticos).

Outra penicilina que apresentou redução do número de unidades adquiridas foi a fenoximetilpenicilina potássica (Figura 11). Este fármaco tem espectro de ação similar à benzilpenicilina e é indicado para o tratamento de infecções não graves por microrganismos sensíveis a este antimicrobiano. Não é recomendada a utilização no tratamento de infecções graves, uma vez que a

sua atividade bactericida é bastante inferior à da penicilina G e a sua biodisponibilidade bastante variável (PORTUGAL, 2010).

Fenoximetilpenicilina potássica foi excluída da Rename 2006 por exigir quatro administrações diárias, a intervalos de seis horas, em cursos de tratamento de dez dias. Segundo o parecer apresentado na Rename 2006, a mesma eficácia terapêutica e profilática contra estreptococos de grupo A pode ser obtida com dose única intramuscular de benzilpenicilina benzatina (BRASIL, 2006a). Porém, não se pode ignorar que tais infecções são frequentes em crianças, nas quais a administração intramuscular de benzilpenicilina benzatina pode estar associada a desconforto e sofrimento.

O único medicamento desta classe que apresentou aumento do número de unidades adquiridas foi a benzilpenicilina benzatina, que representava a única penicilina administrada por via parenteral incluída no estudo. Sua administração deve seguir o que dispõe a Portaria nº 156, de 19 de janeiro de 2006, do Ministério da Saúde, sobre o uso da penicilina na atenção básica à saúde e nas demais unidades do SUS (BRASIL, 2006b).

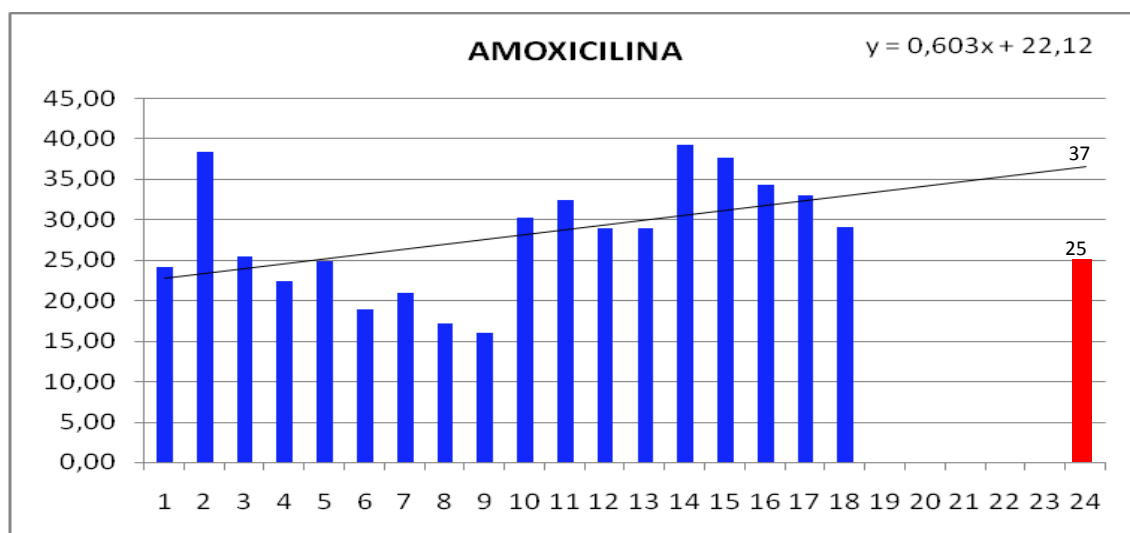
Nas Figuras de 12 a 18, a comparação das quantidades adquiridas nos meses de junho, julho, agosto, setembro, outubro e novembro de 2009 com os mesmos meses em 2010 revelou a tendência de crescimento do mercado de penicilinas no Brasil antes da implementação do controle.

Quando comparados apenas os seis meses sobrepostos (dezembro e janeiro a maio), a benzilpenicilina benzatina e a combinação em dose fixa amoxicilina + clavulanato de potássio foram adquiridas em maior quantidade na vigência do controle do que no período anterior. É possível que este aumento esteja atrelado ao maior número de prescrições. Todavia, não pode ser descartada a hipótese de venda sem apresentação/retenção de receita.

A Figura 50 apresenta, através de uma linha de tendência com base no histórico apresentado, uma projeção do número de unidades de amoxicilina que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado pela RDC (37 unidades). Considerando que, na vigência do controle, em maio de 2011, foram adquiridas em média 25

unidades por estabelecimento farmacêutico, pode-se estimar redução da ordem de 32%.

Figura 50 – Projeção do número de unidades de amoxicilina que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado no país.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Segundo informação da Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e de Insumos Farmacêuticos (2011), o mercado de antimicrobianos está crescendo no Brasil a uma média anual de 15% nos últimos três anos. O crescimento desse mercado tem sido impulsionado pela classe C e pelo aumento do poder de compra da população, além da ampliação dos atendimentos nos hospitais. O mercado americano, por sua vez, apresenta crescimento da ordem de 4% em média (HAMAD, 2010).

5.1.2 Cefalosporinas

A variação percentual de unidades adquiridas nos períodos pré e pós-RDC ilustram a magnitude da redução ou do crescimento observado em cada fármaco da classe das cefalosporinas.

Apenas axetilcefuroxima e cefaclor apresentaram redução do número de unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico (14,8% e 14,0%, respectivamente). Os outros três fármacos desta classe (cefadroxila, cefalexina e ceftriaxona) apresentaram aumento (Figura 19).

Cefalexina e cefadroxila são cefalosporinas de primeira geração, mais ativas contra cocos aeróbios gram positivos. Apresentam espectro de ação semelhante e são indicadas no tratamento de infecções de pele e tecidos moles para pacientes em tratamento ambulatorial. Em virtude de sua atividade contra *E. coli*, aliada à sua grande toxicidade seletiva, cefalexina é utilizada com sucesso no tratamento de infecções urinárias altas em grávidas e crianças (BRASIL, 2010d).

Neste estudo cefalexina foi a cefalosporina que apresentou o maior número de unidades adquiridas (16 unidades/estabelecimento/mês), seguida pela ceftriaxona (5 unidades/estabelecimento/mês).

Ceftriaxona, uma cefalosporina de terceira geração, é o único medicamento desta classe comercializado apenas na forma parenteral. É indicada no tratamento empírico de meningites bacterianas e como primeira escolha no tratamento de gonorreia (BRASIL, 2005; BRASIL, 2010d; SANTOS; NAGEL, 2010). Todavia, o aumento do consumo deste medicamento pode estar associado ao tratamento de infecções respiratórias, especialmente pneumonia comunitária e infecções urinárias (SANTOS; NAGEL, 2010).

Importante destacar que cefalosporinas de terceira geração são fortes indutoras de resistência e, portanto, seu uso deve ser criterioso (SANTOS; NAGEL, 2010). Cepas produtoras de betalactamases de espectro ampliado (ESBL) são capazes de resistir à ação das cefalosporinas de terceira geração,

o que representa um considerável problema para o tratamento. Muitas ESBL são produzidas de forma induzível, o que significa que nem sempre isso é demonstrado no exame laboratorial de rotina (BRAOIOS et al., 2009).

A taxa de resistência à ceftriaxona constatada em estudo com pacientes não hospitalizados, em Presidente Prudente-SP, foi de 10% para *E. coli*; 17% para *Klebsiella pneumoniae*; e de 11% para *Proteus mirabilis*, o que pode sugerir produção de ESBL (BRAOIOS et al., 2009).

As duas cefalosporinas que apresentaram maior redução do número de unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico, axetilcefuroxima e cefaclor, são cefalosporinas orais de segunda geração, com poucas apresentações no mercado e pequeno volume de aquisição nesse estudo (7 e 14 unidades adquiridas por mês, a cada 10 estabelecimentos, respectivamente). São indicadas no tratamento de otites, faringites, tonsilites, infecções do trato respiratório e urinário, de pele e de tecidos moles (McEVOY, 2011).

Como pode ser observado nas Figuras 20 e 21, axetilcefuroxima e cefaclor apresentaram perfil de sazonalidade tão pronunciado quanto amoxicilina e azitromicina. Embora essas cefalosporinas tenham outras indicações, o perfil observado pode ser consequência da maior utilização em infecções respiratórias.

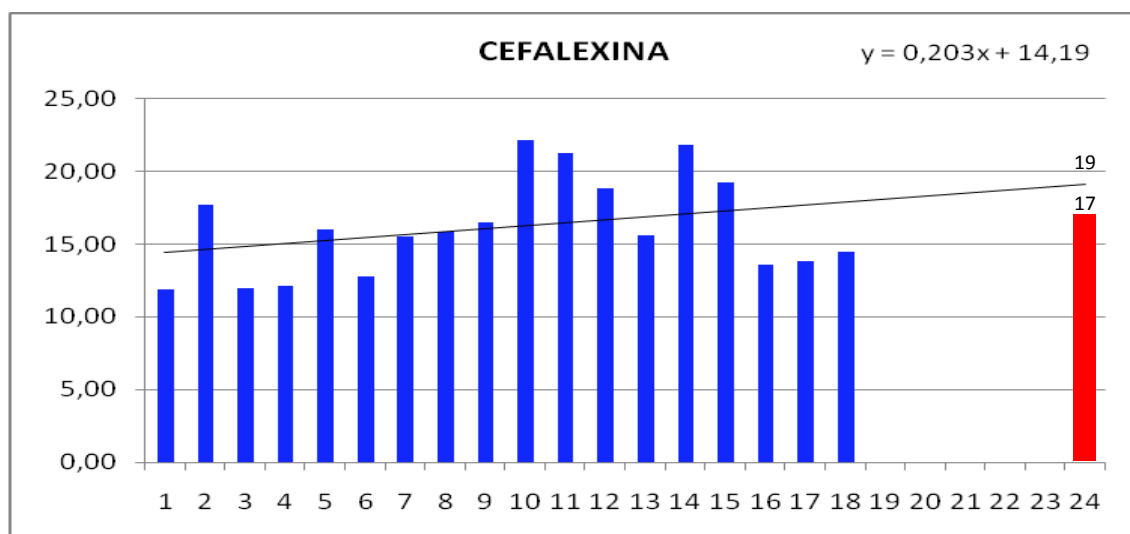
A Figura 51 apresenta, através de uma linha de tendência com base no histórico apresentado, uma projeção do número de unidades de cefalexina que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado pela RDC (19 unidades). Considerando que, na vigência do controle, em maio de 2011, foram adquiridas em média 17 unidades por estabelecimento farmacêutico, pode-se estimar redução da ordem de 11%.

5.1.3 Macrolídeos

Todos os macrolídeos estudados apresentaram redução do número de unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico após a implantação do controle (Figura 25), e a magnitude da redução da azitromicina (33,3%) só foi inferior à redução observada na tetraciclina (39,3%).

Esta redução é importante uma vez que o aumento da utilização de macrolídeos tem sido frequentemente destacado na literatura por estar associado ao aumento da resistência antimicrobiana (WIRTZ; DRESER; GONZALES; 2010; LIMA et al., 2008).

Figura 51 – Projeção do número de unidades de cefalexina que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado no país.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

Na Rename 2010, azitromicina foi selecionada apenas para o tratamento de infecções por clamídia, tracoma e profilaxia de endocardite bacteriana em adultos com alergia à penicilina (BRASIL, 2010d). Além destas indicações, azitromicina também é empregada no tratamento de infecções respiratórias causadas por *S. pneumoniae*, *Haemophilus* sp., *Moraxella catarrhalis* e outros microrganismos atípicos envolvidos em pneumonias bacterianas. Ainda possui

atividade contra *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* dos grupos A, B, C e G (KUCHENBECKER; FUCHS, 2010).

Naves e colaboradores (2008) constataram que azitromicina foi o segundo medicamento mais indicado para o tratamento de gonorreia e infecções por clamídia em farmácias e drogarias do Distrito Federal. Importante mencionar que azitromicina não está indicada no tratamento de gonorreia porque a resistência aos macrolídeos emerge rapidamente quando empregada nesta condição (BRASIL, 2010d).

Claritromicina apresenta indicações semelhantes à azitromicina e também é empregada na erradicação de *Helicobacter pylori*, em associação com amoxicilina e omeprazol. Eritromicina, por sua vez, é mais utilizada em pacientes alérgicos à penicilina e em infecções causadas por *Legionella pneumophila* e *Mycoplasma pneumoniae* (KUCHENBECKER; FUCHS, 2010).

Claritromicina e azitromicina, com meia vida longa, posologia simples e melhor tolerância do que a eritromicina, trouxe grande incremento no uso clínico dos macrolídeos (MARTINEZ, 2005). Isso contribuiu para o surgimento e a disseminação de cepas de *S. pneumoniae* resistentes aos macrolídeos em todo o mundo. Variações geográficas consideráveis nessa resistência têm sido observadas, genotípica e fenotipicamente, sendo fundamental o monitoramento dos seus padrões locais, a fim de se orientar de maneira mais específica a terapêutica antimicrobiana adequada a cada região (ZETTLER et al., 2005).

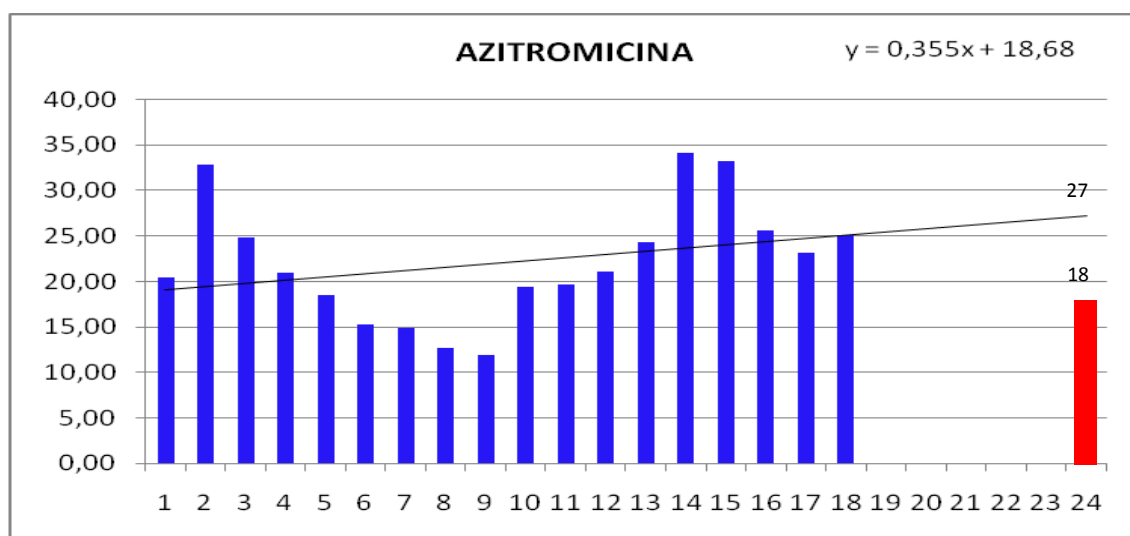
O perfil de sazonalidade visto anteriormente nos antibacterianos empregados no tratamento de infecções respiratórias, também foi observado em todos os macrolídeos estudados.

Cabe mencionar que azitromicina, além de apresentar número muito superior de apresentações, foi adquirida em quantidade 30 vezes superior à claritromicina e à eritromicina.

A Figura 52 apresenta, através de uma linha de tendência com base no histórico apresentado, uma projeção do número de unidades de azitromicina que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na

ausência do controle implementado pela RDC (27 unidades). Considerando que, na vigência do controle, em maio de 2011, foram adquiridas em média 18 unidades por estabelecimento farmacêutico, pode-se estimar redução da ordem de 33%.

Figura 52 – Projeção do número de unidades de azitromicina que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado no país.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

5.1.4 Quinolonas

Guimarães e colaboradores (2010) ressaltam que as quinolonas representaram 19% das vendas de antimicrobianos no ano de 2004. Estudo envolvendo oito países da América Latina alertou para o aumento da resistência aos antimicrobianos em decorrência do aumento do consumo desses medicamentos, particularmente macrolídeos e quinolonas (WIRTZ; DRESER; GONZALES; 2010).

Quinolonas apresentam efeito pós-antibiótico prolongado e meia-vida relativamente longa, permitindo intervalos entre doses de 12 a 24 horas e favorecendo a adesão ao tratamento. Todavia, estas vantagens farmacocinéticas não devem apoiar o emprego frequente e sem critério de

quinolonas, mesmo porque o alto custo e a emergência crescente de resistência limitam seu uso (BARBERATO-FILHO; FARINA, 2010). Infecções por microrganismos sensíveis a outros antimicrobianos não devem ser *a priori* tratadas com quinolonas, cujo uso deve ser preservado para situações em que ocorram bactérias multirresistentes ou contraindicações clínicas aos agentes de primeira linha, como penicilinas, penicilinas associadas a inibidores de betalactamases, macrolídeos e tetraciclinas (MACHADO, 2006).

Neste estudo, apenas ciprofloxacino (Figura 29) apresentou aumento no número de unidades adquiridas por estabelecimento (14,0%). Esse fármaco é indicado para o tratamento de infecções do trato urinário, prostatite bacteriana crônica, sinusite aguda, infecções do trato respiratório inferior, infecções de pele, ósseas e de articulações, causadas por bactérias gram negativas e gram positivas suscetíveis (McEVOY, 2011). É mais ativo contra gram negativos aeróbios, membros da família das *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella* spp.), *Haemophilus* e contra cocos gram negativos (*Neisseria* spp. e *Moraxella catarrhalis*); assim como o levofloxacino, tem atividade contra *Pseudomonas aeruginosa* (SANTOS, 2010).

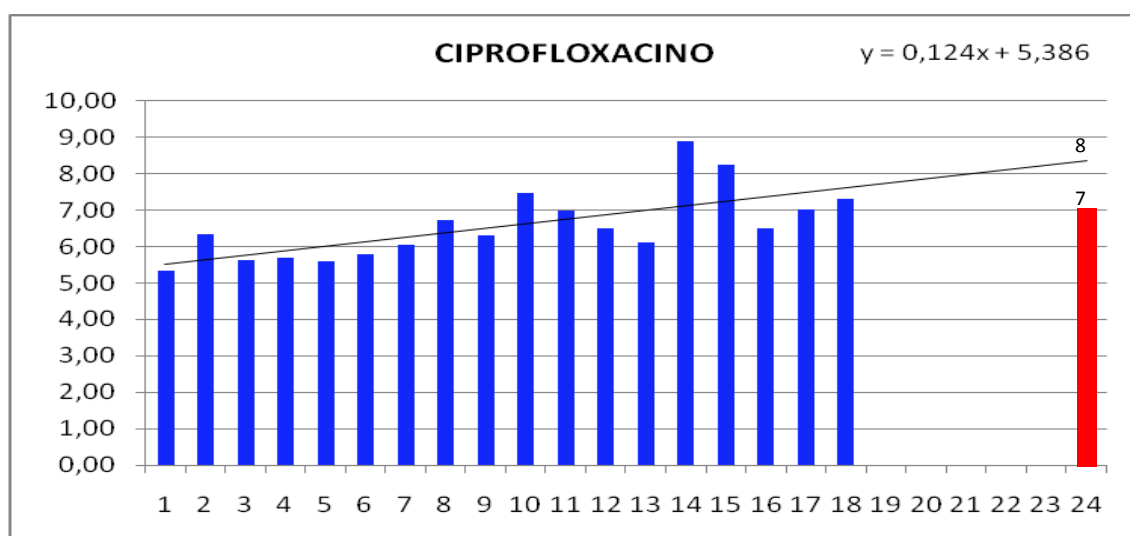
Embora no Brasil, ciprofloxacino, ao lado de ceftriaxona, ainda seja um dos fármacos de escolha para o tratamento de gonorreia, nos Estados Unidos seu uso não é mais recomendado pelo CDC devido ao aumento da resistência (BRASIL, 2005; McEVOY, 2011).

A Figura 53 apresenta, através de uma linha de tendência com base no histórico apresentado, uma projeção do número de unidades de ciprofloxacino que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado pela RDC (8 unidades). Considerando que, na vigência do controle, em maio de 2011, foram adquiridas em média 7 unidades por estabelecimento farmacêutico, pode-se estimar redução da ordem de 13%.

Entre as quinolonas, levofloxacino apresentou a maior redução de unidades adquiridas (15,3%). Assim como outras quinolonas (ciprofloxacino, ofloxacino, gatifloxacino e moxifloxacino), apresenta atividade contra

micobactérias, como *M. tuberculosis*, *M. fortuitum*, *M. kansasii* e *M. chelonae*. É também utilizado em infecções urinárias, quando constatado que a resistência à sulfa superou 20% - embora essa diretriz seja questionada por não ser clara a razão da escolha desse limiar de resistência e também pelo risco de desenvolver-se resistência às quinolonas (SANTOS, 2010).

Figura 53 – Projeção do número de unidades de ciprofloxacino que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado no país.



Fonte: Febrafar. Elaboração própria

Outro fármaco deste grupo que apresentou redução do número de unidades adquiridas foi o norfloxacino (13,7%). Devido à baixa concentração sérica após doses usuais por via oral, este medicamento está indicado apenas em infecções do trato urinário, prostatite e infecções gastrintestinais causadas por microrganismos suscetíveis (McEVOY, 2011).

Estudo sobre o perfil de prescrição de antimicrobianos em unidades básicas de saúde em município da Região Sul do Brasil, apontou esse fármaco como o mais prescrito dentre aqueles não selecionados pelo município (TAVARES; BERTOLDI; BAISCH, 2008).

Ofloxacino (Figura 29) também apresentou redução (8,4%). Apesar do amplo espectro de ação (infecções do trato urinário, prostatite, infecções do

trato respiratório inferior, de pele, ósseas, de articulações e gastrintestinais), seu uso deveria ser restrito ao tratamento de infecções por microrganismos multirresistentes ou quando outros antibacterianos estiverem contraindicados (McEVOY, 2011). No Brasil, ofloxacino também é recomendado como tratamento alternativo de hanseníase, em caso de intolerância grave ou contraindicação a um ou mais fármacos do esquema padrão de poliquimioterapia (BRASIL, 2010e).

Arantes (2008) avaliou a microbiota conjuntival e concluiu que a bactéria mais frequentemente encontrada foi o *Staphylococcus* coagulase negativo, a qual mostrou resistência aos aminoglicosídeos; todavia, este microrganismo foi altamente suscetível a outros antibacterianos, inclusive ao ofloxacino.

A existência de várias apresentações de ofloxacino (e de outras quinolonas) na forma farmacêutica de solução oftálmica e a indicação para o tratamento de conjuntivite bacteriana podem estar associadas ao aumento da utilização deste medicamento no primeiro semestre de 2011, quando ocorreram vários surtos de conjuntivite, especialmente no Estado de São Paulo (BEDINELLI, 2011).

Moxifloxacino apresentou redução de apenas 1,6%. Este medicamento tem sido indicado em infecções por *Streptococcus pneumoniae*, causador de pneumonia bacteriana em adultos, quando este microrganismo apresenta resistência às penicilinas. Também pode ser opção terapêutica para o tratamento de infecções por *M. kansasii* resistente à claritromicina, infecções de pele, intra-abdominais, endocardite e meningite (SANTOS, 2010; McEVOY, 2011).

O número de unidades adquiridas de ofloxacino e de moxifloxacino é muito inferior ao das demais quinolonas. Por outro lado, importante destacar que, com exceção do norfloxacino, todas as outras quinolonas apresentaram aumento de unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico, na comparação dos mesmos meses, nos períodos pré e pós-RDC, conforme pode ser visto na Tabela 2 e nas Figuras de 30 a 34.

5.1.5 Tetraciclina

Tetraciclina são usadas no tratamento de infecções causadas por *Rickettsia*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, bem como em uma variedade de bactérias atípicas gram negativas e gram positivas suscetíveis (BARBERATO-FILHO; FIOLE, 2010). Fiol e colaboradores (2010) destacaram a eficácia da tetraciclina e do cloranfenicol no tratamento da febre maculosa. Tetraciclina apresenta ainda indicações não infecciosas, como *acne vulgaris* inflamatória e doença periodontal (ZIMMERMAN, 2010).

Tetraciclina (Figura 35) apresentou a maior redução do número de unidades adquiridas por estabelecimento neste estudo (39,3%). Apesar disso, cabe destacar que o número de unidades adquiridas é muito pequeno (1 unidade/ estabelecimento/mês), conforme descrito na Tabela 2. Zimmerman (2010) destacou que a falta de interesse comercial nessa classe de medicamentos e o baixo consumo desses medicamentos pode resultar no ressurgimento da indicação de tetraciclina para o tratamento de infecções causadas por microrganismos multirresistentes ou sensíveis apenas a outros antibacterianos intravenosos de maior custo.

Tetraciclina tem apresentação em cápsulas, com embalagens fracionáveis e cartelas contendo quatro unidades, a custo baixo (R\$ 3,00). Segundo o informativo de produtos P.R. Vade-mécum, a tetraciclina tem indicação para faringite, infecções do trato urinário, otite e sinusite (P.R.VADE-MÉCUM, 2010). Portanto, é provável que a redução observada esteja associada à diminuição da venda sem prescrição.

Doxiciclina apresentou redução de 12,8%. Tem indicação no tratamento de infecções por *Rickettsia*, *Chlamydia* (psitacose, ornitose, tracoma, doença inflamatória pélvica, uretrite, salpingite, linfogranuloma venéreo, conjuntivite e prostatite), *Mycoplasma*, *Plasmodium falciparum* (como opção à mefloquina, em profilaxia), *Calymatobacterium granulomatis* (granuloma inguinal), brucelose, cólera e peste. Bastante utilizada no tratamento de doenças sexualmente transmissíveis, uma vez que atua sobre muitos microrganismos

causais, podendo ser empregada como tratamento alternativo de sífilis e gonorreia em pacientes alérgicos à penicilina (KLASCO, 2011; BRASIL, 2010d; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008).

Limeciclina apresentou redução de 7,3%. Comercializada no Brasil em apenas três apresentações, está indicada para o tratamento de acne vulgar (manifestações cutâneas relacionadas com o *Propionibacterium acnes*) e da rosácea, associado ou não a metronidazol tópico (TRINDADE NETO et al., 2006; GALDERMA, 2011).

Oxitetraciclina e minociclina apresentaram aumento no número de unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico (12,7 e 12,1%, respectivamente).

Oxitetraciclina está disponível no Brasil em cinco apresentações (de um mesmo fabricante), nas formas farmacêuticas cápsulas, solução injetável, pomada tópica e oftálmica, todas em combinação com outros fármacos, exceto as cápsulas. As bulas destes medicamentos não apontam indicações específicas, mas apenas o tratamento de infecções por microrganismos sensíveis.

Entre as indicações de minociclina destacam-se infecções por clamídia e micobactérias, gonorreia e acne (McEVOY, 2011). Revisão sistemática Cochrane para avaliação de eficácia e toxicidade da minociclina no tratamento de *acne vulgaris inflamatória*, embora tenha comprovado eficácia, concluiu não existirem evidências que sustentem a indicação como agente de escolha, considerando seu custo elevado e potenciais efeitos adversos (ZIMMERMAN, 2010).

No caso das tetraciclinas, também cabe destacar que oxitetraciclina, limeciclina e minociclina apresentaram aumento de unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico, na comparação dos mesmos meses, nos períodos pré e pós-RDC, conforme pode ser visto na Tabela 2 e nas Figuras 37, 39 e 40.

5.1.6 Outros

O único aminoglicosídeo incluído neste estudo foi o sulfato de gentamicina, que apresentou redução de 5,3% no número de unidades adquiridas (Figura 41). Como fármaco isolado, gentamicina é comercializada nas formas farmacêuticas de pomada e solução oftálmicas, solução injetável e creme dermatológico. Esse aminoglicosídeo tem indicação para infecções hospitalares graves causadas por bacilos gram negativos aeróbios e *Enterococcus sp*, e também em infecções oftálmicas por bactérias sensíveis à gentamicina (BRASIL, 2010d). Informações sobre combinações em dose fixa contendo gentamicina, embora disponíveis no mercado brasileiro em grande número, não foram identificadas nos registros do Sistema Acode.

Na classe dos anfenicóis, cloranfenicol e tianfenicol apresentaram comportamento oposto: o primeiro apresentou redução de 3,4% no número de unidades adquiridas por estabelecimento, enquanto o segundo apresentou aumento de 9,3% (Figura 41). Cabe mencionar que o volume de unidades adquiridas de cloranfenicol é mais de três vezes superior ao de tianfenicol.

Cloranfenicol tem amplo espectro, apresenta ação contra diversas bactérias gram positivas, gram negativas, anaeróbias, *Mycoplasma spp.* e *Rickettsia spp.* Devido aos efeitos adversos hematológicos, seu uso deve ser reservado para o tratamento de infecções graves, quando outros fármacos menos tóxicos são contraindicados ou inefetivos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008; McEVOY, 2011).

Mesmo assim, formulações oftálmicas com cloranfenicol são empregadas no tratamento de conjuntivite bacteriana, suspeitas ou confirmadas. O aumento do número de unidades adquiridas em alguns meses, conforme observado na Figura 43, pode estar associado com algum surto de conjuntivite, especialmente nos meses de março e abril de 2011 (BEDINELLI, 2011). Revisão sistemática apresentou resultados conflitantes quanto à eficácia dos antimicrobianos nesta condição clínica, sem demonstrar vantagem consistente de qualquer agente (ZIMERMAN, 2010).

Tianfenicol não sofreu redução no número de unidades adquiridas após a implementação do controle de antimicrobianos no país, conforme pode ser visto na comparação dos mesmos meses, nos períodos pré e pós-RDC, na Tabela 2 e na Figura 44.

No Brasil, apenas um medicamento é comercializado com este fármaco e está indicado no tratamento de infecções respiratórias, geniturinárias, hepatobiliares, cirúrgicas, dos tecidos moles, otorrinolaringológicas, meningites purulentas, febre tifoide e paratifoide e brucelose. Também indicado no tratamento de uretrite gonocócica e não gonocócica, donovanose, linfogranuloma venéreo, doença inflamatória pélvica, vulvovaginites, cervicovaginites e vaginose bacteriana, provocadas por microrganismos sensíveis ao tianfenicol (ZAMBON, 2011).

Tianfenicol praticamente não é referido em literatura americana e inglesa (ZIMERMAN, 2010). Belda Junior e colaboradores (2002), em estudo de antimicrobianos contra *Neisseria gonorrhoeae*, comprovaram a eficácia do tianfenicol no tratamento da gonorreia.

Na classe das lincosamidas, clindamicina e lincomicina também apresentaram variação inversa: o primeiro apresentou aumento de 2,1% do número de unidades adquiridas, enquanto o segundo apresentou redução de 25,7% (Figura 41).

Clindamicina tem indicação para infecções causadas por bactérias anaeróbias e aeróbias gram positivas, pneumocistose, malária por *Plasmodium falciparum*, toxoplasmose e profilaxia de endocardite bacteriana em pacientes alérgicos às penicilinas (BRASIL, 2010d; McEVOY, 2011). Importante mencionar que devido ao risco aumentado de colite pseudomembranosa por *Clostridium difficile*, seu uso deve ser reservado para indicações nas quais outros medicamentos menos tóxicos não puderem ser empregados (FUCHS, 2010; McEVOY, 2011).

Na prática, parte das prescrições de clindamicina está direcionada ao tratamento de acne, no qual o risco-benefício deveria ser avaliado com

cuidado. Desperta preocupação ainda o risco de aumentado de resistência em decorrência do uso de antibacterianos tópicos isolados (McEVOY, 2011).

O espectro de ação de lincomicina também abrange cocos aeróbios gram positivos, como *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* sensível a metilicina e microrganismos anaeróbios (*Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* sp., *Peptococcus* sp. e *Peptostreptococcus* sp.). O uso desse fármaco foi praticamente abandonado nos Estados Unidos e Inglaterra (FUCHS, 2010). Todavia, estudo sobre a automedicação no Brasil identificou a lincomicina como um dos antimicrobianos de reconhecida toxicidade adquirido sem prescrição (ARRAIS et al., 1997).

Apesar de o número reduzido de unidades adquiridas por estabelecimento (1,7/mês), é provável que parte do uso de lincomicina estivesse associada à venda sem prescrição, o que explicaria o elevado percentual de redução observado após a implantação do controle no Brasil.

No grupo dos sulfonamídicos, ambos os fármacos incluídos neste estudo apresentaram redução do número de unidades adquiridas: sulfadiazina (8,4%) e sulfametoxazol + trimetoprima (25,2%). Cabe destacar que o volume de unidades adquiridas da combinação em dose fixa é quase 200 vezes maior do que o de sulfadiazina.

Sulfadiazina, pouco útil em infecções do trato urinário, tem sido empregada em nocardiose, toxoplasmose e na prevenção de febre reumática em pacientes com hipersensibilidade às penicilinas (WANNMACHER, 2010). Margonato e colaboradores (2007) citaram a importância de estabelecer protocolo clínico para utilização de sulfadiazina no tratamento de toxoplasmose em gestantes.

No Brasil, sulfadiazina só é comercializada como monofármaco em um medicamento. As indicações de bula incluem infecções otorrinolaringológicas, broncopulmonares e geniturinárias. Wannmacher (2010) adverte que sulfas isoladas não têm indicação preferencial em nenhuma infecção, e, mesmo como segunda escolha, têm uso muito restrito.

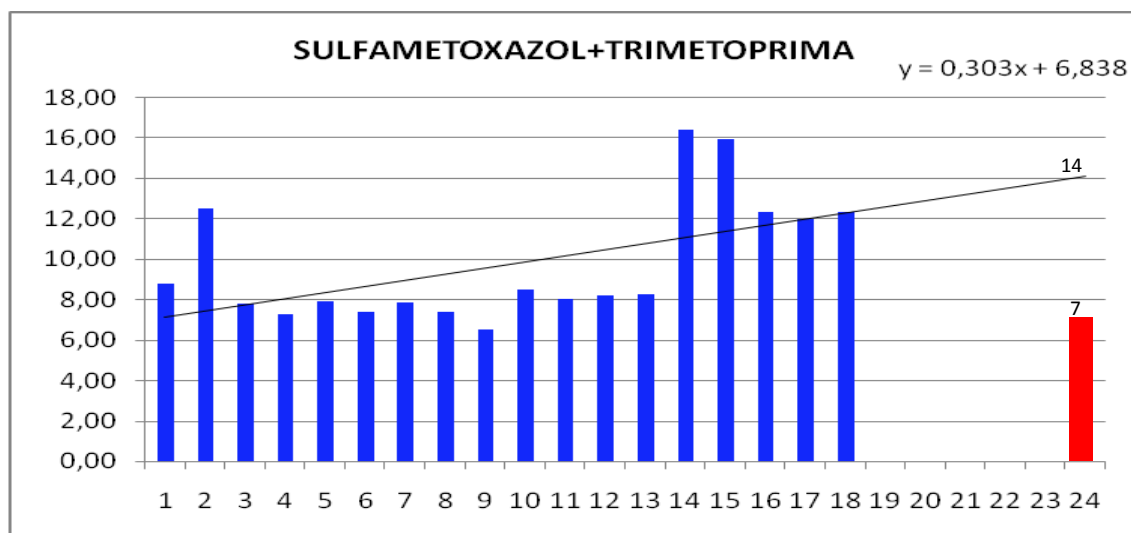
Sulfametoxazol + trimetoprima constitui uma das poucas combinações em dose fixa racionais. Esta associação sinérgica apresenta extenso espectro de atividade antimicrobiana, abrangendo grande número de bactérias gram positivas e gram negativas: *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *H. influenzae*, *S. typhi*, *C. trachomatis*, *C. diphteriae*, *H. ducrey*, *N. asteroides*, *P. carinii*, *P. pseudomallei*, *Escherichia coli*, *P. mirabilis*, *E. aerogenes*, *K. pneumoniae*. Sulfametoxazol + trimetoprima não é ativo contra *P. aeruginosa*, *Bacteroides fragilis* (e outros anaeróbios), *Treponema pallidum* e enterococos (BRASIL, 2010d; WANNMACHER, 2010).

Entre as principais indicações desta combinação destacam-se todas as formas de infecções urinárias, incluindo infecção urinária não complicada, infecção urinária recorrente, pielonefrite não complicada e síndrome uretral com piúra. Também está indicada em infecções intestinais, respiratórias, do ouvido médio, na profilaxia antimicrobiana em pacientes imunodeprimidos e na toxoplasmose (WANNMACHER, 2010).

Nem sempre o uso deste medicamento segue indicações respaldadas por protocolos e pela literatura. Oshiro e Castro (2002) constataram que sulfametoxazol + trimetoprima era um dos medicamentos mais indicados para o tratamento de diarreia em crianças nas farmácias e drogarias de dois municípios do Estado de Mato Grosso do Sul.

A Figura 54 apresenta, através de uma linha de tendência com base no histórico apresentado, uma projeção do número de unidades de sulfametoxazol + trimetoprima que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado pela RDC (14 unidades). Considerando que, na vigência do controle, em maio de 2011, foram adquiridas em média 7 unidades por estabelecimento farmacêutico, pode-se estimar redução da ordem de 50%.

Figura 54 – Projeção do número de unidades de sulfametoxazol + trimetoprima que seriam adquiridas por estabelecimento farmacêutico em maio de 2011, na ausência do controle implementado no país.



Fonte: Febrifar. Elaboração própria.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O controle de medicamentos antimicrobianos no Brasil recebeu apoio amplo da sociedade, da academia e de entidades de classe da área da saúde. Até mesmo associações representativas de segmentos do mercado farmacêutico reconheceram a pertinência das medidas, embora tenham direcionado suas críticas para a incapacidade do sistema público de saúde para atender à demanda dos usuários por consultas e prescrições de antimicrobianos.

Apesar de decorridos poucos meses após a implementação das medidas de controle foi possível constatar a redução do número de unidades adquiridas por estabelecimento farmacêutico. Estimativas da magnitude da redução alcançada neste período oscilaram entre 6 e 25%, segundo o período estudado e o método de cálculo empregado.

Destacou-se ainda a importância da Anvisa garantir as condições necessárias para a escrituração da movimentação de compra e venda de antimicrobianos no SNGPC, uma vez que, na ausência de monitoramento, as medidas adotadas podem perder efeito com o passar do tempo, conforme observado no Chile.

Verificou-se ainda que os medicamentos antibacterianos com maior volume de unidades adquiridas por estabelecimento continham as mesmas substâncias cuja escrituração estava prevista no Art. 7º da Consulta Pública nº 58 da Anvisa, de 17 de junho de 2010. Isto reforça a validade da amostra deste estudo.

Os fármacos com maior redução percentual de unidades adquiridas no período pós-RDC foram: tetraciclina (39,3%); azitromicina (33,3%); amoxicilina (31,7%); lincomicina (25,7%) e a combinação em dose fixa sulfametoxazol + trimetoprima (25,2%). Entre os quatro antibacterianos com maior volume de vendas citados anteriormente, apenas a cefalexina não apresentou redução acentuada do número de unidades adquiridas após a implementação do

controle. Pode-se supor que, mesmo antes da publicação da RDC, a venda desta cefalosporina estivesse mais vinculada à apresentação da prescrição do que a venda dos outros três antibacterianos.

Os maiores percentuais de redução foram observados em antibacterianos indicados para o tratamento de infecções respiratórias e urinárias, de custo não muito elevado, e que sabidamente eram mais suscetíveis à venda sem prescrição.

A preocupação com o aumento do consumo de quinolonas no mundo (e também no Brasil) mostrou-se justificada, uma vez que o número de unidades de ciprofloxacino adquiridas por estabelecimento farmacêutico aumentou, mesmo na vigência do controle implementado.

É consenso que o uso racional dos antibacterianos depende de diagnóstico criterioso, indicação precisa, avaliação cuidadosa de risco-benefício e que alguns devem ter uso restrito em indicações nas quais outros medicamentos menos tóxicos não possam ser empregados. Uma vez que tais cuidados não imperam no país, tornou-se imprescindível a implementação de maior controle sobre estes medicamentos.

Mesmo considerando o curto período acompanhado após a adoção das novas medidas de controle, a redução do número de unidades adquiridas pelos estabelecimentos farmacêuticos corrobora a expectativa de sucesso desta política, contribuindo para o aumento da racionalidade do uso de antimicrobianos no Brasil.

REFERÊNCIAS

ANTIBIÓTICOS terão controle da Anvisa. **CRF-BA em Revista**, Bahia, ano 3, n.13, jul. 2010.

ARANTES, T.E.F. et al. Flora bacteriana conjuntival após uso tópico de ciprofloxacino e gatifloxacino em cirurgia de catarata. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v.71, n.2, mar/abr, 2008.

ARRAIS et al. Perfil da automedicação no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 71-77, fev. 1997. Disponível em: <<http://www.escolacit.rs.gov.br/links/links.html>>. Acesso em: 17 ago. 2011.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA FARMOQUÍMICA E DE INSUMOS FARMACÊUTICOS. **Mercado de antibióticos cresceu 15% em média nos últimos três anos**. 2011. Disponível em: <http://www.abiquifi.org.br/noticias/clipping/10_06_11_Mercado.html>. Acesso em: 13 set. 2011.

BARBERATO FILHO, S. **Pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil: estratégias de fomento**. São Paulo, 2006. 192p. Tese (Doutorado em Fármacos e Medicamentos) Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

BARBERATO-FILHO, S.; FARINA, S.S. Fluoroquinolonas. In: BRASIL. Ministério da Saúde. **Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010**. 2.ed., Brasília, DF: Ministério da Saúde, p.122-123, 2010.

BARBERATO-FILHO, S.; FIOL, F.S. Tetraciclina. In: BRASIL. Ministério da Saúde. **Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010**. 2.ed., Brasília, DF: Ministério da Saúde, p.125, 2010.

BARBERATO-FILHO, S.; LOPES, L.C. A influência da margem de lucro na comercialização de medicamentos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.28, n.1, p.99-106, 2007.

BAVESTRELLO, F.; CABELLO, M.; CASANOVA, Z. Impacto de medidas regulatorias en la tendencia de consumo comunitario de antibióticos en Chile. **Revista Médica de Chile**, Santiago, v.130, n.11, p.1265-1272, 2002.

BEDINELLI, T. São Paulo enfrenta surto de conjuntivite. **Folha de S. Paulo**, São Paulo, mar. 2011. Disponível em: <<http://www1.folha.uol.com.br/cotidiano/884265-sao-paulo-enfrenta-surto-de-conjuntivite.shtml>>. Acesso em: 18 set. 2011.

BELDA JUNIOR, W. et al. Atividade in vitro de cinco drogas antimicrobianas contra *Neisseria gonorrhoeae*. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.77, n.6, p.661-667, 2002.

BENKO, R. et al. Quantitative disparities in outpatient antibiotic exposure in a Hungarian county. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, Hungary, v.62, n.6, p.1448-1450, 2008.

BERQUÓ, L.S. et al. Utilização de antimicrobianos em uma população urbana. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.38, n.2, p.239-246, 2004.

BERTONCHELI, C.M.; HORNER, R. Uma revisão sobre metalo- β lactamases. **Revista Brasileira Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.44, n.4, p.577-599, 2008.

BISSOM, M.P. **Farmácia clínica e atenção farmacêutica**. São Paulo: Medfarma, 2007.

BOOTH, B.; ZEMMEL, R. Prospects for productivity. **Nature Reviews, Drug Discovery**, v.3, p.451-456, 2004.

BRAOIOS, A. et al. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. **J Bras Patol Med Lab**. v. 45, n. 6, p. 449-456, dez, 2009.

BRASIL. Congresso. Câmara dos Deputados. Comissão Parlamentar de Inquérito destinada a investigar os reajustes de preços e a falsificação de medicamentos, materiais hospitalares e insumos de laboratórios. **Relatório da CPI – Medicamentos**: relatório final da Comissão. Brasília: Câmara dos Deputados, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis**. 4.ed. Brasília: Ministério da Saúde. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação nacional de medicamentos essenciais**: RENAME. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. 414p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 156, de 19 de janeiro de 2006. Dispõe sobre o uso da penicilina na atenção básica à saúde e nas demais unidades do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 19 jan. 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta Pública nº 58, de 17 de junho de 2010. **Diário Oficial da União**, 18 jun. 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências. **Diário oficial da União**, 26 out. 2010.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. **Estabelecimentos farmacêuticos no Brasil**. 2010. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/pagina.php?id=138&menu=16&titulo=Estabelecimentos+farmac%C3%AAuticos+no+Brasil>>. Acesso em: 8 set. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário Terapêutico Nacional: RENAME**. 2.ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010, p.458-464.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME**. 7.ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010, p.132.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 542, de 19 de janeiro de 2011. Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico na dispensação e no controle de antimicrobianos. **Diário Oficial da União**, 28 jan. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 20, de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. **Diário Oficial da União**, 09 mai. 2011.

CAMARGOS, P. A. M.. Resistência do *S. pneumoniae* à penicilina G no Brasil: a ponta do iceberg. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v.78, n.2, p.87-88, 2002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **A public health action plan to combat antimicrobial resistance**. 2011. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/drugresistance/actionplan/aractionplan.pdf>>. Acesso em: 1 mar. 2011.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. **World Health Day 2011: Antimicrobial resistance**. 2011. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/features/worldhealthday>>. Acesso em: 6 maio 2011.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Presidente do CFF diz que Governo deveria melhorar a saúde, antes da RDC 44/10**, 2010. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/impressao.php?noticia=543>>. Acesso em: 2 fev. 2010.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DA PARAÍBA. **Novas regras para prescrição e venda de antibióticos estão em vigor**, Paraíba, 2010. Disponível em:

<http://www.crm-pb.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=21804:novas-regras-para-prescricao-e-venda-de-antibioticos-estao-em-vigor&catid=3>. Acesso em: 10 dez. 2010.

CORDIÉS, M.L.H.; JACKSON, L.C.; REYES, L.A.M. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana. **Acta médica**, v.8, n.1, p. 13-27, 1998.

CORRÊA, L. Restrição do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar. **Educação Continuada e Saúde**, São Paulo, v.5, n.2, p.48-52, 2007.

COTS, J.M.; LLOR, C. The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Catalonia, Spain. **Clinical Infectious Diseases**, v.48, p.1345–9, 2009.

DREWS, J. Drug discovery: a historical perspective. **Science**, v.287, p.1960-1964, 2000.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Dia Europeo para el uso prudente de los antibióticos**. 2010. Disponível em: <<http://ecdc.europa.eu/es/eaad/Pages/Home.aspx>>. Acesso em: 17 ago. 2011.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Trans Atlantic task force on antimicrobial resistance – TATFAR**. 2011. Disponível em: <<http://ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/tatfar/pages/index.aspx>>. Acesso em: 17 ago. 2011.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE REDES ASSOCIATIVISTAS DE FARMÁCIAS. **Novas regras para antibióticos restringem o acesso da população à saúde**. São Paulo, 2010. Disponível em: <http://www.febrifar.com.br/index.php?cat_id=5&pag_id=7238>. Acesso em: 1 dez. 2010.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE REDES ASSOCIATIVISTAS DE FARMÁCIAS. **Abafarma se posiciona contra a exigência de prescrição na venda de antibióticos**. São Paulo, 2010. Disponível em: <http://www.febrifar.com.br/index.php?cat_id=5&pag_id=7216>. Acesso em: 1 dez. 2010.

FELICIO, R.; DEBONSI, H.M.; YOKOYA, N.S. 4-(hidroximetil)-benzenossulfonato de potássio: metabólito inédito isolado da alga marinha *Bostrychia* (*Rhodomelaceae*, *ceramiales*). **Química Nova**, v.31, n.4, p.837-839, 2008.

FERNANDES, F.R. et al. Resistência bacteriana. **Rev Cubana Med. Milit**, v.32, n.2, p.135-139, 2002.

FIOL, F.S.D. (Org.). Uso Racional de Antimicrobianos. In: Uso racional de antibióticos e resistência bacteriana, 2010, São Paulo. **Núcleo de Educação Permanente**. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2010.

FIOL, F.S.D. et al. A febre maculosa no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Publica**, n. 27, n.6, p.461-466, 2010.

FIOL, F.S.D.; BARBERATO-FILHO, S. Antibacterianos. In: BRASIL. Ministério da Saúde. **Formulário Terapêutico Nacional 2010: Renome** 2010. 2.ed., Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010, p.115.

FOLHA DE S. PAULO. São Paulo, SP, ano 88, n. 29164, 6 fev. 2009.

FUCHS, F.D. Anaerobicidas. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.534-537, 2010.

GALDERMA. **Tetralysal**. Bula do medicamento. Disponível em: <www.neurolab.com.br/bulasdocs/BM%5B25628-1-0%5D.PDF>. Acesso em: 18/set/2011.

GOLD, H.S.; MOELLERING JR., R.C. Antimicrobial-drug resistance. **New England Journal of Medicine**, v.355, n.19, p.1445-53, 1996.

GUIMARÃES, D.O.; MOMESSO, L.S.; PUPO, M.T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, São Paulo, v.33, n.3, p.667-79, 2010.

HAMAD, B. The antibiotics market. **Nature Reviews Drug Discovery**, London, v.9, p.675-676, set. 2010.

HERNANDEZ, P.M. et al. *Staphylococcus aureus*, una causa frecuente de infección nosocomial. **Revista Medica electronica**, v.27, n.5, p.10-15, 2005.

HOES, A.W. et al. Effectiveness of a multiple intervention to reduce antibiotic prescribing for respiratory tract symptoms in primary care: randomized controlled trial. **British Medical Journal**, v.329, n. 7463, p. 431, ago. 2004. Disponível em: <<http://www.bmj.com/content/329/7463/431.full>>. Acesso em: 20 out. 2010.

JOHNSEN, P.J. et al. Factors affecting the reversal of antimicrobial-drug resistance. **The American Journal of Medicine**, v.9, n.6, p.357-364, jun. 2009.

KATZUNG, B.G. **Antibióticos betalactâmicos e outros inibidores da parede celular**. Farmacologia básica e clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

KLASCO, R. K. (Ed.). **DRUGDEX® System**. Greenwood Village: Thomson Micromedex, 2011. Disponível em: <<http://www.portaldapesquisa.com.br>>.

KUCHENBECKER, R.; FUCHS, F.D. Macrolídeos. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010, p.498-501.

LÁZARO-BENGOA, E. et al. Uso de antibióticos en España y marco regulador para su desarrollo clínico en la Unión Europea. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v.28, Supl. 4, p.10-6, 2010.

LIMA, A.P. et al. Utilização de um sistema de Gerenciamento de Benefícios Farmacêuticos (PBM) para a caracterização do perfil de prescrição e aquisição de antibióticos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.44, n.2, p.215-23. abr/jun. 2008.

LIMA, G.B.; NUNES, L.C.C.; BARROS, J.A.C. Uso de medicamentos armazenados em domicílio em uma população atendida pelo Programa Saúde da Família. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.15, p.3517-3522, nov., 2010. Disponível em: <<http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=63017302026>>. Acesso em: 10 fev. 2011.

MACHADO-ALBA, J.E.; GONZÁLES-SANTOS, D.M. Dispensación de antibióticos de uso ambulatorio en una población colombiana. **Revista de Salud Pública**, Bogotá, v.11, n.5, out, 2009.

MACHADO, A.R.L. Fluorquinolonas. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C. (Ed.). **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006, p.382-391.

MAINOUS, A.G. et al. Availability of antibiotics for purchase without a prescription on the internet. **Annals of Family Medicine**, v.7, p.431-435, 2009. Disponível em: <<http://www.annfammed.org/cgi/content/abstract/7/5/431>>. Acesso em: 05 jul. 2011.

MARLIÈRE, G.L.L.; FERRAZ, M.B.; SANTOS, Q.J. Consumo ambulatorial e sobras de antibióticos: entrevista em 6000 domicílios brasileiros. **Revista Brasileira de Medicina**, v.57, p.187-195, 2000.

MARGONATO, F.B. et al. Toxoplasmose na gestação: diagnóstico, tratamento e importância de protocolo clínico. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.** v.7, n.4, p.381-386, 2007.

MARTINEZ, R. Resistência do pneumococo à penicilina e aos macrolídeos: implicações no tratamento das infecções respiratórias. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.31, n.4, p.4-5, 2005.

MCEVOY, G.K. (Ed.). **AHFS drug information 2011**. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2011.

MORGAN, D.J. et al. Non-prescription antimicrobial use worldwide: a systematic review. **The American Journal of Medicine**, 12 jun. 2011. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309911700548>. Acesso em: 30 jun. 2011.

NAVES, J.O.S. et al. Práticas de atendimento a DST nas farmácias do Distrito Federal, Brasil: um estudo de intervenção. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, n.24, v.3, p.577-586, mar, 2008.

NOTHENBERG, M. Tardia, busca por novos antibióticos mostra poucos resultados. **Química e Derivados**, n.491, nov. 2009. Disponível em: <http://www.quimicaederivados.com.br/index.php?sessao=reportagem&id=289&pagina=1>. Acesso em: 13 mar. 2011.

NÚÑEZ FREILE, B. **Generalidades del tratamiento antimicrobiano**. Disponível em: <http://www.scribd.com/doc/6730099/PDF-Completo-Del-Doc>. Acesso em: 20 out. 2010.

OLIVEIRA, A.C. Infecções hospitalares: epidemiologia, prevenção. In: _____. **Infecções hospitalares**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. 2011. Disponível em: <http://www.who.int/>. Acesso em: 3 jan. 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Qué es la resistencia a los antimicrobianos? In: **10 datos sobre la resistencia a los antimicrobianos**. Disponível em: http://www.who.int/features/factfiles/antimicrobial_resistance/facts/es/index.html. Acesso em: 25 jun. 2010.

OSHIRO, M.L.; CASTRO, L.L.C. Avaliação dos efeitos de uma intervenção educativa para promoção do uso da Terapia de Reidratação Oral (TRO) em trabalhadores de farmácias. **Cadernos de Saúde Pública**, v.18, n.1, p.287-297, 2002.

PEREIRA, F.S.V.T. et al. Automedicação em crianças e adolescentes. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v.83, n.5, p.453-8, set./out., 2007.

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Infarmed Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde L.P. **Prontuário Terapêutico**. 2010. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/PRONTUARIO/PT9_completo.pdf >. Acesso em: 19 set. 2011.

P.R. VADE MÉCUM 2010/2011. 16.ed. São Paulo: RGR, 2010, p.1140.

PUPO, M.P.; GALLO, M.B.C.; VIEIRA, P.C. Biologia química: uma estratégia moderna para a pesquisa em produtos naturais. **Química Nova**, v.30, n.6, p.1446-55, 2007.

SADER, H.S. et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*: first case in Brazil. **Brazilian Journal Infectious Disease**, v.2, n.3, p.160-3, jun. 1998.

SANTOS, R.P. Quinolonas. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.515-523, 2010.

SANTOS, R.P.; NAGEL, F.M. Betalactâmicos. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010, p.484-497.

SILVA, C.H.P.M.; NEUFELD, P.M. **Bacteriologia e micologia para laboratório clínico**. Rio de Janeiro: Revinter, 2006.

SPATUZZA, A. Resistência a antibióticos: Que estamos matando as curas? **Perspectivas de Salud**, v.7, n.1, 2002. Disponível em: <http://www.paho.org/spanish/dpi/Numero13_article1_1.htm>. Acesso em: 23 ago. 2011.

TAVARES, N.U.L.; BERTOLDI, A.D.; BAISCH, A.L.M. Prescrição de antimicrobianos em unidades de saúde da família no sul do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n.8, p.1791-800, ago. 2008.

TAVARES, W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 3, p.281-301, maio-jun. 2000.

THOMÉ, C. Infecção generalizada mata 6 vezes mais que acidentes de trânsito no país. **O Estado de S. Paulo**, São Paulo, 30 jul. 2010. p. A18.

TRINDADE NETO, P.B. et al. Rosácea granulomatosa: relato de caso – enfoque terapêutico. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v.81, s.3, set./out., 2006.

VALDÉS, D.L. et al. Penicilinas. **Acta Médica**, v.8, n.1, p.28-39, 1998.

VENDA sem prescrição. **Revista do IDEC**, n.144, jun., 2010. Disponível em: <http://www.idec.org.br/rev_idec_texto2.asp?pagina=2&ordem=2&id=1207>. Acesso em: 8 ago. 2011.

VENEZUELA. Ministerio de Salud. Resolucion nº 604, de 29 de diciembre del 2005. **Gaceta Oficial de la Republica Bolivariana de Venezuela**, Caracas, n. 38348, 02 jan. 2006. Disponível em: <<http://www.camesip.org/documentos/gaceta38348.pdf>>. Acesso em: 1 mar. 2011.

VOLPATO, D. E. et al. Use of antibiotics without medical prescription. **Brazilian Journal Infectious Disease**, Salvador, v.9, n.4, p.288-291, ago. 2005.

WANNMACHER, L. Sulfas, trimetoprima-sulfametoxazol e antissépticos urinários. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.524-532, 2010.

WIRTZ, V.J.; DRESER, A.; GONZALES, R. Tendencias em el consumo de antibióticos en ocho países latinoamericanos entre 1997 y 2007. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, v.27, n.3, mar, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO model formulary**, 2008. Geneva, 2008. Disponível em: <http://www.who.int/selection_medicines/list/WMF2008.pdf>.

ZAMBON. **Glitisol**. Bula do medicamento. Disponível em: <<http://www.zambon.com.br/site/produtos/produtos.asp>>. Acesso em 18 set. 2011.

ZETTLER, F.R. et al. Estudo fenotípico e genotípico da resistência aos macrolídeos de "*Streptococcus pneumoniae*" isolados em hospitais de Porto Alegre – RS. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, n.31, v.4, p.312-7, 2005.

ZIMERMAN, R.A. Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência bacteriana. In _____. **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**. Brasília: Editora MS, p. 1-15, 2010. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Tema03-uso_indisc.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2011.

ANEXO A - Consulta Pública nº 58, de 17 de junho de 2010.



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 58, de 17 de junho de 2010.

D.O.U de 18/06/2010

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o inciso IV do art. 11 e o art. 35 do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso V e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 15 de junho de 2010,

Adota a seguinte Consulta Pública e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 30 (trinta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de resolução que dispõe sobre a dispensação e controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação, em Anexo.

Art. 2º Informar que a proposta de resolução está disponível na íntegra no sítio da Anvisa na internet e que as sugestões deverão ser encaminhadas por escrito, em formulário próprio, para um dos seguintes endereços: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/CPCON/GFIMP/GGIMP, SIA Trecho 5, Área Especial 57, Brasília- DF, CEP 71.205-050; ou para o Fax: (61) 3462- 5833; ou para o e-mail: med.controlados@anvisa.gov.br.

§1º A documentação objeto dessa Consulta Pública e o formulário para envio de contribuições permanecerão à disposição dos interessados no endereço <http://www.anvisa.gov.br/divulga/consulta/index.htm>.

§2º As contribuições recebidas serão públicas e permanecerão à disposição de todos no sítio da Anvisa na internet.

§3º As contribuições não enviadas no formulário de que trata o parágrafo anterior ou recebidas fora do prazo não serão consideradas para efeitos de consolidação do texto final da resolução.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º a Agência Nacional de Vigilância Sanitária poderá articular-se com os órgãos e entidades envolvidos e aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para que indiquem representantes nas discussões posteriores, visando à consolidação do texto final.

Parágrafo único. A consolidação do texto final da resolução e o Relatório de Análise de Contribuições serão disponibilizados no sítio da Anvisa na internet após a deliberação da Diretoria Colegiada.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO

ANEXO

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº XX DE XX DE XX DE 2010.

Dispõe sobre a embalagem, rotulagem, dispensação e controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em XX de XX de 2010, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino sua publicação:

Art. 1º Esta resolução estabelece os critérios para a embalagem, rotulagem, dispensação e controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação, constantes do Anexo I.

Art. 2º A compra, venda, transferência ou devolução das substâncias antimicrobianas bem como os medicamentos que as contenham, devem estar acompanhadas de Nota Fiscal.

Art. 3º As farmácias e drogarias devem estabelecer, documentar e implementar critérios para garantir a origem e qualidade das substâncias e medicamentos adquiridos.

§1º A aquisição de produtos deve ser feita por meio de distribuidores legalmente autorizados e licenciados conforme legislação sanitária vigente.

§2º O nome, o número do lote e o fabricante dos produtos adquiridos devem estar discriminados na nota fiscal de compra e devem ser conferidos no momento do recebimento.

§3º No momento do recebimento deverá ser verificado o bom estado de conservação, a legibilidade do número de lote e prazo de validade e a presença de mecanismo de conferência da autenticidade e origem do produto, além de observadas outras especificidades legais e regulamentares vigentes sobre rótulo e embalagem, a fim de evitar a exposição dos usuários a produtos falsificados, corrompidos, adulterados, alterados ou impróprios para o uso.

Art. 4º A dispensação de medicamentos a base de antimicrobianos, é privativo de farmácia ou drogaria e somente poderá ser efetuado mediante receita, sendo a "1ª via - Retida no estabelecimento farmacêutico" e a "2ª via - Devolvida ao Paciente", com o carimbo comprovando o atendimento.

Parágrafo único. A dispensação de antimicrobianos também pode ser realizada em posto de medicamento, unidade volante e dispensário de medicamentos nos termos da Lei.

Art. 5º A prescrição deverá estar escrita de forma legível, a quantidade em algarismos arábicos e por extenso, sem emenda ou rasura e terá validade de 30 (trinta) dias contados a partir da data de sua emissão.

Art. 6º As prescrições somente poderão ser dispensadas quando prescritas por profissionais devidamente habilitados e com os campos descritos abaixo devidamente preenchidos:

a) identificação do emitente: impresso em formulário do profissional ou da instituição, contendo o nome e endereço do consultório e/ ou da residência do profissional, n.º da inscrição no Conselho Regional e no caso da instituição, nome e endereço da mesma;

b) identificação do paciente;

c) identificação do comprador: nome e endereço completo do comprador;

d) nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dosagem ou concentração, forma farmacêutica, quantidade (em algarismos arábicos e por extenso) e posologia;

e) data da emissão;

f) assinatura do prescritor: quando os dados do profissional estiverem devidamente impressos no cabeçalho da receita, este poderá apenas assiná-la. No caso de o profissional pertencer a uma instituição ou estabelecimento hospitalar, deverá identificar sua assinatura, manualmente de forma legível ou com carimbo, constando a inscrição no Conselho Regional; e

g) identificação do registro: na receita retida, deverá ser anotado no verso, a quantidade dispensada.

Parágrafo único: As prescrições por cirurgiões dentistas e médicos veterinários só poderão ser feitas quando para uso odontológico e veterinário, respectivamente.

Art. 7º A escrituração das substâncias antimicrobianas abaixo relacionadas, isoladas ou em associação, é obrigatória e deverá atender aos requisitos previstos para a escrituração em Livro de Registro Específico em farmácias e drogarias:

I – amoxicilina;

II – azitromicina;

III – cefalexina; e

IV – sulfametoxazol.

§1º Aplica-se para a escrituração em Livro de Registro Específico em farmácias e drogarias o previsto na Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998.

§2º Ficam dispensados da obrigação de escrituração os estabelecimentos de atendimento privativo de unidade hospitalar ou de qualquer outra equivalente de assistência médica.

Art. 8º No caso do Livro de Registro Específico deverá ser mantido um livro exclusivo para o registro de substâncias e medicamentos antimicrobianos previstos no artigo anterior.

Art. 9º Para os fins do previsto no artigo 7º, também se aplica o disposto na RDC nº 27, de 30 de março de 2007, que dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC).

§ 1º Os estabelecimentos que não estejam cadastrados no SNGPC terão o prazo de 90 dias para adesão ao sistema.

§ 2º Até a data de adesão ao SNGPC, os estabelecimentos devem realizar a escrituração por meio de Livro de Registro Específico.

Art. 10. Os rótulos de embalagens dos medicamentos a base de substâncias antimicrobianas, constantes do Anexo I, de venda sob prescrição médica, deverão ter uma faixa horizontal de cor vermelha abrangendo todos os seus lados, na altura do terço médio e com largura não inferior a um terço da largura do maior lado da face maior.

Parágrafo único. Nas bulas e rótulos dos medicamentos a que se refere o caput deste artigo deverá constar, obrigatoriamente, em destaque e em letras de corpo maior de que o texto, a expressão: "Venda Sob Prescrição Médica"- "Só Pode ser Vendido com Retenção da Receita".

Art. 11. As empresas detentoras de registro de medicamentos a base de antimicrobianos constantes do Anexo I terão o prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias contados a partir da data de publicação para fabricar medicamentos adequados a esta resolução.

Art. 12. As farmácias e drogarias poderão dispensar os medicamentos a base de antimicrobianos constantes do Anexo I que estejam em embalagens com tarja vermelha, ainda não adequadas aos dizeres estabelecidos nesta resolução, desde que a data de fabricação do medicamento esteja dentro do prazo definido no artigo anterior e mediante retenção da prescrição.

Art. 13. As prescrições de antimicrobianos emitidas com data anterior à publicação desta resolução poderão ser aceitas pelo prazo máximo de 30 (trinta) dias a contar da data de sua emissão.

Art. 14. O descumprimento das disposições contidas nesta resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 15. Esta resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO

Anexo I
LISTA DOS ANTIMICROBIANOS
(Sujeitos a Receita em duas vias)

1. Ácido clavulânico
2. Ácido nalidíxico
3. Ácido oxolínico
4. Ácido pipemédico
5. Amicacina

6. Amoxicilina
7. Ampicilina
8. Anfotericina B
9. Axetiecefuroxima
10. Azitromicina
11. Aztreonam
12. Carbenicilina
13. Cefaclor
14. Cefadroxil
15. Cefalexina
16. Cefalotina
17. Cefazolina
18. Cefoperazona
19. Cefotaxima
20. Cefoxitina
21. Ceftadizima
22. Ceftriaxona
23. Cefuroxima
24. Cetoconazol
25. Ciprofloxacina
26. Claritromicina
27. Clindamicina
28. Cloranfenicol
29. Dicloxacilina
30. Difenilsulfona
31. Diidroestreptomicina
32. Doxiciclina
33. Eritromicina
34. Espectinomicina
35. Espiramicina
36. Estreptomicina
37. Etionamida
38. Fenilazodiaminopiridina (fempiridina ou fenazopiridina)
39. Fluconazol
40. 5-fluorocitosina (flucitosina)
41. Fosfomicina
42. Ftalilsulfatiazol
43. Gentamicina
44. Griseofulvina
45. mipenem / Cilastatina
46. Isoniazida
47. Itraconazol
48. inomicina
49. Lomefloxacina
50. Mandelamina (mandelato de metenamina ou hexametilenotetramina)
51. Metampicilina
52. Metronidazol
53. Minociclina
54. Miocamicina
55. Neomicina
56. Netilmicina
57. Nistatina
58. Nitrofurantoína
59. Norfloxacina
60. Ofloxacina
61. Oxacilina
62. Oxitetraciclina
63. Pefloxacina
64. Penicilina G benzatina
65. Penicilina G cristalina
66. Penicilina G procaína
67. Penicilina V
68. irazinamida
69. Rifamicina B
70. Rifamicina SV

71. Rifampicina
72. Rosoxacina
73. Sulfadiazina
74. Sulfadoxina
75. Sulfaguanidina: ver Ftalilsulfatiazol, Neomicina e Sulfadiazina.
76. Sulfamerazina: ver Ftalilsulfatiazol e Sulfatiazol.
77. Roxitromicina
78. Sulfametizol
79. Sulfametoxazol
80. Sulfametoxipiridazina
81. Sulfameto xipirimidina
82. Sulfatiazol
83. Sulfona
84. Teicoplanina
85. Tetraciclina
86. Tianfenicol
87. Tirotricina
88. Tobramicina
89. Trimetoprim
90. Vancomicina

ANEXO B - Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº44 de 26 de outubro de 2010.

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 44, DE 26 DE OUTUBRO DE 2010.

Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, aprovado pelo Decreto n.º 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 25 de outubro de 2010, e adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino sua publicação:

Art. 1º Esta resolução estabelece os critérios para a embalagem, rotulagem, dispensação e controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, conforme lista constante do Anexo a esta Resolução, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação.

Parágrafo único. A dispensação de medicamentos contendo as substâncias listadas no Anexo a esta resolução, isoladas ou em associação, fica sujeita à retenção de receita e escrituração em farmácias e drogarias, nos termos desta resolução.

Art. 2º A dispensação de medicamentos a base de antimicrobianos de venda sob prescrição somente poderá ser efetuada mediante receita de controle especial, sendo a 1ª via - Retida no estabelecimento farmacêutico e a 2ª via - Devolvida ao Paciente, atestada, como comprovante do atendimento.

Art. 3º As prescrições somente poderão ser dispensadas quando apresentadas de forma legível e sem rasuras, por profissionais devidamente habilitados e contendo as seguintes informações:

I - nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dosagem ou concentração, forma farmacêutica, quantidade (em algarismos arábicos e por extenso) e posologia;

II - identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo);

III - identificação do usuário: nome completo;

IV - identificação do comprador: nome completo, número do documento oficial de identificação, endereço completo e telefone (se houver);

V - data da emissão; e

VI - identificação do registro de dispensação: anotação da data, quantidade aviada e número do lote, no verso.

Art. 4º A escrituração das receitas com medicamentos contendo as substâncias listadas no Anexo desta resolução, isoladas ou em associação, é obrigatória e deverá atender ao disposto no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC).

Parágrafo único. Os estabelecimentos que não possuírem implantados os módulos do SNGPC deverão proceder à escrituração em Livro de Registro específico para antimicrobianos, informatizado ou não, conforme modelo utilizado para registro de medicamentos sujeitos ao controle especial.

Art. 5º A escrituração de todas as operações relacionadas com substâncias e medicamentos antimicrobianos, isolados ou em associação, deve ser atualizada no prazo máximo de 7 dias.

§1º No Livro de Registro específico para antimicrobianos a escrituração deve ser realizada a caneta de forma legível, sem rasuras ou emendas e assinada pelo responsável técnico.

§2º No SNGPC ou livro informatizado, a escrituração deve ser realizada pelo responsável técnico com controle de acesso por senha pessoal e intransferível.

§3º As eventuais correções de escrituração no Livro de Registro específico, informatizado ou não, ou as finalizações de inventário no SNGPC devem ser devidamente registradas e justificadas em documento próprio, assegurando a rastreabilidade, para fins de fiscalização da Autoridade Sanitária Competente.

Art. 6º Na embalagem e rotulagem dos medicamentos contendo substâncias antimicrobianas constante da lista Anexa de que trata esta resolução deve constar, obrigatoriamente, na tarja vermelha, em destaque a expressão: Venda Sob Prescrição Médica - Só Pode ser Vendido com Retenção da Receita.

Parágrafo único. Na bula dos medicamentos a que se refere o caput deste artigo deverá constar, obrigatoriamente, em destaque e em letras de corpo maior de que o texto, a expressão: Venda Sob Prescrição Médica - Só Pode ser Vendido com Retenção da Receita.

Art. 7º Será permitida a fabricação e distribuição de amostra-grátis desde que atendidos os requisitos definidos em legislação específica.

Art. 8º Os estabelecimentos deverão manter a disposição das autoridades sanitárias a documentação fiscal referente à compra, venda, transferência ou devolução das substâncias antimicrobianas bem como dos medicamentos que as contenham.

Art. 9º Toda a documentação relativa à movimentação de entradas, saídas ou perdas de antimicrobianos deverão permanecer arquivadas no estabelecimento e à disposição das autoridades sanitárias por um período mínimo de 5 (cinco) anos após sua dispensação ou aviamento.

Art. 10. Fica estabelecido o prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias para adequação quanto à embalagem, rotulagem e bula.

Parágrafo único. As farmácias e drogarias poderão dispensar os medicamentos à base de antimicrobianos que estejam em embalagens com tarja vermelha, ainda não adequadas, desde que fabricadas dentro do prazo previsto no *caput* deste artigo.

Art. 11. A retenção das receitas de medicamentos, pelas farmácias e drogarias, contendo as substâncias listadas no Anexo desta resolução é obrigatória a partir de 28 de novembro de 2010.

Parágrafo único. As receitas de antimicrobianos terão validade de 10 (dez) dias a contar da data de sua emissão.

Art. 12. As farmácias e drogarias terão o prazo de 180 (cento e oitenta) dias para escrituração e adesão ao SNGPC.

Art. 13. O descumprimento das disposições contidas nesta resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 14. Esta resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO

ANEXO

LISTA DOS ANTIMICROBIANOS REGISTRADOS NA ANVISA (Não se aplica aos antimicrobianos de uso exclusivo hospitalar)

1. Ácido clavulânico
2. Ácido nalidixico
3. Ácido oxolínico
4. Ácido pipemídico
5. Amicacina
6. Amoxicilina
7. Ampicilina

8. Axetilcefuroxima
9. Azitromicina
10. Aztreonam
11. Carbenicilina
12. Cefaclor
13. Cefadroxil
14. Cefalexina
15. Cefalotina
16. Cefazolina
17. Cefoperazona
18. Cefotaxima
19. Cefoxitina
20. Cefradizima
21. Ceftriaxona
22. Cefuroxima
23. Ciprofloxacina
24. Claritromicina
25. Clindamicina
26. Cloranfenicol
27. Daptomicina
28. Dicloxacilina
29. Difenilsulfona
30. Diidroestreptomicina
31. Doripenem
32. Doxiciclina
33. Eritromicina
34. Ertapenem
35. Espectinomicina
36. Espiramicina
37. Estreptomicina
38. Etionamida
39. Fenilazodiaminopiridina (fempiridina ou fenazopiridina)
40. 5-fluorocitosina (flucitosina)
41. Fosfomicina
42. talilsulfatiazol
43. Gemifloxacino
44. Gentamicina
45. Griseofulvina
46. Imipenem
47. Isoniazida
48. Levofloxacina
49. Linezolida
50. Lincomicina
51. Lomefloxacina
52. Mandelamina
53. Meropenem
54. Metampicilina
55. Metronidazol
56. Minociclina
57. Miocamicina
58. Moxifloxacino
59. Neomicina
60. Netilmicina
61. Nistatina
62. Nitrofurantoina
63. Norfloxacina
64. Ofloxacina
65. Oxacilina
66. Oxitetraciclina
67. Pefloxacina
68. Penicilina G
69. Penicilina V
70. Piperacilina

71. Pirazinamida
72. Rifamicina
73. Rifampicina
74. Rosoxacina
75. Sulfadiazina
76. Sulfadoxina
77. Sulfaguanidina
78. Sulfamerazina
79. Roxitromicina
80. Sulfametizol
81. Sulfametoxazol
82. Sulfametoxipiridazina
83. Sulfameto xipirimidina
84. Sulfatiazol
85. Sulfona
86. Teicoplanina
87. Tetraciclina
88. Tianfenicol
89. Tigeciclina
90. Tirotricina
91. Tobramicina
92. Trimetoprima
93. Vancomicina

ANEXO C – Resolução nº542, de 19 de janeiro de 2011.



Conselho Federal de Farmácia

RESOLUÇÃO Nº 542, DE 19 DE JANEIRO DE 2011

Ementa: Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico na dispensação e no controle de antimicrobianos.

O Conselho Federal de Farmácia, no uso de suas atribuições legais e regimentais, nos termos da Lei Federal nº 3.820/60;

Considerando o disposto no artigo 5º, inciso XIII, da Constituição Federal, que outorga a liberdade de exercício, trabalho ou profissão, desde que atendidas as qualificações que a lei estabelecer;

Considerando que o Conselho Federal de Farmácia (CFF), no âmbito de sua área específica de atuação e, como Conselho de Profissão Regulamentada, exerce atividade típica do Estado, nos termos dos artigos 5º, inciso XIII; 21, inciso XXIV e 22, inciso XVI, todos da Constituição Federal;

Considerando que é atribuição do CFF expedir resoluções para eficiência da Lei Federal nº 3.820, de 11 de novembro de 1.960 e, ainda, que lhe compete o múnus de definir ou modificar a competência dos farmacêuticos em seu âmbito, de acordo com o artigo 6º, alíneas “g” e “m”, da norma assinalada;

Considerando a Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1.973, que dispõe sobre o comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências;

Considerando a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1.976, que dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos;

Considerando a Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1.977, que configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências;

Considerando a Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1.990, que dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências;



Conselho Federal de Farmácia

Considerando a Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1.999, que altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1.976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências;

Considerando o Decreto nº 20.377, de 08 de setembro de 1.931, que aprova a regulamentação do exercício da profissão farmacêutica no Brasil;

Considerando o Decreto nº 85.878, de 07 de abril de 1.981, que estabelece normas para a execução da Lei nº 3.820, de 11 de novembro de 1.960, sobre o exercício da profissão de farmacêutico, e dá outras providências;

Considerando a Portaria MS/GM nº 3.916, de 30 de outubro de 1.998, que aprova a Política Nacional de Medicamentos (PNM);

Considerando a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 338, de 06 de maio de 2004, que aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF);

Considerando a Resolução do Conselho Nacional de Educação (CNE)/Câmara de Educação Superior (CES) nº 2, de 19 de fevereiro de 2.002, que Institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Farmácia, estabelecendo que a formação do farmacêutico objetiva dotá-lo de competências e habilidades na atenção à saúde, apto a desenvolver ações de prevenção, promoção, proteção e reabilitação da saúde tanto em nível individual quanto coletivo;

Considerando a Resolução CFF nº 349, de 20 de janeiro de 2.000, que estabelece a competência do farmacêutico em proceder a intercambialidade ou substituição genérica de medicamentos;

Considerando a Resolução do Conselho Federal de Farmácia (CFF) nº 357, de 20 de abril de 2001, que aprova o regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia;

Considerando a Resolução CFF nº 417, de 29 de setembro de 2.004, que aprova o Código de Ética da Profissão Farmacêutica;



Conselho Federal de Farmácia

Considerando a Resolução do Conselho Federal de Farmácia (CFF) nº 499, de 17 de dezembro de 2.008, que dispõe sobre a prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências;

Considerando a Resolução do Conselho Federal de Farmácia (CFF) nº 505, de 23 de junho de 2.009, que revoga os artigos 2º e 34 e dá nova redação aos artigos 1º, 10 e 11, parágrafo único, bem como ao Capítulo III e aos Anexos I e II da Resolução nº 499/08 do Conselho Federal de Farmácia;

Considerando a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), nº 27, de 30 de março de 2.007, que dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados – SNGPC;

Considerando a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), nº 44, de 17 de agosto de 2.009, 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;

Considerando a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), nº 44, de 26 de outubro de 2.010, que dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação;

Considerando os termos da II Sessão da CCCLXXIX Reunião Plenária do Conselho Federal de Farmácia, RESOLVE:

Art. 1º - São atribuições privativas do farmacêutico a dispensação e o controle de antimicrobianos. Parágrafo único – Os procedimentos de escrituração deverão ser realizados em conformidade com a legislação sanitária vigente.

Art. 2º - A dispensação de medicamentos antimicrobianos, de venda sob prescrição, somente poderá ser efetuada mediante a apresentação pelo paciente/usuário de receituário simples, prescrito em duas vias, sendo a 1ª via retida no estabelecimento farmacêutico e a 2ª via devolvida ao paciente/usuário, atestada, como comprovante do atendimento. Parágrafo único - Não poderão ser aviadas receitas ilegíveis e/ou que possam induzir a erro ou troca na dispensação dos antimicrobianos ou que se apresentem em código, sigla, número, etc.



Conselho Federal de Farmácia

Art. 3º - A atuação do farmacêutico é requisito essencial para a dispensação de antimicrobianos ao paciente/usuário, sendo esta uma atividade privativa e que deve constar de orientações sobre o correto uso desses medicamentos. § 1º - No ato da dispensação de qualquer antimicrobiano, o farmacêutico deve explicar clara e detalhadamente ao paciente/usuário o benefício do tratamento. Deve, ainda, certificar-se de que o paciente/usuário não apresenta dúvidas a respeito de aspectos, como: I - motivos da prescrição, contraindicações e precauções; II - posologia (dosagem, dose, forma farmacêutica, técnica, via e horários de administração); III - modo de ação; IV - reações adversas e interações; V - duração do tratamento; VI - condições de conservação guarda e descarte. § 2º - O farmacêutico, no ato da dispensação de qualquer antimicrobiano, deve considerar que a educação/orientação ao paciente/usuário é fundamental não somente para a adesão ao tratamento, como também para a minimização de ocorrência de resistência bacteriana. § 3º - Para otimizar a dispensação, o farmacêutico deverá ser capaz de tomar atitudes, desenvolver habilidades de comunicação e estabelecer relações interpessoais com o paciente/usuário. § 4º - O farmacêutico deve fornecer toda a informação necessária para o uso correto, seguro e eficaz dos antimicrobianos, de acordo com as necessidades individuais do paciente/usuário. § 5º - Após a devida orientação, o farmacêutico poderá registrar no Sistema de Monitoramento de Serviços Farmacêuticos - SMSF o serviço prestado, entregando a segunda via ao paciente/usuário do Registro ou da Declaração dos Serviços Farmacêuticos Realizados.

Art. 4º - É facultada a administração de antimicrobianos injetáveis de venda sob prescrição, pelo farmacêutico ou sob sua supervisão, nas farmácias e drogarias, desde que haja prévia autorização da autoridade sanitária competente.

Art. 5º - Esta resolução entra em vigor na data de sua publicação, revogando-se as disposições em contrário.

JALDO DE SOUZA SANTOS
Presidente

ANEXO D – Resolução – RDC nº 20 de 5 de maio de 2011.

RESOLUÇÃO-RDC Nº 20, DE 5 DE MAIO DE 2011

Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, aprovado pelo Decreto n.º 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº. 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 27 de abril de 2011, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino sua publicação:

CAPÍTULO I

DA ABRANGÊNCIA

Art. 1º Esta Resolução estabelece os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, conforme Anexo I desta Resolução

Parágrafo único. Esta Resolução também se aplica a sais, éteres, ésteres e isômeros das substâncias antimicrobianas constantes de seu Anexo I.

Art. 2º As farmácias e drogarias privadas, assim como as unidades públicas de dispensação municipais, estaduais e federais que disponibilizam medicamentos mediante ressarcimento, a exemplo das unidades do Programa Farmácia Popular do Brasil, devem dispensar os medicamentos contendo as substâncias listadas no Anexo I desta Resolução, isoladas ou em associação, mediante retenção de receita e escrituração nos termos desta Resolução.

Art.3º As unidades de dispensação municipais, estaduais e federais, bem como as farmácias de unidades hospitalares ou de quaisquer outras unidades equivalentes de assistência médica, públicas ou privadas, que não comercializam medicamentos devem manter os procedimentos de controle específico de prescrição e dispensação já existentes para os medicamentos que contenham substâncias antimicrobianas.

CAPÍTULO II

DA PRESCRIÇÃO

Art. 4º. A prescrição dos medicamentos abrangidos por esta Resolução deverá ser realizada por profissionais legalmente habilitados.

CAPÍTULO III

DA RECEITA

Art. 5º A prescrição de medicamentos antimicrobianos deverá ser realizada em receituário privativo do prescritor ou do estabelecimento de saúde, não havendo, portanto modelo de receita específico.

Parágrafo único. A receita deve ser prescrita de forma legível, sem rasuras, em 2 (duas) vias e contendo os seguintes dados obrigatórios:

I - identificação do paciente: nome completo, idade e sexo;

II - nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dose ou concentração, forma farmacêutica, posologia e quantidade (em algarismos arábicos);

III - identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo); e

IV - data da emissão.

Art. 6º A receita de antimicrobianos é válida em todo o território nacional, por 10 (dez) dias a contar da data de sua emissão.

Art. 7º A receita poderá conter a prescrição de outras categorias de medicamentos desde que não sejam sujeitos a controle especial.

Parágrafo único. Não há limitação do número de itens contendo medicamentos antimicrobianos prescritos por receita.

Art. 8º Em situações de tratamento prolongado a receita poderá ser utilizada para aquisições posteriores dentro de um período de 90 (noventa) dias a contar da data de sua emissão

§ 1º Na situação descrita no caput deste artigo, a receita deverá conter a indicação de uso contínuo, com a quantidade a ser utilizada para cada 30 (trinta) dias

§ 2º No caso de tratamentos relativos aos programas do Ministério da Saúde que exijam períodos diferentes do mencionado no caput deste artigo, a receita/prescrição e a dispensação deverão atender às diretrizes do programa.

CAPÍTULO IV

DA DISPENSAÇÃO E DA RETENÇÃO DE RECEITA

Art. 9º A dispensação em farmácias e drogarias públicas e privadas dar-se-á mediante a retenção da 2ª (segunda) via da receita, devendo a 1ª (primeira) via ser devolvida ao paciente.

§ 1º O farmacêutico não poderá aceitar receitas posteriores ao prazo de validade estabelecido nos termos desta Resolução.

§ 2º As receitas somente poderão ser dispensadas pelo farmacêutico quando apresentadas de forma legível e sem rasuras.

§ 3º No ato da dispensação devem ser registrados nas duas vias da receita os seguintes dados:

I - a data da dispensação;

II - a quantidade aviada do antimicrobiano;

III - o número do lote do medicamento dispensado; e

IV - a rubrica do farmacêutico, atestando o atendimento, no verso da receita.

Art. 10. A dispensação de antimicrobianos deve atender essencialmente ao tratamento prescrito, inclusive mediante apresentação comercial fracionável, nos termos da Resolução RDC nº 80/2006 ou da que vier a substituí-la.

Art. 11. Esta Resolução não implica vedações ou restrições à venda por meio remoto, devendo, para tanto, ser observadas as Boas Práticas Farmacêuticas em Farmácias e Drogarias, estabelecidas na Resolução RDC nº. 44/2009 ou na que vier a substituí-la.

Art. 12. A receita deve ser aviada uma única vez e não poderá ser utilizada para aquisições posteriores, salvo nas situações previstas no artigo 8º desta norma.

Parágrafo único. A cada vez que o receituário for atendido dentro do prazo previsto, deverá ser obedecido o procedimento constante no § 3º do artigo 9º desta Resolução

CAPÍTULO V

DA ESCRITURAÇÃO E DO MONITORAMENTO

Art. 13. A Anvisa publicará, no prazo de 180 (cento e oitenta) dias contados da publicação desta Resolução, o cronograma para o credenciamento e escrituração da movimentação de compra e venda dos medicamentos objeto desta Resolução no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), conforme estabelecido na Resolução RDC nº 27/2007 ou na que vier a substituí-la.

Parágrafo único. Em localidades ou regiões desprovidas de internet, a vigilância sanitária local poderá autorizar o controle da escrituração desses medicamentos em Livro de Registro Específico para Antimicrobianos ou por meio de sistema informatizado, previamente avaliado e aprovado, devendo obedecer ao prazo máximo sete (7) dias para escrituração, a contar da data da dispensação.

Art. 14. As farmácias públicas que disponibilizam medicamentos mediante ressarcimento, a exemplo das unidades do Programa Farmácia Popular do Brasil, devem realizar a escrituração por meio de Livro de Registro Específico para Antimicrobianos ou por meio de sistema informatizado, previamente avaliado e

aprovado pela vigilância sanitária local, devendo obedecer ao prazo máximo sete (7) dias para escrituração, a contar da data da dispensação.

Art. 15. Todos os estabelecimentos que utilizarem Livro de Registro Específico para antimicrobianos deverão obedecer aos prazos estabelecidos no cronograma mencionado no artigo 13 desta Resolução.

Art. 16. Os monitoramentos sanitário e farmacoepidemiológico do consumo dos antimicrobianos devem ser realizados pelos entes que compõem o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cabendo à Anvisa o estabelecimento de critérios para execução.

CAPÍTULO VI

DA EMBALAGEM, ROTULAGEM, BULA E AMOSTRAS GRÁTIS

Art. 17. As bulas e os rótulos das embalagens dos medicamentos contendo substâncias antimicrobianas da lista constante do Anexo I desta Resolução devem conter, em caixa alta, a frase:

"VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA".

Parágrafo único. Nos rótulos das embalagens secundárias, a frase deve estar disposta dentro da faixa vermelha, nos termos da Resolução RDC nº.71/2009 ou da que vier a substituí-la.

Art. 18. Será permitida a fabricação e distribuição de amostras grátis desde que atendidos os requisitos definidos na Resolução RDC nº. 60/2009 ou na que vier a substituí-la.

Art. 19. A adequação das rotulagens e bulas dos medicamentos contendo as substâncias antimicrobianas da lista constante do Anexo I desta Resolução, deverão obedecer aos prazos estabelecidos na Resolução RDC nº.71/2009 e Resolução RDC nº.47/2009 ou naquelas que vierem a substituí-las.

Parágrafo único. As farmácias e drogarias poderão dispensar os medicamentos à base de antimicrobianos que estejam em embalagens com faixas vermelhas, ainda não adequadas, desde que fabricados dentro dos prazos previstos no caput deste artigo.

CAPÍTULO VII

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 20. É vedada a devolução, por pessoa física, de medicamentos antimicrobianos industrializados ou manipulados para drogarias e farmácias.

§ 1º Excetua-se do disposto no caput deste artigo a devolução por motivos de desvios de qualidade ou de quantidade que os tornem impróprios ou inadequados ao consumo, ou decorrentes de disparidade com as indicações constantes do recipiente, da embalagem, rotulagem ou mensagem publicitária, a qual deverá ser avaliada e documentada pelo farmacêutico.

§ 2º Caso seja verificada a pertinência da devolução, o farmacêutico não poderá reintegrar o medicamento ao estoque comercializável em hipótese alguma, e deverá notificar imediatamente a autoridade sanitária competente, informando os dados de identificação do produto, de forma a permitir as ações sanitárias pertinentes.

Art. 21. Os estabelecimentos deverão manter à disposição das autoridades sanitárias, por um período de 2 (dois) anos a documentação referente à compra, venda, transferência, perda e devolução das substâncias antimicrobianas bem como dos medicamentos que as contenham.

Art. 22. Para efeitos desta Resolução serão adotadas as definições contidas em seu Anexo II.

Art. 23. Cabe ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, além de garantir a fiscalização do cumprimento desta norma, zelar pela uniformidade das ações segundo os princípios e normas de regionalização e hierarquização do Sistema Único de Saúde.

Art. 24. Caberá à área técnica competente da ANVISA a adoção de medidas ou procedimentos para os casos não previstos nesta Resolução.

Art. 25. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº. 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 26. Ficam revogadas as Resoluções de Diretoria Colegiada RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010, publicada no DOU de 28 de outubro de 2010, Seção 1, pág 76, RDC nº 61, de 17 de dezembro de 2010, publicada no DOU de 22 de dezembro de 2010, Seção 1, pág 94, e RDC nº 17, de 15 de abril de 2011, publicada no DOU de 18 de abril de 2011, Seção 1, pág 65, Art. 27. Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

ANEXO I

LISTA DE ANTIMICROBIANOS REGISTRADOS NA ANVISA

(Não se aplica aos antimicrobianos de uso exclusivo hospitalar)

1. Ácido clavulânico
2. Ácido fusídico
3. Ácido nalidíxico
4. Ácido oxolínico
5. Ácido pipemídico
6. Amicacina
7. Amoxicilina
8. Ampicilina
9. Axetilcefuroxima
10. Azitromicina
11. Aztreonam
12. Bacitracina
13. Brodimoprima
14. Capreomicina
15. Carbenicilina
16. Cefaclor
17. Cefadroxil
18. Cefalexina
19. Cefalotina
20. Cefazolina
21. Cefepima
22. Cefodizima
23. Cefoperazona
24. Cefotaxima
25. Cefoxitina
26. Cefpodoxima
27. Cefpiroma
28. Cefprozil
29. Ceftadizima
30. Ceftriaxona
31. Cefuroxima
32. Ciprofloxacina
33. Claritromicina
34. Clindamicina
35. Clofazimina
36. Cloranfenicol
37. Cloxacilina
38. Daptomicina
39. Dapsona
40. Dicloxacilina

41. Difenilsulfona
42. Diidroestreptomicina
43. Diritromicina
44. Doripenem
45. Doxiciclina
46. Eritromicina
47. Ertapenem
48. Espectinomicina
49. Espiramicina
50. Estreptomicina
51. Etambutol
52. Etionamida
53. Fosfomicina
54. Ftalilsulfatiazol
55. Gatifloxacina
56. Gemifloxacino
57. Gentamicina
58. Imipenem
59. Isoniazida
60. Levofloxacina
61. Linezolida
62. Limeciclina
63. Lincomicina
64. Lomefloxacina
65. Loracarbef
66. Mandelamina
67. Meropenem
68. Metampicilina
69. Metronidazol
70. Minociclina
71. Miocamicina
72. Moxifloxacino
73. Mupirocina
74. Neomicina
75. Netilmicina
- 76 Nitrofurantoína
77. Nitroxolina
78. Norfloxacina
79. Ofloxacina
80. Oxacilina
81. Oxitetraciclina
82. Pefloxacina
83. Penicilina G
84. Penicilina V
85. Piperacilina
86. Pirazinamida
87. Polimixina B
88. Pristinamicina
89. Protionamida
90. Retapamulina
91. Rifamicina
92. Rifampicina
93. Rifapentina

- 94. Rosoxacina
- 95. Roxitromicina
- 96. Sulbactam
- 97. Sulfadiazina
- 98. Sulfadoxina
- 99. Sulfaguanidina
- 100. Sulfamerazina
- 101. Sulfanilamida
- 102. Sulfametizol
- 103. Sulfametoxazol
- 104. Sulfametoxipiridazina
- 105. Sulfametoxipirimidina
- 106. Sulfatiazol
- 107. Sultamicilina
- 108. Tazobactam
- 109. Teicoplanina
- 110. Telitromicina
- 111. Tetraciclina
- 112. Tianfenicol
- 113. Ticarcilina
- 114. Tigeciclina
- 115. Tirotricina
- 116. Tobramicina
- 117. Trimetoprima
- 118. Trovafloxacina
- 119. Vancomicina

ANEXO II

GLOSSÁRIO

Antimicrobiano - substância que previne a proliferação de agentes infecciosos ou microorganismos ou que mata agentes infecciosos para prevenir a disseminação da infecção.

Concentração - concentração é a razão entre a quantidade ou a massa de uma substância e o volume total do meio em que esse composto se encontra.

Desvio de qualidade - afastamento dos parâmetros de qualidade definidos e aprovados no registro do medicamento.

Dispensação - ato do profissional farmacêutico de proporcionar um ou mais medicamentos a um paciente, geralmente, como resposta à apresentação de uma receita elaborada por um profissional autorizado. Neste ato, o farmacêutico informa e orienta ao paciente sobre o uso adequado desse medicamento. São elementos importantes desta orientação, entre outros, a ênfase no cumprimento do regime posológico, a influência dos alimentos, a interação com outros medicamentos, o reconhecimento de reações adversas potenciais e as condições de conservação do produto.

Dose - quantidade total de medicamento que se administra de uma única vez no paciente.

Escrituração - procedimento de registro, manual ou informatizado, da movimentação (entrada, saída, perda e transferência) de medicamentos sujeitos ao controle sanitário e definido por legislação vigente, bem como de outros dados de interesse sanitário.

Farmacoepidemiologia - estuda o uso e os efeitos dos medicamentos na população em geral.

Livro de registro específico de antimicrobianos - documento para escrituração manual de dados de interesse sanitário autorizado pela autoridade sanitária local. A escrituração deve ser realizada pelo farmacêutico ou sob sua supervisão.

Monitoramento farmacoepidemiológico - acompanhamento sistemático de indicadores farmacoepidemiológicos relacionados com o consumo de medicamentos em populações com a finalidade de subsidiar medidas de intervenção em saúde pública, incluindo educação sanitária e alterações na legislação específica vigente. Este monitoramento é composto de três componentes básicos: i) coleta de dados; ii) análise regular dos dados; e iii) ampla e periódica disseminação dos dados.

Monitoramento sanitário - acompanhamento sistemático de indicadores operacionais relativos ao credenciamento de empresas no sistema, retenção de receitas, escrituração, envio de arquivos eletrônicos e eficiência do sistema de gerenciamento de dados com a finalidade de subsidiar, entre outros instrumentos de vigilância sanitária, a fiscalização sanitária. Este monitoramento é composto de três componentes básicos: i) coleta de dados; ii) análise regular dos dados; e iii) ampla e periódica disseminação dos dados.

Posologia - incluem a descrição da dose de um medicamento, os intervalos entre as administrações e o tempo do tratamento.

Não deve ser confundido com "dose" - quantidade total de um medicamento que se administra de uma só vez.

Receita - documento, de caráter sanitário, normalizado e obrigatório mediante a qual profissionais legalmente habilitados e no âmbito das suas competências, prescrevem aos pacientes os medicamentos sujeitos a prescrição, para sua dispensação por um farmacêutico ou sob sua supervisão em farmácia e drogarias ou em outros estabelecimentos de saúde, devidamente autorizados para a dispensação de medicamentos.

Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) - instrumento informatizado para captura e tratamento de dados sobre produção, comércio e uso de substâncias ou medicamentos.

Tratamento prolongado - terapia medicamentosa a ser utilizada por período superior a trinta dias.

Referências

ARIAS, T.D. Glosario de medicamentos: desarrollo, evaluación y uso. Washington: Organización Panamericana de la Salud. 1999, 333p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 27, de 30 de março de 2007.

Dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados - SNGPC estabelece a implantação do módulo para drogarias e farmácias e dá outras providências. Diário Oficial da União 2007; 2 abr.

ESPAÑA. Ministerio de Sanidad y Política Sanidad. Proyecto de real decreto sobre receta médica y órdenes de dispensación.

Disponível em: < http://static.diariomedico.com/docs/2010/05/28/proyecto_real_decreto.pdf >. Acesso em: 18 fev 2011.

LAST M. J. Diccionario de epidemiología. Barcelona (España): Salvat editores S/A, 1989. 200p.

Strom BL. Pharmacoeepidemiology, 3rd ed, Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2000; p.3.

WALDMAN, E. A. Usos da vigilância e da monitorização em saúde pública. IESUS, VII(3), Jul/Set, p.7-26,1998.

WIKIPEDIA. La enciclopedia livre. Classificação internacional das doenças. Disponível em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Classifica%C3%A7%C3%A3o_internacional_de_doen%C3%A7as>. Acesso em: 18 fev 2011.

APÊNDICE A

Tabela 1 – Número médio de unidades de antibacterianos adquiridas mensalmente por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 – maio 2011.

ATC	Princípio Ativo	Classe	jun/09	jul/09	ago/09	set/09	out/09	nov/09	dez/09	jan/10	fev/10	mar/10	abr/10	mai/10
J01CA04	AMOXICILINA	penicilinas	24,14100186	38,32189239	25,45015823	22,42228739	24,82147563	18,87597833	20,85866351	17,15375919	15,90656700	30,24943439	32,33314543	28,82845894
J01CR02	AMOXICILINA+CLAVULANATO DE POTASSIO	penicilinas	7,14100186	13,21985158	8,03797468	6,56231672	6,62187088	4,944400963	4,80544057	4,454449406	3,99946610	6,56900452	8,18376550	9,09280090
J01CR02	AMOXICILINA+SULBACTAM	penicilinas	0,28293135	0,33209647	0,22626582	0,20307918	0,24242424	0,18964479	0,18923714	0,16619559	0,13507742	0,23755656	0,22660654	0,28177728
J01CA01	AMPICILINA	penicilinas	1,87940631	2,42949907	1,83939873	1,68914956	1,79776021	1,74714028	1,67179184	1,57377049	1,50560598	2,13631222	1,73224352	1,79302587
J01CA51	AMPICILINA+PROBENECIDA	penicilinas	0,08812616	0,08627087	0,07753165	0,07478006	0,06455863	0,06863335	0,05795387	0,10740531	0,07634810	0,10463801	0,08173619	0,08267717
J01DC02	AXETIL CEFUROXIMA	cefalosporinas	0,88961039	1,18923933	0,89003165	0,71994135	0,62187088	0,44792294	0,44470727	0,37931034	0,31286706	0,48868778	0,55355130	0,69010124
J01FA10	AZITROMICINA DIIDRATADA	macrolídeos	20,34322820	32,75417440	24,78560127	20,90615836	18,40777339	15,16616496	14,82613838	12,66704353	11,91457555	19,37500000	19,60146561	20,98987627
J01CE08	BENZILPENICILINA BENZATINA	penicilinas	0,23376623	0,35807050	0,25079114	0,23753666	0,27404480	0,22396147	0,22767593	0,22385529	0,19060331	0,23416290	0,23618940	0,20866142
J01DC04	CEFACLOX MONOIDRATADA	cefalosporinas	1,30519481	2,20500928	1,42088608	1,1070381	1,17457181	0,97892836	0,97220580	0,80327869	0,77629471	1,20361991	1,41262683	1,55961755
J01DB05	CEFADROXILA MONOIDRATADA	cefalosporinas	1,42764378	1,94619666	1,58227848	1,47434018	1,54611331	1,30824804	1,25487877	1,37196156	1,29684997	1,69457014	1,82750846	1,89932508
J01DB01	CEFALEXINA MONOIDRATADA	cefalosporinas	11,83580705	17,63265306	11,90822785	12,08797654	15,92753623	12,72907887	15,47604967	15,81741097	16,44634277	22,09332579	21,22660654	18,82452193
J01DD04	CEFTRIAXONA	cefalosporinas	3,61502783	4,65398887	4,42800633	3,07331378	3,66073781	3,29861529	3,40153755	3,62238553	2,98772023	4,37341629	5,46166855	4,70922385
J01FA09	CLARITROMICINA	macrolídeos	0,66790353	1,06957328	0,77689873	0,61876833	0,64426877	0,47200482	0,43997635	0,33408705	0,35824880	0,63291855	0,78184893	0,78965129
J01BA01	CLORANFENICOL	anfenicóis	0,73933210	0,94805195	0,78481013	0,77932551	0,92753623	0,93919326	0,80898876	0,75409836	0,62786973	0,79411765	0,74182638	0,65185602
J01MA02	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO	quinolonas	5,30705009	6,30705009	5,60363924	5,67302053	5,56521739	5,76640578	6,03725606	6,70265687	6,28830753	7,46323529	6,96392334	6,49943757
J01FF01	CLINDAMICINA	lincosamidas	0,64285714	0,83766234	0,71677215	0,80718475	0,72731349	0,71583384	0,74689533	0,57603166	0,53764015	0,77262443	0,74802706	0,78852643
J01AA02	DOXICICLINA	tetraciclina	1,00371058	1,16233766	1,05300633	1,05645161	1,11198946	0,91932571	0,99290361	0,99491238	0,91671116	1,19061086	1,06538895	1,14791901
J01MA14	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO	quinolonas	0,49350649	0,70222635	0,60047468	0,57624633	0,60474308	0,54425045	0,50502661	0,46579989	0,40790176	0,52205882	0,57046223	0,57986502
J01AA06	CLORIDRATO DE OXITETRACICLINA	tetraciclina	0,03153989	0,04638219	0,08939873	0,12756598	0,11198946	0,13668468	0,15612064	0,14867157	0,12653497	0,13687783	0,14148816	0,17941507
J01AA07	TETRACICLINA	tetraciclina	1,02226345	1,24025974	1,06250000	0,90762463	0,92292490	0,94160144	0,85038439	0,87224421	0,75013348	0,96889140	1,1161218	1,10854893
J01FA01	ERITROMICINA	macrolídeos	0,86456401	0,97866419	0,77689873	0,70381232	0,78194993	0,70921132	0,70549970	0,71396269	0,52055526	0,72794118	0,68151071	0,82620922
J01CE02	FENOXIMETILPENICILINA POTASSICA	penicilinas	0,78942486	1,05658627	0,79984177	0,76319648	0,66271410	0,62552679	0,60082791	0,54946297	0,47997864	0,63800905	0,77959414	0,76152981
J01M012	LEVOFLOXACINO	quinolonas	4,07421150	6,54174397	6,20886076	4,07551320	4,31752306	3,07585792	3,35008870	2,88128886	2,63107314	3,95757919	3,75479143	4,04161980
J01AA04	LIMECICLINA	tetraciclina	0,25231911	0,25417440	0,23180380	0,22434018	0,25428195	0,19145093	0,19751626	0,18145845	0,13080619	0,19287330	0,19222097	0,21597300
J01FF02	LINCOSAMICINA	lincosamidas	1,19016698	2,43784787	2,07199367	1,29765396	1,11330698	1,37146297	1,42696629	1,23176936	0,96102509	1,70305430	1,72773393	1,79865017
J01AA08	MINOCICLINA	tetraciclina	0,04545455	0,05380334	0,05379747	0,04765396	0,03491436	0,03130644	0,03784743	0,04126625	0,03203417	0,04468326	0,03945895	0,04049494
J01MA06	NORFLOXACINO	quinolonas	4,27272727	5,66604824	4,46044304	5,71994135	5,65019763	5,25406382	5,64222354	5,73092142	5,51575013	6,72850679	6,23055242	5,83802025
J01MA01	OFLOXACINO	quinolonas	0,24582560	0,28756957	0,27294304	0,25879785	0,25230567	0,24443107	0,24600828	0,23007349	0,21569674	0,29638009	0,26662909	0,26434196
J01EC02	SULFADIAZINA	sulfonamídicos	0,04452690	0,05658627	0,05537975	0,04912023	0,04545455	0,03853101	0,05144885	0,04918033	0,04217832	0,05938914	0,04340474	0,04893138
J01EE01	SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA	sulfonamídicos	8,74304267	12,46196660	7,79113924	7,26173021	7,91501976	7,34858519	7,86221171	7,40022612	6,51735184	8,45192308	7,99605411	8,15916760
J01GB03	SULFATO DE GENTAMICINA	aminoglicosídeos	1,61966605	1,73562152	1,77215190	1,55718475	1,89262187	1,72787477	2,00000000	1,56924816	1,57447944	2,06221719	2,01240135	1,78233971
J01BA02	TIANFENICOL	anfenicóis	0,21799629	0,23747681	0,22863924	0,22727273	0,24901186	0,16195063	0,21230041	0,21141888	0,17298452	0,20927602	0,24408117	0,24746907
		Total	105,45083488	159,21057514	116,30854430	103,29398827	108,94664032	91,19359312	97,05677114	89,97964952	84,35557928	126,91289593	128,97012401	124,73003375

Tabela 1 (Continuação) – Número médio de unidades de antibacterianos adquiridas mensalmente por estabelecimento farmacêutico. Brasil, jun. 2009 – maio 2011.

ATC	Princípio Ativo	Classe	jun/10	jul/10	ago/10	set/10	out/10	nov/10	dez/10	jan/11	fev/11	mar/11	abr/11	mai/11
J01CA04	AMOXICILINA	penicilinas	28,87939698	39,23626374	37,57357076	34,31758721	33,01954397	28,99658470	19,24692623	14,37653874	14,94068716	20,82661871	19,68047126	25,04332635
J01CR02	AMOXICILINA+CLAVULANATO DE POTASSIO	penicilinas	9,10608599	12,69450549	12,82427366	9,77979651	8,94824466	8,15061475	8,23941257	6,37617668	5,38770344	8,43309353	8,54516244	10,78232006
J01CR02	AMOXICILINA+SULBACTAM	penicilinas	0,27414852	0,43186813	0,34020619	0,26526163	0,23163228	0,24521858	0,22745902	0,15025344	0,14466546	0,20935252	0,23205998	0,27218728
J01CA01	AMPICILINA	penicilinas	1,75321050	2,91373626	2,79287723	2,19331395	2,52479189	2,13524590	1,82650273	1,49094859	1,52477396	1,66654676	1,62120671	1,74004193
J01CA51	AMPICILINA+PROBENECIDA	penicilinas	0,09771078	0,08241758	0,09044049	0,05632267	0,06514658	0,09528689	0,06796448	0,05575670	0,06292948	0,06978417	0,06212067	0,06464011
J01DC02	AXETIL CEFUROXIMA	cefalosporinas	0,76828587	1,07252747	0,89690722	0,52797965	0,48208469	0,69159836	0,62670765	0,52063722	0,41265823	0,63201439	0,58336308	0,65094340
J01FA10	AZITROMICINA DIIDRATADA	macrolídeos	24,27638191	34,09890110	33,14198688	25,59229651	23,05211726	21,02459016	15,26946721	11,70492397	11,41121157	16,39748201	14,66976080	17,90775681
J01CE08	BENZILPENICILINA BENZATINA	penicilinas	0,20714685	0,52857143	0,51030928	0,42950581	0,42200507	0,42383880	0,43271858	0,34359160	0,29403255	0,31258993	0,26669047	0,26799441
J01DC04	CEFACLOR MONOIDRATADA	cefalosporinas	1,53154662	2,02472527	1,77507029	1,61264535	1,52587767	1,22780055	1,32889344	0,92541636	0,89150090	1,16978417	1,12317030	1,61949686
J01DB05	CEFADROXILA MONOIDRATADO	cefalosporinas	1,64991625	2,62637363	2,34957826	1,92768895	1,95041621	1,80191257	1,87909836	1,51991311	1,62820976	2,24172662	1,72009996	1,91229909
J01DB01	CEFALEXINA MONOIDRATADA	cefalosporinas	15,56113903	21,78406593	19,16963449	13,57085756	13,78465436	14,41120219	16,54918033	14,91033411	16,67594937	18,70467626	14,67511603	16,78162124
J01DD04	CEFTRIAXONA	cefalosporinas	4,42099386	7,26373626	6,77647610	5,86664244	5,78682591	5,1168033	5,40368852	3,86784938	3,67414105	5,06906475	4,79435916	5,50104822
J01FA09	CLARITROMICINA	macrolídeos	0,86320491	1,15439560	0,78537957	0,74818314	0,81360840	0,59836066	0,59767760	0,47356988	0,39819168	0,55791367	0,95215994	0,83962264
J01BA01	CLORANFENICOL	anfenicóis	0,71747627	1,05769231	0,99625117	0,77579942	0,79116902	0,80840164	0,66461749	0,69333816	0,65135624	1,07661871	1,00249911	0,62718379
J01MA02	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO	quinolonas	6,09547739	8,86538462	8,22446111	6,47747093	7,00651466	7,30430328	7,49487705	7,37690080	7,46835443	8,36618705	6,93752231	7,23515024
J01FF01	CLINDAMICINA	lincosamidas	0,78056951	1,12637363	0,94939082	0,76271802	0,72276511	0,78449454	0,87363388	0,79543809	0,67522604	0,79748201	0,75830061	0,77812718
J01AA02	DOXICICLINA	tetraciclina	1,07984366	1,41428571	1,20290534	1,01853198	1,08722403	1,01571038	0,90334699	0,97031137	0,89620253	0,95215827	0,92609782	1,00349406
J01MA14	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO	quinolonas	0,56281407	1,03021978	0,97422680	0,74527616	0,74230908	0,73258197	0,74043716	0,57675597	0,53779385	0,62122302	0,64405569	0,60517121
J01AA06	CLORIDRATO DE OXITETRACICLINA	tetraciclina	0,12283640	0,48406593	0,50890347	0,33212209	0,37676439	0,37363388	0,30737705	0,25887038	0,16202532	0,22625899	0,21492324	0,19392034
J01AA07	TETRACICLINA	tetraciclina	1,05415969	1,81758242	1,81911903	1,51126453	1,43756786	1,37295082	0,65915301	0,63939175	0,71175407	0,89856115	0,75080328	0,54577219
J01FA01	ERITROMICINA	macrolídeos	0,71970966	1,30989011	1,24039363	0,86627907	0,83749548	0,82001366	0,87124317	0,63830558	0,56925859	0,59352518	0,66833274	0,73200559
J01CE02	FENOXIMETILPENICILINA POTASSICA	penicilinas	0,64824121	1,24780220	1,31302718	1,03270349	0,99095186	0,89583333	0,95935792	0,66364953	0,58047016	0,70971223	0,58586219	0,66841370
J01M012	LEVOFLOXACINO	quinolonas	4,07035176	7,14120879	6,79006560	5,40297965	4,70322114	4,10075137	4,34153005	3,36748733	3,11320072	3,94892086	3,67583006	4,46645702
J01AA04	LIMECICLINA	tetraciclina	0,18760469	0,32252747	0,31208997	0,21802326	0,20123055	0,20355191	0,23155738	0,17849385	0,18336347	0,21223022	0,19814352	0,22187282
J01FF02	LINCOSAMIDA	lincosamidas	2,36795087	2,74340659	2,97188379	2,10210756	1,53926891	1,62363388	1,46140710	1,13830558	0,97649186	1,46582734	1,03141735	1,77183788
J01AA08	MINOCICLINA	tetraciclina	0,05304299	0,09450549	0,09934396	0,08248547	0,03944987	0,00136612	0,05088798	0,03946416	0,06148282	0,06654676	0,05390932	0,05380853
J01MA06	NORFLOXACINO	quinolonas	6,04131770	7,82362637	6,29334583	5,25109012	6,01302932	5,45355191	4,64241803	4,60753077	4,62603978	5,86258993	5,41663692	4,66841370
J01MA01	OFLOXACINO	quinolonas	0,23618090	0,52197802	0,46626054	0,34338663	0,33731451	0,35006831	0,27868852	0,21614772	0,22242315	0,30719424	0,33916458	0,26624738
J01EC02	SULFADIAZINA	sulfonamídicos	0,03908431	0,10054945	0,08903468	0,06831395	0,07455664	0,04713115	0,05532787	0,04598117	0,05605787	0,05359712	0,04641200	0,04891684
J01EE01	SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA	sulfonamídicos	8,23394752	16,35549451	15,92408622	12,29178779	11,95331162	12,30737705	10,11577869	6,84721217	5,97106691	7,09100719	6,31810068	7,30433263
J01GB03	SULFATO DE GENTAMICINA	aminoglicosídeos	1,62814070	2,53571429	2,49156514	1,97020349	1,96416938	2,03790984	1,97233607	1,67016655	1,57974684	1,90395683	1,70724741	1,88364780
J01BA02	TIANFENICOL	anfenicóis	0,14572864	0,28131868	0,47235239	0,30196221	0,26311980	0,30737705	0,29371585	0,24438812	0,24846293	0,28633094	0,23741521	0,28965758
	Total		124,17364601	182,18571429	172,16541706	138,44258721	133,68838219	125,45457650	108,61338798	87,68464881	86,73743219	111,73057554	100,43841485	116,74772886