

PATRICIA TIEMI LOPES FUJITA

**ANÁLISE DOS PROCESSOS DE CONSTRUÇÃO DA BULA DE MEDICAMENTO
PARA A SAÚDE DAS POPULAÇÕES**

Rio de Janeiro

2014

PATRICIA TIEMI LOPES FUJITA

**ANÁLISE DOS PROCESSOS DE CONSTRUÇÃO DA BULA DE MEDICAMENTO
PARA A SAÚDE DAS POPULAÇÕES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Informação, Comunicação e Saúde (ICICT), para obtenção do grau de Doutor em Ciências.

Orientador: Dr. Carlos José Saldanha Machado

Rio de Janeiro

2014

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT / FIOCRUZ - RJ

F961 Fujita, Patricia Tiemi Lopes

Análise dos processos de construção da bula de medicamento para a saúde das populações / Patricia Tiemi Lopes Fujita. – Rio de Janeiro, 2014.

xiii, 165 f.: il. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) – Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, Pós-Graduação em Informação e Comunicação em Saúde, 2014.

Bibliografia: f. 116-132

1. Bula de medicamentos. 2. Design da informação. 3. Alfabetismo em ciência e tecnologia. 4. Metodologia qualitativa. 5. Política pública de medicamentos no Brasil. I. Título.

CDD 615.14

**ATA DE DEFESA DE TESE
DOUTORADO - PPGICS**

Em vinte e sete de fevereiro de 2014 às 13:00h nas dependências do Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (ICICT/FIOCRUZ) foi realizada a defesa da tese intitulada "Análise dos processos de construção da bula de medicamento para a saúde das populações" desenvolvida pela aluna **Patrícia Tiemi Lopes Fujita**, sob orientação do professor Dr. Carlos José Saldanha Machado. O orientador abriu a sessão apresentando os demais membros da banca examinadora, os professores doutores: Márcia de Oliveira Teixeira, segunda orientadora e docente do PPGICS, Maria da Conceição Costa (PPGICS/ICICT/FIOCRUZ), José Carvalho de Noronha (PPGICS/ICICT/FIOCRUZ), Carla Galvão Spinillo (PPGDESIGN/UFPR) e Edson Perini (UFMG). Finda a apresentação a doutoranda foi arguida e suas respostas foram consideradas:

SATISFATÓRIAS [] INSATISFATÓRIAS

O presidente encerrou a sessão, declarando a tese:

APROVADA [] APROVADA COM RESTRIÇÕES [] REPROVADA.

Observações da Banca:

Handwritten signatures and initials:
M. Costa
J. Noronha
C. Galvão
E. Perini

Nada mais havendo a tratar, a presente ata vai assinada pelos membros da Banca Examinadora.

Rio de Janeiro, 27 de fevereiro de 2014.

Prof. Dr. Carlos José Saldanha Machado
Orientador e Presidente da Banca

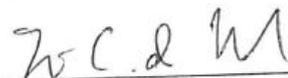


Prof^a. Dr^a. Márcia Teixeira
Segunda Orientadora

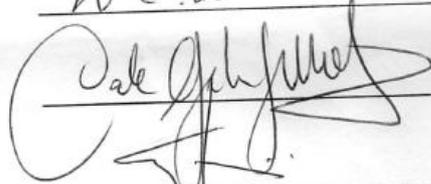
Prof^a. Dr^a. Maria da Conceição Costa
PPGICS/ICICT/FIOCRUZ



Prof. Dr. José Carvalho de Noronha
PPGICS/ICICT/FIOCRUZ



Prof^a. Dr^a. Carla Galvão Spinillo
PPGDESIGN/UFPR



Prof^a. Dr^a. Edson Perini
UFMG

Dedicatória

Para **Aristides Lopes** (em memória), por ensinar a todos a sua volta apenas por meio de sua forma de ser e agir o que hoje me é essencial para a vida: respeito, honestidade, humildade, fidelidade e amor.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais:

Celso e Mariângela Fujita, meus anjos, pela vida, apoio e amor incondicionais.

Às irmãs:

Tamy e Mayumi Fujita, pelo amor e ligação infinita para além da irmandade essenciais à minha vida.

Alexandra, pela amizade, sensibilidade, compreensão ilimitados e por ser espiritualmente uma verdadeira irmã.

Ao meu orientador:

Carlos José Saldanha Machado, pela paciência, dedicação, orientação (tanto para a tese quanto para a vida acadêmica) e por me ensinar a pensar num espectro maior sobre pesquisa.

À minha Co-orientadora:

Márcia Teixeira, pela atenção e orientação que tanto contribuíram para o desenvolvimento desta tese e das publicações que realizamos em conjunto.

Aos membros da banca de qualificação:

Eduardo Murguia e André Pereira, pelas recomendações e sugestões.

À Fundação Oswaldo Cruz:

Pela estrutura e apoio financeiro que me possibilitou a dedicação exclusiva ao doutorado durante esses quatro anos

Ao Programa de Pós Graduação em Informação e Comunicação em Saúde:

Ao corpo docente:

Pela dedicação, ensino e compartilhamento de conhecimentos, que abriram os meus olhos tanto para o campo da saúde como para o da ciência.

Às professoras da disciplina de Portfolio:

Inesita Soares e Cícera Henrique da Silva, pelo aprendizado e a oportunidade privilegiada de participar como professora assistente nesta disciplina

À Gestão Acadêmica:

Pelo suporte e apoio, sempre a postos para ajudar.

Aos colegas de doutorado:

Wanda, Adriano, Jeorgina, Márcia e Liseane: pela amizade, opiniões, compartilhamento de experiências e conhecimento enriquecedores.

And last, but not least, aos amigos, antigos e mais recentes (presentes ou distantes) que direta ou indiretamente colaboraram para tornar esta jornada de quatro anos muito mais leve, alegre e menos solitária (me perdoem se por um acaso esqueci de citar alguém):

- Gostaria de agradecer especialmente à minha *roommate* e grande amiga, Clarissa Teixeira, fica aqui registrada minha gratidão, por tudo.
- André Araújo, Andressa Maxnuck, Bruno Lino, Bruno Silva, Carolina Landi, Clarissa Schmidt, Daniela Brisolara, Eduardo Seixas, Fernanda Boechat, Fabrício Sampaio, Felipe Leal, Gustavo Bezerra, Laura Freitas, Luciana Rezende Campos, Marco Nascimento, Pedro Mariano, Rafael Calavia, Raquel Loureiro, Raquel Monteiro Marques, Rodrigo Armstrong, Rodrigo Goyena Soares, Tainã Leite Novaes, Thiago Pacheco Garcia e Tiago Maia.

As ciências da informação e da comunicação não se definem pelo objeto que estudam - nem recebem dele a sua originalidade -, mas pela *"sua maneira de construir o objeto articulando problemáticas"*.

(OLLIVIER, 2001 apud DAVALLON, 2009, p.33)

RESUMO

O objetivo desta tese é analisar a construção da bula de medicamentos no Brasil, por meio do processo de regulamentação das políticas públicas nacionais e sua adequação à realidade socioeconômica educacional do consumidor. Trata-se de um objeto industrial de consumo de natureza técnico-científica institucionalizado pelo Estado, com o dever, segundo a Constituição Federal de 1988 (artigo 198), de proporcionar aos cidadãos o direito e o acesso à informação. A bula foi investigada em termos das configurações entre forma e conteúdo das informações técnico-científicas instituídas por meio de análise qualitativa de seu arcabouço regulatório. Contemporaneamente, e diante da abrangência do problema analisado, voltamos nossa atenção para a configuração das bulas dos medicamentos usados em ação específica de governo: “Programa Saúde Não Tem Preço. Por meio de uma metodologia qualitativa (análise do arcabouço legal e estudo de caso do Programa do Governo Federal "Saúde Não Tem Preço" para o combate das DCNT), e da operacionalização dos conceitos de “justiça social”, “política pública”, “democracia da informação”, “alfabetismo” (*literacy*), “design da informação”, buscou-se demonstrar, que, embora tenha havido um desenvolvimento recente no processo de formulação e implementação de políticas públicas sobre medicamentos no Brasil, é preciso aprimorá-las para adequar a forma de apresentação da informação técnico-científica das bulas à realidade socioeconômica educacional dos consumidores, com a participação de uma tecnociência como o Design de Informação, desempenhando papel fundamental nesse processo de adequação. Constatou-se que a bula é um documento institucionalizado, e sua regulação atende a um arcabouço legal histórico que vem se desenvolvendo, ao longo de sete décadas, juntamente com a criação de órgãos de fiscalização em saúde e em vigilância sanitária (SNFMMF, SNVS, SVS e ANVISA), desde sua primeira publicação em 1931. É possível notar que o desenvolvimento do processo regulatório da bula, apesar das mudanças ocorrerem entre longos espaços de tempo, a partir da criação da ANVISA (1999) começa a se atualizar com mais frequência. Assim, a bula passou a ser tratada com mais especificidade tanto com relação ao conteúdo quanto à forma, uma vez que o assunto sobre “forma e conteúdo” da bula tem recebido maior atenção tanto das normas publicadas na regulação vigente quanto de seus usuários.

Palavras – chave: Bula de Medicamentos; Design da Informação; Alfabetismo em Ciência e Tecnologia; Metodologia Qualitativa; Política Pública de Medicamentos no Brasil.

ABSTRACT

The aim of this thesis is to analyze the construction of medicine package leaflets (MPL) in Brazil, through the regulation of national public policies and their suitability for educational socioeconomic reality of its users. The MPL is an industrial object of consumption of technical scientific nature institutionalized by the State with the duty, according to the Federal Constitution of 1988 (Article 198), to provide citizens the right and access to information. The MPL was investigated in terms of configurations of form and content of technical and scientific information established through qualitative analysis of its regulatory framework. Contemporaneously, and given the scope of the problem discussed, we turned our attention to the configuration of the MPL used in a specific government action: "Health Has No Price". Through a qualitative methodology (analysis of the legal framework and case study of the Federal Government Program "Health Has No Price" to strike NCDs), and the operationalization of the concepts of "social justice", "public policy", "democracy of information", "literacy", "information design", demonstrate the thesis that there was an improvement in the formulation and implementation of public policies on drugs in Brazil, which is a recent process, but it is needed to improve them to adequate the form of placement of technical-scientific information in MPL to socioeconomic and educational reality of consumers with the participation of a technoscience as Information Design playing a key role. It was found that the MPL is an institutionalized document and its regulation serves a historic legal framework that has been developed over seven decades, along with the creation of oversight bodies in health and health surveillance (SNFMM, SNVS, SVS and ANVISA), since its first publication in 1931. The development of the regulatory process of the MPL, despite changes occur between long periods of time, since the creation of ANVISA (1999) begins to be updated more often. Thus, the MPL began to be treated with much more specificity regarding the content and the form, once the subject of MPL's "form and content" have received increased attention from both the rules published in the current regulation as of from its users.

Keywords: Medicine Package Leaflet; Information Design; Science and Technology Literacy; Qualitative Methodology; Medicine Public Policy in Brazil.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	1
1. PARÂMETROS CONCEITUAIS E PERCURSO METODOLÓGICO.....	13
1.1. Importância dos conceitos de democracia, cidadania, justiça social e políticas públicas na problemática de efetivação do direito e acesso à informação da bula de medicamento.....	14
1.1.1. O alfabetismo (literacy) no Brasil.....	20
1.2. Aspectos conceituais da informação e documento.....	25
1.2.1. O caráter institucional de documentos.....	31
1.2.2. A materialidade da bula de medicamento: algumas considerações na perspectiva da cultura material.....	33
1.3. Percurso metodológico.....	39
1.4. Síntese do capítulo e perspectivas	49
2. A REGULAÇÃO DA BULA DE MEDICAMENTO NO BRASIL.....	50
2.1. Descrição da regulação: sistematização dos dados coletados.....	50
2.1.1. Descrição da regulação de 1946 a 1997.....	51
2.1.2. Descrição da regulação nos últimos dez anos.....	55
2.1.3. Consultas públicas e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 140/03 da ANVISA.....	56
2.1.4. Consulta pública n. 1 e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 47/09 da ANVISA.....	60
2.2. Resolução RDC 63/2013: uma chance de aprimoramento?.....	64
2.3. Discussão.....	65
2.4. Considerações finais.....	67
2.5. Síntese do capítulo e perspectivas.....	70
3. DESIGN DA INFORMAÇÃO PARA A DEMOCRATIZAÇÃO DO ACESSO À INFORMAÇÃO DE BULAS DE MEDICAMENTOS NO BRASIL.....	72
3.1 Do design ao design da informação.....	73
3.2 Origens do design da informação como campo de estudo científico no Brasil e no mundo.....	76
3.2.1 O design da informação no âmbito internacional.....	76
3.2.1.1 O Information Design Association – IDA.....	76

3.2.1.2 IIID – International Institute for Information Design.....	77
3.2.2 O design da informação no Brasil.....	77
3.3 A produção científica sobre bulas de medicamento na subárea do Design da Informação.....	79
3.3.1 Material e métodos.....	79
3.3.1.1 Revista Brasileira de Design da Informação – Infodesign.....	79
3.3.1.2 Information Design Journal – IDJ.....	80
3.3.1.3 Document Design – DD.....	81
3.3.2 Procedimentos de busca e coleta.....	81
3.3.3 Procedimentos e critérios de seleção.....	81
3.3.4 Resultados.....	82
3.3.5 Discussão.....	90
3.4 Análise da apresentação gráfica das bulas de medicamentos distribuídas pelo Programa “Saúde não tem preço”	93
3.5 Operacionalização dos princípios de design da informação para aprimoramento da forma e conteúdo da bula de medicamento: o caso da Resolução Estadual SESA-PR n° 062/2013.....	100
3.6 Síntese do capítulo e perspectivas.....	108
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	110

REFERÊNCIAS

ANEXOS

APÊNDICES

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CDC	Código de Direito do Consumidor
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DD	Document Design
DOU	Diário Oficial da União
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDA	Information Design Association
IDJ	Information Design Journal
INAF	Indicador de Alfabetismo Funcional
IIID	International Institute for Information Design
LOS	Lei Orgânica da Saúde
MS	Ministério da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SBDI	Sociedade Brasileira de Design da Informação
SESA-PR	Secretaria da Saúde do Estado do Paraná
SNFMF	Sistema Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia
SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
SVS	Sistema de Vigilância Sanitária
UE	União Européia
UNESCO	United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization
WHO	World Health Organization

INTRODUÇÃO

Esta pesquisa insere-se no âmbito da informação, comunicação e inovação em saúde, priorizando a análise de ações, práticas e processos de produção, aplicação e difusão de conhecimentos técnico-científicos nesse campo, com ênfase na implementação de políticas públicas nacionais¹ para resolver problemas que afetam as pessoas em sociedade (MACHADO, 2012). Assim, o objetivo desta tese é analisar a construção da bula de medicamentos no Brasil, por meio do processo de regulamentação das políticas públicas nacionais e sua adequação à realidade socioeconômica educacional dos usuários. Considerada um documento legal, informacional, instrucional e descritivo de um produto de natureza técnico-científica, a bula é direcionada a pacientes e profissionais da saúde. Trata-se de um objeto industrial de consumo de natureza técnico – científica institucionalizado pelo Estado, com o dever, segundo a Constituição Federal de 1988 (artigo 198), de proporcionar aos cidadãos o direito e o acesso à informação. A bula será lida em termos das configurações entre forma e conteúdo das informações técnico-científicas instituídas. Contemporaneamente, e diante da abrangência do problema analisado, voltaremos nossa atenção para os medicamentos usados em ação específica de governo: “Programa Saúde Não Tem Preço²”, para tratamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis – DCNT, mais especificamente as bulas de medicamentos para diabetes e hipertensão. Trata-se de demonstrar, por meio dessas análises, que, embora tenha havido um desenvolvimento recente no processo de formulação e implementação de políticas públicas sobre medicamentos no Brasil, é preciso aprimorá-las para adequar a forma de apresentação da informação técnico-científica das bulas à realidade socioeconômica educacional dos usuários, com a participação de uma tecnociência como o Design de Informação, desempenhando papel fundamental nesse processo de adequação.

O medicamento industrializado ocupa um lugar central na longevidade e na qualidade de vida das populações (WEATHERALL, 1990), porém seu uso inadequado e consumo excessivo têm resultado em reações adversas que contribuem para o aumento dos índices de

1 Essa pesquisa de doutorado está vinculada ao projeto de pesquisa: "Descrição e análise das transformações de espaços de produção de conhecimentos e técnicas do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública" financiado pelo CNPq Processo N. 400409/2010-0.

2 O Programa “Saúde Não Tem Preço” desempenhado pelo Ministério da Saúde, é direcionado para a população brasileira que sofre com hipertensão ou diabetes proporcionando o acesso gratuito aos medicamentos para o tratamento destas doenças. A gratuidade dos medicamentos foi anunciada durante lançamento da campanha, no dia 03 de fevereiro de 2011, pela Presidenta da República, Dilma Roussef, no Palácio do Planalto, em Brasília (DF).

morbidade e mortalidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1969; DAVIES, 1999; JOHNSON, BOOTMAN, 1997). Segundo Mota et al (2009), a ocorrência de óbitos por intoxicação com medicamentos tem sido considerada um dos agravos de saúde pública.

De acordo com os dados publicados pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas – SINITOX, os medicamentos ocupam a primeira posição no conjunto de 13 agentes tóxicos estudados, no período de 1993 a 1996, respondendo por 27% dos casos de intoxicação registrados (BORTOLETTO & BOCHNER, 1999). Em 2009, conforme divulgado pelo SINITOX, foram registrados 101.086 casos de intoxicação humana e destes, 26.753 foram causados por medicamentos, ocupando ainda, após 13 anos, o primeiro lugar nas causas de intoxicação. Frente a esse fato, pode-se dizer que, apesar de o medicamento contribuir para a qualidade de vida e longevidade nas sociedades contemporâneas, seu uso inadequado pode levar à ocorrência de reações adversas (LEITE et al, 2008), comprometendo a saúde, o bem-estar e até mesmo a vida dos pacientes. Para Lyra Junior et al (2010), uma das principais causas desses problemas está associada à incompreensão das informações verbais fornecidas pelos médicos, o que leva ao uso e à conservação inadequados dos medicamentos. Por outro lado, as reações adversas, causadas pelo exagerado consumo de medicamentos, constituem um problema nacional de saúde pública. Mesmo seu uso esclarecido, por prescrição segura e correta pode depender da leitura e da compreensão adequadas do conteúdo de uma bula.

Contemporaneamente, o medicamento pode ser caracterizado como um artefato híbrido, sendo, ao mesmo tempo, bem público, bem de consumo e instrumento terapêutico de natureza científica (FUJITA, MACHADO & TEIXEIRA, 2011). Como bem público e de consumo, esse artefato tem chamado a atenção de gestores de políticas de saúde pública, de organizações técnico-científicas, de organizações não governamentais e de órgãos de regulação, nacionais e internacionais, de produtos biomédicos (CARPENTER, 2010; HAWTHORNE, 2005). Gestores e pesquisadores em saúde pública e organizações da sociedade civil, preocupados com os crescentes efeitos deletérios do consumo de medicamentos na saúde dos cidadãos, estão mais atentos às escolhas feitas pela indústria farmacêutica em relação à forma farmacêutica (comprimido, cápsula, loção, creme, etc.) e aos excipientes que podem pôr em risco tanto a eficácia de uma nova substância lançada no mercado quanto a segurança, dependendo de seu uso (BATES et al., 2001; FRIEDHOFF, 2009; WOLLFE et al., 2005). Essa convergência de interesses, humanitários para alguns (GUNN, MASELLIS, 2008; PETERSEN, LUPTON, 1996) e econômicos para outros

(PAOLUCCI, 2010), desencadeou, no cenário internacional, várias ações, duas delas merecendo destaque: (1) a formulação do princípio da atenção ou do cuidado farmacêutico (HEPLER, STRAND, 1990; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1993; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2008) – em que o profissional farmacêutico passa a assumir um papel mais ativo de promoção da saúde por meio da interação direta com o paciente para resolver ou prevenir problemas relacionados à farmacoterapia prescrita – e (2) o aprimoramento do processo regulatório da bula de medicamento (HAWTHORNE, 2005; FRIEDHOFF, 2009; CARPENTER, 2010) – visto que esse documento impresso, imprescindível no consumo de um medicamento, fornece informações ordenadas segundo normas específicas sobre sua composição química, precauções, advertências, cuidados, formas de ministrá-lo e prepará-lo antes de ingeri-lo.

Como instrumento terapêutico de natureza científica, de acordo com Gadelha et al (2003), a produção de medicamentos envolve quatro estágios principais: pesquisa e desenvolvimento; produção industrial de fármacos; formulação e processamento final de medicamentos e comercialização e distribuição por intermédio de farmácias e outros varejistas e de unidades prestadoras de serviços de saúde. Apesar de a indústria farmacêutica se caracterizar como um oligopólio, é um setor diferenciado baseado na ciência por duas razões: (1) o principal fator competitivo é o lançamento de novos produtos no mercado, sendo as economias de escala e os custos fatores menos relevantes e; (2) é um setor baseado na ciência porque a fonte essencial da diferenciação de produtos são os novos conhecimentos gerados a partir da infraestrutura de Ciência & Tecnologia e das atividades de Pesquisa & Desenvolvimento das firmas (GADELHA et al, 2003, p. 50). Desse modo, pode-se caracterizar a bula de medicamento não só como um documento impresso, objeto descritor do medicamento, contendo informações de natureza técnico-científica, mas como fruto da Ciência & Tecnologia e atividade de Pesquisa & Desenvolvimento. Verifica-se, portanto, a natureza e complexidade do conteúdo de uma bula e, por isso, o Estado, assim como vem regulando os medicamentos, também vem estipulando normas para seu documento descritor, a bula.

O conteúdo da bula de medicamento, no Brasil, baseia-se nas informações dos registros de aprovação dos medicamentos previamente submetidos à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), responsável por sua regulação, análise e aprovação. As informações de registro são de natureza técnico-científica, provenientes dos resultados obtidos no desenvolvimento de um medicamento por meio de pesquisas clínicas. Isso reforça a

caracterização da bula como um documento descritor do medicamento, assim como um produto da Ciência & Tecnologia (C&T), resultante da atividade de Pesquisa & Desenvolvimento (P&D). Mesmo que sua leitura seja informativa, ela é essencial no acesso à informação sobre medicamentos. Além disso, trata-se de um documento institucionalizado, uma vez que, segundo Caldeira et al. (2008), seu conteúdo, ao longo de sete décadas, tem sido regulado por normas estabelecidas por órgãos do governo, configurando-se como resultado da constituição de diversas ações/atividades de diferentes agentes/atores que ocupam a cadeia de produção de um medicamento. Por outro lado, considerando-se a natureza e a complexidade da informação técnico-científica, a leitura e a compreensão de uma bula pode não ser uma tarefa fácil para o repertório de determinados usuários, particularmente os pacientes, geralmente leigos quanto ao conteúdo técnico – científico.

Caldeira et al. (2008) realizaram uma pesquisa sobre a evolução histórica da regulamentação legal das bulas de medicamentos no Brasil, procurando observar a influência do desenvolvimento científico, da globalização da informação e das diferentes políticas de saúde, por meio da revisão retrospectiva da legislação sanitária brasileira e da comparação entre os itens obrigatórios, exigidos pelas normas quanto à estrutura e ao conteúdo das bulas. Foram identificadas seis normas, publicadas no período de 1946 a 2003, que estabelecem itens a constar nos rótulos e nas bulas de medicamentos. A partir disso, analisaram-se os itens normativos obrigatórios, exigidos pelas instituições de saúde e pelos órgãos reguladores. Os autores constataram que, devido à intrínseca relação entre o registro e a bula, a normatização de ambos era alterada praticamente ao mesmo tempo. À medida que as exigências para garantir eficácia, segurança e qualidade dos medicamentos aumentavam, os itens obrigatórios das bulas cresciam devido à exigência de melhor descrição e de definição, assim como a criação de novos itens de informação (CALDEIRA, NEVES & PERINI, 2008).

No Brasil, ainda que a Lei Orgânica da Saúde³ assegure o direito à informação aos usuários do sistema de saúde, garantir ‘acesso’ e ‘direito’ à informação não se limita a assegurar sua disponibilização material, mas sua compreensão por meio da leitura. Como condição básica para isso, a informação deve estar configurada de forma que seus usuários possam entendê-la e recuperá-la quando necessário. No caso da bula de medicamentos, seus leitores e ao mesmo tempo usuários se dividem em dois grupos: (1) os pacientes e (2) os profissionais da saúde (e.g. médicos, farmacêuticos). Os pacientes, são usuários do

³ LEI Nº 8.080, DE 19 DE SETEMBRO DE 1990. Art. 1º Esta lei regula, em todo o território nacional, as ações e serviços de saúde, executados isolada ou conjuntamente, em caráter permanente ou eventual, por pessoas naturais ou jurídicas de direito Público ou privado.

medicamento, geralmente leigos quanto ao seu conteúdo técnico-científico, como já se disse anteriormente. Dessa forma, para que a informação da bula seja acessível a todos, é necessário que esteja adequada às necessidades informacionais e ao grau de instrução de seus diversos usuários. Uma vez que a bula de medicamento possui uma regulação a ser seguida pela indústria farmacêutica, compete questionar quais configurações visuais a informação técnico-científica da bula de medicamento tem assumido por essa regulação, se estão voltadas para se adequar à realidade contemporânea e se permitem o acesso à informação.

Atualmente, o acesso à informação é reconhecido como direito fundamental por importantes organismos da comunidade internacional, como a Organização das Nações Unidas – ONU e a Organização dos Estados Americanos – OEA (BRASIL, 2011). No Brasil, o acesso à informação é assegurado a todos, como direito, entre as garantias fundamentais do cidadão brasileiro pela Constituição Federal de 1988. Com a aprovação da Lei 12.527 de 18 de novembro de 2011, a Lei de Acesso à Informação, ao regulamentar o artigo 5º, inciso XXXIII da Constituição Federal, o Brasil, além de garantir ao cidadão o exercício do seu direito de acesso à informação, cumpre, também, o compromisso assumido pelo país ante a comunidade internacional em vários tratados e convenções (UNIÃO, 2011). Desse modo, por meio de regulação específica, dependendo do setor, essas leis têm proporcionado aos cidadãos brasileiros um volume significativo de informações. Por outro lado, devido à heterogeneidade educacional da população, elas têm gerado, ao mesmo tempo, demandas quanto à qualidade da informação, sobretudo de aspectos que interferem na compreensão da leitura, impedindo que o acesso à informação se efetive.

Para Branco (2006), a acessibilidade da informação deve ser compreendida para além da questão operacional, incluindo fatores que interferem na capacidade de assimilação da informação, já que o fato de a informação estar disponível não significa que seja acessível. Assim, para que a informação seja acessível, é necessário facilitar não apenas o acesso operacional como também sua assimilabilidade. É necessário que haja convergência entre os contextos político, econômico, cultural e social em que se encontra inserido o interlocutor e a informação, tanto em relação a seu conteúdo quanto à forma e às condições em que é apresentada. Segundo a autora, a informação deve estar adequada ao espaço social em que pretende atuar visto que, se não se mostrar acessível e assimilável, não é possível dizer que ela se concretizou (BRANCO, 2006, p. 47-48).

Corroborando as informações anteriores, Silveira (2000) considera que, para se efetivar o acesso à informação, não basta que ela seja apenas disponível ou tenha sua

circulação e acesso facilitados, é preciso que ela seja percebida e entendida. Essa capacidade somente pode ser desenvolvida com processos cognitivos e educacionais adequados aos leitores. Em outras palavras, a informação, além de ser disponível e acessível materialmente, precisa ser compreendida. Para isso deve estar configurada e representada adequadamente à compreensão de seus usuários.

Percebe-se, então, que a concretização do “acesso à informação” depende de dois aspectos: (1) material: acesso à informação na forma material, no sentido de se ter a informação disponível e (2) cognitivo: compreensão/assimilação da informação por meio da leitura. Para que a assimilação da informação por parte do leitor ocorra, ela precisa estar adequada e preparada de maneira que permita sua compreensão. Em vista disso, Pettersson (2012) alia essa idéia ao objetivo primordial do campo do design da informação: em que as mensagens devem ser cuidadosamente concebidas, produzidas e distribuídas para, mais tarde, serem corretamente interpretadas e compreendidas pela maioria dos membros da audiência pretendida. Tais processos são guiados por princípios, realizados com a ajuda de ferramentas e influenciados pelo contexto social e cognitivo dos usuários que irão utilizar a informação configurada.

No caso da informação, no contexto da saúde, a compreensão é essencial, pois, dependendo das circunstâncias, o acesso à informação pode ser vital para o cidadão. A questão da assimilabilidade torna-se evidente no caso da bula de medicamento, um documento impresso de fácil acesso material, popularmente reconhecida pela dificuldade de leitura causada pelos aspectos gráfico-visuais e linguísticos, dificultando a compreensão/assimilação de seu conteúdo e, portanto, o acesso à informação. Apesar disso, a bula tem constituído um reforço visual para os pacientes, pois garante um sistema de informação, de esclarecimento de dúvidas ao usuário, no caso de automedicação e na falta de informação qualificada do médico sobre o medicamento prescrito. Portanto, com o aumento do acesso aos medicamentos e seu consumo deliberado – tanto prescritos por médicos como por automedicação – e, à medida que vêm se democratizando mais e mais as informações sobre um medicamento, a bula tornou-se um “guia” ou “reforço” informacional primário para seus usuários. Segundo Branco (2006), o ato informacional não se efetiva em função do volume de informação disponível, mas de suas características. No caso da bula, as informações devem ser tratadas e devidamente apresentadas em função de sua complexidade, contemplando a diversidade sociocognitiva dos pacientes. Caso contrário, sua compreensão estará comprometida com o resultante uso inadequado do medicamento, refletindo-se na

saúde pública do país. É imperativo que haja adequado tratamento e apresentação das informações técnico-científicas de uma bula para que sejam compreensíveis por todo e qualquer usuário de um medicamento, efetivando o direito e o acesso à informação aos pacientes.

Considerando que garantir acesso à informação não se limita a assegurar sua disponibilização material, mas sua compreensão por parte dos pacientes por meio da leitura, o que precisaria ser feito para viabilizar esse processo cognitivo? O argumento a ser aqui defendido reside na demonstração de que a condição básica desse processo passa pela configuração da informação estruturada de modo que os pacientes possam entendê-la e recuperá-la quando necessário.

Tendo em vista o amplo consumo de medicamentos, as possíveis reações adversas e a complexidade de informações exigidas pela regulação de uma bula, esse documento garante o acesso à informação sobre o produto produzido em escala industrial essencial no cuidado à saúde, o medicamento. Por outro lado, ao mesmo tempo em que as leis asseguram o acesso e o direito à informação aos cidadãos, elas proporcionam maior exposição de informações à sociedade, evidenciando demandas quanto à qualidade da informação utilizada, particularmente aspectos que interferem no acesso à informação, no caso das bulas, tais como tipo e configuração visual da informação (linguagem e apresentação gráfica).

Em síntese, de acordo com a problemática apresentada quanto à importância, à natureza, complexidade informacional e aos aspectos regulatórios que a configuram, a bula de medicamentos é a) resultado da constituição de diversas ações/atividades de diferentes atividades, ações e agentes/atores que ocupam a cadeia de produção de um medicamento e b) um documento técnico - científico de consulta pública, descritora e orientadora do produto industrial de consumo. Assim, esse documento atua como objeto descritor de natureza técnico – científica do produto medicamento na comunicação entre os responsáveis por sua produção (indústria farmacêutica) e por sua regulação (órgão regulador - ANVISA), além dos usuários (profissionais da saúde e pacientes).

Conforme as premissas e em decorrência do quadro apresentado, a pesquisa tem como problemática o fato de a informação técnico-científica veiculada na bula de medicamento não está sendo configurada em forma e conteúdo compatíveis ao entendimento de um público, em sua maioria leigos, quanto à linguagem visual e técnico-científica em saúde. Portanto, face às características da temática expostas anteriormente sobre documento bula e seus leitores (pacientes), apresentamos as questões de pesquisa desta tese, a seguir:

- Quantos e quais são os instrumentos jurídicos que compõem o marco regulatório nacional da bula de medicamento?
- Quais são as características institucionais dos entes da administração pública responsáveis pela regulação de medicamentos?
- Qual é a conceituação de bula dada pelos órgãos reguladores? Ocorreram mudanças na regulação da forma e do conteúdo de uma bula? Quais?
- Houve preocupação por parte do poder público com a compreensão do usuário da informação técnico - científica veiculada em uma bula?
- Diante do grau de escolaridade dos usuários de baixa renda, será que o tipo, a quantidade e a forma de comunicação das informações são adequadas à realidade desse segmento populacional?
- Se esse não for o caso, qual então seria a forma mais adequada para se compatibilizar conteúdo técnico–científico e grau de compreensão?

A resposta a essas questões se fará através da demonstração da hipótese que houve um aprimoramento no processo de implementação das políticas públicas na saúde e sobre medicamentos no Brasil, mas que precisa ser aperfeiçoado para facilitar a compreensão da informação técnico – científica veiculada pela bula de medicamento considerando usuários com baixo grau de escolaridade e alfabetismo. A bula de medicamento como documento técnico – científico regulado atualmente pela ANVISA, precisa sofrer adequações em sua configuração visual de modo a conter representações das informações técnico-científicas compreensíveis para usuários com baixo grau de escolaridade para concretizar o direito à saúde, concretizando de maneira efetiva o acesso e direito à informação⁴ para a saúde das populações.

Portanto, trata-se de investigar em detalhe os processos de construção da configuração visual das bulas de medicamentos distribuídos gratuitamente pelo Ministério da Saúde – MS, no programa ‘Saúde Não Tem Preço’ para tratamento da diabetes e da hipertensão, a fim de contribuir na sua configuração, quanto à forma e ao conteúdo.

Diante de tudo isso, verificar-se-á uso de medicamentos por meio do estudo dessas bulas, quanto à compreensão de seu conteúdo técnico – científico. Por meio dessas ações de

⁴ Considerando o direito à informação, às pessoas assistidas, sobre sua saúde conforme previsto nos termos do inciso V do art. 7º da Lei Orgânica da Saúde (LOS), Lei Nº 8.080, de 19 de setembro de 1990: Art. 7º As ações e serviços públicos de saúde e os serviços privados contratados ou conveniados que integram o Sistema Único de Saúde (SUS), são desenvolvidos de acordo com as diretrizes previstas no art.198 da Constituição Federal, obedecendo ainda aos seguintes princípios: V - direito à informação, às pessoas assistidas, sobre sua saúde.

pesquisa, nossa atenção estará voltada para alcançar o objetivo geral de descrever a construção da bula de medicamento no Brasil, observando o processo de regulamentação das políticas públicas nacionais e sua adequação à realidade socioeconômica educacional dos usuários, neste caso os pacientes.

No intuito de efetivar a proposição desta pesquisa, foram estabelecidos como objetivos específicos:

1. Caracterizar a bula de medicamento enquanto documento técnico-científico institucionalizado, descritora do produto industrial medicamento, na perspectiva dos aportes teóricos da ciência da informação.
2. Identificar e contextualizar o arcabouço regulatório da bula de medicamento no Brasil.
3. Realizar contextualização da subárea do design da informação para identificação de parâmetros de forma e conteúdo para subsídios de aprimoramento da configuração visual da bula de medicamento, considerando usuários com baixo grau de escolaridade
4. Apontar diretrizes de aprimoramento da configuração visual, quanto à forma e ao conteúdo, para a regulação da bula de medicamento considerando os usuários em questão.

Para concretizar o objetivo geral por meio dos objetivos específicos, a metodologia adotada é constituída por estudo qualitativo de corpus documental de fontes primárias e secundárias composto por:

- Pesquisa bibliográfica: coleta, sistematização e leitura de referencial teórico em bibliotecas universitárias e especializadas; repositórios, indexadores e bibliotecas digitais, (Periódicos Capes⁵, Scielo⁶ e BVS⁷). A literatura provém de diversos campos específicos: ciência da informação; informação em saúde; ciência, tecnologia e inovação; saúde pública; design da informação. Foi também abordada literatura cinza⁸, tais como publicações e relatórios técnicos de agências governamentais nacionais e internacionais, coletadas em sites oficiais de diversas instâncias do governo (Ministério da Saúde, Ministério do Planejamento, Anvisa,

5 Periódicos Capes: <http://www.periodicos.capes.gov.br/>

6 Scielo – Scientific Library Online: <http://www.scielo.org/php/index.php>

7 BVS – Biblioteca Virtual em Saúde: <http://regional.bvsalud.org/php/index.php>

8 Segundo, Casas (2008, p. 27), a literatura cinza é um termo usada para referir um corpo de materiais não encontrados facilmente através dos canais convencionais, mas frequentemente original e geralmente recente. Exemplos de literatura cinza incluem relatórios técnicos das agências governamentais ou dos grupos de investigação ou comitês (CASAS, 2008, p. 27).

etc.)

- Pesquisa documental: coleta, sistematização, leitura e análise da regulação da bula de medicamento no Brasil desde a primeira publicação até a mais atual, no *website* oficial do Diário Oficial da União (<http://portal.in.gov.br/>) dos documentos legislativos originais em formato digital (e.g. pdf) e cópias digitalizadas dos documentos/publicações originais, mais antigos.
- Análise qualitativa da apresentação gráfica das bulas de medicamentos distribuídos pelo programa “Saúde Não Tem Preço”:

Na perspectiva de responder às questões elaboradas nesta Introdução, e de alcançar ao objetivo geral e os quatro objetivos específicos definidos para esta pesquisa, a tese está desenvolvida em quatro capítulos, descritos a seguir:

- *Capítulo 1 – Parâmetros conceituais e percurso metodológico*

Neste capítulo foram descritos e discutidos os conceitos pertinentes a este estudo à luz dos aportes teóricos, situando e caracterizando a bula de medicamento como objeto de estudo na saúde pública e enquanto documento técnico-científico por referenciais teóricos da ciência da informação. A partir disso, o objeto de estudo – a bula de medicamento – foi caracterizada como documento institucionalizado. Quanto ao percurso metodológico, por meio de referencial teórico apresentado e discutido, verificou-se a necessidade do estudo qualitativo da regulação da bula de medicamento e o de fontes secundárias. À luz do quadro socioeconômico, epidemiológico e da política pública para tratamento das DCNT, selecionaram-se, para o recorte da pesquisa⁹, as bulas de medicamentos indicados para tratamento da diabetes e da hipertensão pelo programa “Saúde Não Tem Preço” (MS).

- *Capítulo 2 – A regulação da bula de medicamento:*

De acordo com o objetivo específico de analisar a regulação da bula de medicamento no Brasil, este capítulo descreve seu processo regulatório desde a primeira regulação. Com base nos conceitos teóricos contemplados no Capítulo 1 e pela da análise desenvolvida, foi possível identificar os parâmetros e processos que constituem a

⁹ A justificativa para este recorte é explicitado no item “1.2.2 A materialidade da bula de medicamento: algumas considerações sob a perspectiva da cultura material” do Capítulo 1.

materialidade da bula como documento institucionalizado e observar como sua imersão institucional, vêm configurando sua forma e conteúdo. Atualmente, a opinião pública tem exigido seu aprimoramento para o alcance dos princípios de democracia, cidadania, acesso e direito à informação, direito à saúde para o bem-estar e justiça social. A partir dos resultados da descrição e da análise realizada, constata que as regras de forma e conteúdo mais específicas, particularmente as de apresentação gráfica, estão incluídas na última Resolução publicada em 2009. Considerando-se que, contemporaneamente, os subsídios do design da informação podem auxiliar na configuração da forma e conteúdo da bula, visando à adequação da informação das bulas de medicamentos para tratamento da hipertensão e diabetes ao grau de escolaridade e alfabetismo de usuários/pacientes.

- *Capítulo 3 – Design da informação para a democratização do acesso à informação de bulas de medicamentos no Brasil*

Neste capítulo, demonstra-se como os aportes desta tecnociência¹⁰ – Design da Informação – podem contribuir para o acesso democrático à informação, particularmente à informação técnico - científica de documentos na área da saúde tendo, como objeto de análise, a bula de medicamentos. Esse documento passou a ser objeto de ação do poder público brasileiro, de forma incipiente, a partir da década de 40 do século XX, recebendo atenção específica para sua regulação somente seis décadas depois, ou seja, na primeira década do século XXI. Tal processo ainda se encontra em fase de aprimoramento, fazendo parte dele algumas tecnociências, como o próprio Design da Informação, que só recentemente passou a tratar desse tema de pesquisa e dar suporte à elaboração e regulação de políticas públicas nacionais e estaduais.

- *Capítulo 4 – Considerações finais e recomendações*

No último capítulo, apresenta-se a síntese e a discussão dos resultados da análise bibliográfica, da regulação e dos subsídios do design da informação. Além disso, verifica-se o atendimento dos objetivos e dos impactos esperados sobre a perspectiva de contribuição para a efetivação do acesso e do direito à informação para a saúde do

10 Para Machado (2012, p. 35), ciência e tecnociência são “dois tipos de configurações do trabalho profissional altamente qualificado, e regulado pelo estado e/ou entidades de classe e associações científicas”. Os autores tendem que a “diferença material básica entre ambas” reside “no processo de produção de conhecimentos: na ciência, há um baixíssimo grau de dependência de instrumentos e insumos industriais (p. ex. sociologia, antropologia, história e ciência política), ao passo que, na tecnociência, esse processo é totalmente dependente de técnicas, instrumentos e/ou insumos industriais (p. ex. bioquímica, biologia molecular, biologia sintética, genômica, proteômica, imunologia, virologia)” (ibdem).

cidadão, por meio da bula, para garantir o uso correto, seguro e racional de medicamentos e com isso propiciar a melhoria na qualidade de vida e na saúde da população brasileira.

1. PARÂMETROS CONCEITUAIS E PERCURSO METODOLÓGICO

De acordo com o primeiro objetivo específico apresentado na Introdução e levando-se em conta os direitos e os deveres do cidadão assegurados pela Constituição Federal de 1988, buscou-se, neste capítulo, caracterizar a bula de medicamento, enquanto documento técnico – científico e descritor desse produto industrial, por meio dos aportes teóricos da informação, com a finalidade de fundamentar e projetar um percurso metodológico para analisar os processos de sua construção e apontar diretrizes de forma e conteúdo da bula de medicamento adequado aos usuários.

O capítulo divide-se em três grandes seções. Na primeira parte “Conceitos trabalhados na tese”, são apresentados e descritos os conceitos selecionados na tese e qual sua pertinência para o estudo: justiça social, política pública, democracia da informação, cultura material, design da informação, alfabetismo. O intuito é refletir sobre o papel da bula de medicamento na sociedade contemporânea e como ela pode contribuir para o direito e o acesso à informação. Na segunda seção, “Aspectos conceituais da informação e documento” são apresentados vieses teóricos que caracterizam e fundamentam a bula de medicamento como documento institucional técnico científico. Revisaram-se os aspectos conceituais da informação de acordo com diversos autores desse campo, enfocando a materialidade para a institucionalização do documento.

Na terceira e última seção, descreve-se o percurso metodológico, com base nos vieses teóricos da informação e em documentos apresentados e discutidos. Verificou-se a necessidade do estudo qualitativo de fontes secundárias e análise da regulação da bula de medicamento e, à luz do quadro sócio-econômico, epidemiológico e da política pública para tratamento das DCNT, justifica-se para o recorte da pesquisa, as bulas de medicamento para tratamento da diabetes e da hipertensão pelo programa “Saúde Não Tem Preço” (MS).

1.1 IMPORTÂNCIA DOS CONCEITOS DE DEMOCRACIA, CIDADANIA, JUSTIÇA SOCIAL E POLÍTICAS PÚBLICAS NA PROBLEMÁTICA DE EFETIVAÇÃO DO DIREITO E ACESSO À INFORMAÇÃO DA BULA DE MEDICAMENTO

O termo ‘democracia’ tem origem no idioma grego, *demokratos*, em que “demos” significa povo, e “cratos”, forças, poder e, por extensão, governo. Portanto ‘democracia’ significa, etimologicamente, o governo do povo. Assim, democracia sintetiza o conceito do sistema em que cada cidadão participa do governo, ou seja, a influência do povo no governo de um Estado¹¹. Segundo Bobbio (2009, p. 319 – 320), a problemática da Democracia, de suas características e de sua importância é antiga, tão antigo quanto a reflexão sobre os fatos da política, tendo sido reproposto e reformulado em todas as épocas. Segundo este autor, na teoria contemporânea da democracia confluem três grandes tradições do pensamento político:

- (a) a teoria clássica, divulgada como teoria aristotélica, das 3 formas de Governo, segundo a qual a Democracia, como Governo do Povo, de todos os cidadãos, ou seja, de todos aqueles que gozam do direito de cidadania, se distingue da monarquia, como Governo de um só, e da aristocracia, como Governo de poucos;
- (b) a teoria medieval, de origem romana, apoiada na soberania popular, em cuja base há a contraposição de uma concepção ascendente e uma concepção descendente da soberania conforme o poder supremo deriva do povo, ou se torna representativo, ou deriva do príncipe e se transmite por delegação do superior para o inferior;
- (c) a teoria moderna, conhecida como teoria de Maquiavel, nascida com o Estado moderno na forma das grandes monarquias, segundo a qual as formas históricas de governo são essencialmente duas: a monarquia e a república, e a antiga Democracia, nada mais é do que uma forma de república (a outra é a aristocracia), de que se origina o intercâmbio característico do período pré-revolucionário entre ideais democráticos e ideais republicanos e o Governo genuinamente popular é chamado, em vez de democracia, de república.

Contemporaneamente tem sido usado o termo democracia participativa, que segundo Calhoun (2002), enfatiza a participação direta e ativa dos cidadãos nas instituições políticas. A democracia participativa tem sido tradicionalmente associada com pequenas repúblicas ou comunidades em que os cidadãos podem se envolver em deliberações do Estado.

11 MICHAELIS. Moderno Dicionário da Língua Portuguesa. Disponível em: <<http://michaelis.uol.com.br/moderno/portugues/index.php>>. Acesso em: 27 de maio. 2012.

Segundo Frischeisen (2001), a Constituição estabelece, como fundamentos da República brasileira, a soberania, a cidadania, a dignidade da pessoa humana, os valores sociais do trabalho e o pluralismo político. Cidadania é o exercício efetivo de direitos individuais, políticos e sociais assegurados na Constituição. Calhoun (2002) considera que a cidadania geralmente denota a adesão plena em uma comunidade política, que compreende um conjunto de direitos e/ou obrigações políticas. Como foi originalmente moldada pelos valores e experiência da Grécia antiga, a cidadania é definida principalmente por formas de engajamento individual na vida política da comunidade, tais como o voto de elegibilidade para o cargo público e participação em milícias ou militares.

Para Sousa (1998), remotamente o termo cidadania origina-se de *Civitas* que entre os romanos significava o Estado-cidade, entidade política soberana em que os homens livres, além do *status libertatis*, possuíam também o *status civitatis*, vale dizer, eram cidadãos romanos, detentores, portanto, do gozo pleno dos direitos civis e políticos. Segundo este autor, no entendimento moderno, a cidadania pode ser definida como o conjunto de direitos e obrigações existentes entre os indivíduos e o Estado a que eles pertencem.

Para Benevides (1994), a cidadania exige instituições, mediações e comportamentos próprios, traduzindo-se na criação de espaços sociais de lutas e na definição de instituições permanentes para a expressão política, como partidos, legislação e órgãos do poder público. Assim, o cidadão é o indivíduo que tem um vínculo jurídico com o Estado, o portador de direitos e deveres fixados por uma determinada estrutura legal (Constituição, leis) que lhe confere, ainda, a nacionalidade.

Para Fleury e Ouverney (2012), a cidadania implica um princípio de justiça que possui uma função normativa na organização do sistema político, sendo contemporânea ao desenvolvimento dos Estados modernos e do modo de produção capitalista. Nos estados modernos, o poder é exercido em nome dos cidadãos, que devem legitimar a autoridade política. A expansão da cidadania é parte do processo de democratização do sistema político.

Portanto, considerando a definição de democracia e as diversas sobre cidadania, pode se dizer que a cidadania é um atributo central da democracia, uma vez que a igualdade é ampliada pela expansão do escopo da cidadania para cada vez mais pessoas terem acesso a essa condição para o bem-estar social.

Bobbio (2009, p. 660 – 661) parte do conceito de justiça para falar de justiça social em três partes:

I. Um conceito normativo – a justiça é um fim social, da mesma forma que a igualdade

ou a liberdade ou a democracia ou o bem-estar. Mas há uma diferença importante entre o conceito de Justiça e os outros citados. Igualdade, liberdade, etc. são termos descritivos. Embora abstratos e teóricos, podem ser definidos de tal modo que as afirmações em que se evidenciam são verificáveis, de um modo geral, pelo simples confronto com a evidência empírica. Exemplos: “essa lei fiscal é igualitária”, “a liberdade de expressão é característica dominante nesta sociedade”.

II. Definição – se a justiça é um conceito normativo, surge agora o problema da possibilidade de defini-la em termos descritivos. A justiça foi equiparada à legalidade, à imparcialidade, ao igualitarismo e à retribuição do indivíduo segundo seu grau, sua habilidade, sua necessidade etc.

III. Justiça, bem, direitos – O conceito de justiça está estritamente ligado não apenas ao conceito de bem, mas ainda ao de direito, no sentido de direito legal e moral. “As questões de justiça surgem quando são apresentadas reivindicações contrastantes sobre o planejamento de uma atividade e se admite previamente que cada um defenderá, enquanto isso lhe for possível, o que ele considera ser seu direito” (RAWLS, p. 172). Dessa forma, dizer que uma dada ação, ou norma, ou política, ou atividade é justa implica que determinadas pessoas têm direito a determinados benefícios e isso, por sua vez, significa que os outros têm o dever de não interferir, em primeiro lugar, com determinadas ações, como, por exemplo, acionar as próprias reivindicações.

O conceito de justiça social surge durante o século XIX, frente às circunstâncias de desigualdade social e, por isso, define-se pela busca de equilíbrio entre partes desiguais, por meio da criação de ‘proteções’ a favor dos mais fracos. A justiça social é uma construção moral e política baseada na igualdade de direitos e na solidariedade coletiva. Em vista disso, a Constituição da República Federativa do Brasil promulgada em 1988, representa o principal conjunto de mecanismos para efetivar a justiça social, pois serve para “instituir um Estado Democrático, destinado a assegurar o exercício dos direitos sociais e individuais, a liberdade, a segurança, o bem-estar, o desenvolvimento, a igualdade e a justiça como valores supremos de uma sociedade fraterna, pluralista e sem preconceitos, fundada na harmonia social e comprometida, na ordem interna e internacional, com a solução pacífica das controvérsias”¹². Barzotto (2003) considera que a temática da ordem social tem como objetivo a justiça social, isto é, devem ser atribuídos a todos os bens que formam o conteúdo do bem-estar, necessários

12 Preâmbulo da Constituição da República Federativa do Brasil.

ao pleno desenvolvimento de sua personalidade. Segundo esse autor, esse objetivo pode ser alcançado por mecanismos típicos da justiça social, atribuindo a todos o mesmo direito, independente de características particulares, ou por meio de mecanismos de justiça distributiva, qualificando o sujeito de direito de um algum modo. Portanto, segundo Barzotto o direito à saúde, é um típico direito de justiça social: "A saúde é direito de *todos* e dever do Estado" (art. 196). Nesse caso, no âmbito da saúde, por exemplo, frente a um determinado quadro epidemiológico, é tarefa do Estado indicar alternativas e desenvolver ações de prevenção, cuidado e tratamento de doenças à população brasileira, em especial para a mais pobre, que possui menos recursos e depende do sistema de saúde público gratuito. As alternativas desenvolvidas pelo Estado para exercer o direito à saúde, entre outros, são desenvolvidas por meio de políticas públicas.

A expressão 'política pública' pode ser definida como o conjunto de ações desencadeadas pelo Estado, no caso brasileiro, nas escalas federal, estadual e municipal, com vistas ao atendimento a determinados setores da sociedade civil. Portanto cabe ao Estado propor ações preventivas diante de situações de risco à sociedade por meio de políticas públicas. Dessa forma, Sousa (2006) caracteriza política pública como o campo do conhecimento que busca, ao mesmo tempo, "colocar o governo em ação" e/ou analisar essa ação e, quando necessário, propor mudanças no rumo ou curso dessas ações. Conforme esse autor, a formulação de políticas públicas constituiu o estágio em que os governos democráticos traduzem seus propósitos e plataformas eleitorais em programas e ações que produzirão resultados ou mudanças no mundo real. As políticas públicas, após serem projetadas e formuladas, desdobram-se em planos, programas, projetos, bases de dados ou sistema de informação e pesquisas.

Machado (2012) considera políticas públicas "como construções sociais, historicamente situadas, imagens espelhadas da própria sociedade, que mudam ao longo do tempo, por serem artefatos humanos resultantes das inter-relações e tensões entre o global e o local; do mesmo modo que as ciências e as tecnociências" (MACHADO, 2012, P. 22). Para esse autor "o estudo de uma política pública em função dos instrumentos jurídicos previstos para serem implementados permite dar indicações sobre como o Estado e as instituições entenderam o problema que buscaram resolver" (ibidem).

Fleury e Ouverney (2012), ao considerarem a política de saúde como uma política social, reconhecem que uma das consequências imediatas disso é assumir que a saúde é um dos direitos inerentes à condição de cidadania, pois a plena participação dos indivíduos na

sociedade política se realiza a partir de sua inserção como cidadãos. Segundo esses autores, isso ocorre porque as políticas sociais se estruturam em diferentes formatos ou modalidades de políticas e instituições que asseguram o acesso a um conjunto de benefícios para aqueles que são considerados legítimos usuários dos sistemas de proteção social. Dependendo da modalidade de proteção social que venha a ser adotada por um país, são diferentes as condições políticas implicadas e, em alguns casos, o acesso à saúde pode ser uma medida de caridade, um benefício adquirido mediante pagamento prévio, ou o usufruto de um direito de cidadania.

Souza (2006) considera, ainda, que o exercício da democracia e da cidadania transita pela participação da população na formulação e implementação de políticas públicas, uma vez que a concretização dos direitos sociais depende da realização de políticas públicas, também previstas na Constituição. Assim, a participação da sociedade civil na elaboração de políticas públicas é fundamental para que elas se tornem eficazes. A Constituição designa a participação popular na elaboração das políticas públicas da saúde, assistência social, educação e direitos da criança e do adolescente, entre outros. Exercer essa relação participativa entre o Estado e o cidadão conduz ao desenvolvimento da democracia, e que esta não se esgota apenas no ato de votar. Assim, a democracia no Brasil não é mais tão somente representativa, mas também direta e participativa por a Constituição Federal não se resumir apenas na representação de princípios. Ela estabelece normas e estrutura instituições, visando ao cumprimento de seus princípios e regras, visando à cidadania ao bem estar e à justiça social.

Segundo Silveira (2000), atualmente, o desenvolvimento das nações tem como fator-chave o acesso universal à informação e aos produtos e serviços públicos. Somente a prática política – a participação social no processo político e cidadania – poderá fazer com que o direito à informação seja instrumento de transformação da realidade, pois tal direito é a base para qualquer reivindicação consciente de mudança (SILVEIRA, 2000, p. 88).

Considerando que cidadania se baseia na implantação efetiva de direitos individuais, políticos e sociais assegurados pela Constituição e que a democracia faz parte da formulação e implementação de políticas públicas de acesso à informação que permitam o efetivo exercício da cidadania, Lima (2006) afirma que a informação é condição para a democracia, especialmente para a efetiva participação dos cidadãos nos processos de decisão (LIMA, 2006, p. 1), uma vez que, segundo Machado (2012), uma sociedade democrática e transparente depende um público bem informado.

Miranda (1977, apud SILVEIRA, 2000, p. 88) afirma que a capacidade dos cidadãos de julgar e participar do governo também está relacionada à quantidade e à qualidade da informação à qual eles têm acesso. Dessa forma, Silveira (2000) considera que a informação não precisa apenas ser acessada ou ter sua circulação facilitada, é preciso que ela seja percebida e entendida, o que depende da capacidade cognitiva dos usuários da informação e somente pode ser desenvolvida considerando os aspectos educacionais adequados. Como já comentado, no caso das informações no contexto da saúde a compreensão é essencial, pois dependendo das circunstâncias, o acesso à informação pode ser vital para o cidadão.

Ressalta-se que, de acordo com a Constituição Federal, a saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação. Ao abordar os Direitos e as Garantias Fundamentais, esta, assegura a todos o acesso à informação. A Lei Orgânica da Saúde garante o direito à informação, às pessoas assistidas, sobre sua saúde¹³.

Nesse contexto, o acesso e o direito à informação são fundamentais ao alcance dos princípios estabelecidos na Constituição, particularmente sobre o direito à saúde como dever do Estado, uma vez que proporcionar o ‘acesso’ e o ‘direito’ à informação efetivamente não se traduz somente na disponibilização do material, mas na sua compreensão pela leitura. Para isso, a informação deve estar configurada de forma que seus usuários possam entendê-la e recuperá-la quando necessário, caso contrário, não há sentido em se proporcionar informação incompreensível e ilegível dependendo do tipo de seus usuários, comprometendo o processo. A legibilidade, nesse caso, segundo Coelho (2008, p. 150), “pode ser compreendida como a avaliação natural e intuitiva da qualidade de leitura que um texto oferece”. Ela se ajusta aos critérios subjetivos de cada indivíduo e a fatores, como grau de alfabetização, instrução e meio social e, por isso, a atribuição de legibilidade a um dado objeto é circunscrita ao contexto no qual ele está inserido. Portanto, para conseguir efetivamente o acesso e o direito à informação, no âmbito da saúde, particularmente sobre um medicamento, é preciso considerar o grau de alfabetização, a instrução e o contexto social de seus usuários ao configurar as informações das bulas de medicamentos.

13 Inciso V do art. 7º da (LOS), Lei Nº 8.080, de 19 de setembro de 1990.

1.1.1 O alfabetismo (*literacy*) no Brasil

Segundo Ribeiro (1997), analfabetismo é uma palavra utilizada no português corrente para designar a condição daqueles que não sabem ler e escrever; já seu antônimo afirmativo, alfabetismo, mesmo já tendo sido dicionarizado, ainda soa estranho aos falantes do idioma. O mesmo fato já ocorrera com o termo *literacy*, do inglês, que só passou a ser correntemente utilizado no final do século XIX, mais de dois séculos depois do surgimento do termo *illiteracy*, talvez porque a necessidade de compreender a condição dos que sabem ler e escrever tenha aparecido mais tardiamente na História, quando se tornaram mais complexas e variadas as demandas sociais relacionadas ao uso da linguagem escrita. Assim, Ribeiro (1997) atribui ao termo alfabetismo o mesmo sentido de *literacy*, designando a condição de pessoas ou grupos que não apenas sabem ler e escrever, mas que também utilizam a leitura e a escrita, incorporam-nas em seu viver, transformando sua condição.

A definição de analfabetismo vem, ao longo das últimas décadas, sofrendo revisões significativas como reflexo das próprias mudanças sociais. Em 1958, a UNESCO definia como alfabetizada uma pessoa capaz de ler e escrever um enunciado simples, relacionado à sua vida diária (UNESCO, 2008). Vinte anos depois, a UNESCO sugeriu a adoção dos conceitos de analfabetismo e alfabetismo funcional. Portanto, é considerada alfabetizada funcionalmente a pessoa capaz de utilizar a leitura e escrita e habilidades matemáticas para fazer frente às demandas de seu contexto social e utilizá-las para continuar aprendendo e se desenvolvendo ao longo da vida (INAF, 2009; UNESCO, 2008).

De acordo com Ribeiro *et al* (2002), nos países subdesenvolvidos, com a significativa ampliação da rede escolar, passa a preocupar a precariedade do processo de escolarização a que conseguem ter acesso as classes populares. Nos países desenvolvidos, onde se conseguiu universalizar uma escolarização básica mais alongada, também emergem questionamentos sobre a capacidade de a escola responder às demandas da modernização das sociedades, do desenvolvimento tecnológico e da ampliação da participação social e política. Portanto, Ribeiro *et al* (2002) ressaltam que a questão não é mais apenas saber se as pessoas sabem, ou não, ler e escrever, mas também o que elas são capazes ou não de fazer com essas habilidades. A partir disso emerge a preocupação com o analfabetismo funcional como uma desigualdade, ou seja, com a incapacidade de fazer uso efetivo da leitura e da escrita nas diferentes esferas da vida social.

Segundo o Inaf (2010) – Indicador de Alfabetismo Funcional (programa do Instituto Paulo Montenegro em parceria com o IBOPE¹⁴) – a renda da família é fator determinante na distribuição do alfabetismo. Segundo resultados de pesquisa realizada pelo Inaf no ano de 2009, famílias com maior nível de renda têm tido, em sua grande maioria, acesso a maiores níveis de escolarização há várias gerações, além de maior oportunidade de acesso à informação e à cultura. Além disso, têm acesso às escolas de melhor qualidade, principalmente as particulares, mas também às públicas situadas nos melhores bairros. O analfabetismo funcional predomina entre pessoas pertencentes a famílias com renda de até um salário mínimo, sendo que 20% deste grupo estão no nível de analfabetismo absoluto. Em contraste, o nível pleno de alfabetismo é majoritário somente na faixa de renda familiar acima de cinco salários mínimos (INAF, 2010).

Uma vez que essas desigualdades existem, constata-se que o direito e o acesso à informação é uma peça importante para efetivação do direito à saúde, que deve ser exercido independente de essas desigualdades serem diminuídas ou não. É preciso, portanto, se trabalhar essas desigualdades sociais. Frente ao quadro sócio-econômico da população brasileira, é possível que ela não compreenda a informação da bula, pois possui baixo grau de instrução e alfabetismo. Em função desse perfil, pode ser válida a hipótese de que parte da população não compreende a informação, pois talvez não esteja compatível com seu grau de instrução, e não estar configurada de acordo com o grau de alfabetismo (*literacy*) da audiência pretendida.

Segundo Gregory (2004), para se fazer o uso correto de um produto, é necessário compreender as informações apresentadas. Em vista disso, a informação deve ser produzida para que possa ser utilizada e compreendida por diversos tipos de audiências, pois as necessidades informacionais e a familiaridade do leitor com a informação transmitida podem afetar a realização da tarefa, e pôr em risco os objetivos comunicacionais (e.g. SPINILLO, 2002).

A familiaridade do leitor com a apresentação gráfica de uma mensagem visual é relacionada com suas características, como idade, cultura e escolaridade (GOLDSMITH, 1984). Torna-se, então, essencial que esses aspectos sejam levados em consideração no desenvolvimento de conteúdo textual técnico- científico, no design de material informacional

14 Em homenagem a Paulo de Tarso Montenegro, um dos fundadores do IBOPE, foi criado, em 2000, o Instituto Paulo Montenegro - uma organização sem fins lucrativos, que desenvolve e executa projetos educacionais, a partir dos conhecimentos acumulados pelo IBOPE em 68 anos de pesquisa. Seus dois programas – Nossa Escola Pesquisa Sua Opinião (Nepso) e o Indicador de Alfabetismo Funcional (Inaf) – são realizados em parceria com a ONG Ação Educativa, uma das entidades mais respeitadas no Brasil na área educacional.

e instrucional sobre um medicamento direcionado a usuários distintos (profissionais da saúde de pacientes), mas cuja maioria é composta por pacientes, leigos e uma deles com baixo grau de instrução, de renda e de alfabetismo.

O design da informação permite isso, pois, segundo Pettersson (2012), visa a que todas as mensagens devem ser cuidadosamente concebidas, produzidas e distribuídas para que ao serem lidas, sejam corretamente interpretadas e compreendidas pela audiência pretendida. Esses processos são guiados por princípios e realizados com a ajuda de ferramentas influenciadas pelo contexto social. Como reforço dessa premissa, na Conferência Geral da UNESCO, realizada em 25 de outubro de 1995, em Paris, entre os principais Programas e Projetos Transdisciplinares, na seção de Comunicação, informação e informática, foi registrada enfaticamente a importância da comunicação, na Resolução 4.9; “convencidos de que a comunicação visual, otimizada com base nos princípios e métodos de design de informação, podem contribuir para a superação de ambas as barreiras sociais e de linguagem, possibilitando melhor compreensão no seio da comunidade humana em todos os setores da atividade social, econômica e científica, observando a demanda urgente de acesso à informação adaptada ao usuário disponibilizada pelo rápido crescimento da tecnologia de comunicação no que diz respeito tanto às novas mídias emergentes, como ao enorme potencial de transporte de rodovias de dados, convidam-se os Estados-Membros:

(a) para intensificar a cooperação em questões de design de informação:

(i) a nível nacional;

(ii) entre si, a nível regional e internacional;

(iii) com as organizações internacionais ativas no trabalho de design de informação, em particular com o Instituto Internacional de Design da Informação (IIID), localizada na Áustria e operando em colaboração com a UNESCO;

(b) para promover e apoiar - moral e, se possível, financeiramente - todos os vários tipos de atividades de design de informação desenvolvidas por universidades, laboratórios de pesquisa públicos, autoridades, empresas e outras instituições.”

A Resolução 4.9 representa o reconhecimento pela UNESCO de que os princípios de design da informação podem contribuir para a superação das desigualdades educacionais de linguagem, possibilitando melhor compreensão em todos os setores da atividade social, econômica e científica, de acordo com a demanda de acesso à informação adequada ao

usuário.

Segundo Kobashi e Tálamo (2003), na sociedade contemporânea, caracterizada pelos fluxos de informação em escala global, o direito à informação assume papel fundamental, não só por constituir-se crescentemente como direito elementar, mas também porque se encontra integrado à base da ação na esfera privada ou pública. Parece que, especificamente, o acesso à informação impõe-se como um direito global e globalizante em relação aos demais. A expressão cidadania planetária dá conta desse aspecto e não é de se estranhar, portanto, que as suas várias ocorrências sinalizem questões relativas à integração da oferta, do acesso e do uso da informação no cotidiano. Em face do afirmado, as autoras consideram que o estudo da informação, de sua produção, circulação e consumo assume importância primordial, sendo desenvolvido por e em várias áreas do conhecimento. Assim, ao lado da importância da informação se reconhece também a complexidade de abordá-la. Muitas são as disciplinas que a focam e cada uma deve, nela, identificar o seu objeto específico para que uma abordagem compreensiva sobre o assunto substitua a explicação mecânica e funcionalista largamente difundida nesse campo em que, não raro, se introduzem mais dúvidas e imprecisões do que soluções (KOBASHI & TÁLAMO, 2003, p.1).

O medicamento, como produto industrializado, deve seguir a lei instituída pelo Código de Direito do Consumidor – CDC, que assegura os direitos básicos do consumidor, em se tratando de produto industrial:

- “cabe ao fabricante prestar as informações a que se refere este artigo, através de impressos apropriados que devam acompanhar o produto”¹⁵;
- “os produtos e serviços colocados no mercado de consumo não acarretarão riscos à saúde ou segurança dos consumidores, exceto os considerados normais e previsíveis em decorrência de sua natureza e fruição, obrigando-se os fornecedores, em qualquer hipótese, a dar as informações necessárias e adequadas a seu respeito”¹⁶;
- “proporcionar informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços, com especificação correta de quantidade, características, composição, qualidade e preço, bem como sobre os riscos que apresentem”¹⁷.

Neste caso, as bulas proporcionam aos usuários (no contexto do CDC, os

15 Lei n° 8.078, Art. 8°; Capítulo IV, Parágrafo único, 1990

16 Lei n° 8.078, Art. 8°; Capítulo IV, 1990

17 Lei n° 8.078, Art. 6°, Capítulo III, 1990

consumidores) o acesso às informações sobre o produto medicamento. Por outro lado, retoma-se o princípio de que proporcionar informação adequada e clara pode ser uma ação mais complicada pelas razões discutidas na introdução e neste capítulo: a bula é direcionada a tipos distintos de usuários, em geral, profissionais da saúde (com conhecimento especializado sobre saúde e medicamentos) e pacientes (leigos em linguagem especializada sobre saúde e medicamentos); a bula é um documento constituído por informação de natureza técnico-científica sobre um medicamento, representando conteúdo complexo aos que não possuem conhecimento especializado sobre saúde e/ou medicamentos, neste caso, usuário/paciente como consumidor. Desse modo, as informações a serem contidas na bula precisam adequar-se de forma a permitir a compreensão de seus usuários, de acordo com o CDC e garantir o direito à informação, um dos principais fatores para proporcionar direito à saúde como elemento de mecanismo da justiça social, segundo a Constituição Federal de 1988. Portanto, adequar a bula à realidade sócio-cognitiva para a compreensão de seus usuários é uma forma de se efetivar o acesso e o direito à informação e contribuindo para a cidadania e ao alcance do direito à saúde.

Silveira (2000) considera que a ciência da informação, por seu caráter interdisciplinar, visto estudar as propriedades gerais da informação (natureza, gênese e efeitos), pode atuar na construção da cidadania por meio dos estudos das necessidades informacionais, dos processos de interação e dos sistemas de informação.

Considerando que a ciência da informação tem como objeto o estudo das propriedades gerais da informação, podendo atuar na construção da cidadania, contribuindo para efetivação dos direitos individuais, políticos e sociais assegurados na Constituição de 1988, particularmente os de acesso e direito à informação, a próxima seção apresenta e discute os aspectos conceituais da informação e do documento, situando a bula de medicamento nesse contexto. São apresentados alguns vieses teóricos que caracterizam os conceitos de informação e documento na perspectiva do campo da ciência da informação e, por fim, a cultura material, com foco na visão da documentação sobre a bula de medicamento.

1.2 ASPECTOS CONCEITUAIS DA INFORMAÇÃO E DOCUMENTO

Apesar de autores de diversas áreas discutirem e caracterizarem o termo ‘informação’, seu conceito é aqui apresentado na perspectiva de estudos teóricos que discutem a interdisciplinaridade da ciência da informação aliada à documentação.

Para definir Ciência da Informação, Robredo (2003) cita Borko (1968) em seu artigo clássico, intitulado “*Information Science – What is it?*” (Ciência da Informação – O que é?) em que formulou uma definição interessante, que vai além de muitas outras concepções anteriores:

[...] Ciência da Informação – a disciplina que investiga as propriedades e o comportamento da informação, as forças que regem o fluxo informacional e os meios de processamento da informação para a otimização do acesso e uso. Está relacionada com um corpo de conhecimento que abrange a origem, coleta, organização, armazenamento, recuperação, interpretação, transmissão, transformação e utilização da informação. Isto inclui a investigação, as representações da informação, tanto no sistema natural como no artificial, uso de códigos para uma eficiente transmissão de mensagens e o estudo dos serviços e técnicas de processamento da informação e seus sistemas de programação. Trata-se de uma ciência interdisciplinar, derivada e relacionada com vários campos como a matemática, a lógica, a linguística, a psicologia, a tecnologia computacional, as operações de pesquisa, as artes gráficas, as comunicações, biblioteconomia, a gestão e outros campos similares. Tem tanto um componente de ciência pura, que desenvolve serviços e produtos. (...) a biblioteconomia e a documentação são aspectos aplicados da ciência da informação. (BORKO, 1968; apud ROBREDO, 2003, p.56-57).

Borko (1968), então, define a ciência da informação como a disciplina que estuda a informação em seus diversos aspectos e áreas do conhecimento (e.g. matemática e linguística). Nesta perspectiva, a ciência da informação confirma-se como interdisciplinar, uma vez que se relaciona com outras áreas para ‘cuidar’ da informação.

Segundo González de Gómez (2001), a ciência da informação tem utilizado, desde sua origem, algumas estratégias objetivantes e objetivadoras do conhecimento, apresentando-se tanto como ciência empírico-analítica, quanto como meta-ciência. Essa autora considera que essa área se encontra no pluralismo metodológico próprio das ciências sociais e de um campo interdisciplinar:

[...] a ciência da informação é parte de um campo de discursos acerca do conhecimento e da informação que se pode denominar como uma formação social de meta-conhecimento. Suas possibilidades de conhecimento, assim, são ao mesmo tempo objeto de reflexão epistemológica e sintoma de mudança do estatuto da própria epistemologia. (GONZÁLEZ DE GÓMEZ, 2001, p.5)

De acordo com a concepção empírico-analítica das ciências, González de Gómez

(2001) entende que a construção de uma ciência da informação dependeria da possibilidade de assegurar e aceitar algumas condições:

- A informação institui uma entidade independente do sujeito conhecedor, tanto uma pessoa comum como um cientista/pesquisador da informação que faz da informação o objeto intencional de suas práticas de pesquisa;
- É sempre possível estabelecer, a priori, livre de qualquer situação de experiência e comunicação '*quando a informação é o caso ou não é o caso*', de maneira que se possam estabelecer critérios rigorosos e suficientes para medir o alcance e extensão do domínio dos processos e fenômenos da informação;
- Os cientistas/pesquisadores da informação mantêm relação de autonomia com o objeto informação, podem desvendar os fenômenos da informação de suas próprias práticas comunicacionais e cognitivas;
- Nas práticas culturais caracterizadas como informacionais, há certa distância entre os fenômenos de informação e o campo teórico da ciência da informação;
- Podem-se estabelecer relações entre fenômenos informacionais e suas propriedades, por serem observáveis e passíveis de generalização e formulação como leis;
- A observação de relações regulares ou constantes permite estabelecer antecedentes e conseqüências entre fenômenos informacionais e suas dimensões, proporcionando antecipações causais.

Ainda sobre a discussão da informação como objeto em práticas de pesquisa e a observação de seus fenômenos, Davallon (2009) aborda as ciências da informação e da comunicação como disciplinas institucionais, uma vez que se prende às filiações, às fronteiras e às questões de território:

[...] As ciências da informação e da comunicação não se definem pelo *objeto* que estudam, nem recebem dele a sua originalidade, mas pela "*sua maneira de construir o objeto articulando problemáticas*". (OLLIVIER, 2001 apud DAVALLON, 2009, p.33)

Nesse sentido, Davallon (2009) faz uma reflexão sobre a prática do investigador e seu interesse pelo que significa o ato de "construir" objetos nas ciências da informação e da comunicação:

- *objetos científicos*: representações explicativas, já construídas do real, localizam-se do lado do resultado da investigação e do conhecimento produzido;
- *objetos técnicos*: "*aspectos particulares de um real produzidos pela prática do homem*";
- *objeto de investigação*: é o fenômeno tal como o investigador o constrói para poder estudá-lo.

Segundo Davallon (2009), a comunicação no âmbito das ciências da informação e da comunicação é essencialmente técnica, no sentido de acionar de saberes, fazeres técnicos e conhecimentos científicos para produzir objetos. O autor ressalta que "objetos", nesse caso, são suportes, dispositivos, situações, regras e normas, mensagens e trocas. Em síntese, são processos comunicacionais objetivados. Alguns desses processos são, de fato, "objetos", no sentido material do termo (e.g. livro, gravações); outros devem ser objetivados pelo investigador. Todos esses objetos são complexos e criados por humanos para substituir humanos.

A partir da distinção que Davallon faz sobre objetos de investigação, concretos e científicos, confirma-se a natureza da bula como objeto científico que nasce/vem de um objeto de investigação, que neste caso é o medicamento, conformado por outros (disciplinas) campos de estudos diferentes do campo que a configura não sendo possível desatrelar sua natureza do objeto de investigação (medicamento), pois é a partir do conhecimento produzido por ele que ela passa a existir.

Para Davallon, a percepção segundo a qual as ciências da informação e da comunicação nunca estudam a comunicação e a informação em si mesmas ou por si mesmas, ou seja, como seres abstratos (elas seriam então uma ideologia). Elas são estudadas, materializadas, institucionalizadas e operacionalizadas na sociedade. Não é apenas na representação da sociedade que os objetos são híbridos científicos (como objetos de investigação) e técnicos (como realidade existindo materialmente na sociedade). Há uma profunda convivência entre investigadores e senso comum à volta do postulado de que não existe comunicação (ou informação) *sem meio e sem suporte* – em suma: *sem técnica*.

Segundo Freire (2006), o fenômeno da *informação* foi se tornando mais presente em nossas vidas, sua área atuação foi crescendo cada vez mais até sua identificação com a sociedade contemporânea, qualificada como *sociedade da informação*. Nesse contexto, a característica marcante da atual sociedade não seria apenas a apropriação da informação e do

conhecimento, mas a transformação de ambos em forças produtivas.

Numa perspectiva pragmática, Le Coadic (2004) considera a informação um conhecimento registrado em forma escrita impressa ou digital, oral ou audiovisual, em um suporte. Essa informação comporta um elemento de sentido, um significado transmitido a um ser consciente por meio de uma mensagem inscrita em um suporte espacial-temporal (e.g. impresso, onda sonora). Tal inscrição pode ser realizada graças a um sistema de signos (linguagem) que associa um significante a um significado (e.g. palavra, signo alfabético). Nesse caso, a informação é considerada algo material e registrado. Num documento, em seu significado mais simples, é possível perceber uma relação direta com a definição de Le Coadic, conforme Ferreira (2004):

Documento. 1 *Dir* Instrumento escrito que, por direito, faz fé daquilo que atesta; escritura, título, contrato, certificado, comprovante. 2 Escrito ou impresso que fornece informação ou prova.

O conceito de “documento”, segundo Frohmann (2008), corrobora a materialidade da informação que é importante para o entendimento dos aspectos públicos e sociais da informação. Portanto, os estudos da documentação tornam-se importantes para os da informação, sendo o campo da documentação a materialização da informação (FROHMANN, 2008, p.24).

Rodríguez Bravo (2002) considera que, ao se abordar o documento do ponto de vista de sua funcionalidade, percebe-se que sua essência consiste na capacidade para comunicar informação que se encontra fixada a um suporte. Tanto o estudo filológico como o antropológico tratam o documento como um instrumento fundamentalmente informativo. A informação é o traço distintivo essencial do documento e seu objetivo é a transmissão do conhecimento acumulado pelo ser humano, cumprindo uma missão cultural e social decisiva. Desta forma, o conceito de informação, diretamente implicado com o de documento, pode ser contemplado de diferentes pontos de vista. (RODRÍGUEZ BRAVO, 2002, p.84)

Conforme Rodríguez Bravo (2002), ao revisar as distintas posturas teóricas sobre o fenômeno da informação, observam-se distintos pontos de vista:

- Alguns autores defendem que a informação pode ser considerada uma realidade, algo natural, objetivo, cuja existência não depende da interpretação de um possível receptor;
- Outros autores defendem que a informação pode ser considerada de forma subjetiva, como algo cuja existência depende da interpretação do receptor.

Em ambas as perspectivas, a informação não existiria com independência de um agente receptor. Por último, existem, aproximações pragmáticas do conceito de informação que se centram naqueles aspectos que mais interessam à documentação: a informação registrada, o que a converte em algo já material, e a informação como processo. (RODRÍGUEZ BRAVO, 2002, p.48-49)

Este último Rodríguez Bravo (2002) considera o aspecto da informação como processo, aproximando-o do conceito de Buckland (1991, p.351-360), ainda que dentro da corrente da informação como algo subjetivo. A pretensão de Buckland (2002) é identificar os principais usos do termo informação, distinguindo:

1. Informação como processo (*information as process*): a ação de informar, comunicação do conhecimento, notícias, fatos ou sucessos;
2. Informação como conhecimento (*information as knowledge*): o que se percebe na informação como processo, o conhecimento comunicado sobre um tema ou acontecimento. A noção de informação como aquilo que reduz a incerteza seria um caso especial deste tipo de informação, pois, segundo Buckland, o conhecimento pode também incrementar a dita incerteza. Esse autor considera a informação a partir da perspectiva subjetiva do receptor;
3. Informação como coisa (*information as thing*), como ente material: objetos tais como dados, documentos, textos, objetos e sucessos que contenham informação; os que têm qualidade de transmitir conhecimento ou comunicar informação seriam entes informativos. Buckland acrescenta que no contexto dos sistemas de informação, o que interessa é o enfoque da informação como objeto. Segundo o autor “a informação como objeto é de interesse especial no estudo de sistemas de informação. Os sistemas de informação tratam com informação neste sentido [...]. As bibliotecas tratam de livros; os sistemas de informação automatizados manejam dados em forma de bits e bites; os museus tratam diretamente com objetos” (Buckland, 1991, p.352).

Para Buckland, uma característica chave da informação como conhecimento é sua intangibilidade, não se pode tocar ou medir de forma direta. Conhecimentos, crenças e opiniões são pessoais, subjetivos e conceituais e, para comunicá-los, hão de ser expressos, descritos ou representados de maneira física, como um sinal, texto ou comunicação. Cada uma dessas expressões, descrições ou representações seriam informações como coisa.

(RODRÍGUEZ BRAVO, 2002, p.49)

Conforme a visão pragmática sobre a informação de Le Coadic e Buckland, o objeto informativo (a informação material, registrada em um suporte), constitui um documento, o que, fundamentalmente, interessa à documentação. Trata-se do objeto das operações documentais dos sistemas informativos.

Sobre as três definições de informação de Buckland, Marcondes (2010), considera que informação, vista dessa forma, é um processo, não uma coisa. Trata-se do processo de informar(-se) por meio de coisas potencialmente informativas e, em especial, de artefatos criados com essa intenção precípua (através do tempo e espaço) que caracteriza os documentos. Segundo esse autor, há muito a sociedade humana criou um artefato informativo por excelência, o documento. Na verdade, o mecanismo que a humanidade vem utilizando para informar(-se), mediadamente e em larga escala, se dá pelos documentos. Os documentos têm potencialidades sociais e culturais muito mais amplas que simplesmente a linguagem, visto que, uma vez criados, são independentes do produtor e diferentes mecanismos de mediação (armazenamento, transferência, recuperação) podem ser estabelecidos entre o produtor e o usuário.

Para Lima (2006), os processos de produção da informação e do conhecimento também mudam. Ganha maior dimensão a produção de informação e de conhecimento intensivos, de produtos personalizados e de signos e imagens em contraposição à produção de bens materiais padronizados. As características da sociedade industrial perdem força para a flexibilização globalizada das formas de organização social. A convergência de mudanças sociais e tecnológicas produz também mudança nas relações de produção econômica e de conhecimento. O processo social de desenvolvimento científico e tecnológico tem implicações culturais e políticas cumulativas, que mudam as formas de discutir, produzir e organizar informação, enfim, de agir e de representar para a sociedade em constante desenvolvimento.

1.2.1 O CARÁTER INSTITUCIONAL DE DOCUMENTOS

Para Foucault (1984), a epistemologia e suas operações de demarcação tiveram uma esfera de ação bem maior que os espaços formais das academias e das instituições de pesquisa. Ela teria agido nos laboratórios, mas também nas escolas, nos confessionários e nas bibliotecas, nos museus e nos hospitais. A operação de demarcação, ampliada nos domínios das instituições reguladoras do cotidiano, instaura o regime de verdade dominante. A partir dessa concepção, Foucault (1972) destacou-se como cuidadoso experimentador de metodologias para lidar com a singularidade dos acontecimentos prático-discursivos, especificamente aqueles que, por seu caráter estigmatizado ou periférico, melhor revelariam as estratégias modeladoras dos regimes de verdade (GONZÁLEZ DE GOMEZ, 2001, p. 9).

Frohmann (2008) aborda a materialidade da informação, traçando um paralelo ao pensamento de Foucault sobre a materialidade dos enunciados considerado por ele útil para se pensar o conceito de documento: “para uma seqüência de elementos lingüísticos ser considerada e analisada como um enunciado...ela deve ter uma existência material”. Fica implícito o conceito de enunciado como objeto material. Apesar de Foucault (1972) não se referir a documentos na materialidade dos enunciados, é possível, segundo esse autor, traçar um paralelo entre ambos (FROHMANN, 2008, p. 8-9).

Lara (2010), ao abordar documentos na perspectiva de Foucault e sua apropriação por Frohmann, considera que essa materialidade dos enunciados, segundo a perspectiva de Foucault permite investigar os seus diversos tipos, como são estabilizados e mantidos, como exercem poder e força, como produzem efeitos. Segundo a autora, a materialidade dos enunciados encaminha a possibilidade de ver como os documentos atuam em diferentes situações, como funcionam como fatores em comunidades sociais (LARA, 2010, p. 39).

Conforme Frohmann (2008), Foucault (1972) discute “enunciados” não a partir de seu significado, mas a partir de sua existência: como surgem, as regras de sua transformação, ampliação, as conexões entre enunciados e seu desaparecimento. Também faz distinção sobre fisicalidade e materialidade, a qual é medida por massa, inércia e resistência.

Os enunciados apresentam graus de estabilidade, de acomodação e de resistência à transformação, desestabilização. Por isso, seu conteúdo (“massa”) corresponde a seu poder de criar efeitos. Para Foucault (1972), a materialidade dos enunciados incita as investigações sobre diferentes tipos de materialidade e como eles exercem poder e força, como eles agem. Segundo Frohmann (2008), tal pensamento abre um campo de investigação sobre a

materialidade da informação por meio dos recursos teóricos de massa, energia e força. Sendo assim, é necessário especificar as fontes desses recursos nos enunciados. Foucault apresenta uma possível solução para este problema, propondo que a materialidade do enunciado pode ser analisada pelo grau de sua imersão institucional (FROHMANN, 2008, p.7-8). Portanto, identificar e analisar o grau de imersão institucional de um enunciado pode levar ao entendimento de como a materialidade dos enunciados age e exerce poder e força.

Segundo Murguia (2010), instituição não significa unicamente aquilo que é instituído pela lei ou pela tradição. A instituição também é o lugar em que a ordem ou a tradição se atualizam pelos seus agentes, com suas práticas e suas representações (MURGUIA, 2010, p. 137). Para Albagli (2006), as configurações institucionais são decisivas para as dinâmicas de geração, circulação e, especialmente, de apropriação e uso de informações e de conhecimentos. No contexto desta tese, a instituição é entendida de modo amplo e de acordo com Albagli (2009) são sistemas de normas, papéis e relações sociais relativamente estáveis, que se expressam seja em estrutura mais formalizada, como governo, regime político e legislação, seja em estruturas informais, como normas e valores incrustados nos hábitos e costumes da sociedade.

Partimos aqui do pressuposto de que a materialidade do enunciado pode ser analisada pelo grau de imersão institucional e de que instituição não se resume apenas ao que é estabelecido por lei, mas como e onde a materialidade de um documento configurado institucionalmente é desenvolvida e atualizada por meio de agentes e processos de construção. Nesse sentido, bula de medicamento passa a ser nosso objeto de estudo. Trata-se de um documento que ao longo de sete décadas, tem passado por modificações, foi e vem sendo regulada por diferentes instituições do Estado. Portanto, identificar e analisar o processo regulatório da bula de medicamento e suas respectivas instituições reguladoras, que também foram se modificando em torno dos aspectos sociais e culturais, é essencial para compreender não somente sua materialidade por sua imersão institucional, mas como age, integra e se situa esse documento no âmbito dos direitos do cidadão (particularmente da saúde e de seu acesso e direito à informação), dos princípios de democracia e de cidadania para alcance do bem estar e da justiça social.

O item a seguir aborda, então, a bula de medicamento no âmbito da cultura material, dada a importância de sua materialidade como documento.

1.2.2 A materialidade da bula de medicamento: algumas considerações sob a perspectiva da cultura material

Partindo do princípio de que documentos são a forma de materialização da informação, pode-se caracterizar a bula como documento. A concepção das informações registradas na bula surge, em primeira instância, do conhecimento produzido e adquirido durante o desenvolvimento de um medicamento por meio de pesquisa laboratorial, uma atividade técnico-científica. Essas informações, por sua natureza, precisam ser transmitidas de forma compreensível a todos seus usuários. Seu conteúdo precisa ser configurado de acordo com o grau de alfabetismo deles, considerando o contexto em que será inserido por ser um objeto de consumo essencial no tratamento de doenças para garantia da saúde das populações. Desta forma a bula de medicamento constitui uma sistematização de informações essenciais no uso de um objeto de consumo necessário no tratamento de doenças, promovendo à saúde e na manutenção da qualidade de vida das populações.

Segundo Rekrut (2005), Aristóteles identificou as três causas para existência das coisas como “o design, o fabricante (criador) e o seu propósito”, mas a sua primeira causa e seu primeiro elemento para a compreensão de uma coisa é a matéria ou material que compõe essa coisa. O ‘criador’ de um conhecimento registrado ao comunicá-lo como informação será influenciado pela contemporaneidade social, político, cultural, contextual, além de indivíduos e organizações.

De acordo com Ono (2006) o termo ‘cultura material’ é expresso pelo conjunto de artefatos produzidos e utilizados pelas culturas humanas ao longo do tempo, sendo que, para cada sociedade, os objetos assumem significados particulares, refletindo seus valores e referências culturais. (ONO, 2004, p. 104).

Ono (2007) considera que os objetos de consumo, assim como os sistemas de informação, são mediadores entre as pessoas e entre estas e a cultura material. Assumem funções e significados particulares para cada indivíduo, refletindo e influenciando a construção de seus valores, referências, pensamentos e ações. Contribuem para a comunicação de mensagens e para satisfação de suas necessidades. É possível, então, relacionar a bula como expressão documento/objeto intermediário na comunicação (de informação visual) entre a indústria farmacêutica (campo da saúde), os reguladores (Estado) e a sociedade (usuários) sobre um medicamento, que irão utilizá-la de formas diferentes dependendo do tipo de usuário e de suas necessidades informacionais. Ono (2007) ressalta a

necessidade de atenção constante para que a diferenciação dos artefatos e sistemas de informação e comunicação não seja apenas superficial, sendo importante que haja uma participação mais direta dos designers e dos usuários, buscando-se um melhor entendimento sobre as características e necessidades das pessoas às quais se destinam.

Segundo Woodward (2007), cultura material é, algo portátil e perceptível pelo tato e, portanto, tem uma existência material física, sendo um componente da prática cultural humana. Em outras palavras, objetos existem porque as forças sociais, culturais e políticas os definem como objetos dentro dos sistemas de relações com outros objetos.

A embalagem, o rótulo e a bula dos medicamentos devem transmitir todas as informações relevantes sobre o produto, contribuindo para o seu uso adequado. Devem conter informações obrigatórias sobre o medicamento, estabelecidas por regulação e elaboradas, atualmente, pela ANVISA. A indústria responsável pelo medicamento tem obrigação legal, de acordo com o CDC, de prestar todas as informações necessárias para seu uso adequado e os possíveis problemas e cuidados relacionados ao produto.

Assim, situam-se, mais uma vez, a bula como um elemento descritivo do medicamento e como artefato da produção industrial farmacêutica, que expressa em sua produção as demandas sociais e/ou leva em consideração as características sociais (saúde) da população, dependendo do quadro epidemiológico vigente. Para Chilton (1999), os materiais e cultura material enfatizam o processo constitutivo de manufatura (produção), o uso e o descarte de um artefato. Ressalta Chilton ainda que, nesse processo de produção de artefatos, os materiais são produzidos em um contexto social e técnico, e sua interpretação atual inclui matéria prima, tecnologia, ferramentas, técnicas, assim como os produtos finais. Classifica, então a cultura material tanto como produto e como precedente da ação humana por conta dessa cadeia de produção e consumo. Assim, o medicamento é considerado um produto de uma atividade de Ciência & Tecnologia de acordo com a demanda socioeconômica e de saúde pública, tendo em vista ser produzido parcialmente a partir de uma necessidade surgida no contexto de saúde das populações a nível nacional e mundial. Esse objeto, o medicamento, depende do quadro epidemiológico (nos dias de hoje o foco incide sobre as DCNT) e de um contexto técnico - científico, uma vez que é baseada em estudos de laboratório para o desenvolvimento de uma substância (ou uma combinação de várias) e em pesquisas e testes clínicos sobre seus efeitos, pois parte do conteúdo sobre reações adversas.

Segundo Casas (2008), entre os bens que circulam no sistema de saúde, a produção de fármacos e medicamentos é atualmente importante, tanto pelos valores de produção e de

vendas quanto pelo seu impacto no comportamento dos demais componentes do sistema. O percentual do gasto com produtos farmacêuticos tem representado geralmente entre 10% e 30% do total dos gastos em saúde, ocupando o segundo lugar nos orçamentos logo após o pagamento de pessoal.

A demanda e a compra de medicamentos, particularmente pelo Estado, são decorrentes do quadro epidemiológico vigente, como uma das formas de tratamento de doenças para a saúde das populações, visto que, pela Constituição Federal, o direito à saúde é dever do Estado. Assim, é tarefa do Estado indicar alternativas e desenvolver ações de prevenção, de cuidado e de tratamento de doenças para a população brasileira. Essas alternativas são desenvolvidas por meio de políticas públicas, como a Política Nacional de Promoção da Saúde (PNPS).

Ao final da década de 1960 e principalmente durante a de 1970, as transformações em curso na sociedade brasileira promoveram fortes deslocamentos migratórios do campo para a cidade, levaram a uma intensificação e diversificação da urbanização; ao processo de assalariamento da economia brasileira; ao crescente engajamento das mulheres no mercado de trabalho urbano e à disseminação de um modelo econômico voltado para o consumo de bens duráveis em íntima associação com a generalização das relações de mercado e a elevação do custo de vida (IBGE, 2009). Nos últimos anos, a consolidação da estrutura urbana no País, após intensos fluxos migratórios de natureza rural-urbana e mesmo de pequenos núcleos urbanos para os centros maiores, levou mais de 80% da população a residir em áreas urbanas. Essa intensa urbanização foi um importante fator de assimilação de valores e de comportamentos do ponto de vista da adequação de novos padrões familiares às transformações sociais e econômicas. Simultaneamente, os movimentos migratórios correlatos, ao deslocarem milhões de pessoas de áreas tradicionais e inseri-las em áreas de intensa dinâmica social e econômica, contribuíram para a generalização desses novos valores (IBGE, 2009). Nesse contexto, segundo o IBGE (2010), o perfil epidemiológico do País também mostra importante alteração com reflexos na morbimortalidade cujo padrão, caracterizado por doenças e óbitos por causas infecciosas e transmissíveis, vem sendo progressivamente substituído pelo de doenças crônicas e degenerativas e por causas externas ligadas a acidentes e violência.

Seguindo tendência mundial, a partir das últimas quatro décadas do século passado, têm-se observado, no Brasil, processos de transição demográfica, sócio-econômicos e de modo de vida, que produziram, e ainda produzem, importantes mudanças no quadro

epidemiológico da população (MALTA *et al*, 2006), com crescimento expressivo das doenças crônicas não transmissíveis – DCNT, particularmente doenças cardiovasculares, neoplasias, doenças respiratórias crônicas e diabetes. Em 2005 elas eram responsáveis por 60% de todos os óbitos no planeta e por 80% daqueles ocorridos em países de média e baixa renda. Estima-se que, atualmente, 40 a 50% dos brasileiros com mais de 40 anos sejam hipertensos e que 6 milhões sejam diabéticos (PAIM *et al*, 2011).

A partir de análise das estruturas de causas dos óbitos para a população, em 2008, os dados recentes do IBGE (2010) confirmam as diversas transformações nos padrões demográfico e epidemiológico experimentados no país. Esses dados destacam que as doenças do aparelho circulatório constituem o principal grupo de causas de mortes no Brasil, seguidas no caso dos homens, pelas causas externas (acidentes e violências), neoplasias, doenças dos aparelhos respiratório e digestivo. Entre as mulheres, o segundo grupo de causas de mortes tem sido o das neoplasias, acompanhado pelas doenças do aparelho respiratório (IBGE, 2010).

As estatísticas e estudos sobre o atual quadro epidemiológico constataam que o aumento epidêmico das DCNT deveu-se às profundas mudanças sociais, econômicas, demográficas e culturais ocorridas no século passado (BRASIL, 2010; SCHMIDT, 2011). Diante desse quadro, nota-se que a carga das DCNT está aumentando globalmente e sua gravidade já é reconhecida pela Organização Mundial da Saúde – OMS e pela Organização das Nações Unidas – ONU (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010; 2011; 2011a).

Tais mudanças configuram novos desafios para a saúde pública. Um deles relaciona-se com a busca de mecanismos para o enfrentamento das DCNT. Estas doenças marcadas pela complexa relação entre a saúde e seus determinantes, tendo um forte impacto na qualidade de vida dos indivíduos afetados. Elas causam morte prematura e geram grandes e subestimados efeitos econômicos adversos para as famílias, comunidades e a sociedade em geral. Assim, a prevenção e o controle das DCNT e de seus fatores de risco são fundamentais para evitar o crescimento epidêmico dessas doenças e suas consequências nefastas para a qualidade de vida e para o sistema de saúde no país. O governo brasileiro tem respondido a esse desafio com políticas de promoção da saúde, prevenção e controle das DCNT (BRASIL, 2010; 2011).

Em 2011, no início do governo da Presidenta Dilma Rousseff, o MS elabora e publica o “Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil, 2011-2022”. O plano define e prioriza as ações e os investimentos necessários para preparar o país para enfrentar e deter as DCNT nos próximos dez anos. Abordam-se os quatro principais grupos de doenças (circulatórias, câncer, respiratórias

crônicas e diabetes) e os fatores de risco em comum (tabagismo, álcool, inatividade física, alimentação não saudável e obesidade) e definindo diretrizes e ações: a) vigilância, informação, avaliação e monitoramento; b) promoção da saúde; c) cuidado integral. Entre as diversas propostas de ações para enfrentamento das DCNT, destaca-se o programa “Saúde Não Tem Preço” (março de 2011), realizando a expansão da atenção farmacêutica e a distribuição gratuita de medicamentos para o tratamento de hipertensão e diabetes. Nesse programa, farmácias e drogarias conveniadas à rede “Aqui Tem Farmácia Popular” (mais de 17.500 privadas) passaram a oferecer medicamentos gratuitos para o tratamento de hipertensão e diabetes, uma vez que o gasto com medicamentos na população de baixa renda corresponde a 12% de sua renda total, enquanto na população de renda mais elevada corresponde a 1,7%. Essa medida ampliou o acesso. Até abril de 2011, foram distribuídos mais de 3,7 milhões de tratamentos, aumentando em 70% a distribuição desses medicamentos para hipertensos e diabéticos (BRASIL, 2011; 2011a, p. 66-67). Este plano pretende beneficiar 33 milhões de brasileiros hipertensos e 7,5 milhões de diabéticos, particularmente em relação ao orçamento das famílias mais humildes.

Em síntese, embora a iniciativa do governo pelo programa Saúde Não Tem Preço para enfrentamento das DCNT priorize o acesso a medicamentos pela população de baixa renda, o grau de detalhamento das informações veiculadas nas bulas desses medicamentos pode não corresponder ao grau de escolaridade e de alfabetismo desses usuários/pacientes, pois ainda persistem, no Brasil, desigualdades que precisam ser superadas em relação a isso (BRASIL, 2011, p. 11; INAF, 2010) só se consolida o direito à saúde por meio da efetivação do direito e do acesso à informação.

Considerando que o nível de escolaridade e alfabetismo podem ser fatores limitantes na compreensão da informação técnico - científica veiculada na bula de medicamento, questiona-se: Qual seria a forma mais adequada para se compatibilizar um conteúdo técnico - científico à compreensão de leitura da bula de medicamento para o tratamento da diabetes e hipertensão por um público leigo, em sua maioria de baixa renda, baixo grau de escolaridade e alfabetismo? Diante disso é preciso pensar o papel deste objeto como documento impresso e conteúdo descritivo do medicamento, produto essencial para o Estado no cumprimento de seu dever quanto à efetivação do direito à saúde, particularmente, no enfrentamento dos agravos que ameaçam a saúde pública da população brasileira.

Frente à problematização apresentada, é pertinente, para o recorte desta pesquisa,

contemplar as bulas de medicamentos¹⁸ do programa “Saúde Não Tem Preço”, desenvolvido pelo MS, com o objetivo de ampliar o acesso a medicamentos para indivíduos diabéticos e hipertensos.

Como já foi mencionado, a renda familiar é um fator determinante do alfabetismo (INAF, 2010), uma vez que pesquisa realizada pelo Inaf (2009), em todo o país, constatou que essa situação predomina entre pessoas pertencentes a famílias com renda de até um salário mínimo, sendo que 20% desse grupo estão no nível de analfabetismo absoluto. O nível pleno de alfabetismo é majoritário somente na faixa de renda familiar acima de cinco salários mínimos.

Considerando o nível de escolaridade fator limitante na compreensão da informação técnico – científica veiculada na bula de medicamento, pois seu grau de detalhamento e complexidade não corresponde ao grau de instrução dos usuários contemplados pelo programa “Saúde Não Tem Preço”, retomamos a pergunta de pesquisa mais uma vez: Qual seria a forma mais adequada para se compatibilizar um conteúdo técnico – científico à compreensão de leitura da bula por um público leigo, em sua maioria com baixa renda e baixo grau de escolaridade e alfabetismo?

A seguir, descreve-se o percurso metodológico para alcance da resposta à pergunta central desta pesquisa.

18 A listagem e amostra das bulas de medicamentos constam no ANEXO

1.3 PERCURSO METODOLÓGICO

Diante das perguntas de pesquisa (apresentadas na introdução) e alcance do objetivo geral de “descrever a construção da bula de medicamento no Brasil, ao longo das últimas seis décadas, por meio do processo de regulamentação das políticas públicas nacionais e sua adequação à realidade socioeconômica educacional dos usuários”, e em função do processo de discussão quanto à complexidade da informação técnico - científica da bula de medicamento, como documento institucionalizado e regulado por instituições do Estado, e tendo em vista, ainda, as políticas públicas para seu aprimoramento, contemplando o corpus documental (bulas de medicamentos¹⁹) do programa “Saúde Não Tem Preço”. Tem-se, como proposta, aprimorar algo que já existe, a (regulação da bula de medicamento) pelo aprimoramento das intervenções das políticas públicas de medicamentos, efetivando o direito à saúde pelo consequente acesso à informação pelo cidadão brasileiro.

Trata-se de um estudo que segue uma metodologia qualitativa, composta por levantamento, organização, sistematização e análise de corpus documental de fontes secundárias. Para descrever o percurso metodológico dividimos em três etapas correspondentes à efetivação dos objetivos específicos e às perguntas de pesquisa em relação a cada um dos capítulos, respectivamente:

Etapa 1 - Objetivo específico 1:

“Caracterizar a bula de medicamento enquanto documento técnico-científico institucionalizado, descritora do produto industrial medicamento, na perspectiva dos aportes teóricos da ciência da informação”

No Capítulo 1, realizou-se, com essa finalidade, uma pesquisa bibliográfica (coleta, sistematização e leitura de referencial teórico) em bibliotecas universitárias e especializadas e em bibliotecas digitais de literatura proveniente das seguintes áreas de conhecimento:

- ciências sociais: para busca dos parâmetros conceituais (democracia, cidadania, justiça social, políticas públicas, cultura material)
- ciência da informação: para os aportes teóricos da informação e documento

19 A listagem e amostra das bulas de medicamentos constam no ANEXO

Etapa 2 - Objetivo específico 2:

“Identificar e contextualizar o arcabouço regulatório da bula de medicamento no Brasil.”

A segunda etapa, desenvolvida no Capítulo 2, “A regulação da bula de medicamento no Brasil, e além de contemplar o objetivo específico 2, responde a algumas das perguntas de pesquisa colocadas na Introdução:

- Quantos e quais são os instrumentos jurídicos que compõem o marco regulatório nacional da bula de medicamento?
- Quais são as características institucionais dos entes da administração pública responsáveis pela regulação de medicamentos?
- Qual é a conceituação de bula dada pelos órgãos reguladores?
- Ocorreram mudanças na regulação da forma e do conteúdo de uma bula? Quais?
- Houve preocupação por parte do poder público com a compreensão dos usuários da informação técnico-científica veiculada em uma bula?

No intuito de responder a essas perguntas, identificar e contextualizar o arcabouço regulatório da bula de medicamento no Brasil a fim de conhecer as diversas configurações contemporâneas assumidas pela bula de medicamento sob influência de sua regulação, foi realizado um estudo qualitativo, utilizando a técnica de análise documental de fontes secundárias.

De acordo com Cervo e Bervian (2002), a pesquisa descritiva observa, registra, analisa e correlaciona fatos ou fenômenos (variáveis) sem manipulá-los. Procura descobrir, com a precisão possível, a frequência com que um fenômeno ocorre, sua relação e conexão com outros, sua natureza e características. Os dados, por ocorrerem em seu espaço natural, precisam ser coletados e registrados ordenadamente. Segundo estes autores, a pesquisa descritiva pode assumir diversas formas, sendo uma delas a documental, em que são investigados documentos para descrever e comparar usos e costumes, tendências, diferenças e outras características (CERVO & BERVIAN, 1996, P. 49-50).

Conforme Moreira (2010), a análise documental compreende a identificação, a verificação e a apreciação de documentos para determinado fim. No caso da pesquisa científica, é, ao mesmo tempo, método e técnica. Método porque pressupõe o ângulo

escolhido como base de uma investigação. Técnica porque é um recurso que complementa outras formas de obtenção de dados, como a entrevista e o questionário (MOREIRA, 2010, P. 271). Segundo a autora, o recurso da análise documental costuma ser utilizado no resgate da história de meios comunicação, personagens ou períodos. As fontes mais comuns são acervos de impressos (jornais, revistas, catálogos, almanaques). Também serve, como expediente, a consulta a documentos oficiais, técnicos ou pessoais (arquivos particulares reunindo originais).

Na maioria das vezes, a pesquisa documental caracteriza-se por ser qualitativa: verifica o teor, o conteúdo do material selecionado para análise. As fontes de análise documental frequentemente são de origem secundária e constituem conhecimento, dados ou informação já reunidos ou organizados. São fontes secundárias a mídia impressa (jornais, revistas, boletins, almanaques, catálogos), a eletrônica (gravações magnéticas de som e vídeo, gravações digitais de áudio e imagem) e os relatórios técnicos (MOREIRA, 2010, P. 272).

Marconi e Lakatos (2010) apontam, como característica principal da pesquisa documental, a fonte de coleta de dados restrita a documentos, escritos ou não. Estas podem ser recolhidas no momento em que o fato ou fenômeno ocorre, ou depois. Segundo os autores, as fontes e tipos de documentos analisáveis por esta técnica são os seguintes:

- Fontes de documentos
 - Arquivos públicos municipais, estaduais e nacionais: em sua maior parte, contêm documentos oficiais (ordens régias, leis, ofícios, relatórios, correspondências, anuários, alvarás, etc.), publicações parlamentares (atas, debates, documentos, projetos de lei, impressos, relatórios, etc.) e documentos jurídicos, oriundos de cartórios (registros de nascimento, casamentos, hipotecas, testamentos, etc.)
 - Arquivos particulares: a primeira distinção a ser feita é entre os de domicílios e os de instituições, pela diferença de material que mantêm: domicílios particulares (correspondência, memória, diários, autobiografias); instituições de ordem privada (bancos, empresas, sindicatos, partidos políticos, escolas, igrejas); instituições públicas voltadas ao trabalho, trânsito, saúde, alistamento militar, atividade eleitoral (dados referentes a criminalidade, detenções, acidentes, doenças, hospitalizações, registro de eleitores, etc.)
 - Fontes estatísticas: aquelas destinadas à coleta e à elaboração de dados

estatísticos, inclusive censitários, estando a cargo de vários órgãos particulares e oficiais (e.g. IBGE, Datasus, Ibope): discorrem sobre características da população (idade, sexo, raça, escolaridade, profissão, religião, estado civil, renda), fatores que influem no tamanho da população (fertilidade, nascimentos, óbitos, suicídios, emigração, imigração), distribuição da população (habitat rural e urbano, migração, densidade demográfica), fatores econômicos; moradia e meios de comunicação.

- Tipos de documentos

- Documentos oficiais: constituem geralmente a fonte mais fidedigna de dados. Podem dizer respeito a atos individuais ou, ao contrário, a atos da vida política, de alcance municipal, estadual ou nacional. O cuidado do pesquisador diz respeito ao fato de que ele não exerce controle sobre a forma como os documentos foram criados. Assim, deve selecionar o que lhe interessa e também interpretar e comparar o material para torná-lo utilizável.
- Publicações parlamentares: geralmente são registros textuais das diferentes atividades das Câmaras e do Senado.
- Documentos jurídicos: constituem uma fonte rica de informes do ponto de vista sociológico, mostrando como uma sociedade regula o comportamento de seus membros e de que forma se apresentam os problemas sociais
- Fonte estatísticas: os dados estatísticos são colhidos diretamente e a intervalos geralmente regulares, quer abrangendo a totalidade da população, quer utilizando-se da técnica da amostragem, generalizando os resultados a toda a população.
- Publicações administrativas: sua fidedignidade é menor do que a dos documentos oficiais e jurídicos e das publicações parlamentares. Mais do que registro acurado do que se disse e fez, visa à “imagem” da organização quando dirigida aos clientes e ao público em geral e à imagem e à filosofia do administrador quando é de uso interno. É necessário um estudo do momento político, interno e externo, em que os documentos foram elaborados para compensar certos desvios.

- Documentos particulares: consistem em cartas, memórias e autobiografias. Os documentos particulares são importantes principalmente por seu conteúdo não oferecer apenas fatos, mas o significado que estes tiveram para aqueles que os viveram, descritos em sua própria linguagem.

No caso deste estudo, os instrumentos jurídicos que regulamentam a bula de medicamentos foram coletados da internet, nos *sites* do Diário Oficial da União (<http://portal.in.gov.br/>) e no portal de informação de interesse público e de acompanhamento da condução da gestão pública, o JusBrasil (<http://www.jusbrasil.com.br/diarios>). São analisados documentos publicados entre 1946 (ano da publicação, no Diário Oficial da União, do primeiro regulamento sobre bulas) e 2009 (legislação vigente), totalizando 10 dispositivos legislativos que representam o desenvolvimento do processo regulatório da bula de medicamento no Brasil. Por uma leitura retrospectiva de cada instrumento jurídico, realizou-se análise comparativa. Os dados foram organizados em um quadro sinótico, classificados por “Ano”, “Tipo de instrumento jurídico”, “Órgão regulador” e “Descrição”.

No caso da regulação da bula de medicamento, após coleta e sistematização cronológica, foi realizada análise qualitativa por comparação no intuito de identificar e comparar como ocorreu seu processo regulatório ao longo do tempo; quais mudanças, transformações e/ou aprimoramentos ocorreram. Para auxiliar na contextualização e na discussão do arcabouço regulatório coletado, utilizaram-se publicações de domínio público, consideradas como literatura cinza²⁰, de livre acesso na internet, tais como publicações e relatórios técnicos de agências governamentais nacionais e internacionais, coletadas em sites oficiais de diversas instâncias do governo (Ministério da Saúde, Ministério do Planejamento, ANVISA, etc.)

Ressalta-se que essa metodologia é desenvolvida no projeto de pesquisa²¹, "Descrição e análise das transformações de espaços de produção de conhecimentos e técnicas do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública". Tendo em vista o debate acirrado sobre ética na pesquisa e controle estatal sobre as pesquisas em desenvolvimento na área de saúde, o que

20 Segundo, Casas (2008, p. 27), a literatura cinza é um termo usada para referir um corpo de materiais não encontrados facilmente através dos canais convencionais, mas frequentemente original e geralmente recente. Exemplos de literatura cinza incluem relatórios técnicos das agências governamentais ou dos grupos de investigação ou comitês (CASAS, 2008, p. 27).

21 Essa pesquisa de doutorado está vinculada ao projeto de pesquisa: "Descrição e análise das transformações de espaços de produção de conhecimentos e técnicas do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública" financiado pelo CNPq [Processo N. 400409/2010-0].

tem acarretado atrasos ou até comprometido sua própria realização decidiu-se viabilizar a realização deste estudo fazendo uso unicamente de informações secundárias de domínio público.

Etapa 3 – Objetivos específicos 3 e 4, respectivamente:

“Realizar contextualização da subárea do design da informação para identificação de parâmetros de forma e conteúdo para subsídios de aprimoramento da configuração visual da bula de medicamento considerando usuários com baixo grau de escolaridade”

“Apontar diretrizes de aprimoramento da configuração visual, quanto à forma e conteúdo, para a regulação da bula de medicamento considerando os usuários com baixo grau de escolaridade em contexto de baixa renda.”

Além da operacionalização do terceiro e do quarto objetivos, desenvolvidos no Capítulo 3 - “Design da informação para a democratização do acesso à informação de bulas de medicamentos no Brasil”, buscou-se responder às últimas duas perguntas propostas:

- Diante do grau de escolaridade e alfabetismo dos usuários de baixa renda, será que o tipo, a quantidade e a forma de comunicação das informações são adequadas à realidade desse segmento populacional?
- Se esse não for o caso, qual, então, seria a forma mais adequada para se compatibilizar conteúdo técnico-científico e grau de compreensão?

Para atender aos objetivos específicos e responder às duas últimas perguntas, este capítulo é dividido em quatro seções. Primeiramente, apresentou-se o design da informação, focando sua história e princípios. Para essa construção, foi realizada a busca de referencial conceitual e teórico recuperado em bibliotecas universitárias e especializadas do campo específico da subárea do design da informação; a busca e a identificação de *sites* oficiais de organizações/instituições que contem literatura cinzenta sobre o histórico desta tecnociência.

Na segunda seção, foi apresentada e discutida a produção científica sobre bulas de medicamento na subárea do Design da Informação, no intuito de caracterizá-la como objeto de estudo dessa subárea pelo mapeamento da sua produção científica, o que foi feito por meio

de uma revisão sistemática da literatura sobre estudos publicados em artigos de periódicos nacionais e internacionais que utilizaram a bula como objeto de estudo, na perspectiva de examinar e comparar os tipos de estudos que vêm sendo desenvolvidos ao longo dos últimos dez anos.

A abordagem adotada para investigar esses estudos consistiu na busca de artigos científicos em periódicos de design da informação que utilizaram a bula de medicamento como objeto de estudo. Foram identificados apenas três periódicos científicos (um nacional e dois internacionais) específicos desta subárea: InfoDesign – Revista Brasileira de Design da Informação; IDJ - Information Design Journal e DD - Document Design.

Pelo fato de existirem apenas esses três periódicos, não foi necessário utilizar nenhuma ferramenta de busca para localizar os artigos. A busca foi realizada manualmente, em cada volume e número dos periódicos, uma vez que todos possuíam a versão digital completa online.

Com base nos aportes teóricos observados na revisão dos artigos de periódicos (de design da informação) da produção científica que utilizaram a bula como objeto de estudo na perspectiva do design da informação e no intuito de demonstrar seus aspectos e problemas de nível gráfico visual, apresentam-se a análise de sua apresentação gráfica. Tais bulas são distribuídas pelo programa “Saúde Não Tem Preço” e nelas são detectados e exemplificados os principais problemas de forma e conteúdo. A amostra²² das bulas medicamentos são referentes à medicamentos para o tratamento da diabetes e hipertensão e foi coletada na Farmácia Popular, onde os medicamentos são distribuídos gratuitamente e fazem parte do programa “Saúde Não Tem Preço”. A amostra foi coletada em duas unidades oficiais da Farmácia Popular, nas cidades do Rio de Janeiro (Praça 15 de Novembro, 21, Centro) e de São Paulo (Av. Jabaquara, 1820, Vila Mariana).

Para análise da apresentação gráfica foi utilizado o modelo específico desenvolvido por Van der Waarde (1999), descrito e discutido na revisão da produção científica.

A quarta e última seção do capítulo é constituída pela apresentação dos princípios de design da informação para aprimoramento da forma e do conteúdo da bula por meio do caso da Resolução Estadual SESA-PR n° 062/2013, que resulta da coleta realizada para o arcabouço regulatório da bula que é obrigatória e vigente apenas no estado do Paraná, mas que se mostra relevante em termos da configuração visual da forma e conteúdo da bula, considerando os princípios de design da informação, tendo sido desenvolvida em conjunto

²² A amostra de todas as bulas encontra-se descrita e apresentada em ANEXO.

com pesquisadores especialistas da área.

AABRASCO – Associação Brasileira de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (2002), em publicação sobre a política nacional de ciência e tecnologia em saúde, esclarece que atualmente vem crescendo a importância dada às decisões referentes às políticas e ações de saúde e fundamentadas em evidências científicas. Além disso, como é função do Estado, por meio dos seus poderes legislativos e normativos, regular e avaliar uma série numerosa e complexa de parâmetros vitais, diretamente vinculados ao sistema de saúde ou com implicações na saúde dos indivíduos ou das populações, cabe-lhe, também, normatizar diversas questões particularmente no campo da saúde, por exemplo: (a) pertinência do uso de cada medicamento ou vacina, os parâmetros de teste para garantir a sua segurança e eficácia e os padrões a serem usados na sua produção; (b) definir/normatizar níveis aceitáveis para diferentes tipos de poluentes, aditivos alimentares, inseticidas, radiações; (c) estratégias de ações de saúde que tenham a mais alta efetividade e o mais baixo custo possível; (d) parâmetros para equipamentos e tecnologias usadas pelo sistema de saúde; (e) parâmetros e estruturas para monitoramento de efeitos adversos de toda a grande diversidade de recursos tecnológicos utilizados pelo referido sistema (ABRASCO, 2002).

Ressalta-se que, apesar de não existirem dúvidas de que o exercício do poder de decisão e regulação pertence ao Estado, o padrão nacional de intervenção vigente no campo regulatório está muito distante das necessidades e das possibilidades inseridas pela capacidade de pesquisa instalada no Brasil. Torna-se necessário, então, corrigir esse quadro, fazendo com que as atividades regulatórias do Estado brasileiro passem a utilizar-se e usufruir de todo o complexo sistema de produção de informações e conhecimentos científico-tecnológicos, capacitando-o a tomar decisões, legislar e normatizar em saúde. Por outro lado, o desenvolvimento dessa capacidade implica a formação de redes comunicacionais consistentes entre os órgãos decisórios, legislativos, normativos e regulatórios e os centros de investigação científica e tecnológica a fim de desenvolver a competência de produzir e transmitir: conhecimentos que sejam sínteses dos existentes, dispersos na chamada literatura científica e os conhecimentos originais, quando os existentes não favorecem a tomada de tais decisões (ABRASCO, 2002).

Justificativa da seleção somente de periódicos para representar o referencial na discussão da bula como objeto de estudo da subárea do Design da Informação:

O termo *produção científica*, segundo o glossário da BVS – Biblioteca Virtual em Saúde, significa “*Cotejamento (reunião e análise) de toda literatura acerca de um tema ou de um autor específico para fins de análise usualmente quantitativa*”. Neste sentido, a análise quantitativa da literatura, produzida por alguém ou sobre determinado tema, poderá mais facilmente ser realizada se estiver agrupada em local permanente, de fácil acesso, em constante atualização. Neste caso, as bases de dados bibliográficas digitais são, atualmente, os locais que armazenam, de forma estruturada e organizada, a produção científica publicada em milhares de documentos digitais, entre eles os periódicos, e possibilitam o acesso a ela via web por meio de serviços de recuperação da informação abertos e restritos.

O periódico é uma revista que publica artigos de caráter técnico e científico de uma determinada área de conhecimento, sendo atualmente o meio mais utilizado para publicação de conhecimento científico. Por meio de métodos de avaliação rigorosos para seleção dos trabalhos a eles submetidos, os periódicos garantem a qualidade de suas publicações e se destacam como fonte de informação primordial e de excelência no mundo da ciência hoje em dia. O acesso a periódicos é facilitado pelas bases de dados bibliográficas na internet, que os registram (indexam) e armazenam como documentos digitais, podendo ser recuperados pela busca de palavras-chave dos artigos publicados.

Com o crescimento do número de periódicos e sua visibilidade alcançada ao longo dos anos no mundo todo, há necessidade de medir o impacto de comunicação científica dos periódicos pelos indicadores de produção, que estão cada vez mais atrelados à qualidade acadêmica das pesquisas e de suas publicações. Tal avaliação é confirmada pelo número de citações que um autor recebe por publicação, determinando seu índice de impacto. A existência destes indicadores de relevância tem colaborado para fortalecer a corrida por produção entre as instituições e seus pesquisadores com o fim de divulgar conhecimento que cause impacto científico.

Considerando esse contexto, os índices de impacto e produtividade de publicações em periódicos, no Brasil, têm sido utilizados como principais critérios de seleção pelos órgãos de fomento (e.g. Capes, CNPq, FINEP) para financiamento de projetos de pesquisa, concessão de bolsas de estudo e avaliação de instituições de pesquisa e cursos de pós-graduação.

Meadows (1999), ao falar da importância da comunicação para a construção do

conhecimento científico, destaca que a comunicação se encontra no próprio coração da ciência, sendo ela tão vital quanto a própria pesquisa. O autor enfatiza que todo esforço de um pesquisador é desperdiçado se não forem divulgados os resultados das pesquisas. Deste modo, por a comunicação científica constituir parte essencial do processo de criação do conhecimento científico, o periódico ou revista científica é o tipo de publicação considerado mais ágil na atualização de conhecimentos deste tipo de comunicação.

Segundo Dias e Garcia (2008), também, a finalidade principal de um periódico mantém relação direta com a produção do conhecimento e sua conseqüente divulgação. A partir dos novos conhecimentos, a ciência modifica-se, sedimenta-se e origina teorias que valem para a sociedade, na medida em que essa se beneficia com os avanços científicos e tecnológicos. Para a comunidade produtora de conhecimento, constituída por cientistas e pesquisadores, esses conhecimentos são imprescindíveis porque têm a finalidade de atualização, de renovação e de inovação. Com igual importância, os periódicos são utilizados pelos gestores de sistemas e unidades de informação para realizar os registros e acompanhar a situação das coleções, função que cumpre desde o século XVII, quando superava outros tipos de publicações em termos de rapidez e de disponibilidade das descobertas científicas.

Num contexto histórico, segundo Sayão (2008), os periódicos científicos, desde seu surgimento no século XVII, têm exercido função central no processo de comunicação científica, iniciado com a publicação, em 1665, do *Journal des Sçavans* e das *Philosophical Transactions of Royal Society*. Por mais de três séculos, os principais personagens do ciclo de comunicação científica (autores, editores, bibliotecas, usuários) vêm tendo seus papéis estabelecidos e institucionalizados juntamente com todo aparato acadêmico, até a configuração atual, instituída nos fins do século XIX. Assim, Marcondes e Sayão (2002) complementam, a revista científica é o coroamento desse sistema de comunicação que cria um compromisso explícito entre qualidade e visibilidade na geração de novos conhecimentos científicos, auxiliando o fortalecimento e a construção contínua de uma área de conhecimento ou campo específico de estudo.

1.4 SÍNTESE DO CAPÍTULO E PERSPECTIVAS

Este capítulo, por meio da apresentação e descrição dos principais conceitos para esta pesquisa, situa o objeto bula de medicamento diante do contexto do direito ao acesso à informação, em relação aos direitos e deveres do cidadão assegurados pela Constituição Federal de 1988 e caracteriza-a enquanto documento técnico - científico pelos referenciais teóricos da ciência da informação e da cultura material.

De acordo com os aportes teóricos, a informação é o conhecimento registrado, inscrito em um suporte analógico ou digital, caracterizando a materialidade da informação. Em vista disso, a materialidade do enunciado de um documento pode ser analisada pelo grau de sua imersão institucional. A partir daí, a bula de medicamento é caracterizada como documento institucionalizado, pois possui conteúdo regulamentado ao longo do tempo por diversas instituições pertencentes ao Estado. A questão da materialidade desse objeto foi aprofundada à luz da literatura sobre cultura material.

No capítulo a seguir, apresenta-se uma análise do arcabouço regulatório da bula de medicamento para observar sua imersão institucional, visando identificar os parâmetros institucionais que constituem sua materialidade, como isso vem ocorrendo ou se vem ocorrendo para a efetivação dos princípios de democracia, cidadania, acesso e direito à informação, direito à saúde, visando ao bem estar e à justiça social.

2. A REGULAÇÃO DA BULA DE MEDICAMENTO NO BRASIL

Tendo em vista o objetivo específico de identificar e analisar a regulação da bula de medicamento no Brasil, de acordo com os aportes teóricos e as considerações apresentadas no Capítulo 1, e no intuito de responder às questões de pesquisa apresentadas na introdução, este capítulo descreve o processo regulatório da bula de medicamento desde sua primeira regulação.

O capítulo está dividido em quatro seções. Na primeira, ‘Descrição da regulação: sistematização dos dados coletados’, apresentam-se os resultados de coleta e da análise da regulação. Os resultados da descrição e da análise da regulação dividem-se em quatro subseções: ‘Descrição da regulação publicada entre 1931 a 1997’, ‘Descrição da regulação publicada nos últimos dez anos’, ‘Consultas públicas e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.140 da ANVISA’, ‘Consultas públicas n. 1 e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 47/09 da ANVISA’ e ‘Resolução RDC 63/2013: uma chance de aprimoramento?’. Na terceira, ‘Discussão’ discutem-se os principais resultados da análise da regulação. Na última, ‘Considerações finais’, por meio da síntese das análises e da comparação entre o processo regulatório dos períodos (de 1931 a 1997 e dos últimos dez anos), destacando-se seus principais aprimoramentos no processo de construção da regulação quanto às configurações que a informação técnico - científica da bula de medicamento vem assumindo ao longo do tempo para se adequar às realidades de seus usuários leigos, os pacientes.

2.1 DESCRIÇÃO DA REGULAÇÃO: SISTEMATIZAÇÃO DOS DADOS COLETADOS

O Quadro 1 apresenta, em sequência cronológica, os dez dispositivos jurídicos que compõem o arcabouço legal da bula de medicamento.

Ano	Tipo de instrumento jurídico	Órgão regulador	Descrição
1931	Decreto n.º 20.377 , 8 de setembro de 1931. Coleção de leis do Brasil 1931; 31 dez.		Aprova a regulamentação do exercício da profissão farmacêutica no Brasil
1946	Decreto n.º 20.397 , 14 de janeiro de 1946. Diário Oficial da União 1946; 19 jan.	Ministério da Saúde - MS	Aprova por decreto o regulamento da Indústria Farmacêutica no Brasil
1959	Portaria n.º 49 , 10 de agosto de 1959. Diário Oficial da União 1959; 17 ago.	Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia - SNFMMF	Regula a apresentação e o exame de rótulos e bulas de produtos farmacêuticos, produtos oficiais, dietéticos, cosméticos, de higiene, toucador.

1984	Portaria n.65 , 28 de dezembro de 1984. Diário Oficial da União, Brasília, 31 Dez.1984. seção 1. p. 19931.	Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária - SNVS	Institui roteiro de bula a ser seguido em todas as bulas de medicamentos registrados no Brasil
1997	Portaria n.110 , 10 de março de 1997. Diário Oficial da União 1997; 8 mar.	Secretaria de Vigilância Sanitária - SVS	Institui roteiro para texto de bula de medicamentos, cujos itens devem ser rigorosamente obedecidos, quanto à ordem e conteúdo
2001	Consulta pública n.95, 19 de novembro de 2001 . Diário Oficial da União, Brasília, DF, 21 nov. 2001	ANVISA	Realizou consulta pública para que sejam apresentadas críticas e sugestões à proposta publicada, considerando que os textos da bula de medicamentos, dispostos no mercado, possam ser reavaliados em face da heterogeneidade das informações para o consumidor e profissionais de saúde.
2002	Consulta pública n.2, 18 de janeiro de 2002 . Diário Oficial da União, 9 jan. 2002.		
2003	Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), n. 140 , 29 de maio de 2003. Diário Oficial da União 2003; 24 set.	ANVISA	Institui roteiro para texto de bula de medicamentos quanto à forma e ao conteúdo e publica a lista de medicamentos padrão para texto de bula.
2009	Consulta pública n.1, 23 de janeiro de 2009 . Diário Oficial da União 2009; 26 de jan.	ANVISA	Realiza consulta pública para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução que aprova regras de elaboração, de publicação, de atualização e de harmonização das bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde.
2009	Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), n. 47 , 8 de setembro de 2009. Diário Oficial da União DOU. Nº 172, de 9-9-2009, Seção 1, pág 31.	ANVISA	Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde

Quadro 1: Dispositivos jurídicos publicados no Diário Oficial da União sobre a bula de medicamento. (Fonte: Brasil, 1946; 1959; 1984; 1997; 2001; 2002; 2003; 2009.)

2.1.1 Descrição da regulação publicada entre 1931 e 1997

De acordo com o Quadro 1, numa perspectiva cronológica, observa-se que o processo regulatório brasileiro da bula de medicamento teve início em 1931, segundo Caldeira, Neves e Perini (2008), a bula foi tratada pela primeira vez em legislação não específica pelo Decreto nº 20.377, que regulamentou o exercício da profissão farmacêutica. Neste Decreto, a bula é considerada pela primeira vez como um documento necessário para avaliação do pedido de licença, mas não apresenta nenhuma outra exigência.

Em 1946, o Ministério da Saúde editou o Decreto n. 20.397 voltado para a regulação da Indústria Farmacêutica. Neste Decreto, o Brasil passou a regulamentar as informações para compor a bula de medicamento, que foram abordadas em itens separados, dependendo do tipo de laboratório e/ou produto farmacêutico: ‘laboratórios industriais farmacêuticos’; ‘laboratórios de produtos biológicos’; ‘funcionamento dos laboratórios’; ‘produtos químicos farmacêuticos’; ‘produtos oficinais’; ‘fraudes, alteração, apreensões, análises e perícias’ e ‘disposições gerais’. Quanto ao conteúdo das bulas, segundo o Decreto, o texto poderia

“apenas fazer referência à ação dos seus componentes, sendo as indicações terapêuticas rigorosamente limitadas aos termos do licenciamento. Nos rótulos dos invólucros das especialidades farmacêuticas constarão obrigatoriamente: a denominação do que as caracteriza, a fórmula, o modo de usar, o local de fabricação, o nome do técnico responsável, o número e data da licença, a declaração de “venda sob receita médica”, quando exigida pelo SNFM”.

Segundo Costa (1999), no período de 1946 a 1967, ocorrem profundas mudanças no país: mudanças de governo e de regime político; de política econômica e social e intensas mudanças no plano da assistência à saúde individual e coletiva, quanto à organização sanitária em geral e, em especial, à organização dos serviços do campo da Vigilância Sanitária e no plano normativo concernente. Os instrumentos normativos, leis, decretos-leis, decretos e portarias, adquirem significativa importância numérica. Com a instauração do período autoritário de 1964, o decreto-lei volta a predominar como instrumento regulador, em vez de leis, destacando-se o Decreto nº 20.397 de 1946. O início desse período coincide com a mudança de governo que se seguiu à queda de Getúlio Vargas em 1945.

Costa (1999) considera esse decreto, especificamente destinado a normatizar o exercício da indústria farmacêutica e a consolidar dispositivos legais estabelecidos para este ramo industrial. Editado pelo Governo Provisório, que se seguiu à queda de Getúlio Vargas, antes mesmo de o General Eurico Gaspar Dutra ter assento no poder, vigora até meados da década de setenta, tendo incorporado várias alterações para adequar as normas ao desenvolvimento do ramo químico-farmacêutico.

Em 1959, o Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia (SNFMF) publicou a Portaria n. 49, regulando a apresentação e o exame de rótulos e bulas de produtos farmacêuticos, oficinais, dietéticos, cosméticos, de higiene e toucador. Essa Portaria faz referência ao Decreto n.20.391/46, em relação aos modelos de rótulos e bulas dos produtos farmacêuticos ou dos produtos equiparados à especialidade farmacêutica, os quais deverão conter os mesmos dizeres (conteúdo) e satisfazer às exigências já apresentadas. A Portaria n. 49 apenas acrescenta que “é facultativa a dispensa de bulas dos produtos farmacêuticos desde que nos rótulos ou cartuchos constem todos os dizeres exigidos no regulamento vigente, e seja feita a devida comunicação por ocasião da aprovação dos modelos de rótulos ou cartuchos”.

Segundo Souto (2004), desde a criação do Ministério da Saúde em 1953 (Era Vargas), conformava-se distintos espaços institucionais na Saúde Pública. A nova estrutura era composta de dez órgãos, entre os quais o Departamento Nacional de Saúde (DNS) que, além

de outras atribuições, era responsável pelas atividades de fiscalização de portos, pelo Serviço de Saúde dos Portos (SSP) e pelo controle do exercício da medicina – Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina (SNFM).

A conformação institucional da vigilância sanitária ocorre com a criação da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), em meados da década de 1970, embora já estivesse delineada desde os anos 1960, com a Reforma Administrativa realizada pelo Decreto-Lei nº 200, de 25 de fevereiro de 1967, durante o governo Castelo Branco. Com essa Reforma, definem-se as competências dos dez ministérios instituídos, cabendo ao Ministério da Saúde: formular a Política Nacional de Saúde, realizar atividades médicas e paramédicas, ações preventivas em geral como vigilância sanitária de fronteiras, de portos e aeroportos, além do controle de drogas, medicamentos e pesquisas médico-sanitárias.

Somente após vinte e três anos da publicação da Portaria n. 49 na década de 50, em 1984, a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) passa a ser o órgão do Ministério da Saúde responsável pela regulação específica das informações a serem contidas numa bula de medicamento. Naquele ano, pela primeira vez no país, é instituído um roteiro para as bulas de medicamentos, com registro aprovado pela SNVS (Portaria n. 65) e estruturado em quatro partes: (I) Identificação do Medicamento; (II) Informação ao Paciente; (III) Informação Técnica; (IV) Dizeres Legais. Ressalta-se que essa estruturação geral está em vigor desde então. O roteiro é apresentado detalhadamente no Quadro 2 de acordo com a Portaria n. 65, de 28 de dezembro de 1984.

Títulos	Subtítulos
[I] Identificação do Produto	Nome do produto
	Nome genérico (DCB para substâncias ativas)
	Formas farmacêuticas e apresentações
	USO PEDIÁTRICO ou ADULTO (em destaque)
	Composições completas
[II] Informação ao Paciente (obrigatória e uniforme para cada princípio ativo, escrita em linguagem de fácil compreensão para o consumidor em geral).	Guarda do medicamento e cuidados de armazenamento antes e depois da abertura da embalagem e/ou preparo.
	Prazo de validade e prazo após abertura da embalagem e/ou preparo. Alertar para os perigos do uso do medicamento com o prazo de validade vencido,
	Ação esperada do medicamento: tempo de início de ação, etc.
	Informar ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término (fixando o prazo quando for o caso)
	Cuidados de administração
	Cuidados na interrupção do tratamento
	Informar ao Médico o aparecimento das reações desagradáveis (citar as mais importantes, por frequência ou gravidade, quando for o caso).
	"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS" - em destaque e também na embalagem externa.
	Ingestão concomitante com outras substâncias (álcool, alimentos etc.)
	Citar itens de contra-indicações e precauções quando for o caso
	Advertência quanto aos riscos da automedicação em geral: "NÃO TOME REMÉDIO SEM CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE".
	Indicações - baseadas em ações farmacológicas e não em diagnósticos ou sintomas (poderão ser

[III] Informação Técnica (parte uniforme por princípio ativo e parte a critério da indústria, conforme instrução da DIMED, escritas em terminologia técnica)	usados diagnósticos na dependência de concordância da DIMED).
	Contra-indicações: baseadas entidades clínicas nas quais o medicamento não pode ser utilizado
	Precauções: idade, gravidez, lactação, patologias associadas, interrupção abrupta, possibilidade de dependência
	Interações medicamentosas: citando substâncias ou grupos de substâncias e não especialidades.
	Reações adversas: citar pela ordem de gravidade (se possível constar a incidência) todas as reações adversas comprovadas; utilizar sempre linguagem técnica; substituir a frase "não produz reações adversas por "ainda não são conhecidas a intensidade e frequência das reações adversas"; citar as situações mais comuns na INFORMAÇÃO AO PACIENTE .
	Posologia: dose e duração do tratamento, vias e outras instruções de administração; quando for o caso, detalhar posologia para doenças específicas e situações especiais (insuficiência renal ou hepática etc.) sempre em linguagem técnica.
Conduta na superdosagem e, quando for o caso, nas reações adversas graves – condutas gerais e específicas.	
[IV] Dizeres Legais	Número de registro da DIMED:
	Nome da empresa
	Endereço da empresa
	Número do CGC
	Demais dizeres legais vigentes

Quadro 2: Roteiro para bula de medicamento publicado na Portaria n. 65 em 1984. (Fonte: Brasil, 1984.)

Souto (2004) considera o período de 1980 a 1985 um momento de sistematização, pelo fato de Antonio Carlos Zanini, o então diretor da SNVS, ser um profissional próximo da área de regulação de fármacos e professor universitário. Segundo a autora, foi escolhido para o cargo, provavelmente, pela experiência como pesquisador (era farmacologista de renomada instituição de ensino) e por ter ocupado cargo de direção na Central de Medicamentos (CEME). Essa sua maior aproximação com a área de vigilância sanitária, no período 1980-1984, levou a SNVS a ser mais voltada para a área de fármacos. Talvez porque fosse o campo do secretário e porque tradicionalmente essa área se distinguia nas políticas nacionais de vigilância sanitária, houve maiores possibilidades de se promoverem mudanças. As demais áreas não foram marcadas por grandes acontecimentos durante sua atuação. Talvez este fato explique a razão de a Portaria n. 65 representar o primeiro dispositivo jurídico específico para bula de medicamento, com roteiro delineado.

Em 1997, a Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS) reedita aquele dispositivo jurídico de 28 de dezembro de 1984, por meio de uma nova Portaria, a de número 110, mantendo a mesma estrutura e o conteúdo original, mas modificando a sequência de alguns itens das “Informações Técnicas”, além de acrescentar e alterar a linguagem de algumas exigências relacionadas à informações destinadas ao paciente. Duas dessas alterações merecem destaque: “a linguagem ser obrigatória e uniforme, de fácil compreensão para o consumidor em geral” e inserir algumas advertências nas informações técnicas aos pacientes em caixa alta (SVS, 1997).

Observou-se que nas quatro primeiras publicações do período de 1946 a 1997, ou seja, antes da criação da ANVISA – instituída pelos Ministério da Saúde, Serviço Nacional de

Fiscalização da Medicina e Farmácia²³ e Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária – SNVS –, a legislação do conteúdo da bula era generalizada, não fazendo distinção entre os tipos de medicamento ou usuários. Essa generalização ocorreu principalmente nas duas primeiras publicações, a do Ministério da Saúde (Decreto nº. 20.397, 1946) e a do Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia (Portaria nº. 49, 1959), que regulavam somente a apresentação e o rótulo das bulas de diversos tipos de produtos distintos, tais como as de produtos farmacêuticos, de produtos officinais, dietéticos, cosméticos, de higiene e de toucador.

2.1.2 Descrição da regulação publicada nos últimos dez anos

Considerando a ordem cronológica de sistematização dos instrumentos jurídicos apresentada no Quadro 1, os itens a seguir descrevem o processo regulatório ocorrido nos últimos dez anos. Iniciado no ano de 2001 com uma Consulta Pública, esse processo, coordenado pela ANVISA, demarca uma mudança na forma de regulação praticada até aquele momento.

Na perspectiva de compreender melhor a construção atual da regulação da bula de medicamentos, considera-se pertinente citar a “Política Nacional de Medicamentos no intuito de observar qual foi a leitura e a aplicação dada a ela por meio da regulação da bula que se mostra heterogênea em termos de tipo de dispositivo jurídico (decreto, decreto lei, portaria, resolução).

No ano de 1998, durante a gestão de José Serra como Ministro da Saúde, foi aprovada pela Portaria n. 3.916 a Política Nacional de Medicamentos, tendo como propósito “garantir a necessária segurança, a eficácia e a qualidade desses produtos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais”. Suas principais diretrizes são o estabelecimento da relação de medicamentos essenciais, a reorientação da assistência farmacêutica, o estímulo à produção de medicamentos e a sua regulação sanitária. Além disso, como exemplo de início de implementação de suas atividades, anuncia a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no ano seguinte a esta declaração (1999) a fim

23 O DECRETO Nº 41904, de 29 de julho de 1957, aprova o Regimento do Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia (SNFMMF) do Ministério da Saúde. O SNFMMF foi órgão integrante do Departamento Nacional de Saúde (DNS), tem por finalidade superintender, coordenar e fiscalizar, em todo território nacional, diretamente ou por intermédio das autoridades federais ou estaduais competentes, tudo quanto se relacionar com o exercício da medicina e das atividades afins, nas suas várias modalidades, promovendo, para isso, as necessárias medidas executivas.

de garantir condições para a segurança e qualidade dos medicamentos consumidos no país (BRASIL, 2001, P. 5).

Dentre as diversas diretrizes elaboradas para esta política a que diz respeito ao caso da bula de medicamento é a “Regulamentação Sanitária de Medicamentos”. Nesse item, define-se que deverão ser utilizadas comissões técnicas e grupos assessores com a finalidade de respaldar e subsidiar as atividades de regulamentação e as decisões que envolvam questões de natureza científica e técnica, ressaltando a promoção do uso de medicamentos genéricos como objeto de atenção especial (BRASIL, 2001, P. 12).

2.1.3 Consultas públicas e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.140 da ANVISA

Segundo Alves (2012), a consulta pública é instrumento democrático que consiste na submissão de propostas de atos normativos ao público, para críticas, sugestões e alterações no teor do texto, visando ao aperfeiçoamento de normas que serão editadas. A autora considera que também pode ser considerada instrumento de legitimação de decisões e de superação do déficit democrático inerente ao exercício da função normativa pelo Poder Executivo. Em vista disso, a consulta pública funciona como mecanismo de participação direta da sociedade na produção normativa, pois, por meio do envio de manifestação escrita, dentro do prazo estipulado pelo ente normatizador, os diversos segmentos do corpo social podem influir diretamente na elaboração de nova regulamentação (ALVES, 2012, P. 35).

Em seu website oficial, a ANVISA esclarece que, antes da publicação de uma nova norma, resolução ou regulamento, a agência realiza uma consulta à população para saber sua opinião sobre a questão. Assim o cidadão pode conhecer os assuntos que estão sendo debatidos na Agência e expressar sua opinião a respeito deles por meio do website. Para cada assunto, é criado um fórum virtual de discussão, aberto a todos. Terminado o prazo da consulta, todas as contribuições enviadas são analisadas.

De acordo com o Quadro 1, nos dois primeiros anos do século XXI, a ANVISA realizou duas consultas públicas, em **2001** e **2002** respectivamente, para que fossem apresentadas críticas e sugestões à proposta de construção de bulas vigente até aquele momento (Portaria n. 110/97). O intuito era reavaliar os textos da bula dos medicamentos isentos de prescrição dispostos no mercado em face da heterogeneidade das informações para os usuários (pacientes) e profissionais de saúde. A justificativa, apresentada no início da Resolução, enfatiza a necessidade de “os textos de bula de medicamentos no mercado [serem]

reavaliados, em face da heterogeneidade das informações para o paciente e para os profissionais de saúde.”

Apesar de a ANVISA ter realizado duas Consultas Públicas consecutivas, somente em 2003 a Agência elaborou e publicou uma nova resolução, a Resolução RDC n.140, mais ampliada e específica quanto ao conteúdo em relação aos quatro dispositivos jurídicos publicados entre 1946 e 1997, descrevendo como as informações em cada item da estrutura da bula deveriam ser redigidas. Na introdução da Resolução foram citadas, pela primeira vez, normas, leis e princípios estabelecidos pela Lei Orgânica da Saúde (Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990), quanto ao direito à informação a ser garantido às pessoas assistidas sobre sua saúde (Inciso V do art. 7º); pelo Código de Defesa do Consumidor, quanto ao direito à informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços, com especificação correta de quantidade, características, composição, qualidade e preço, bem como sobre os riscos que apresentem (Inciso III do art. 6º); e pela Organização Mundial de Saúde (World Health Organization – WHO), destacando a importância do acesso à informação imparcial e de qualidade para orientar o autocuidado e a automedicação (Report of the 4th WHO - Consultative Group on the Role of the Pharmacist de 26 a 28 de agosto de 1998).

Constatou-se ainda que, pela primeira vez no processo regulatório brasileiro sobre medicamentos, foram especificados quatro tipos de conteúdo de bula de medicamento como documento legal sanitário: um para o profissional da saúde (contendo informações técnico-científicas e orientadoras sobre medicamentos para o seu uso racional, disponibilizado aos profissionais de saúde); outro para o paciente (contendo informações técnico-científicas e orientadoras sobre medicamentos, disponibilizado aos usuários em linguagem apropriada, ou seja, de fácil compreensão); um terceiro para banco de dados eletrônico (o documento, em formato digital, contendo textos de bula de medicamentos e outras informações sobre educação em saúde) e um quarto tipo para compêndio de bulas de medicamento (publicação anual do conjunto de bulas de medicamentos comercializados, editada pela ANVISA, com os conteúdos específicos para o paciente e para o profissional de saúde).

O Quadro 3 a seguir apresenta, em ordem sequencial, os elementos que estruturam o conteúdo da bula de medicamento de acordo com as normas estabelecidas pela ANVISA na penúltima Resolução publicada em 2003, a Resolução RDC Nº 140.

Títulos	Subtítulos
[I] Identificação do medicamento	Nome comercial ou marca do medicamento.
	Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações comercializadas Inserir a frase “Uso pediátrico e, ou, adulto”, em destaque.
	Composição
[II] Informações ao paciente	Ação do medicamento
	Indicações do medicamento
	Riscos do medicamento
	Modo de uso
	Reações adversas
	Conduta em caso de superdose
[III] Informações Técnicas aos profissionais da saúde	Cuidados de conservação e uso
	Características farmacológicas
	Resultados de eficácia
	Indicações
	Contraindicações
	Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto
	Posologia
	Advertências
	Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
	Interações medicamentosas
	Reações adversas a medicamentos
	Superdose
Armazenagem	
[IV] Dizeres Legais	Número do registro na ANVISA/MS
	Farmacêutico responsável e respectivo número de inscrição no Conselho Regional de Farmácia da Unidade Federativa.
	Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro.
	Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica, CNPJ.
	Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor da empresa.
Incluir os seguintes dizeres quando for o caso: "Uso restrito a hospitais"; "Venda sob prescrição médica"; "Dispensação sob prescrição médica" (para laboratórios oficiais) e "Proibida a venda ao comércio".	

Quadro 3: Estrutura textual da bula de medicamento, de acordo com as normas da Resolução RDC Nº 140, 2003. (Fonte: Brasil, 2003.)

De acordo com o Quadro 3, observa-se que o conteúdo e a estrutura textual da bula continuam similares aos do primeiro roteiro publicado em 1984 (vide Quadro 2), a Portaria n. 65, com uma divisão em quatro itens principais: 1. Identificação do medicamento; 2. Informações ao paciente; 3. Informações técnicas aos profissionais da saúde; 4. Dizeres legais. No item ‘Informações ao Paciente’, é sugerida a opção de apresentar e organizar as informações na forma de perguntas e respostas. Quanto à forma do conteúdo das bulas, foi recomendado que apenas a letra deveria ter o tamanho mínimo de 1,5 milímetros. A Figura 1 ilustra a formatação de uma bula de medicamento de acordo com a estrutura apresentada no Quadro 5 e as regras da RDC 140/03.



Figura 1: Bula de medicamento (frente e verso) de acordo com a RDC 140/03.

Para facilitar a visualização, foi demarcada na Figura 1 as seções principais que dividem o conteúdo da bula de acordo com a RDC 140/03 (‘Identificação do medicamento’, ‘Informações ao paciente’, ‘Informações técnicas’ e ‘Dizeres Legais’). Mesmo que essa representação gráfica não esteja, por limitação de espaço, em tamanho real da bula utilizada, é possível visualizar como a informação é configurada em forma de documento impresso e a quantidade de informação existente em cada item. Dessa forma, observa-se que a quantidade de informação nas ‘Informações técnicas’ direcionadas a profissionais da saúde é muito maior que qualquer outro item, particularmente em relação a ‘Informações ao paciente’, ocupando mais da metade do espaço do documento. A dominância do conteúdo de “Informações Técnicas” em relação a ‘Informações ao Paciente’ reflete, em parte, uma tendência de que a bula poderia estar mais direcionada a profissionais da saúde, que possuem conhecimento especializado na linguagem técnico-científica, do que a pacientes e usuários leigos sobre o medicamento que, na maioria das vezes, nada sabem sobre ele antes de consumi-lo pela primeira vez.

2.1.4 Consulta pública n. 1 e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 47/09 da ANVISA

Em janeiro de 2009, a ANVISA realizou uma nova consulta pública para que fossem apresentadas críticas e sugestões relativas a uma nova proposta de Resolução para a bula de medicamento a ser publicada em setembro do mesmo ano, a RDC 47/09. Logo após sua publicação, a Agência disponibilizou em seu *website* os resultados da consulta pública com “Relatório de Análise de Contribuições” (ANVISA, 2010). Entre os dados levantados e apresentados no documento, observa-se que, entre os assuntos abordados pelo público sobre a proposta de Resolução – um total de 46 assuntos-chave e 531 propostas relacionadas a estes assuntos –, o mais comentado foi ‘Forma e Conteúdo’ da bula, com 130 propostas e, em segundo lugar, a “Redação”, com 56. Tais resultados mostram a importância atribuída pelos usuários à apresentação gráfica das informações da bula, contribuindo para que esse aspecto fosse tratado com mais especificidade pelo órgão regulador.

A RDC 47/09 apresenta, em sua introdução, as mesmas regras, leis e princípios da RDC 140/03 sobre o direito e o acesso à informação, com o acréscimo de mais três, incorporados à Constituição da República Federativa do Brasil de 5 de outubro 1988 (Art. 196), que considera a saúde como direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e aos serviços para sua promoção, proteção e recuperação; à Política Nacional de Medicamentos²⁴ (Portaria Nº 3.916/MS/GM, de 30 de outubro de 1998), que estabelece diretrizes, prioridades e responsabilidades para garantir condições de segurança e de qualidade dos medicamentos utilizados no país, além da promoção de seu uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais e ao documento adotado pela Assembleia Geral das Organizações das Nações Unidas (UNITED NATIONS, 1995), o *Standard Rules on the Equalization of opportunities for person with disabilities*.

Quanto ao conteúdo, constata-se uma alteração no item ‘Informações ao Paciente’, que deve ser apresentado, obrigatoriamente, em forma de um roteiro pré-estruturado e composto por nove perguntas e respostas (Quadro 4). A partir dessa descrição (exigência do conteúdo de ‘Informações ao Paciente’ ser estruturado em forma de perguntas e respostas), na Resolução n. 140 (2003), anterior à vigente (Resolução n. 47, 2009), nota-se que ela foi apresentada

²⁴ Aprovada pelo Conselho Nacional de Saúde pela Resolução Nº 338 de 20 maio de 2004.

como proposta opcional para os fabricantes de medicamento. O Quadro 4 apresenta o conteúdo e a estrutura exigidos na RDC 47/09, a seguir:

Títulos	Subtítulos
[I] Identificação do Medicamento	Nome comercial ou marca do medicamento.
	Denominação genérica do(s) princípio(s) ativo(s), utilizando a Denominação Comum Brasileira
	Para medicamentos fitoterápicos, informar espécie vegetal e a parte da planta utilizada.
	Para medicamentos fitoterápicos, registrados com base na tradicionalidade de uso, inserir as frases: "Medicamento fitoterápico registrado com base no uso tradicional." (em negrito) "Não é recomendado o uso por período prolongado enquanto estudos clínicos amplos sobre sua segurança não forem realizados."
	Para medicamentos dinamizados, incluir a frase, conforme a categoria do medicamento, em negrito: "Medicamento Homeopático" ou "Medicamento Antroposófico" ou "Medicamento Anti-homotóxico"
	Apresentações
	Forma farmacêutica
	Concentração por unidade de medida ou unidade farmacotécnica, conforme o caso
	Quantidade total de peso, volume líquido ou unidades farmacotécnicas
	Quantidade total de acessórios dosadores que acompanha as apresentações, quando aplicável
	Citar via de administração, usando caixa alta e negrito
	Incluir a frase, em caixa alta e em negrito, "USO ADULTO ACIMA DE..." e/ou "USO PEDIÁTRICO ACIMA DE...", indicando a idade mínima, em meses ou anos, para qual foi aprovada no registro o uso do medicamento
	Composição
	Princípio ativo
	Excipientes
	Forma farmacêutica cujo estado físico seja líquido e em gotas, informar a equivalência de gotas para cada mililitro (gotas/mL) e massa por gota (mg/mL).
Para medicamentos fitoterápicos, informar a composição do medicamento, indicando a relação real, em peso ou volume, da matéria prima vegetal usada, a correspondência em marcadores e a descrição do derivado.	
Para medicamentos dinamizados informar a composição qualitativa e quantitativa para os insumos ativos, conforme nomenclatura oficial, e qualitativa para os insumos inertes. Mencionar para os insumos ativos a potência/escala. Mencionar abaixo da composição a graduação alcoólica do produto final, para formulações líquidas.	
[II] Informação ao Paciente	1. Para que este medicamento é indicado?
	2. Como este medicamento funciona?
	3. Quando não devo usar este medicamento?
	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?
	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?
	6. Como devo usar este medicamento?
	7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?
	8. Quais os males que este medicamento podem me causar?
	9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?
[III] Informação Técnica	1. Indicações
	2. Resultados de eficácia
	3. Características farmacológicas
	4. Contra-indicações
	5. Advertências e precauções
	6. Interações medicamentosas
	7. Cuidados de armazenamento do medicamento
	8. Posologia e modo de usar
	9. Reações adversas
	10. Superdose
[IV] Dizeres Legais	Informar a sigla "MS" mais o número de registro no Ministério da Saúde conforme publicado em Diário Oficial da União (D.O.U.), sendo necessários os 9 (nove) dígitos iniciais.
	Nome, número de inscrição e sigla do Conselho Regional de Farmácia do responsável técnico da empresa titular do registro.
	Razão social e endereço da empresa titular do registro no Brasil.
	Número do CNPJ do titular do registro
	Para os medicamentos fabricados e/ou embalados por empresas diferentes da detentora do registro, informar a razão social da empresa fabricante e local de fabricação do produto, citando a cidade e o

	estado, precedido pelas expressões, conforme o caso: "Fabricado por:" e "Embalado por:"
	Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor, de responsabilidade da empresa titular do registro.
	Incluir as seguintes frases, quando for o caso: "Uso restrito a hospitais"; "Uso profissional"; "Venda sob prescrição médica"; "Dispensação sob prescrição médica" (para laboratórios oficiais)
	Incluir as frases de restrições de venda, uso e dispensação previstas na norma específica para produtos controlados.
	Incluir, exceto nos textos de bula a serem submetidos eletronicamente à Anvisa, uma das seguintes frases, conforme o caso, em negrito: "Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano)" (informando a data de publicação Bulário Eletrônico); "Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano)"

Quadro 4: Estrutura textual da bula de medicamento, de acordo com as normas da Resolução RDC Nº 47 da ANVISA (Fonte: Brasil, 2009). Elaboração: Autores.

Quanto à forma, a RDC 47/09 determina que o conteúdo das bulas dos medicamentos deve: 1) apresentar (a) fonte Times New Roman no corpo do texto com tamanho mínimo de 10 pontos, não-condensada e não-expandida,(b) texto com espaçamento entre letras de no mínimo 10%,(c) texto com espaçamento entre linhas de no mínimo 12 pontos, (d) colunas de texto com no mínimo 80 milímetros de largura; 2) ter o texto alinhado à esquerda, hifenizado ou não; 3) utilizar caixa alta e negrito para destacar as perguntas e os itens de bula; 4) possuir texto sublinhado e itálico apenas para nomes científicos; 5) ser impresso na cor preta em papel branco que não permita a visualização da impressão na outra face, quando a bula estiver sobre uma superfície; 6) para a impressão de bulas em formato especial, com fonte ampliada, deve ser utilizada a fonte Verdana com tamanho mínimo de 24 pontos com o texto corrido e não apresentar colunas; 7) para a impressão de bulas em formato especial, em Braille, o arranjo dos pontos e o espaçamento entre as celas Braille devem atender às diretrizes da Comissão Brasileira de Braille (CBB) e das Normas Brasileiras de Acessibilidade editadas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Aqui merece destaque o ineditismo político da agência reguladora ao instituir normas para apresentação do conteúdo da bula em formato Braille para deficientes visuais.

A Figura 2 ilustra uma bula de medicamento de acordo com a estrutura (apresentada no Quadro 4) e as regras da RDC 47/09.

Identificação do medicamento

Nome comercial ou marca do medicamento
Denominação genérica dos princípios ativos

FORMAS FARMACÉUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 500 mg - Caixa com 30 e 300 comprimidos.
Comprimidos de 850 mg - Caixa com 30 e 300 comprimidos.

USO ADULTO - USO ORAL

Composição:
TRIFORMIN 500 mg
Cada comprimido contém: cloridrato de metformina 500mg
Excipientes e p. 1 comprimido (Cáculos microcristalinos, talco, croscopolona, polivinilpirrolidona, sorbitol, amido glicolado de sódio, estearato de magnésio)

TRIFORMIN 850 mg
Cada comprimido contém: cloridrato de metformina 850 mg
Excipientes e p. 1 comprimido (Cáculos microcristalinos, talco, croscopolona, polivinilpirrolidona, sorbitol, amido glicolado de sódio, estearato de magnésio)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
Como este medicamento funciona?
Este medicamento é utilizado no tratamento do diabetes, normalizando os níveis elevados de açúcar no sangue, reduzindo assim as complicações do diabetes (aumento do açúcar no sangue causado pelo mau funcionamento do metabolismo).

Por que este medicamento foi indicado?
TRIFORMIN (cloridrato de metformina) é um fármaco de ação oral, que associado a uma dieta apropriada, é utilizado para o tratamento do Diabetes tipo 2, isoladamente ou em combinação com outros antidiabéticos orais, como, por exemplo, aqueles da classe das sulfoniluréias. Pode ser utilizado também para o tratamento do Diabetes tipo 1, isoladamente ou em combinação com insulina.

Quando não devo usar este medicamento?
CONTRAINDICAÇÕES
Não use este medicamento durante a gravidez. Informe seu médico se está amamentando. O medicamento também está contra-indicado para alcoolistas, pessoas com doenças dos rins e do fígado, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, alergias respiratórias, infecções ou alergia a qualquer um dos componentes da fórmula.

ADVERTÊNCIAS
O uso de cloridrato de metformina não elimina a necessidade de regime hipoglicêmico em indivíduos em todos os casos de diabetes, assim como de regime com redução de glicose e calorias quando houver associação, associação de peso. Realize regularmente os controles biológicos habituais do diabetes. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento não é indicado para crianças abaixo de 18 anos.
Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de sintomas de hipoglicemia.
Informe ao seu médico se o cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

PRECAUÇÕES
TRIFORMIN (cloridrato de metformina), usado isoladamente, não causa hipoglicemia, e portanto, não interfere na habilidade de dirigir ou operar máquinas. No entanto, os pacientes devem estar alertas aos sintomas de hipoglicemia e seus efeitos quando este medicamento for usado com outras drogas hipoglicêmicas, tais como sulfoniluréias e/ou com insulina.

Informações ao paciente

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A ingestão juntamente com alimentos não prejudica a absorção do medicamento. Durante o uso do medicamento, evite o consumo de álcool ou inicie a ingestão de álcool com cuidado, devido ao risco de reações alérgicas. Algumas doenças ou o uso de certos medicamentos, tais como corações, alguns diuréticos e sulfoniluréias podem causar uma perda de controle da diabetes.

Como devo usar este medicamento?
TRIFORMIN (cloridrato de metformina) pode ser usado isoladamente, bivalente, de forma combinada ou em combinação com outros medicamentos. Se TRIFORMIN (cloridrato de metformina) for usado em combinação com outros medicamentos, como os sulfoniluréias, deve-se estar atento à possibilidade de reações hipoglicêmicas, devido à retenção prolongada da droga no organismo.

Pacientes diabéticos do tipo 1 (não-dependentes de insulina)
TRIFORMIN (cloridrato de metformina) pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros agentes antidiabéticos, como os sulfoniluréias. Se o TRIFORMIN (cloridrato de metformina) for usado em substituição ao tratamento com outros hipoglicêmicos orais (tales como o glibenclâmio), a troca pode ser feita imediatamente. Não há necessidade de redução prévia das doses de hipoglicêmicos orais, nem de interrupção de tempo entre o fim do tratamento com o hipoglicêmico oral e o início do tratamento com o TRIFORMIN (cloridrato de metformina). Se o agente hipoglicêmico usado for o glibenclâmio, os pacientes que usam TRIFORMIN (cloridrato de metformina), durante duas semanas, devem estar atentos à possibilidade de reações hipoglicêmicas, devido à retenção prolongada da droga no organismo.

Pacientes diabéticos do tipo 2 (dependentes de insulina)
TRIFORMIN (cloridrato de metformina) pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros agentes antidiabéticos, como os sulfoniluréias. Se o TRIFORMIN (cloridrato de metformina) for usado em substituição ao tratamento com outros hipoglicêmicos orais (tales como o glibenclâmio), a troca pode ser feita imediatamente. Não há necessidade de redução prévia das doses de hipoglicêmicos orais, nem de interrupção de tempo entre o fim do tratamento com o hipoglicêmico oral e o início do tratamento com o TRIFORMIN (cloridrato de metformina). Se o agente hipoglicêmico usado for o glibenclâmio, os pacientes que usam TRIFORMIN (cloridrato de metformina), durante duas semanas, devem estar atentos à possibilidade de reações hipoglicêmicas, devido à retenção prolongada da droga no organismo.

COMO USAR
Tome os comprimidos de TRIFORMIN (cloridrato de metformina) junto com as refeições, iniciando o tratamento com doses pequenas que podem ser gradualmente aumentadas. Isto permite reduzir o risco de efeitos colaterais gastrointestinais e estabilizar a dose mínima necessária ao controle adequado da doença. As doses devem ser divididas. Por exemplo, se a dosagem diária indicada é de 2 comprimidos, deve-se tomar 1 comprimido durante cada refeição e 1 comprimido durante a noite. Não existe regime posológico fixo para o tratamento de hipoglicemia em diabetes mellitus com o cloridrato de metformina ou qualquer outro agente farmacológico. A posologia do TRIFORMIN (cloridrato de metformina) deve ser individualizada, levando em conta a eficácia e a tolerância do produto. Não exceda a dose máxima recomendada que é de 2500 mg. Caso você tenha seguido a orientação de uma dose, não abra a dosagem para atingir a dose diária pretendida. Tome este medicamento, sem interrupção, regularmente, durante o período de tratamento prescrito pelo médico. Siga a administração de sua insulina, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informações técnicas

INDICAÇÕES
Como agente antidiabético, associado ao regime alimentar, para o tratamento de:
-Diabetes do tipo 2, não dependente de insulina (diabetes do adulto, diabetes em adultos de peso normal, isoladamente ou complementando a ação de outros antidiabéticos como os sulfoniluréias);
-Diabetes do tipo 1, dependente de insulina; como complemento da insulino-terapia em casos de diabetes insulino-resistente (ver Precauções e Advertências);
-Diabetes do tipo 2 dependente de insulina em combinação com insulina (diabetes do tipo 2 dependente de insulina).

CONTRA-INDICAÇÕES
Cloridrato de metformina está contra-indicado em caso de:
-Dialise;
-Insuficiência renal aguda ou crônica, incluindo casos leves (proteinúria sérica maior ou igual a 1,5 g/dl em homens adultos e maior ou igual a 1,4 mg/dl em mulheres adultas); esse valor deve ser reduzido de acordo com a idade fisiológica e a massa muscular;
-Insuficiência cardíaca congestiva necessitando tratamento medicamentoso, infarto agudo do miocárdio;
-Patologias agudas comportando risco de alteração do função renal (demência, vômitos), febre, estados infecciosos, uso hipotônicos graves (cetoacidose, acidose metabólica, intoxicação por álcool);
-Insuficiência hepato-renal, intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo crônico;
-Descompensação auto-adiadica, pré-eclâmpsia diabética;
-Reacção de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do produto.

MODO DE USAR
Não existe regime posológico fixo para o tratamento da hipoglicemia no diabetes mellitus com o TRIFORMIN (cloridrato de metformina) ou qualquer outro agente farmacológico. A posologia do TRIFORMIN (cloridrato de metformina) deve ser individualizada, levando em conta a eficácia e a tolerância do produto. Não exceda a dose máxima recomendada que é de 2500 mg. O produto deve ser administrado de forma fracionada, junto com as refeições. Inicie o tratamento com doses pequenas e aumentadas gradualmente. Isto permite reduzir o risco de efeitos colaterais gastrointestinais e estabilizar a dose mínima necessária ao controle adequado da doença. Não exceda a dose máxima recomendada que é de 2500 mg. Caso você tenha seguido a orientação de uma dose, não abra a dosagem para atingir a dose diária pretendida. Tome este medicamento, sem interrupção, regularmente, durante o período de tratamento prescrito pelo médico. Siga a administração de sua insulina, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

POSOLOGIA
Comprimidos de 500 mg - a dose inicial é de um comprimido duas vezes ao dia (no café da manhã e no jantar). Se necessário, a dose será aumentada, semanalmente, de um comprimido até chegar ao máximo de cinco comprimidos diários, equivalentes a 2500 mg de cloridrato de metformina (dois no café da manhã, um no almoço e um no jantar).
Comprimidos de 850 mg - a dose inicial é de um comprimido duas vezes ao dia (no café da manhã e no jantar). Se necessário, a dose será aumentada, semanalmente, de um comprimido até chegar ao máximo de cinco comprimidos diários, equivalentes a 2500 mg de cloridrato de metformina (dois no café da manhã, um no almoço e um no jantar).

Pacientes diabéticos do tipo 1 (não-dependentes de insulina)
TRIFORMIN (cloridrato de metformina) pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros agentes antidiabéticos, como os sulfoniluréias. Se o TRIFORMIN (cloridrato de metformina) for usado em substituição ao tratamento com outros hipoglicêmicos orais (tales como o glibenclâmio), a troca pode ser feita imediatamente. Não há necessidade de redução prévia das doses de hipoglicêmicos orais, nem de interrupção de tempo entre o fim do tratamento com o hipoglicêmico oral e o início do tratamento com o TRIFORMIN (cloridrato de metformina). Se o agente hipoglicêmico usado for o glibenclâmio, os pacientes que usam TRIFORMIN (cloridrato de metformina), durante duas semanas, devem estar atentos à possibilidade de reações hipoglicêmicas, devido à retenção prolongada da droga no organismo.

Pacientes diabéticos do tipo 2 (dependentes de insulina)
TRIFORMIN (cloridrato de metformina) pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros agentes antidiabéticos, como os sulfoniluréias. Se o TRIFORMIN (cloridrato de metformina) for usado em substituição ao tratamento com outros hipoglicêmicos orais (tales como o glibenclâmio), a troca pode ser feita imediatamente. Não há necessidade de redução prévia das doses de hipoglicêmicos orais, nem de interrupção de tempo entre o fim do tratamento com o hipoglicêmico oral e o início do tratamento com o TRIFORMIN (cloridrato de metformina). Se o agente hipoglicêmico usado for o glibenclâmio, os pacientes que usam TRIFORMIN (cloridrato de metformina), durante duas semanas, devem estar atentos à possibilidade de reações hipoglicêmicas, devido à retenção prolongada da droga no organismo.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Certas ações adversas do TRIFORMIN (cloridrato de metformina) compreendem alterações gastrointestinais, do tipo náuseas, vômitos e diarreia, que ocorrem mais no início do tratamento e desaparecem espontaneamente na maioria dos casos. Para reduzir o risco de alterações gastrointestinais, recomenda-se administrar o TRIFORMIN (cloridrato de metformina) em doses ou três tomadas diárias, durante no máximo de 10 dias. Após esse período, a administração pode ser feita em doses únicas, duas vezes ao dia, com o máximo de 2500 mg por dia. Se ocorrerem alterações gastrointestinais, suspender o uso do medicamento e consultar o médico. Se necessário, administrar antiácidos e/ou laxantes.

REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas ao TRIFORMIN (cloridrato de metformina) compreendem alterações gastrointestinais, do tipo náuseas, vômitos e diarreia, que ocorrem mais no início do tratamento e desaparecem espontaneamente na maioria dos casos. Para reduzir o risco de alterações gastrointestinais, recomenda-se administrar o TRIFORMIN (cloridrato de metformina) em doses ou três tomadas diárias, durante no máximo de 10 dias. Após esse período, a administração pode ser feita em doses únicas, duas vezes ao dia, com o máximo de 2500 mg por dia. Se ocorrerem alterações gastrointestinais, suspender o uso do medicamento e consultar o médico. Se necessário, administrar antiácidos e/ou laxantes.

SUPERDOSEAGEM
O cloridrato de metformina é um produto pouco tóxico. A ingestão de doses elevadas, representando mais de 10 vezes a dose terapêutica, não provoca efeitos metabólicos. Em uma paciente a ingestão, com propósitos suicidas, de 34 g de cloridrato de metformina, ocasionou acidose láctica que regressou rapidamente com o início de bicarbonato. Se houver aparecimento de acidose láctica durante tratamento com cloridrato de metformina, deve-se internar o paciente para tratamento adequado. É possível aliviar os sintomas digestivos que ocorrem em alguns pacientes, principalmente no início do tratamento, através da administração de 600 mg (para reavivar a mucosa gastrintestinal), deitados e jejum ou de antieméticos.

AMAZONAGEM
Amazemar temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e da umidade.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Número do kit, Data de fabricação e Prazo de validade: VIDE CARTUCHO

M.S.: 1.053.0130-00-5
1.053.0130-00-9
1.053.0130-01-3
1.053.0130-02-7

Fam. Resp.: Dra. Altair Mendes dos Santos - CRF-MG Nº 10.672

LABORATÓRIO LTDA.
Rodovia MG 424 Km 8,8
São José da Lagoa - MG - CEP 35300-000
E-mail: sig@sigfarmatologia.com.br
CNPJ 17.115.437-0001-73
Indústria Brasileira

SIG
0800 031 21 25
Serviço de Atendimento ao Cliente

Dizeres legais

Figura 2: Bula de medicamento (frente e verso) de acordo com a RDC 47/09.

Na Figura 2, para facilitar a visualização também foi demarcada a divisão para os quatro itens principais que dividem o conteúdo da bula de acordo com a RDC 47/09 ('Identificação do medicamento', 'Informações ao paciente', 'Informações técnicas' e 'Dizeres Legais'). Observa-se que a quantidade de informação nas 'Informações técnicas' é quase similar à das 'Informações ao paciente', demonstrando um equilíbrio melhor em relação à bula representada na Figura 1, de acordo com a Resolução 140/03 e quanto ao grau de importância das informações direcionadas aos pacientes.

2.2 RESOLUÇÃO RDC 63/2013: UMA CHANCE DE APRIMORAMENTO?

Um ano após o encerramento da coleta de dados que constituem o arcabouço regulatório da bula de medicamento no Brasil a nível federal, em fevereiro de 2013, a Secretaria de Saúde do Estado do Paraná (SESA – PR) publicou a Resolução SESA nº 062/2013 (no Diário Oficial do Estado nº 8890, de 01/02/2013) que define detalhadamente a forma e o conteúdo das bulas magistrais, bem como os modelos de bulas com orientações visuais sobre as formatações. A bula magistral é um conjunto de orientações farmacêuticas impressas, de forma separada, que devem acompanhar o medicamento manipulado, e, portanto, a abrangência dessa Resolução atinge farmácias que manipulam medicamentos para uso humano. De acordo com matéria de divulgação²⁵ no *website* oficial do Governo do Estado do Paraná (<http://www.cidadao.pr.gov.br/>), esta Resolução é resultado de um trabalho conjunto entre o Governo do Estado, entidades representativas, conselhos de classe, instituições acadêmicas e profissionais da área farmacêutica.

A resolução SESA 62/2013 regulamenta a Lei estadual nº 17.051 (publicada no Diário Executivo do Paraná em 23 de janeiro de 2012) que estabelece a obrigatoriedade de as farmácias incluírem bula magistral em medicamentos manipulados. Em vista disso, o processo de construção da Resolução teve início em abril de 2012, com a criação de uma comissão interinstitucional para gerenciar o processo de regulamentação da lei e avaliar seu impacto regulatório no mercado. A resolução ficou disponível para consulta pública durante trinta dias e recebeu contribuições de diversas entidades, inclusive de outros Estados. Após esse período, a comissão ganhou o apoio, do Departamento de Design da Universidade Federal do Paraná, composto por integrantes do grupo de pesquisa Design Digital e da Informação²⁶ (vinculado ao CNPq), liderado pela Dra. Carla Galvão Spinillo, por meio da participação na consulta pública, propôs a reformulação de diretrizes gráfico-informacionais na Resolução, resultando ainda na elaboração de itens específicos em design da informação para a bula magistral e na proposição de quatro modelos de bulas magistrais, seguindo as diretrizes de forma e conteúdo.

Considerando que a Resolução SESA 62/2013 aborda particularmente diretrizes de forma e conteúdo com base em subsídios de pesquisa em design da informação, pode-se dizer que ela representa uma possibilidade de adequação e de aprimoramento da regulação de bulas de medicamento à realidade dos usuários/pacientes. Dessa forma, o detalhamento das

25 Disponível em: <http://www.sesa.pr.gov.br/modules/noticias/article.php?storyid=2816>. Acesso em 01/09/2013
26 <http://plsql1.cnpq.br/buscaoperacional/detalhegrupo.jsp?grupo=01036129GQ2BIS#identificacao>

diretrizes desta Resolução será apresentado no Capítulo 3, com a abordagem do design da informação para democratização do acesso à informação em bulas de medicamentos.

2.3 DISCUSSÃO

Ao longo de um processo regulatório relativamente recente na história da saúde pública brasileira, observa-se que os cinco primeiros instrumentos jurídicos, publicados entre 1931 a 1997 pelo MS, SNFMM, a SNVS e a SVS sobre o conteúdo da bula, tratavam sua matéria de forma generalista, não fazendo distinção entre os tipos de medicamento ou de usuários. Essa concepção generalista revela-se de forma mais acentuada nas duas primeiras, ou seja, no Decreto n. 20.397/46 e na Portaria n. 49/59. Essas normas, cada uma em sua época de vigência, enquadravam-se tanto para bulas de diversos tipos de produtos farmacêuticos, quanto para produtos oficinais, dietéticos, cosméticos, higiene e toucador.

Os dispositivos jurídicos, publicados entre 1984 e 1997, apresentam a estrutura do conteúdo que deveria constar numa bula de medicamento. Somente entre os anos 2003 e 2009, a Agência reguladora nacional começa a dar instruções sobre como as informações técnico- científicas devem ser apresentadas quanto à linguagem, à forma e ao conteúdo. Tal mudança guarda grande importância visto o Brasil ser um país continental com graves problemas de saúde pública, de educação e de distribuição de renda, o que faz com que sua população tenha distintas, e muitas vezes, deficientes perspectivas de entendimento e assimilação de informações.

Entre 2001 e 2009 foram realizadas três consultas públicas. Duas, com o intuito de reavaliar os textos da bula dos medicamentos isentos de prescrição e dispostos no mercado em função da heterogeneidade das informações para os usuários (pacientes) e profissionais de saúde (Consulta pública n.95, em 19 de novembro de 2001; Consulta pública n.2, em 18 de janeiro de 2002) e uma outra, voltada para a aprovação de regras de elaboração, publicação, atualização e harmonização das bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde (Consulta pública n.1, em 23 de janeiro de 2009). Em relação às duas primeiras consultas, a ANVISA elabora e publica uma nova resolução somente um ano depois, em 2003 (a Resolução n. 140), mais ampliada e específica em relação a todas as normas posteriores quanto ao conteúdo (explicando como cada item deveria ser redigido). Ainda que, em 2003, a Resolução n. 140 já apontasse a necessidade de tratar a linguagem dos diferentes tipos de informações da bula de forma particular, dependendo do tipo de usuário (“Informações ao

Paciente” e “Informações Técnicas”), isso só se tornou exigência obrigatória a partir da Resolução n. 47, em 2009.

Salienta-se a exigência de o conteúdo de “Informações ao Paciente” ser estruturado em forma de perguntas e respostas. Segundo a ANVISA, essa apresentação tornaria o conteúdo direcionado aos pacientes o mais simples possível. Entretanto, considera-se ser preciso, ainda, analisar se o conteúdo abordado pelas nove perguntas é suficiente para suprir as possíveis necessidades de informação dos pacientes e, também, se a forma e a linguagem utilizadas nas respostas pelos fabricantes são adequadas às necessidades informacionais dos usuários/pacientes.

Observa-se, a partir da análise comparativa dos quadros de regras de cada um dos dispositivos jurídicos desde 1946, que somente após 57 anos a apresentação gráfica foi considerada relevante para a definição da forma e do conteúdo da bula de medicamentos. O Quadro 5 ilustra uma síntese de como esse processo ocorreu:

Dispositivos jurídicos	Ano	Regras de apresentação da forma e conteúdo
Decreto n. 20.391	1946	<ul style="list-style-type: none"> • Não incluem regras de apresentação do conteúdo
Portaria n. 49	1959	
Portaria n. 65	1984	
Portaria n. 110	1997	
RDC n. 140	2003	<ul style="list-style-type: none"> • A fonte deve ter tamanho mínimo 1,5 milímetros
RDC n. 47	2009	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar fonte Times New Roman no corpo do texto com tamanho mínimo de 10 pontos, não condensada e não expandida; • Texto com espaçamento entre letras de no mínimo 10%; • Texto com espaçamento entre linhas de no mínimo 12 pontos; • Colunas de texto com no mínimo 80 milímetros de largura; • Texto alinhado à esquerda, hifenizado ou não; • Caixa alta e negrito para destacar as perguntas e os itens de bula; • Texto sublinhado e itálico apenas para nomes científicos; As bulas devem ser impressas na cor preta em papel branco que não permita a visualização da impressão na outra face, quando a bula estiver sobre uma superfície; • Para a impressão de bulas em formato especial, com fonte ampliada, deve ser utilizada a fonte Verdana com tamanho mínimo de 24 pontos com o texto corrido e não apresentar colunas; • Para a impressão de bulas em formato especial, em Braille, o arranjo dos pontos e o espaçamento entre as celas Braille devem atender às diretrizes da Comissão Brasileira de Braille – CBB e das Normas Brasileiras de Acessibilidade editadas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT.

Quadro 5: Síntese das regras de apresentação no processo regulatório da bula de medicamento. Fonte: Brasil, 1946; 1959; 1984; 1997; 2003; 2009.

Associamos a maior especificidade da RDC, promulgada em 2009, ao fato de os aspectos de “Forma e conteúdo” serem os mais criticados segundo o relatório da Consulta Pública n. 1 (2009). A adequação das bulas pela indústria farmacêutica à novas normas implica a reestruturação do padrão vigente de bulas, baseada em legislação que antes não

utilizava o instrumento de consulta pública no processo de regulamentação.

2.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao término desta análise, constata-se que ela permite a continuidade do estudo da regulação da bula de medicamento no Brasil, iniciado por Caldeira et al. (2008) para o período de 1931 a 2003, sobre a legislação sanitária brasileira em comparação com os itens obrigatórios em relação ao conteúdo da bula de medicamento exigidos pelas normas jurídicas.

Em síntese, pode-se dizer que a regulação das bulas de medicamento atende a um arcabouço legal histórico que vem se desenvolvendo, ao longo de sete décadas, juntamente com a criação de órgãos de fiscalização em saúde e em vigilância sanitária (SNFMMF, SNVS, SVS e ANVISA), desde sua primeira publicação em 1931. É possível notar que o desenvolvimento do processo regulatório das bulas de medicamento, apesar de lento e de as mudanças ocorrerem entre longos espaços de tempo, dá-se a partir do surgimento da ANVISA (1999), momento em que as consultas públicas sobre esse processo começaram a ser realizadas com um pouco mais de frequência. Assim, o documento “bula de medicamento” passou a ser tratado com mais especificidade tanto com relação ao conteúdo quanto à forma (relacionada aos aspectos de apresentação gráfica), uma vez que o assunto sobre “forma e conteúdo” da bula tem recebido maior atenção tanto das normas publicadas na regulação vigente quanto de seus usuários.

Os dispositivos jurídicos publicados entre 1984 e 1997 apresentam a estrutura do conteúdo que deve constar numa bula de medicamento, mas, somente entre os anos 2003 e 2009, a agência reguladora nacional começou a dar instruções sobre como as informações técnico-científicas devem ser apresentadas quanto à linguagem, à forma e ao conteúdo. Tal mudança reveste-se de grande importância, visto que o Brasil é um país continental com graves problemas de saúde pública, de educação e de distribuição de renda, o que faz com que sua população tenha distintas e, muitas vezes, deficientes perspectivas de entendimento e assimilação de informações.

Julgamos que a inclusão das Consultas Públicas na metodologia praticada pela ANVISA, no desenvolvimento de sua regulação (RDC 140/03; RDC 47/09), tenha sido um procedimento administrativo positivo no processo de construção de uma bula de medicamento mais comprometida com a qualidade da informação necessária aos usuários. A participação dos usuários nesse processo pode ser uma variável, não só colaboradora, mas

facilitadora da adequação das informações da bula de medicamento à sua compreensão. Por outro lado, é necessário avaliar se as bulas dos medicamentos fabricados atualmente atendem à configuração requisitada pela regulação vigente na RDC 47/09, principalmente quanto ao conteúdo de “Informações ao paciente” (a ser estruturado em forma de perguntas e respostas), ou seja, se estão adequadas ao acesso efetivo à informação pelos usuários/pacientes.

A adoção pela ANVISA desse mecanismo de controle social da prestação de serviço público alinha-se ao ideário de Estado e de Sociedade como parceiros, no intuito de envolvê-los no processo de construção de normas para a bula de medicamento com o objetivo de aperfeiçoar sua elaboração, harmonização e atualização para os usuários de medicamentos. Ao ouvir e ao considerar a opinião pública como subsídio para o desenvolvimento de normas, as decisões e as escolhas feitas pelo Estado e por suas instituições públicas, o Poder Público aumenta as chances de eficácia e maior adaptação à sociedade brasileira culturalmente diversa. Nesse contexto, Alves (2012) ressalta que a participação da sociedade no processo de produção de uma norma, além de significar um processo educativo no âmbito da construção da cidadania, também traz uma maior legitimidade ao ato produzido e conseqüentemente leva ao aperfeiçoamento e cumprimento natural dessas normas.

No caso da regulação para a bula de medicamento, segundo Caldeira e colaboradores (2008), ela pode e deve ser um instrumento para a cidadania, pois empodera o indivíduo ao informá-lo sobre o uso do medicamento, entendido como artefato técnico-científico híbrido e intrinsecamente ligado à qualidade de vida e à longevidade humana, imprescindível no progresso da saúde pública das sociedades modernas.

Em comparação às normas posteriores e às suas respectivas instituições, observa-se que, nesta última década, a atual Agência reguladora passou a dar maior atenção e a atualizar com mais frequência, as normas, particularmente nos aspectos de linguagem, forma e conteúdo da bula, em consideração à opinião de seus usuários, por meio de Consultas Públicas direcionadas a todos os cidadãos brasileiros. Esse fato sinaliza uma relação de aproximação entre Estado e Sociedade no Brasil do Século XXI. A ANVISA tem, desde então, ido ao encontro de um novo ideário que passa a nortear as relações e inter-relações entre Estado e sociedade nos últimos trinta anos nas sociedades ocidentais, o que se expressa por palavras, como “participação”, empoderamento, “orçamento participativo”, “direitos humanos”, “accountability”, “controle social”, etc. (MACHADO, 2012). Ao mesmo tempo, é importante considerar que quanto mais informações sobre os medicamentos são

disponibilizadas aos usuários pelas bulas, ao longo do tempo, maior será a necessidade de adequar seu conteúdo técnico-científico porque novos conhecimentos científicos continuam sendo produzidos e revistos pela indústria farmacêutica.

O acesso à informação pública tem sido cada vez mais reconhecido como um direito em várias partes do mundo (BRASIL, 2011, p. 8), visto que o cidadão bem informado tem, certamente, melhores condições de conhecer e acessar outros direitos essenciais, como saúde, educação e um meio ambiente saudável. Cabe, portanto, ressaltar que a apresentação dos princípios quanto ao direito e ao acesso à informação, nas duas Resoluções desenvolvidas pela ANVISA, representa um marco no processo regulatório nacional de construção da bula de medicamento, pois coloca o Brasil alinhado, no cenário internacional, com a evolução jurídica dessa matéria.

2.5 SÍNTESE DO CAPÍTULO E PERSPECTIVAS

De acordo com o objetivo específico de identificar e analisar a regulação da bula de medicamento no Brasil, descreveu-se o arcabouço regulatório da bula de medicamento desde seu início. Com base nos aportes teóricos contemplados no Capítulo 1 e pela análise desenvolvida, foi possível identificar os parâmetros e os processos que constituem a materialidade da bula como documento institucionalizado e observar como sua imersão institucional ao longo de sete décadas de regulação vem configurando sua forma e conteúdo, atualmente influenciados pela opinião pública, o que constitui um aprimoramento em busca do alcance dos princípios de democracia, cidadania, acesso e direito à informação, direito à saúde para o bem-estar e justiça social.

O acesso e direito à informação é fundamental para alcance do princípio instituído pela Constituição, o direito à saúde como dever do Estado. Para se proporcionar o acesso e o direito à informação integralmente, é preciso que, além de sua disponibilização, a informação precisa ser compreendida. Essa competência pode acontecer se a informação estiver configurada de forma que os usuários de medicamentos possam traduzi-la. A configuração informacional diz respeito aos aspectos de forma e de conteúdo, abrangendo a linguagem e os aspectos de apresentação gráfica. Tais aspectos são alguns dos principais domínios do campo do design da informação.

A partir da descrição e da análise realizada sobre os instrumentos jurídicos que constituem o processo regulatório da bula de medicamento, observou-se que as regras de forma e conteúdo mais específicas, particularmente as de apresentação gráfica, foram incluídas na última Resolução publicada em 2009. É válido, pois, questionar se estas regras são suficientes para adequação do conteúdo às necessidades e ao grau de instrução dos usuários, os pacientes.

Por isso, considerando que o design da informação tem como objetivo a consistência e clareza da comunicação para satisfazer as necessidades de informação dos usuários pretendidos, a utilização de seus subsídios podem auxiliar na configuração da forma e conteúdo da bula, visando à adequação da informação ao grau de instrução e alfabetismo dos usuários de medicamentos contemplados pelo Programa Saúde Não Tem Preço, no tratamento de hipertensão e de diabetes.

Ressaltando que a democratização e o acesso à informação são essenciais na construção da cidadania, na participação social e no empoderamento dos cidadãos, o próximo

capítulo apresenta a subárea do design da informação, seus princípios e subsídios, no intuito de auxiliar no aprimoramento do acesso à informação, considerando o aspecto cognitivo de assimilação da informação pelo cidadão.

3. DESIGN DA INFORMAÇÃO PARA A DEMOCRATIZAÇÃO DO ACESSO À INFORMAÇÃO DE BULAS DE MEDICAMENTOS NO BRASIL

Neste terceiro capítulo, apresenta-se a subárea do Design da Informação no intuito de demonstrar como os aportes desta tecnociência²⁷ podem contribuir para a democratização da informação, particularmente no acesso à informação técnico-científica de documentos na área da saúde.

Tal como foi visto no capítulo anterior, a bula passou a ser objeto de ação do poder público brasileiro, de forma incipiente, a partir da década de 40 do século XX, recebendo atenção específica para sua regulação somente seis décadas depois, isto é, na primeira década do século XXI. Tal processo ainda se encontra em fase de aprimoramento, fazendo parte dele algumas tecnociências, como o próprio Design da Informação, que só recentemente passou a tratar desse tema de pesquisa e dar suporte à elaboração e à regulação de políticas públicas nacionais e estaduais.

27 Ainda que, segundo Machado (2012), a ciência e a tecnologia não sejam facilmente distinguíveis, ambas são consideradas “como dois tipos de configurações do trabalho profissional altamente qualificado, e regulado pelo estado e/ou entidades de classe e associações científicas” com uma diferença assentada na base “material entre ambas, situada no processo de produção de conhecimentos: na ciência, há um baixíssimo grau de dependência de instrumentos e insumos industriais (p. ex. sociologia, antropologia, história e ciência política), ao passo que, na tecnociência, esse processo é totalmente dependente de técnicas, instrumentos e/ou insumos industriais (p. ex. desenho industrial, bioquímica, biologia molecular, biologia sintética, genômica, proteômica, imunologia, virologia)” (p. 35).

3.1 DO DESIGN AO DESIGN DA INFORMAÇÃO

Para definir o design da informação, primeiramente é preciso abordar o conceito do termo design. Seu significado é muito amplo e engloba vários conceitos diferentes. Etimologicamente, *design* é relacionado com a palavra latina “designare”, para marcar, definir; de (from) + signare, marcar. Coelho (2008) considera que o termo *design* possui um caráter polissêmico – a palavra em inglês design, de origem latina, designo, possui os sentidos de designar, indicar, representar, marcar, ordenar, dispor, regular; pode significar invento, planejamento, projeto, configuração, diferenciando-se da palavra *drawing* (desenho); indica, ainda, disciplina de caráter interdisciplinar, de natureza abrangente e flexível, passível de diferentes interpretações.

Coelho (2008) considera que, em inúmeras definições encontradas na bibliografia oficial no campo do desenho industrial (anais de congressos, estatutos de organizações, etc.), o termo se refere à atividade/disciplina envolvida nos processos de desenvolvimento de produtos para serem produzidos especificamente em série pela indústria. Segundo o autor, muitas dessas definições destacam ainda o caráter projetual e multidisciplinar da atividade e a circunscrevem como determinadora das propriedades formais (características exteriores, funcionais e estruturais) de objetos tridimensionais (desenho de produto) e bidimensionais (programação visual) para serem produzidos industrialmente, a fim de atender às necessidades dos usuários ou grupos de usuários, considerando também o ponto de vista do produtor. Estabelecendo múltiplas relações (entre as variáveis envolvidas: produtor, usuário, materiais, métodos e processos de produção etc.) durante o processo de configuração, a atividade trata de solucionar problemas de produção de objetos que visem à otimização dos valores de uso, produção, mercado, utilidade e qualidade formal ou estética, segundo exigências técnico-econômicas da produção industrial, sem perder de vista a adequação e a coerência com o contexto (usuário, comunidade) (COELHO, P. 181-182, 2008).

Para Pettersson (2002), o processo de design inclui aspectos cognitivos e práticos. As áreas conceituais de design incluem muitas áreas, ou partes de áreas. Alguns exemplos disso seriam o design cerâmico, de documentos, ambiental, de móveis, gráfico, industrial, da informação, instrucional, de embalagem, têxtil e de web. Os produtos finais podem ser manufaturados em diversos tipos de materiais.

A Sociedade Brasileira de Design da Informação (SBDI), em seu *website* oficial (www.sbd.org.br), define o Design da Informação como “uma área do design gráfico que

objetiva equacionar os aspectos sintáticos, semânticos e pragmáticos que envolvem os sistemas de informação por meio de contextualização, planejamento, produção e interface gráfica da informação junto ao seu público alvo. Seu princípio básico é o de otimizar o processo de aquisição da informação efetivado nos sistemas de comunicação analógicos e digitais”. Neste mesmo sentido, para Rune Pettersson (2002), o design da informação tem suas raízes no design gráfico, em educação e ensino, ou também em instrução, e em arquitetura, engenharia, especificamente, construção e produção. Nessas áreas, as pessoas reconhecem sua necessidade para apresentação e interpretação clara. A partir de um ponto de vista cognitivo, Pettersson considera importante distinguir o design da informação do instrucional (design de materiais para ensino-aprendizagem). No design instrucional, o receptor precisa aprender pela mensagem. No design de informação, porém, o receptor precisa entender a mensagem com o objetivo de usar a informação em situações práticas. Em muitas situações, o aprendizado é resultado desse entendimento, embora a aprendizagem não seja normalmente exigida no design da informação (PETTERSSON, 2002, p.17).

Horn (1999) descreve o design da informação como a arte e a ciência de preparar a informação para que possa ser utilizada pelos seres humanos com eficiência e eficácia. Seus principais objetivos são (1) desenvolver documentos que sejam compreensíveis, de recuperação rápida e precisa, e fáceis de se traduzirem em ações eficazes; (2) projetar interações com equipamentos que sejam de fácil, natural e agradável uso; (3) possibilitar que as pessoas consigam se guiar em espaços tridimensionais com conforto e facilidade – especialmente em espaços urbanos, assim como em espaços virtuais.

Em 1998 e 2002, Pettersson utiliza a seguinte definição para o design da informação: “a fim de satisfazer as necessidades de informação aos usuários pretendidos, o design da informação compreende análise, planejamento, apresentação e entendimento de uma mensagem – seu conteúdo, linguagem e forma. Independentemente do meio de transmissão escolhido, um material com um bom design de informação em sua mensagem, irá tanto satisfazer, estética, econômica e ergonomicamente, os requisitos dos usuários.” Assim como em arquitetura, engenharia e em outras amplas disciplinas, o design da informação tem elementos práticos e teóricos. Pettersson considera que esse estudo e a apresentação de mensagens verbo-visuais é de consideração multidisciplinar, multidimensional. No âmbito de pesquisa de design da informação, os conceitos – alfabetismo informacional, linguagem visual, alfabetismo visual, percepção e aprendizado são importantes.

Uma vez que o principal foco do design da informação é o desenvolvimento, o preparo

da informação, no caso de documentos no campo da saúde, isso ocorre por meio de linguagem visual para a comunicação, ou seja, transmissão de informação visual registrada tanto de forma impressa como digital. A linguagem é, pois, o ponto de partida da transmissão de informação, servindo como sua principal ferramenta, e coexistindo de várias formas. No campo do design da informação, Twyman (1982) apresenta um modelo de estrutura da linguagem (Figura 3), distinguindo dois canais: auditivo e visual. De acordo com a Figura 3, o canal auditivo é veiculado de modo verbal e não-verbal; e o canal visual por meios gráficos (no modo verbal, pictórico e esquemático) e não-gráficos.

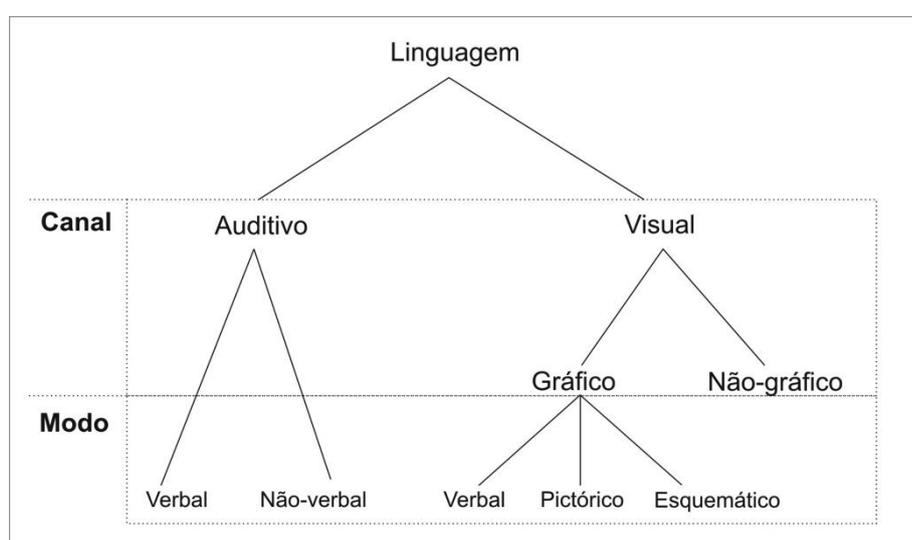


Figura 3: Estrutura da Linguagem (Fonte: Twyman, 1982).

De acordo com a Figura 3, Twyman (1985) explica, nesse modelo, que a primeira distinção da linguagem é feita pelo Canal de comunicação, que relacionam a comunicação recebida por meio da audição (auditivo) e da visão (visual). O canal visual é dividido em gráfico e não-gráfico, visto que a linguagem gráfica se define por marcas visuais registradas pelas mãos ou por máquinas, sendo que outras formas de linguagem visual, como gestos e expressão facial, são caracterizadas como não-gráficas. A linguagem visual gráfica pode ser subdividida em três categorias: verbal, pictórica e esquemática. Segundo Twyman, na categoria verbal estão todos os elementos que podem ser pronunciados, e são pictóricos todas as marcas que podem ser interpretadas como figuras. A categoria esquemática, de acordo com Twyman (1985), inclui todas as marcas gráficas que não são identificadas como palavras, números ou figuras.

No caso do objeto de estudo desta tese, a bula impressa que acompanha o medicamento, usa-se a linguagem por meio do canal visual de comunicação, no modo gráfico

verbal. Refere-se, então, ao texto da bula, no qual aspectos tipográficos na composição textual (e.g. tamanho da letra, espaçamento entre linhas) são relevantes para sua configuração gráfica.

3.2 ORIGENS DO DESIGN DA INFORMAÇÃO COMO CAMPO DE ESTUDO CIENTÍFICO NO BRASIL E NO MUNDO

Neste item aborda-se o Design da informação em âmbito internacional e nacional, na perspectiva de descrever seu histórico e como vem se constituindo como campo de estudo científico.

3.2.1 Design da informação no âmbito internacional

3.2.1.1 *Information design association – IDA*

A *Information Design Association – IDA*²⁸ (Associação de Design da Informação) foi criada em 14 de maio de 1991 em uma reunião na *Royal Society of Arts*, com a participação de 200 pessoas. Porém antes da IDA, já existia o *Information Design Journal – IDJ* (Revista de Design da Informação), periódico fundado em 1979, que atuava como foco para uma comunidade, em ascensão, de designers gráficos, escritores, professores e pesquisadores. Naquela época, o IDJ publicava artigos de pesquisa, mas com certa irregularidade, somente quando artigos relevantes e interessantes eram submetidos a ele. O pesquisador e designer de informação, Rob Waller, um dos fundadores do IDJ e seu editor por muitos anos, cita as principais influências e inspirações para essa comunidade:

- O currículo do professor Michael Twyman do Departamento de Tipografia e Comunicação Gráfica da Universidade de *Reading*
- O periódico *Journal of Typographic Research* de Merald Wrosltd, renomeado de *Visible Language*
- O trabalho interdisciplinar de Herbert Spencer e de seus colegas no *Royal College of Arts*
- A pesquisadora da *Applied Psychology Unit of the Medical Research Council*, Patricia Wright

28 <http://www.informationdesignassociation.org.uk/IDA-history/index.html>

- O Grupo de Pesquisa de Comunicação Textual da *The Open University* (incluindo o próprio Rob Waller)

3.2.1.2 O IIID – *International Institute for Information Design*

O Instituto Internacional de Design da Informação²⁹ – IIID (International Institute for Information Design - IIID) foi fundado no ano de 1986 por Peter Simlinger, no intuito de desenvolver a pesquisa e a prática na otimização de sistemas de informação e de informações para a transferência de conhecimento na vida cotidiana, negócios, educação e ciência. A principal preocupação do IIID tem sido contribuir para uma melhor compreensão no seio da comunidade humana no que diz respeito às questões culturais e econômicas, por meio de melhorias visuais e outras formas de comunicação.

Merece especial atenção o potencial do design de informação gráfica para superar tanto as barreiras sociais e como as da linguagem. O IIID se esforça para desenvolver o design de informação como um campo interdisciplinar independente do conhecimento e da prática profissional para documentar e tornar acessíveis as informações especificamente relevantes, para realizar a pesquisa dentro de suas possibilidades e em cooperação com os seus membros e para encontrar novas maneiras de educar designers de informação. Esses objetivos devem ser atingidos de forma interdisciplinar e com cooperação internacional. Assim, o IIID estabeleceu ligações com renomadas universidades, laboratórios de pesquisa e empresas de design. O IIID é recomendado pela Unesco como uma organização parceira de cooperação em todo o mundo em questões de design de informação, como já citado no Capítulo 1 desta tese.

3.2.2 O design da informação no Brasil

O primeiro marco oficial do Design da Informação no Brasil ocorreu em outubro de 2002, a partir da fundação da Sociedade Brasileira de Design da Informação – SBDI em Recife, constituindo-se como entidade civil sem fins lucrativos, de caráter científico em nível nacional. A SBDI é integrada por sócios fundadores, efetivos, honorários e estudantes, sendo constituída por uma Diretoria e por um Conselho Científico, integrados por pesquisadores e docentes. A SBDI congrega pesquisadores, docentes e profissionais da área de design que

²⁹ <http://www.iiid.net>

atuam em sistemas de informação e comunicação analógicos e digitais, na gestão e na produção da informação, na otimização dos processos de aquisição e no gerenciamento da informação visual. Tem por missão institucional contribuir para o desenvolvimento científico e tecnológico do Design da Informação no Brasil. Entre seus objetivos, encontram-se o de difundir a pesquisa, o ensino e a prática nesta área; promover e facilitar a cooperação entre profissionais, docentes e pesquisadores que atuem no âmbito do Design da Informação e, ainda, estimular o interesse da comunidade para a cultura visual e para a temática informacional.

Dentre suas atividades científicas destacam-se os eventos bienais: Congresso Internacional de Design da Informação, o InfoDesign Brasil- Congresso Brasileiro de Design da Informação e o CONGIC - Congresso Nacional de Iniciação Científica em Design da Informação. A SBDI publica, ainda, a revista eletrônica InfoDesign- Revista Brasileira de Design da Informação, pioneira na América nessa temática, e o livro de Artigos Selecionados dos Congressos Internacionais Bienais (*Selected Readings of The Information Design International Conferences*).

O Congresso Internacional de Design da Informação, o Congresso Brasileiro de Design da Informação e o CONGIC - Congresso Nacional de Iniciação Científica em Design da Informação são eventos de caráter científico com periodicidade bienal promovidos pela SBDI de forma integrada. Esses eventos visam contribuir para o desenvolvimento do Design da Informação, promovendo e facilitando a cooperação entre profissionais, docentes e pesquisadores, e fomentando o interesse de estudantes pela área, contribuindo assim para sua formação profissional e intelectual. Segundo Redig (2004), a primeira edição desses eventos, realizados em Pernambuco em 2003, representou a primeira tomada de consciência brasileira (coletiva) sobre a questão, após meio século de história do Design em nosso país.

A SBDI conta também com o primeiro periódico de caráter científico da América Latina na área, a Infodesign – Revista Brasileira de Design da Informação, voltada para apresentação e discussão de estudos teóricos e práticos no âmbito do design da informação, sendo produzida e veiculada de forma eletrônica com dois números por ano.

3.3 A PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE BULAS DE MEDICAMENTO NA SUBÁREA DO DESIGN DA INFORMAÇÃO

No intuito de se mapear a produção científica sobre bulas de medicamento na subárea do design da informação, apresenta-se uma análise por meio da revisão da literatura sobre estudos publicados em artigos de periódicos nacionais e internacionais que utilizaram a bula como objeto de estudo. A perspectiva é de examinar e comparar os tipos de estudos que vêm sendo desenvolvidos ao longo dos últimos dez anos.

3.3.1 Material e métodos

A abordagem adotada para investigar os estudos sobre bula de medicamento consistiu na busca de artigos científicos em periódicos de design da informação que utilizaram a bula de medicamento como objeto de estudo.

Foram identificados apenas três periódicos científicos (um nacional e dois internacionais) específicos dessa subárea e expostos a seguir:

3.3.1.1 InfoDesign – Revista Brasileira de Design da Informação

A revista InfoDesign - Revista Brasileira de Design da Informação³⁰ é uma publicação periódica de caráter científico, criada pela SBDI em 2004 e é, até o momento, o primeiro e único periódico científico dedicado à subárea de design da informação publicado no Brasil e na América Latina. A InfoDesign tem como missão a divulgação de estudos teóricos e práticos no âmbito do design da informação, envolvendo resultados de pesquisas em teoria e história do design da informação; desenvolvimento de sistemas de informação e comunicação; tecnologia e sociedade (impactos sociais e tecnológicos do design da informação) e educação (ensino do design da informação e design da informação aplicado a processos de ensino-aprendizagem)³¹.

A revista é produzida e veiculada no formato eletrônico (<http://www.infodesign.org.br/revista/index.php/infodesign/index>) com a periodicidade de um número por semestre. É dividida em 8 seções: editorial, artigos, resenha crítica, teses & dissertações (seleção de resumos de estudos de especialização, mestrado e doutorado em

30 ISSN 1808-5377

31 <http://www.infodesign.org.br/revista/index.php/infodesign/about/editorialPolicies#custom0>

design da informação), pesquisas (produção dos grupos de pesquisa em design da informação com seleção de resumos de pesquisas em andamento, ou concluídas), entrevistas, agenda de eventos científicos, iniciação científica (artigos de jovens pesquisadores).

3.3.1.2 IDJ - *Information Design Journal*

O IDJ³², criado em 1979, é um periódico internacional, avaliado por pares que busca preencher a lacuna entre a pesquisa e a prática em design da informação. Trata-se de uma plataforma para discutir e aprimorar o design, a usabilidade e a eficácia global do "conteúdo posto em forma" de mensagens verbais e visuais adequadas para atender às necessidades de públicos específicos. O IDJ oferece um fórum para o compartilhamento de ideias sobre projetos verbal, visual e de tipografia impressa e on-line de documentos, apresentações multimídia, ilustrações, sinalização, interfaces, mapas, monitores quantitativos, sites e novas mídias. O periódico reúne formas de pensar sobre a criação de uma comunicação eficaz para uso em determinados contextos, como locais de trabalho, hospitais, aeroportos, bancos, escolas, ou agências governamentais. Por um lado, o IDJ explora o design de informação, com foco na escrita, o design visual, a estrutura, o formato e o estilo de comunicação. Por outro lado, o IDJ procura entender melhor como as pessoas compreendem, interpretam e usam a comunicação, com foco no público, em diferenças culturais, nas expectativas dos leitores e nas diferenças entre populações, tais como adolescentes, idosos ou deficientes visuais.

O IDJ publica artigos de pesquisa, estudos de caso, críticas de design de informação e teoria relacionada, revisões de literatura, pesquisa em andamento, entrevistas com líderes do pensamento, discussões de problemas práticos, resenhas de livros e informações de conferências. As contribuições devem ser relevantes para uma audiência multidisciplinar de campos, tais como design de comunicação, escrita, tipografia, estudos do discurso, linguística aplicada, retórica, pesquisa de usabilidade, design instrucional e design gráfico. As contribuições devem ser baseadas em provas adequadas e esclarecer suas implicações para a prática.

32 <http://benjamins.com/#catalog/journals/idj/main> | ISSN 0142-5471, E-ISSN 1569-979X

3.3.1.3 DD - *Document Design*

O periódico *Document Design*³³ (DD) foi iniciado no ano de 1999 por alguns membros do comitê científico do IDJ e seguia a mesma linha de pesquisa, mas com foco em pesquisa e resolução de problemas em comunicação organizacional. Após alguns anos, em 2004, a DD fundiu-se com o IDJ.

3.3.2 Procedimentos de busca e coleta

Pelo fato de existirem apenas três periódicos, não foi necessário utilizar nenhuma ferramenta de busca para localizar os artigos. A busca foi realizada manualmente, em cada volume e número dos periódicos uma vez que todos possuíam a versão digital completa online.

3.3.3 Procedimentos e critérios de seleção

A seleção dos artigos foi realizada em duas etapas: (1) uma primeira triagem feita por meio da leitura dos resumos dos artigos e (2) a leitura dos artigos selecionados na primeira fase para escolher quais realmente atendiam ao escopo da pesquisa.

A busca teve como resultado um total de 9 artigos (publicados no período de 2003 a 2010) e todos foram considerados para análise.

A Tabela 1 apresenta a descrição do número de artigos que foram selecionados, por base de dados:

Periódico	Quantidade de artigos
Infodesign	4
IDJ	3
DD	2
Total	9

Tabela 1: Descrição da quantidade de artigos selecionados em cada periódico

De acordo com a Tabela 1, entre o total de nove artigos selecionados, quatro são publicações de periódicos nacionais e cinco, dos periódicos internacionais.

33 <http://benjamins.com/#catalog/journals/dd/main> | ISSN 1388-8951 | E-ISSN 1569-9722

3.3.4 Resultados

Os artigos coletados foram sistematizados no Quadro 6 (abaixo) em ordem cronológica, indicando autores, título, nome do periódico e ano de publicação, respectivamente:

Autores	Título	Periódico	Ano
Askehave, Inger; Korning Zethsen, Karen	<i>Communication barriers in public discourse: The patient package insert</i>	<i>Document Design</i> , vol. 4, n. 1	2003
Patricia Lopes Fujita, Carla Galvão Spinillo	Design da informação em bulas de medicamento: análise e classificação da estrutura e apresentação gráfica de seu conteúdo textual	Revista Infodesign v. 5, n. 3	2008
Maria González de Cossío	O processo de introdução de novas diretrizes aplicadas a medicamentos no México	Revista Infodesign v. 5, n. 3	2008
Maria Olinda Lopes, Carla Galvão Spinillo	Estudo experimental de leitura de uma bula de medicamentos, transcrita para o Sistema Braille, por usuários portadores de cegueira	Revista Infodesign v. 5, n. 3	2008
Karel van der Waarde	Estudando o design das informações de medicamentos para as pessoas	Revista Infodesign v. 5, n. 3	2008
Van der Waarde, Karel	<i>Measuring the quality of information in medical package leaflets: harmful or helpful?</i>	<i>Information Design Journal</i> , vol. 16, no. 3	2008
Dickinson, David; Teather, Jane; Gallina, S.; Newsom-Davis, Emily	<i>Medicine package leaflets does good design matter?</i>	<i>Information Design Journal</i> , vol. 18, no. 3	2010
Jaenichen, Claudine	<i>Medicine information and packaging design initiated in an undergraduate graphic design curriculum</i>	<i>Information Design Journal</i> , vol. 18, no. 3	2010

Quadro 6: Artigos coletados nos periódicos de design da informação

No único artigo selecionado na Document Design, os pesquisadores dinamarqueses, Askerhave e Korning (2003), utilizam a bula de medicamento como objeto de estudo para tratar e discutir a problemática de documentos públicos no âmbito do design da informação. Os autores apresentam uma discussão teórica do conceito de comunicação pública e, depois, com propósito ilustrativo, fazem uma análise da bula de medicamento como uma instância de comunicação pública. Partindo da premissa de que um bom design de documento é um bom design de audiência, os autores problematizam como atingir isso, com uma audiência heterogênea e anônima que deve ser alcançada por meio da comunicação pública. Neste artigo, a comunicação pública é relacionada a uma forma específica de comunicação de massa, um gênero que é frequentemente criado pela legislação com uma função muito

particular. Na parte teórica, os fatores que causam o abismo entre os remetentes especialistas e receptores leigos são catalogados. Um dos pontos que os autores questionam é que muitas das exigências do gênero documento público vêm dos reguladores, que não percebem ou não têm conhecimento das necessidades comunicativas do público geral em mente quando elaboram a regulação. Um caso em questão é o da bula de medicamento, que segue a regulação da União Européia e cujo conteúdo é baseado no “Sumário de características do produto”, relativo ao medicamento que acompanha.

De acordo com Askerhave e Korning (2003), para descrever as barreiras de comunicação dentro de comunicação pública, é preciso lidar com a natureza da comunicação e definir as características dessa comunicação. Como a comunicação pública ocorre quando uma empresa ou uma organização se comunica com o público em geral, os gêneros textuais utilizados nessa situação de comunicação variam consideravelmente - cartas padrão (de governo, empresas locais seguros, fundos de pensão, fundos de desemprego, etc), formas (por exemplo, apólices de seguro, formulários de impostos) e instruções (por exemplo, bula de medicamento, manuais de operação máquinas) para citar apenas alguns. Seria justo dizer que, em certa medida, a comunicação pública corresponde à comunicação de massa, em que comunicadores profissionais usam os meios de comunicação para divulgar as mensagens para um público em larga escala. No entanto, as definições de comunicação de massa não são suficientes para determinar a essência da comunicação pública. Askerhave e Korning (2003) caracterizam a comunicação pública, por meio de oito parâmetros. Desses, (1), (2), (3), (4) e (5) se sobrepõem, até um certo grau, à comunicação de massa e (6), (7) e (8) podem ser considerados como extensões das definições habituais de comunicação de massa:

1. Distribuição e recepção de larga escala: Assim como a comunicação de massa, a comunicação pública é projetada para alcançar uma grande maioria da população, mas é claro que o tamanho da audiência pode variar de documento para documento.
2. Audiência heterogênea: Consequência natural de grande público-alvo. Quando se considera toda a população adulta de um país, a audiência na comunicação pública é extremamente heterogênea.
3. Relação assimétrica entre emissor e receptor: Os documentos públicos veiculam informação específica de uma certa complexidade, que não pode ser considerada de conhecimento comum do público em geral. O resultado é que o emissor da informação é o especialista dentro do domínio abordado e o receptor é, frequentemente, leigo no

assunto.

4. Interação impessoal e anônima: Outra consequência do grande público-alvo é a natureza impessoal e muitas vezes anônima da comunicação, em que o emissor é desconhecido para o receptor (leitor). Pode-se, no entanto, encontrar cartas pseudopessoais dentro da comunicação pública (por exemplo, uma carta padrão sobre um fundo de pensão é personalizado por meio de saudação no início da carta).
5. Interação emissor-controlador: Na maioria dos casos, a interação entre emissor e receptor praticamente não existe; o emissor se comunica com o receptor, mas o inverso não ocorre.
6. Comunicação gênero-mediado: A comunicação de massa é disseminada pelos chamados meios de comunicação, como rádio, televisão, revistas, livros e jornais. No entanto, isso não ocorre quando se trata de comunicação pública. O canal ou meio, é o próprio gênero (uma carta, um formulário, um manual de instrução, etc.), ou seja, o próprio condutor da mensagem. Os autores se referem a esse fenômeno como a comunicação mediada por gênero.
7. Afinidade regulatória: Os gêneros na comunicação pública muitas vezes existem como um resultado regulatório. Muitos documentos públicos são planejados e projetados por burocratas que focam mais a informação, que eles são obrigados a transmitir a fim de cumprir demandas legais, do que as necessidades da audiência a ser atendida.
8. Gêneros funcionais: A principal diferença entre a comunicação pública e a de massa reside, contudo, no uso da informação recebida. O objetivo da comunicação pública é "funcional" no sentido de que o receptor (público em geral) não é apenas informado sobre algo, mas também deve usar o documento para realizar algum tipo de ação. Por exemplo, com base em uma multa de estacionamento, o receptor deve pagar essa multa. Com base na forma de impostos, o receptor é convidado a pagar impostos e, com o folheto de instruções ou manual do receptor, aprende a executar uma ação, como operar uma máquina ou a tomar um medicamento. Tal funcionalidade não é apenas uma diferença importante entre comunicação pública e de massa, mas também é o parâmetro que justifica a investigação comunicativa completa de documentos públicos. Documentos públicos não são textos "indiferentes", são textos prescritivos e devem ser compreensíveis para o público que irá agir de acordo com eles.

A partir dos oito parâmetros é possível adaptar e analisar a problemática da bula de

medicamento, conforme o Quadro 7 a seguir:

Parâmetros	Documento público – bula de medicamento
Distribuição e recepção de larga escala	Para a bula, há distribuição e recepção em larga escala, pois os medicamentos são vendidos a nível nacional.
Audiência heterogênea	No caso da bula, entre seus leitores, deve-se considerar todo e qualquer adulto da população de um país, indiferente de sexo, raça, cor, nível educacional, localização geográfica ou classe social.
Relação assimétrica entre emissor e receptor	As informações contidas na bula são de natureza técnico-científica, pois são originadas de resultados de pesquisas clínicas durante o processo de desenvolvimento de um medicamento pela indústria farmacêutica. No Brasil a bula de medicamento possui informação para profissionais da saúde e pacientes, ou seja, para especialistas e não especialistas em um mesmo documento.
Interação impessoal e anônima	No caso da bula, o texto é escrito na terceira pessoa, sem referência ao emissor ou receptor
Interação emissor-controlador	O conteúdo e a diagramação são traduzidos de acordo com as exigências da regulação para bulas de medicamento, mas sem contato pré ou pós produção com os receptores (audiência, nesse caso, os pacientes).
Comunicação gênero-mediado	A bula traz a mensagem impressa em papel, ou seja, no próprio meio de comunicação.
Afinidade regulatória	A bula de medicamento é regulada no Brasil. Sua estrutura, forma e conteúdo devem seguir obrigatoriamente as normas editadas pela ANVISA.
Gêneros funcionais	A bula de medicamento constitui um gênero funcional, pois é a fonte primária formal de informação sobre o medicamento, contendo informação sobre a utilização, manuseio, armazenagem, etc.

Quadro 7: Parâmetros de definição das características da comunicação pública de Askerhave e Korning (2003)

De acordo com o Quadro 7 e a descrição das 8 categorias que caracterizam um documento como de comunicação pública, observa-se que a bula de medicamento preenche todas as categorias definidas por Askerhave e Korning (2003), ratificando seu caráter público em termos de informação e comunicação.

No ano de 2008, a Revista Infodesign lançou um número especial com quatro artigos de pesquisas sobre a bula de medicamento (razão pela qual há uma concentração maior de artigos publicados neste ano da Infodesign). No artigo “O processo de introdução de novas diretrizes aplicadas a medicamentos no México”, Cossío (2008) descreve como ocorreu, no México, o processo de introdução de novas diretrizes aplicadas a bulas e embalagens de medicamentos pelo Centro de Estudos Avançados em Design (CEAD), tendo como foco central o paciente. Discorre também sobre a proposta de uma tabela de especificações, criada pelo CEAD, cujo conteúdo reúne informações gerais sobre bulas de medicamentos para uso do designer e que cobre todo o processo, desde a identificação correta do medicamento até sua utilização e eliminação. E, por fim, é feita uma análise crítica do processo de design da

informação utilizado.

Fujita e Spinillo (2008) apresentam uma análise da apresentação gráfica e classificação do tipo textual da bula na perspectiva do design da informação. As autoras discutem teoricamente a existência de uma relação entre a organização visual do conteúdo informacional de um documento e a sua intenção de uso, sendo assim necessário considerar o leitor da bula, pois parte da leitura de um texto é determinada por seus conhecimentos e experiências. O artigo é dividido em três sessões. Primeiramente, o conteúdo da bula é apresentado, focando sua estrutura e apresentação gráfica (de acordo com as normas da ANVISA) em relação a seu autor (fabricante) e leitor (paciente/usuário). Em uma segunda parte do artigo, são apresentadas as funções textuais da bula denominadas por Marshall (1984) e sua classificação *superestrutural*, de acordo com Van Dijk (1992). De acordo com o modelo de Marshall (1984), o texto da bula de medicamento foi determinado como diretivo informativo, com a função de agir sobre o comportamento do leitor (instruções), e ao mesmo tempo, informá-lo (e.g. advertências, contraindicações, efeitos colaterais). Esta classificação é associada à caracterização da *superestrutura* (VAN DIJK, 1992) da bula como institucional, pois o autor parte de sua *macroestrutura* (conteúdo) ao redigi-la e deve seguir as regras estabelecidas por uma instituição social, que neste caso é a ANVISA. Por último, Fujita e Spinillo (2008) analisam os elementos e aspectos de composição gráfica da bula, por meio do modelo analítico estruturado por Van der Waarde (1999), por níveis de forma de apresentação gráfica, possibilitando identificar principalmente as relações entre os componentes verbais levando à constatação de problemas de legibilidade e de hierarquia da apresentação gráfica do conteúdo textual das bulas. Segundo Van der Waarde (1999), a concordância gráfica refere-se à relação entre o conteúdo da informação e sua apresentação visual, enquanto a adequação da apresentação gráfica refere-se ao quanto a representação visual é apropriada nas bulas. O modelo de Van der Waarde (1999), citado por Fujita e Spinillo (2008), compreende três níveis de análise, apresentados no Quadro 8, a seguir:

Nível 1 Componentes gráficos
Verbais
Pictóricos
Esquemáticos
Composto
Nível 2 Relação entre os componentes gráficos
Proximidade

Similaridade
Proeminência
Sequencialidade
Nível 3 Características da apresentação gráfica global.
Consistência
Características Físicas
Estética

Quadro 8: Modelo de análise de bulas de medicamento de Van der Waarde (1999)

De acordo com o Quadro 8, o nível 1, componentes gráficos, refere-se à verificação da existência dos componentes gráficos da bula de medicamento, enquanto documento instrucional/informativo:

- Componentes Verbais: são todos os elementos que podem ser pronunciados;
- Componentes Pictóricos: são todas as marcas que podem ser interpretadas como figura;
- Componentes Esquemáticos: são combinados com outros tipos de componentes gráficos (verbal e pictórico), que geralmente são marcadores, cores de fundo, linhas de sublinhamento etc;
- Componentes Compostos: equivalem a uma composição de elementos gráficos que não podem ser muito separados, mas podem ser constituídos de qualquer combinação de componente verbal pictórico ou esquemático, por exemplo, gráficos, tabelas e diagramas.

O nível 2 analisa as relações entre os componentes gráficos constatados:

- Relação de Proximidade: refere-se à distância entre os componentes gráficos que são posicionados próximos um do outro. Sugerem haver uma forte relação entre os elementos de informação;
- Relação de Similaridade: trata-se de uma indicação de parentesco funcional: componentes que parecem similares possuem um status hierárquico similar, componentes gráficos que aparentam ser diferentes apresentam elementos de informação com um diferente status;
- Proeminência: as diferenças entre os componentes gráficos são indicação da importância no status hierárquico entre os elementos de informação: quanto maior o contraste entre componentes gráficos, maior a diferença no status da

informação;

- Relação de Sequencialidade: a sequência dos componentes gráficos indica a sucessão dos elementos de informação.

O nível 3 examina a apresentação gráfica global da bula com relação a:

- Consistência: o uso de componentes gráficos e relações entre componentes de todo o encarte pode tornar a estrutura da informação mais fácil de ser compreendida.
- Características físicas: as características materiais do documento, no caso: qualidade de impressão e transparência do papel
- Estética: relacionada à apresentação gráfica geral em aspectos estéticos.

Fujita e Spinillo (2008) abordam, por último, a questão da hierarquia gráfica informacional, que se refere a recursos gráficos utilizados na forma tipográfica do conteúdo textual. Eles atribuem grau de importância à informação pela diferenciação e pela relação entre seus componentes, como, por exemplo, uso de negrito, caixa alta, caixa baixa, espaço, cor, etc. Estes recursos constituem um dos fatores gráficos mais relevantes na representação de informação textual e, no caso da bula, são essenciais, considerando que seu conteúdo é constituído por diversos tipos de informações de status hierárquicos distintos. Segundo as autoras, Twyman (1982) classifica e distingue esses recursos como características intrínsecas e extrínsecas da linguagem gráfica verbal. As intrínsecas são as características próprias dos caracteres e seus aspectos particulares: itálico, negrito, tamanho e estilo. As extrínsecas são aquelas relacionadas à configuração dos caracteres: espaço (entre palavras, entrelinhas, parágrafos) e cor.

As características intrínsecas e extrínsecas (TWYMAN, 1982, APUD FUJITA & SPINILLO, 2008) definem as relações de hierarquia gráfica informacional entre os componentes de um texto. Essas relações são caracterizadas por Van der Waarde (1999) como proeminência e similaridade (Figuras 2.10 e 2.11), as quais, de acordo com estudos realizados utilizando este modelo como ferramenta de análise (FUJITA & SPINILLO, 2006; SPINILLO et al, 2007), constituem as maiores deficiências na apresentação gráfica do conteúdo textual em bulas de medicamento.

Lopes e Spinillo (2008) apresentam resultados de pesquisa sobre a leitura de uma bula de medicamentos, transcrita para o Sistema Braille, por usuários portadores de cegueira com o

objetivo de avaliar a bula em suas características gráficas e informacionais para o usuário cego. Nesse artigo, descreve-se um estudo experimental em que os participantes eram portadores de cegueira e fizeram a leitura de uma bula de medicamentos transcrita para o Sistema Braille. Para tanto, foi desenvolvida uma entrevista com a aplicação do modelo de apresentação gráfica de Van der Waarde (1999) descrito anteriormente.

Ainda na Infodesign, Van der Waarde (2008) publica um artigo discutindo, no contexto da União Européia, que as bulas se apresentam em forma de folhetos muito longos, densos em quantidade de informação e impressos em papel muito fino. Os testes de usabilidade e de contexto indicam que elas não atingem os níveis adequados de desempenho mínimo. Considerando que o atual quadro regulatório de diretrizes para bulas não favorece o desenvolvimento de uma bula que "permita que as pessoas utilizem medicamentos de forma adequada", Van der Waarde (2008), discute o desenvolvimento de alternativas no processo de avaliação das bulas na perspectiva dos pacientes, voltadas para o desempenho e relacionadas com contexto. Apesar de projetos diferentes de avaliação de bulas, além do que é sugerido pela regulação da UE serem vistos como "ilegais", Van der Waarde considera que a geração de alternativas é vital para estimular a discussão entre as partes interessadas sobre legislação, diretrizes e informações adequadas sobre os medicamentos para os pacientes.

No mesmo ano, Van der Waarde (2008) publica um artigo no IDJ, discutindo e criticando o método de avaliação de qualidade da informação da bulas de medicamentos. Segundo ele, a União Européia fez com que o teste com o usuário de bulas de medicamentos fosse obrigatório. Estes "testes de leitura" deveriam garantir que o texto e o design de bulas de medicamentos permita que as pessoas (usuários) ajam de forma adequada. A regulação da UE sugere o "teste diagnóstico" como método preferido. Este método é muito adequado para encontrar os problemas que as pessoas têm com as bulas. Infelizmente, esse teste diagnóstico é atualmente utilizado, principalmente, para fornecer dados quantitativos sobre "quão legível uma bula é". Além disso, só é obrigatório testar a bula, mais nenhum outro componente informacional que acompanha o medicamento. Olhar para a atual prática de medir "leiturabilidade" com um teste diagnóstico e apresentar os resultados em dados quantitativos não faz justiça à gama de atividades que devem ser sustentadas por informações bem projetadas. Segundo Van der Waarde, há necessidade de reconsiderar o processo de teste atual para avaliar a "leiturabilidade de bulas de medicamentos" na União Européia.

Dickinson et al. (2010), a partir da premissa da legislação européia que exige que as bulas sejam "escritas e projetadas para serem claras e inteligíveis" aos usuários em geral, e

uma vez que a maioria das atividades regulatórias se concentra em revisão de texto, questionam: Quanto um bom design faz diferença? Apresentam, então, um estudo preliminar que utiliza duas apresentações visuais diferentes de um mesmo texto de bula: um, com e outro, sem características de design aplicadas. Ambos foram submetidos ao teste com usuários estipulado pelas diretrizes da Comissão Europeia. Os resultados sugeriram que um “bom design” faz diferença entre “acerto” e “falha” e auxilia os leitores na procura por informações chave.

Na mesma edição do IDJ, Jaenichen (2010) publica um estudo em que descreve um projeto de bula e embalagem de medicamento atribuído a estudantes de graduação em design gráfico. O objetivo deste projeto era introduzir os estudantes em métodos participatórios, conceitos em benchmarking e iniciar suas decisões de design baseados em avaliação analítica e diagnóstica por meio do caso da bula de medicamento. Com critérios e considerações em camadas, com entrevistas, documentação, responsabilidades de escrita e avaliando o conteúdo encontrado na bula e embalagem, os estudantes rapidamente tornaram-se conscientes da mudança de *accountability* e da importância da empatia, algo não experimentado ou vivido em outros projetos.

3.3.5 Discussão

A partir desta breve revisão bibliográfica de artigos publicados em periódicos da subárea de design da informação que tem como objeto de estudo ou tema central a bula de medicamento, é possível perceber diferenças entre o perfil dos estudos publicados no Brasil e no exterior. Os artigos da Infodesign, único periódico nacional da subárea do design da informação, não apresentam resultados de estudos experimentais. Na revista foram publicados estudos de análises da bula de medicamento sobre apresentação gráfica, conteúdo e tipo textual.

Sobre os periódicos internacionais, tanto nos artigos publicados na Document Design e no IDJ, observou-se, na maioria deles, uma discussão intensa sobre o teste de legibilidade exigido pela regulação de bulas de medicamentos da União Europeia. Outra diferença observada foi a preocupação com a produção da bula, relacionada com o processo de design.

Apesar de os artigos nacionais e internacionais apresentarem perfis diferentes na forma de estudar e olhar a bula de medicamento, percebe-se que, de certa forma, cada um deles prioriza e acompanha aspectos baseados no que a regulação de seus respectivos países

vêm impondo, mudando e aprimorando ao mesmo tempo:

- Fujita & Spinillo (2008): caracterizam e identificam a estrutura e a apresentação gráfica da bula de medicamento no Brasil, de acordo com a RDC 140/03 (resolução vigente no momento em que foi conduzido e publicado o estudo)
- Lopes & Spinillo (2008): analisam e caracterizam a apresentação gráfica da bula em escrita Braille. A RDC 140/03 foi a primeira regulação a mencionar algo sobre conteúdo para bulas no formato Braille.
- Cossío (2008): discute o processo de implantação da regulação para bulas de medicamentos no México.
- Van der Waarde (2008, 2010): critica os testes de legibilidade para a bula de medicamento exigidos pela regulação da União Europeia.
- Dickinson et al. (2010): realizam o teste de legibilidade exigido pela regulação da União Europeia com usuários para observar se uma bula com um bom design de informação traz melhores resultados do que uma bula sem adequação e aplicação dos princípios de design.

- Jaenichen (2010): utiliza o teste de legibilidade sugerido pela regulação da UE para ensinar aos alunos de design gráfico a importância da validação de um objeto projetado por meio da perspectiva do usuário no processo de design.

3.4 ANÁLISE DA APRESENTAÇÃO GRÁFICA DAS BULAS DE MEDICAMENTOS DISTRIBUÍDAS PELO PROGRAMA “SAÚDE NÃO TEM PREÇO”

No intuito de demonstrar os aspectos da apresentação gráfica da bula de medicamento em relação à regulação na perspectiva do design da informação, realizamos uma breve análise comparativa da apresentação gráfica de 13 bulas referentes a medicamentos para o tratamento da diabetes e hipertensão, das quais oito seguem as diretrizes da RDC 140/03 e cinco as da RDC 47/09 (a amostra é descrita e apresentada no ANEXO).

Como já descrito anteriormente no item “Percurso metodológico” (Capítulo 1), a amostra foi coletada em Farmácia Popular, onde esses medicamentos são distribuídos gratuitamente e fazem parte do programa Saúde Não Tem Preço, desenvolvido pelo Ministério da Saúde como uma ação estratégica no combate às doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, no intuito de atender à população de baixa renda.

Para análise da sua apresentação gráfica, foi utilizado o modelo específico desenvolvido por Van der Waarde (1999), descrito no item anterior. Cada bula foi analisada individualmente e seus resultados³⁴ foram estruturados em um quadro, de acordo com o exemplo no Quadro 9, a seguir:

Nível 1	Componentes gráficos
Verbais	Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 7 e 6 Modo de texto: justificado Títulos: caixa alta, em negrito Subtítulos: caixa baixa, negrito Advertências: caixa alta, normal Texto: caixa alta (primeira letra que inicia uma frase) e baixa, normal
Pictóricos	Não há componentes pictóricos
Esquemáticos	Não há componentes esquemáticos
Composto	Diagrama sobre a composição do medicamento
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos
Proximidade	Cada título e subtítulo está bem aproximado ao conteúdo de texto ao qual se refere, com 0,5 cm de separação entre conteúdos distintos
Similaridade	Não ocorre similaridade gráfica entre os componentes verbais
Proeminência	Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações: <ul style="list-style-type: none">• nome do medicamento: maior fonte• títulos: caixa alta, em negrito• advertências: caixa alta, normal• subtítulos: caixa baixa, em negrito• texto corrido: caixa baixa, normal
Sequencialidade	A sequência das informações está na vertical, em colunas, iniciado do lado esquerdo superior, uma folha dobrada ao meio, frente e verso, total de 4 páginas.
Nível 3	Apresentação gráfica global

³⁴ Todos os quadros com os resultados das análises de cada bula de medicamento encontram-se no APÊNDICE.

Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência boa. Há bom espaçamento entre conteúdos, sem problemas de hierarquia gráfica das informações. O alinhamento justificado, o comprimento de linha e o espaço limitado entre linhas comprometem a legibilidade do material
Características Físicas	Apresenta boa qualidade de impressão (preto e branco); o papel apresenta leve transparência, mas isso não interfere na leitura do material.
Estética	Esteticamente regular

Quadro 9: Protocolo de análise da apresentação gráfica da bula de acordo com o modelo de Van der Waarde (1999).

Em síntese, os resultados demonstram que as bulas dos medicamentos para tratamento da diabetes e hipertensão, em sua maioria, tanto as bulas adequadas à RDC 140/2003 quanto as da RDC 47/2009, apresentam diversos problemas de apresentação gráfica em relação aos elementos verbais que podem dificultar ou impedir sua leitura, tais como tamanho pequeno de fonte; pouco espaço entre os caracteres, as palavras e entrelinhas; comprimento de linha e alinhamento justificado do texto (Figuras 4 e 5).

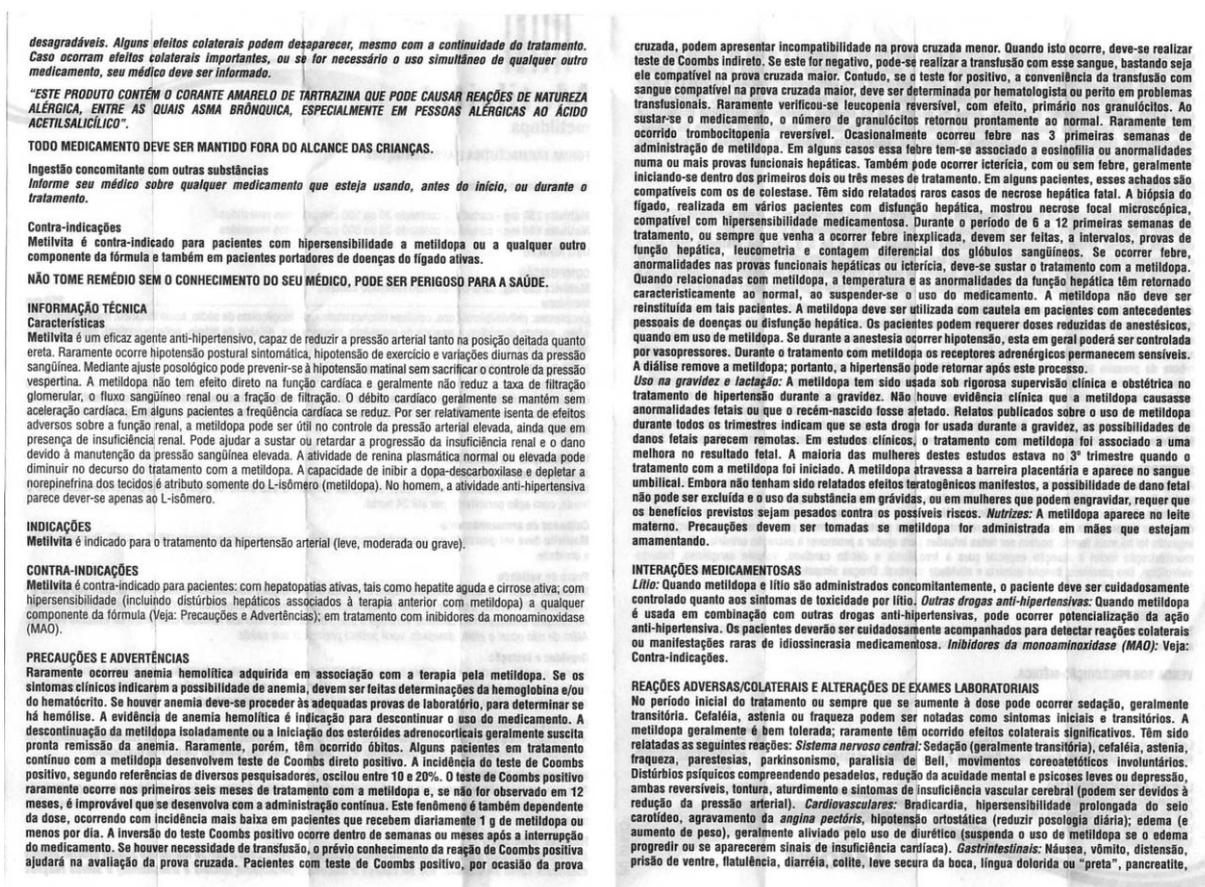


Figura 4: Exemplo de bula referente à RDC 140/2003 com problemas de apresentação gráfica.

alimentos. Losartana potássica pode ser administrado com outros agentes anti-hipertensivos.

Hipertensão
A dose usual inicial é de manutenção é de 50 mg uma vez ao dia para a maioria dos pacientes. O efeito anti-hipertensivo máximo é alcançado 3 a 6 semanas após o início do tratamento. Alguns pacientes podem obter benefício adicional se a dose for aumentada para 100 mg uma vez ao dia.

Para pacientes com depleção de volume intravascular (por exemplo, pacientes tratados com altas doses de diuréticos), deve ser considerada uma dose inicial de 25 mg uma vez ao dia (veja **ADVERTÊNCIAS**).

Não há necessidade de ajuste posológico inicial para pacientes idosos ou para pacientes com insuficiência renal, inclusive para pacientes sob diálise. Deve ser considerada a utilização de uma dose mais baixa para pacientes com histórico de insuficiência hepática. (veja **ADVERTÊNCIAS**).

Redução do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda
A dose usual inicial de losartana potássica é de 50 mg uma vez ao dia. Uma dose baixa de hidroclorotiazida deve ser adicionada e/ou a dose de losartana potássica deve ser elevada para 100 mg uma vez ao dia, com base na resposta da pressão arterial.

Insuficiência cardíaca
A dose inicial de losartana potássica para pacientes com insuficiência cardíaca é de 12,5 mg uma vez ao dia. Geralmente, a dose deve ser titulada a intervalos semanais (isto é, 12,5 mg/dia, 25 mg/dia, 50 mg/dia) até a dose usual de manutenção de 50 mg uma vez ao dia, de acordo com a tolerabilidade do paciente.

Proteção Renal em Pacientes com Diabetes Tipo 2 e Proteinúria
A dose usual inicial é de 50 mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100 mg uma vez ao dia, com base na resposta da pressão arterial. Losartana potássica pode ser administrada com outros agentes anti-hipertensivos (por exemplo, diuréticos, bloqueadores do canal de cálcio, alfa ou beta-bloqueadores e agentes de ação central) e também com insulina e outros agentes hipoglicêmicos comumente utilizados (por exemplo: sulfonilurídeos, glitazonas e inibidores da glicosidase).

ADVERTÊNCIAS
Hipersensibilidade
Angioedema (veja **REAÇÕES ADVERSAS**)
Hipotensão e desequilíbrio hidroeletrólítico
Em pacientes que apresentam depleção de volume intravascular (p. ex., aqueles tratados com altas doses de diuréticos), pode ocorrer hipotensão sintomática. Essas situações devem ser corrigidas antes da administração de losartana potássica, ou deve-se utilizar dose inicial mais baixa (veja **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO**).

Desequilíbrios eletrolíticos são comuns em pacientes com comprometimento renal, com ou sem diabetes, e devem ser corrigidos. Em um estudo clínico que envolveu pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria, a incidência de hipercalemia foi mais alta no grupo tratado com losartana potássica quando comparado ao grupo placebo; entretanto, poucos pacientes descontinuíam o tratamento em razão de hipercalemia (veja **REAÇÕES ADVERSAS E ACHADOS DE TESTES LABORATORIAIS**).

Insuficiência Hepática
Com base nos dados de farmacocinética que demonstram aumentos significativos das concentrações plasmáticas de losartana em pacientes com cirrose, deve-se considerar doses mais baixas para pacientes com histórico de insuficiência hepática (veja **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO**).

Insuficiência Renal
Como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina, foram relatadas, em indivíduos suscetíveis, alterações na função renal, inclusive insuficiência renal; essas alterações podem ser reversíveis com a descontinuação do tratamento.

Outros fármacos que afetam o sistema renina-angiotensina podem aumentar as taxas de uréia sanguínea e de creatinina sérica em pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria de rim único. Foram relatados efeitos semelhantes com losartana potássica; essas alterações da função renal podem ser reversíveis com a descontinuação do tratamento.

Insuficiência cardíaca
O uso concomitante de losartana potássica e inibidores da ECA não foi adequadamente estudado.

Gravidez
Categoria de risco de gravidez: C (primeiro trimestre) e D (segundo e terceiro trimestres).
Quando utilizados durante o segundo e o terceiro trimestre da gravidez, os fármacos que atuam diretamente no sistema renina-angiotensina podem causar danos e até morte do feto em desenvolvimento. Quando houver confirmação de gravidez, o tratamento com losartana potássica deve ser suspenso o mais rapidamente possível. Embora não haja experiência com a utilização de losartana potássica em mulheres grávidas, estudos realizados com losartana potássica em animais demonstraram danos e morte do feto e do recém-nascido; acredita-se que isto ocorra por um mecanismo farmacologicamente mediado pelos efeitos no sistema renina-angiotensina. Em humanos, a perfusão renal fetal, que depende do desenvolvimento do sistema renina-angiotensina, começa no segundo trimestre; assim, o risco para o feto aumenta se losartana potássica for administrado durante o segundo ou o terceiro trimestre da gravidez.

Amamentação
Não se sabe se a losartana é excretada no leite humano. Uma vez que muitos fármacos são excretados no leite humano e por causa do potencial de efeitos adversos para o lactente, deve-se optar por suspender a amamentação ou o tratamento com losartana potássica, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Raça
Com base no estudo LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension - Intervenção com losartana para redução de desfechos na hipertensão), os benefícios de losartana potássica na morbidade e mortalidade cardiovascular comparados aos do atenolol não se aplicam a pacientes negros com hipertensão e hipertrofia ventricular esquerda, embora os dois esquemas terapêuticos reduzam efetivamente a pressão arterial em pacientes negros. Na população total do estudo LIFE (n=9.193), o tratamento com losartana potássica comparado ao atenolol reduziu em 13% (p= 0,021) o risco do desfecho primário composto de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. Nesse estudo, losartana potássica reduziu o risco de morbidade e mortalidade cardiovascular comparado ao atenolol em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda que não eram negros (n= 6.860) conforme avaliado pelo desfecho primário composto (incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio) (p=0,003). Nesse estudo, entretanto, o risco de os pacientes negros que receberam atenolol apresentarem o desfecho primário composto foi menor quando comparado ao risco daqueles que receberam losartana potássica (p= 0,03). No subgrupo de pacientes negros (n= 533; 6% dos pacientes do Estudo LIFE), ocorreram 29 desfechos primários entre os 263 pacientes que receberam atenolol (11%, 25,9 por 1.000 pacientes/ano) e 46, entre os 270 pacientes que receberam losartana potássica (17%, 41,8 por 1.000 pacientes/ano). "Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez".

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO
Uso Pediátrico
A segurança e a eficácia em crianças ainda não foram estabelecidas.
Uso em idosos

Nos estudos clínicos, não houve diferença relacionada à idade nos perfis de eficácia e segurança de losartana.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Nos estudos clínicos de farmacocinética realizados com hidroclorotiazida, digoxina, varfarina, cimetidina, fenobarbital, cetoconazol e eritromicina, não foram identificadas interações medicamentosas de importância clínica. Houve relatos de redução dos níveis do metabólito ativo da rifampicina e pelo fluconazol. Não foram avaliadas as consequências clínicas dessas interações.

A exemplo do que ocorre com outros fármacos que bloqueiam a angiotensina II ou os seus efeitos, o uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (p. ex., espironolactona, triatereno, amilorida), suplementos de potássio ou substitutos do sal que contém potássio pode resultar em aumento do potássio sérico.

O efeito anti-hipertensivo da losartana, a exemplo do que ocorre com outros anti-hipertensivos, pode ser atenuado pelo anti-inflamatório não esteróide indometacina.

REAÇÕES ADVERSAS À MEDICAÇÃO
Em estudos clínicos controlados de hipertensão, verificou-se que losartana potássica, em geral, é bem tolerada; os efeitos adversos foram em geral de natureza leve e transitória e não requereram a descontinuação do tratamento. A incidência geral de efeitos colaterais relacionados com losartana potássica foi comparável à do placebo.

Em estudos clínicos controlados de hipertensão essencial, tontura foi o único efeito adverso relacionado ao medicamento. A incidência geral de efeitos colaterais relacionados com losartana potássica superior à do placebo, em 1% ou mais dos pacientes tratados com losartana potássica. Além disso, efeitos ortostáticos relacionados à dose foram observados em menos de 1% dos pacientes. Raramente foi relatada erupção cutânea, embora a incidência em estudos clínicos controlados tenha sido menor do que a do placebo. Nesses estudos clínicos duplo-cegos e controlados sobre hipertensão essencial, as seguintes experiências adversas relacionadas com losartana potássica ocorreram em 1% dos pacientes, independentemente da relação com a medicação:

	Losartana potássica (n=2.888)	Placebo (n=535)
ORGANISMO EM GERAL		
Dor abdominal	1,7	1,7
Asmetria facial	3,8	3,9
Dor torácica	1,1	2,6
Edema/minchago	1,7	1,9
CARDIOVASCULAR		
Palpitação	1,0	0,4
Taquicardia	1,0	1,7
DIGESTIVO		
Diarria	1,9	1,9
Dismetria	1,1	1,5
Náuseas	1,8	2,8
MÚSCULO ESQUELÉTICO		
Dor lombar	1,6	1,1
Cãibras musculares	1,0	1,1
NERVOSOPSIQUIÁTRICO		
Tontura	4,1	2,4
Cefaleia	14,1	17,2
Insônia	1,1	0,7
RESPIRATORIO		
Tosse	3,1	2,6
Congestão nasal	1,3	1,1
Faringite	1,5	2,6
Distúrbios sinusais	1,0	1,3
Distúrbio no trato respiratório superior	6,5	5,6

Losartana potássica foi geralmente bem tolerada em estudos clínicos controlados sobre insuficiência cardíaca. Os efeitos adversos mais comuns relacionados à medicação foram tontura e hipotensão.

Figura 5: Exemplo de bula referente à RDC 47/2009 com problemas de apresentação gráfica.

Quanto às relações entre os componentes gráficos, foram identificados, em quase todas as bulas, problemas quanto à hierarquia gráfica das informações, em que conteúdos distintos são representados graficamente da mesma forma, podendo comprometer e confundir a leitura de informações importantes, como advertências e contraindicações (Figuras 6 e 7).

nome comercial do medicamento **glibenclamida** nome do laboratório

COMPRIMIDOS

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder à sua leitura antes de utilizar o medicamento.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:
Comprimidos 5,0 mg; caixa com 30, 300 e 450 comprimidos cada.

USO ADULTO **aviso**

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 5,0 mg contém:
Glibenclamida (DCB.03455.01-7) 5,0 mg
Excipientes: amido de milho, lactose super tablet, celulose microcristalina, dióxido de silício coloidal, croscarmellose sódica, estearato de magnésio.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE **título**

Ação esperada do medicamento: O início da ação de Glicamin ocorre cerca de 30 minutos após sua administração. É utilizado no tratamento de diabetes mellito não insulino-dependente.

Cuidados de armazenamento: Conservar a temperatura ambiente (15° a 30°C), ao abrigo da luz e umidade.

Prazo de validade: O produto é válido por 24 meses a partir da data de fabricação. Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto.

NUNCA USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. PODE SER PERIGOSO À SUA SAÚDE.

Gravidez e lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término ou se está amamentando.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. A base do tratamento em todos os casos de diabetes é a dieta prescrita pelo médico. Ela deve ser rigorosamente seguida. Em nenhuma circunstância é permitido utilizar Glicamin como um substituto para a própria observância das instruções da dieta. A administração de Glicamin deve ser feita antes das refeições indicadas.

Interrupção do tratamento: Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como náuseas, vômitos, dor abdominal e reações alérgicas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS. **advertência**

Informe ao seu médico sobre quaisquer medicamentos que esteja usando, antes ou durante o tratamento.

Contra-indicações e precauções: Informe seu médico caso você tenha sede severa, secura na boca, pele seca e aumento na frequência urinária ou fome intensa, sudorese, tremor, agitação, irritabilidade ou dores de cabeça.

INFORME SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO, OU DURANTE O TRATAMENTO.

NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Características Químicas e Farmacológicas: Glicamin apresenta como princípio ativo a glibenclamida, antidiabético oral do grupo das sulfoniluréias dotado de potente ação hipoglicemiante e ótima tolerabilidade. A glibenclamida atua sobre as células beta do pâncreas estimulando a produção de insulina e consequentemente a normalização do metabolismo dos carboidratos.

Farmacocinética: Glibenclamida é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal, o pico de concentração plasmática geralmente ocorre dentro de 2 a 4 horas, e é extensivamente encontrada ligada às proteínas plasmáticas. A absorção pode ser lenta em pacientes hiperglicêmicos e pode diferir de acordo com o tamanho da partícula usada na preparação. Seu metabolismo, é quase completamente no fígado, o metabólito principal é fracamente ativo. Aproximadamente 50% das doses são excretadas na urina e 50% na bile e nas fezes.

INDICAÇÕES
Utilizado no tratamento oral do diabetes mellito não insulino-dependente (Tipo II ou diabetes do adulto).

CONTRA-INDICAÇÕES
Não deve ser administrado a pacientes com: diabetes insulino-dependente (tipo I ou diabetes juvenil), coma diabético, descompensação metabólica do diabetes (especialmente pré-coma e cetoacidose), insuficiência renal grave, hipersensibilidade à glibenclamida.
Não deve ser administrar Glicamin em mulheres durante a gravidez ou em lactantes. Mulheres que desejam engravidar devem consultar o médico sobre a conveniência de tomar Glicamin.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:
A base do tratamento de todos os casos de diabetes é a dieta prescrita pelo médico. Ela deve ser seguida rigorosamente. Em nenhuma circunstância é permitido utilizar Glicamin como um substituto para a própria observância das instruções da dieta.
A estrita fidelidade à dieta e a regularidade na ingestão dos comprimidos são essenciais para manter sua eficiência terapêutica e para prevenir uma elevação muito alta no açúcar sanguíneo (hiperglicemia) ou uma queda a valores muito baixos (hipoglicemia).
Os sinais de tais mudanças indesejáveis no nível do açúcar são:
-Hiperglicemia: sede severa, secura na boca, pele seca e diurese frequente.
-Hipoglicemia: fome intensa, sudorese, tremor, agitação, irritabilidade, cefaléias, distúrbios do sono, depressão do humor e distúrbios neurológicos transitórios (exaltação da fala, visão e sensação de paralisia).
Os sintomas e sinais de hipoglicemia podem sempre ser corrigidos por administração de carboidratos (açúcar em várias formas, tais como suco de frutas adoçado, chá adoçado, açúcar puro). Os adoçantes artificiais não são usados para esse propósito. Qualquer reação hipoglicêmica deve ser relatada ao médico assim que possível, que então, irá checar se a dose de Glicamin requer correção. Se medidas simples não funcionarem para aliviar de imediato a crise hipoglicêmica, deve-se chamar um médico imediatamente. Se outras doenças surgirem durante o tratamento com Glicamin, o médico que está orientando o tratamento deve ser imediatamente informado.
Num evento de troca de médico (por exemplo, admissão em hospital após acidente, doença num feriado) o paciente deve dizer ao novo médico que é diabético.
O tratamento de diabetes com Glicamin requer monitoração constante. Até se conseguir um ótimo controle, ou quando se está trocando de medicamento antidiabético ou se os comprimidos não são tomados regularmente, o estado de alerta e o tempo de reação pode ser alterado, portanto o paciente não deve dirigir ou operar máquina. O paciente deve evitar esforços físicos severos.

Figura 6: Exemplo de bula referente à RDC 140/2003 com problemas quanto à hierarquia gráfica das informações

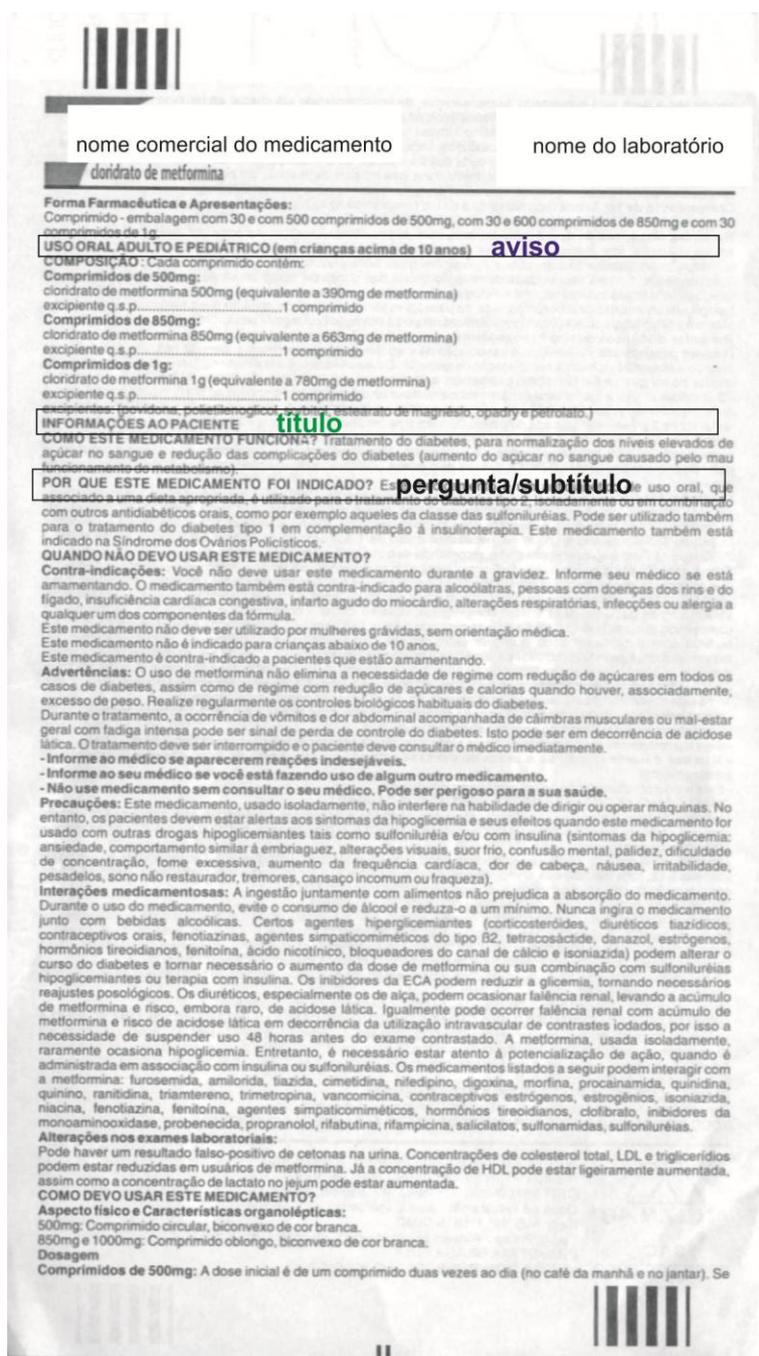


Figura 7: Exemplo de bula referente à RDC 47/2009 com problemas quanto à hierarquia gráfica das informações

Quanto ao comparativo entre as diretrizes, as bulas de acordo com as diretrizes da RDC 140/03 parecem estar em melhores condições visuais e gráficas em relação às atualizadas na RDC 47/09. Observa-se que as bulas que seguem a RDC 140/03 possuem menos informação em relação às adequadas à RDC 47/09, além de apresentarem mais informação direcionada aos profissionais da saúde do que informação direcionada ao paciente e uso de linguagem muito técnica na seção de informação ao paciente. É possível visualizar a comparação nas Figuras 8 e 9, a seguir:

informação do medicamento

Nome comercial do medicamento
metildopa

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos

Metildopa 250 mg - cartuchos contendo 30 ou 500 comprimidos revestidos.
Metildopa 500 mg - cartuchos contendo 30 ou 500 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Metildopa 250 mg: Cada comprimido revestido contém:
Metildopa 250 mg
Excipientes: polivinilpirrolidona, celulose microcristalina, amido glicolato de sódio, ácido tartárico, metabisulfito de sódio, edetato dissódico, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, polietilenglicol, polissorbitato e amarelo laca nº 5.

Metildopa 500 mg: Cada comprimido revestido contém:
Metildopa 500 mg
Excipientes: polivinilpirrolidona, celulose microcristalina, amido glicolato de sódio, ácido tartárico, metabisulfito de sódio, edetato dissódico, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, polietilenglicol, polissorbitato e amarelo laca nº 5.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento
Metildopa é um medicamento que trata a pressão arterial. O seu início de ação ocorre em aproximadamente 2 horas, com ação persistente por até 24 horas.

Cuidados de armazenamento
Metildopa deve ser guardado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade
Metildopa, desde que as embalagens sejam mantidas em condições adequadas de conservação, tem seu prazo de validade de 24 meses, a contar da data de fabricação, encontrando-se impresso no rótulo e na embalagem externa. Ao comprar qualquer medicamento verifique o prazo de validade. Não use remédio com prazo de validade vencido. Além de não obter o efeito desejado, você poderá prejudicar sua saúde.

Gravidez e lactação
Apenas o médico pode decidir sobre o uso de Metildopa durante a gravidez e lactação, pois o uso do medicamento nesses períodos necessita de cuidados especiais. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se estiver amamentando.

Cuidados de administração
A posologia adequada será determinada pelo médico. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Interrupção do tratamento
Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A interrupção de metildopa é acompanhada de retorno de hipertensão, geralmente dentro de 48 horas, sem que, como complicação, os níveis anteriores sejam ultrapassados.

Reações adversas
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Com o uso de metildopa podem ocorrer efeitos colaterais como sonolência, dor de cabeça e fraqueza (geralmente iniciais e transitórias) e outras reações

informação ao paciente

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento
Metildopa é um medicamento que trata a pressão arterial. O seu início de ação ocorre em aproximadamente 2 horas, com ação persistente por até 24 horas.

Cuidados de armazenamento
Metildopa deve ser guardado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade
Metildopa, desde que as embalagens sejam mantidas em condições adequadas de conservação, tem seu prazo de validade de 24 meses, a contar da data de fabricação, encontrando-se impresso no rótulo e na embalagem externa. Ao comprar qualquer medicamento verifique o prazo de validade. Não use remédio com prazo de validade vencido. Além de não obter o efeito desejado, você poderá prejudicar sua saúde.

Gravidez e lactação
Apenas o médico pode decidir sobre o uso de Metildopa durante a gravidez e lactação, pois o uso do medicamento nesses períodos necessita de cuidados especiais. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se estiver amamentando.

Cuidados de administração
A posologia adequada será determinada pelo médico. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Interrupção do tratamento
Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A interrupção de metildopa é acompanhada de retorno de hipertensão, geralmente dentro de 48 horas, sem que, como complicação, os níveis anteriores sejam ultrapassados.

Reações adversas
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Com o uso de metildopa podem ocorrer efeitos colaterais como sonolência, dor de cabeça e fraqueza (geralmente iniciais e transitórias) e outras reações

informação técnica

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Características
Metildopa é um eficaz agente anti-hipertensivo, capaz de reduzir a pressão arterial tanto na posição deitada quanto ereta. Raramente ocorre hipotensão postural sintomática, hipotensão de exercício e variações diurnas da pressão sanguínea. Mediante ajuste posológico pode prevenir-se à hipotensão matinal sem sacrificar o controle da pressão vespertina. A metildopa não tem efeito direto na função cardíaca e geralmente não reduz a taxa de filtração glomerular, o fluxo sanguíneo renal ou a fração de filtração. O débito cardíaco geralmente se mantém sem aceleração cardíaca. Em alguns pacientes a frequência cardíaca se reduz. Por ser relativamente isenta de efeitos adversos sobre a função renal, a metildopa pode ser útil no controle da pressão arterial elevada, ainda que em presença de insuficiência renal. Pode ajudar a sustentar ou retardar a progressão da insuficiência renal e o dano devido à manutenção da pressão sanguínea elevada. A atividade de renina plasmática normal ou elevada pode diminuir no decorrer do tratamento com a metildopa. A capacidade de inibir a dopa-decarboxilase e depletar a norepinefrina dos tecidos é atribuído somente do L-isômero (metildopa). No homem, a atividade anti-hipertensiva parece dever-se apenas ao L-isômero.

INDICAÇÕES
Metildopa é indicado para o tratamento da hipertensão arterial (leve, moderada ou grave).

CONTRA-INDICAÇÕES
Metildopa é contra-indicado para pacientes com hepatopatias ativas, tais como hepatite aguda e cirrose ativa, com hipersensibilidade (incluindo distúrbios hepáticos associados à terapia anterior com metildopa) a qualquer componente da fórmula (Veja: Precauções e Advertências); em tratamento com inibidores da monoaminooxidase (MAO).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS
Raramente ocorre anemia hemolítica adquirida em associação com a terapia pela metildopa. Se os sintomas clínicos indicarem a possibilidade de anemia, devem ser feitas determinações da hemoglobina e/ou do hematócrito. Se houver anemia deve-se proceder às adequadas provas de laboratório, para determinar se há hemólise. A evidência de anemia hemolítica é indicação para descontinuar o uso do medicamento. A descontinuação da metildopa isoladamente ou a iniciação dos esteróides adrenocortícos geralmente suscita pronta remissão da anemia. Raramente, porém, têm ocorrido óbitos. Alguns pacientes em tratamento contínuo com a metildopa desenvolvem teste de Coombs direto positivo. A incidência do teste de Coombs positivo, segundo referências de diversos pesquisadores, oscilou entre 10 e 20%. O teste de Coombs positivo raramente ocorre nos primeiros seis meses de tratamento com a metildopa e, se não for observado em 12 meses, é improvável que se desenvolva com a administração contínua. Este fenômeno é também dependente da dose, ocorrendo com incidência mais baixa em pacientes que recebem diariamente 1 g de metildopa ou menos por dia. A inversão do teste Coombs positivo ocorre dentro de semanas ou meses após a interrupção do medicamento. Se houver necessidade de transfusão, o prévio conhecimento da reação de Coombs positiva ajudará na avaliação da prova cruzada. Pacientes com teste de Coombs positivo, por ocasião da prova

informação técnica

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Características
Metildopa é um eficaz agente anti-hipertensivo, capaz de reduzir a pressão arterial tanto na posição deitada quanto ereta. Raramente ocorre hipotensão postural sintomática, hipotensão de exercício e variações diurnas da pressão sanguínea. Mediante ajuste posológico pode prevenir-se à hipotensão matinal sem sacrificar o controle da pressão vespertina. A metildopa não tem efeito direto na função cardíaca e geralmente não reduz a taxa de filtração glomerular, o fluxo sanguíneo renal ou a fração de filtração. O débito cardíaco geralmente se mantém sem aceleração cardíaca. Em alguns pacientes a frequência cardíaca se reduz. Por ser relativamente isenta de efeitos adversos sobre a função renal, a metildopa pode ser útil no controle da pressão arterial elevada, ainda que em presença de insuficiência renal. Pode ajudar a sustentar ou retardar a progressão da insuficiência renal e o dano devido à manutenção da pressão sanguínea elevada. A atividade de renina plasmática normal ou elevada pode diminuir no decorrer do tratamento com a metildopa. A capacidade de inibir a dopa-decarboxilase e depletar a norepinefrina dos tecidos é atribuído somente do L-isômero (metildopa). No homem, a atividade anti-hipertensiva parece dever-se apenas ao L-isômero.

INDICAÇÕES
Metildopa é indicado para o tratamento da hipertensão arterial (leve, moderada ou grave).

CONTRA-INDICAÇÕES
Metildopa é contra-indicado para pacientes com hepatopatias ativas, tais como hepatite aguda e cirrose ativa, com hipersensibilidade (incluindo distúrbios hepáticos associados à terapia anterior com metildopa) a qualquer componente da fórmula (Veja: Precauções e Advertências); em tratamento com inibidores da monoaminooxidase (MAO).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS
Raramente ocorre anemia hemolítica adquirida em associação com a terapia pela metildopa. Se os sintomas clínicos indicarem a possibilidade de anemia, devem ser feitas determinações da hemoglobina e/ou do hematócrito. Se houver anemia deve-se proceder às adequadas provas de laboratório, para determinar se há hemólise. A evidência de anemia hemolítica é indicação para descontinuar o uso do medicamento. A descontinuação da metildopa isoladamente ou a iniciação dos esteróides adrenocortícos geralmente suscita pronta remissão da anemia. Raramente, porém, têm ocorrido óbitos. Alguns pacientes em tratamento contínuo com a metildopa desenvolvem teste de Coombs direto positivo. A incidência do teste de Coombs positivo, segundo referências de diversos pesquisadores, oscilou entre 10 e 20%. O teste de Coombs positivo raramente ocorre nos primeiros seis meses de tratamento com a metildopa e, se não for observado em 12 meses, é improvável que se desenvolva com a administração contínua. Este fenômeno é também dependente da dose, ocorrendo com incidência mais baixa em pacientes que recebem diariamente 1 g de metildopa ou menos por dia. A inversão do teste Coombs positivo ocorre dentro de semanas ou meses após a interrupção do medicamento. Se houver necessidade de transfusão, o prévio conhecimento da reação de Coombs positiva ajudará na avaliação da prova cruzada. Pacientes com teste de Coombs positivo, por ocasião da prova

informação técnica

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Características
Metildopa é um eficaz agente anti-hipertensivo, capaz de reduzir a pressão arterial tanto na posição deitada quanto ereta. Raramente ocorre hipotensão postural sintomática, hipotensão de exercício e variações diurnas da pressão sanguínea. Mediante ajuste posológico pode prevenir-se à hipotensão matinal sem sacrificar o controle da pressão vespertina. A metildopa não tem efeito direto na função cardíaca e geralmente não reduz a taxa de filtração glomerular, o fluxo sanguíneo renal ou a fração de filtração. O débito cardíaco geralmente se mantém sem aceleração cardíaca. Em alguns pacientes a frequência cardíaca se reduz. Por ser relativamente isenta de efeitos adversos sobre a função renal, a metildopa pode ser útil no controle da pressão arterial elevada, ainda que em presença de insuficiência renal. Pode ajudar a sustentar ou retardar a progressão da insuficiência renal e o dano devido à manutenção da pressão sanguínea elevada. A atividade de renina plasmática normal ou elevada pode diminuir no decorrer do tratamento com a metildopa. A capacidade de inibir a dopa-decarboxilase e depletar a norepinefrina dos tecidos é atribuído somente do L-isômero (metildopa). No homem, a atividade anti-hipertensiva parece dever-se apenas ao L-isômero.

INDICAÇÕES
Metildopa é indicado para o tratamento da hipertensão arterial (leve, moderada ou grave).

CONTRA-INDICAÇÕES
Metildopa é contra-indicado para pacientes com hepatopatias ativas, tais como hepatite aguda e cirrose ativa, com hipersensibilidade (incluindo distúrbios hepáticos associados à terapia anterior com metildopa) a qualquer componente da fórmula (Veja: Precauções e Advertências); em tratamento com inibidores da monoaminooxidase (MAO).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS
Raramente ocorre anemia hemolítica adquirida em associação com a terapia pela metildopa. Se os sintomas clínicos indicarem a possibilidade de anemia, devem ser feitas determinações da hemoglobina e/ou do hematócrito. Se houver anemia deve-se proceder às adequadas provas de laboratório, para determinar se há hemólise. A evidência de anemia hemolítica é indicação para descontinuar o uso do medicamento. A descontinuação da metildopa isoladamente ou a iniciação dos esteróides adrenocortícos geralmente suscita pronta remissão da anemia. Raramente, porém, têm ocorrido óbitos. Alguns pacientes em tratamento contínuo com a metildopa desenvolvem teste de Coombs direto positivo. A incidência do teste de Coombs positivo, segundo referências de diversos pesquisadores, oscilou entre 10 e 20%. O teste de Coombs positivo raramente ocorre nos primeiros seis meses de tratamento com a metildopa e, se não for observado em 12 meses, é improvável que se desenvolva com a administração contínua. Este fenômeno é também dependente da dose, ocorrendo com incidência mais baixa em pacientes que recebem diariamente 1 g de metildopa ou menos por dia. A inversão do teste Coombs positivo ocorre dentro de semanas ou meses após a interrupção do medicamento. Se houver necessidade de transfusão, o prévio conhecimento da reação de Coombs positiva ajudará na avaliação da prova cruzada. Pacientes com teste de Coombs positivo, por ocasião da prova

dizeres legais

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Características
Metildopa é um eficaz agente anti-hipertensivo, capaz de reduzir a pressão arterial tanto na posição deitada quanto ereta. Raramente ocorre hipotensão postural sintomática, hipotensão de exercício e variações diurnas da pressão sanguínea. Mediante ajuste posológico pode prevenir-se à hipotensão matinal sem sacrificar o controle da pressão vespertina. A metildopa não tem efeito direto na função cardíaca e geralmente não reduz a taxa de filtração glomerular, o fluxo sanguíneo renal ou a fração de filtração. O débito cardíaco geralmente se mantém sem aceleração cardíaca. Em alguns pacientes a frequência cardíaca se reduz. Por ser relativamente isenta de efeitos adversos sobre a função renal, a metildopa pode ser útil no controle da pressão arterial elevada, ainda que em presença de insuficiência renal. Pode ajudar a sustentar ou retardar a progressão da insuficiência renal e o dano devido à manutenção da pressão sanguínea elevada. A atividade de renina plasmática normal ou elevada pode diminuir no decorrer do tratamento com a metildopa. A capacidade de inibir a dopa-decarboxilase e depletar a norepinefrina dos tecidos é atribuído somente do L-isômero (metildopa). No homem, a atividade anti-hipertensiva parece dever-se apenas ao L-isômero.

INDICAÇÕES
Metildopa é indicado para o tratamento da hipertensão arterial (leve, moderada ou grave).

CONTRA-INDICAÇÕES
Metildopa é contra-indicado para pacientes com hepatopatias ativas, tais como hepatite aguda e cirrose ativa, com hipersensibilidade (incluindo distúrbios hepáticos associados à terapia anterior com metildopa) a qualquer componente da fórmula (Veja: Precauções e Advertências); em tratamento com inibidores da monoaminooxidase (MAO).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS
Raramente ocorre anemia hemolítica adquirida em associação com a terapia pela metildopa. Se os sintomas clínicos indicarem a possibilidade de anemia, devem ser feitas determinações da hemoglobina e/ou do hematócrito. Se houver anemia deve-se proceder às adequadas provas de laboratório, para determinar se há hemólise. A evidência de anemia hemolítica é indicação para descontinuar o uso do medicamento. A descontinuação da metildopa isoladamente ou a iniciação dos esteróides adrenocortícos geralmente suscita pronta remissão da anemia. Raramente, porém, têm ocorrido óbitos. Alguns pacientes em tratamento contínuo com a metildopa desenvolvem teste de Coombs direto positivo. A incidência do teste de Coombs positivo, segundo referências de diversos pesquisadores, oscilou entre 10 e 20%. O teste de Coombs positivo raramente ocorre nos primeiros seis meses de tratamento com a metildopa e, se não for observado em 12 meses, é improvável que se desenvolva com a administração contínua. Este fenômeno é também dependente da dose, ocorrendo com incidência mais baixa em pacientes que recebem diariamente 1 g de metildopa ou menos por dia. A inversão do teste Coombs positivo ocorre dentro de semanas ou meses após a interrupção do medicamento. Se houver necessidade de transfusão, o prévio conhecimento da reação de Coombs positiva ajudará na avaliação da prova cruzada. Pacientes com teste de Coombs positivo, por ocasião da prova

Figura 8: Bula de medicamento (frente e verso) de acordo com a RDC 140/03.

98

identificação do medicamento

informação ao paciente

informação técnica

atenolol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O MEDICAMENTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido de 25 mg, 50 mg e 100 mg; caixa com 30, 300, 600 e 900 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

FÓRMULA
Atenolol 25 mg;
Cada comprimido contém:
atenolol 25mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido de milho, laurilsulfato de sódio, gellan, croscarmellose sódica, estearato de magnésio e água deionizada.

Atenolol 50 mg;
Cada comprimido contém:
atenolol 50mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido de milho, laurilsulfato de sódio, gellan, croscarmellose sódica, estearato de magnésio e água deionizada.

Atenolol 100 mg;
Cada comprimido contém:
atenolol 100mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido de milho, laurilsulfato de sódio, gellan, croscarmellose sódica, estearato de magnésio e água deionizada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O atenolol comprimido reduz a pressão arterial elevada já que atua no coração e na circulação. Seu efeito é observado por pelo menos 4 horas após administração do fármaco.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?
O atenolol comprimido é indicado para controlar a pressão arterial elevada, arritmias cardíacas e angina pectoris, também é indicado para auxiliar no tratamento (precoce ou tardio) do infarto do miocárdio.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O atenolol comprimido não deve ser utilizado por crianças ou por pacientes que possuem alergia ao atenolol ou a outras componentes da fórmula. O medicamento também não deve ser administrado a pacientes que apresentam batimentos cardíacos lentos, choque cardiogênico, pressão arterial baixa, acidose metabólica, distúrbios graves da circulação arterial periférica ou insuficiência cardíaca descompensada. Pacientes diabéticos, hipoglicêmicos ou que apresentem problemas cardíacos, circulatórios, renais e pulmonares e ainda pacientes grávidas ou que estejam amamentando devem ter cuidados especiais ao utilizar atenolol.

MODO DE USAR E CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO
O atenolol deve ser ingerido com água, de preferência no mesmo horário todos os dias, sendo que o atenolol de 25 mg deve ser ingerido inteiro e o de 50 e 100 mg podem ser divididos para ajuste de dose, se necessário. O medicamento deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz.

POSOLOGIA
Adultos:
Hipertensão: administrar 1 comprimido de 50 mg a 100 mg 1 vez ao dia. O efeito pleno geralmente ocorre em uma ou duas semanas. A combinação de atenolol com outros agentes antihipertensivos ou diuréticos, proporciona uma redução adicional da pressão arterial, alcançando maior eficácia no tratamento.
Angina: administrar 1 comprimido de 100 mg 1 vez ao dia ou 1 comprimido de 50 mg duas vezes ao dia. Dificilmente se conseguirá maior benefício com o aumento da dose.
Arritmias Cardíacas: administrar 1 comprimido de 50 mg a 100 mg em dose única.
Infarto do Miocárdio: administrar 1 comprimido de 100 mg ao dia para a profilaxia em longo prazo do infarto do miocárdio em pacientes que sofreram infarto a poucos dias.
Crianças: Não é recomendado o uso de atenolol em crianças devido à falta de estudos nestes pacientes.
Idosos: Principalmente em pacientes com função renal comprometida, a dosagem pode ser reduzida.
Insuficiência Renal: Como atenolol é eliminado por via renal, a dose deve ser reduzida nos casos de comprometimento grave da função renal. Em pacientes com depuração de creatinina superior a 35 ml/min/1,73m² (a faixa normal é de 100 - 150 ml/min/1,73m²) não ocorre acúmulo de atenolol. Em pacientes com uma depuração de creatinina de 15 - 35 ml/min/1,73m² (equivalente à creatinina sérica de 300 - 600 µmol/L), a dose deve ser de 1 comprimido de 50 mg ao dia. Em pacientes com depuração de creatinina inferior a 15 ml/min/1,73m² (equivalente à creatinina sérica de 600 µmol/L), a dose deve ser de 1 comprimido de 25 mg ao dia ou 1 comprimido de 50 mg em dias alternados. Em pacientes submetidos à hemodiálise, a dosagem deve ser de 1 comprimido de 50 mg via oral após cada diálise. Isso deve ser realizado sob supervisão hospitalar, devido ao risco de acentuadas quedas na pressão arterial.

ADVERTÊNCIAS
O atenolol, assim como outros beta-bloqueadores, é contra-indicado a pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, mas pode ser usado por pacientes cujos sintomas da insuficiência cardíaca tenham sido controlados. Pacientes que possuem reserva cardíaca reduzida devem tomar cuidado. Os ataques de angina em pacientes com angina de Prinzmetal podem aumentar em número e em duração em pacientes tratados com o atenolol devido à vasoconstrição da artéria coronária mediada por receptores alfa sem oposição. Como o atenolol é um bloqueador beta-1-seletivo deve-se ter cautela em sua administração. O atenolol é contra-indicado em distúrbios graves da circulação arterial periférica, podendo agravar também sintomas menos graves. Deve-se ter cautela quando for necessário administrar o atenolol a pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau devido ao seu efeito negativo sobre o tempo de condução. Se o paciente que está sendo tratado com atenolol desenvolver uma baixa frequência cardíaca a dose pode ser diminuída. Pacientes que sofrem de doença cardíaca isquêmica devem descontinuar o tratamento gradativamente. O atenolol pode causar uma reação mais grave a diversos alérgenos quando administrado a pacientes com história de reação alérgica a estes alérgenos. Nestes pacientes, as doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento de reações alérgicas podem não ser suficientes. Deve-se ter cautela na administração de atenolol em pacientes asmáticos, pois seu uso pode aumentar a resistência das vias respiratórias. Caso ocorra aumento da resistência das vias aéreas, deve-se interromper o tratamento e, se necessário, deve ser administrada terapia broncodilatadora. Atenolol, piora da insuficiência cardíaca, hipertensão postural, que pode estar associada à alcapone, desidratação, febre, confusão, vertigem, cefaleia, alterações de humor, pesadelos, alucinações e psicose, além de distúrbios do sono do tipo observado com outros drogas beta-bloqueadoras, ainda distúrbios gastrointestinais, boca seca, purpura, trombocitopenia, alopecia, reações dermatológicas na pele, exacerbação da psoríase e erupções cutâneas, olhos secos, distúrbios visuais, broncoespasmo em pacientes asmáticos e fadiga. Raramente foram observadas elevações das transaminases e foram relatados raros casos de toxicidade hepática, incluindo colestase intra-hepática. O uso de medicamento deve ser descontinuado de acordo com critério médico, avaliando o benefício e risco ao paciente.

SUPERDOSE
A ingestão exagerada de atenolol pode resultar em alguns sintomas como: bradicardia, hipotensão, insuficiência cardíaca aguda e broncoespasmo. Nestas situações, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado, e tratamento em unidade de terapia intensiva, realizar lavagem gástrica, administrar carvão ativado e laxante para prevenir a absorção de qualquer droga ainda presente no trato gastrointestinal. Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1-2 mg de atropina por via intravenosa e/ou com marcapasso cardíaco. Caso necessário, pode-se administrar uma dose em bolus de 10 mg de glucagon por via intravenosa. Dependendo da resposta obtida, este procedimento pode ser repetido ou seguido de uma infusão intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagon. Se não houver resposta ao glucagon, ou se o mesmo não estiver disponível, pode-se administrar um estimulante beta-adrenérgico, como a dobutamina (2,5-10 µg/kg/min) por infusão intravenosa. Dependendo da quantidade da superdose ingerida, é provável que as doses indicadas sejam inadequadas para reverter os efeitos cardíacos do bloqueio beta. Portanto, se necessário, a dose de dobutamina deve ser aumentada para que a resposta desejada seja atingida, de acordo com as condições clínicas do paciente. O uso de broncodilatadores pode geralmente reverter o broncoespasmo.

ARMAZENAGEM
O medicamento deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições a validade do produto é de dois anos a contar da data de fabricação.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. no M. XXXX 6
Farmacêutico Responsável: Dr. XXXX CRF-PR XXXX

Laboratório LTDA
Centro de Atendimento ao Consumidor
1800 789 9333 / (49) 2159-1106
CNPJ 7. XXXX-0/0001-0/0001-0
R. XXXX, 111 - JARDIM XXXX, XXXX-XX
INDUSTRIAL BRASILEIRA

informação técnica

dizeres legais

Figura 9: Bula de medicamento (frente e verso) de acordo com a RDC 47/09.

Ressalta-se que a bula de medicamento no Brasil passou a ser objeto de ação do poder público a partir do final da década de 1940 (como foi observado na análise da regulação da bula de medicamento), recebendo atenção específica somente nos primeiros dez anos do

99

século XXI. Os dois últimos dispositivos jurídicos publicados pela ANVISA, a RDC 140/03 e a RDC 47/09, foram desenvolvidas por consenso da agência reguladora considerando a consulta pública. Apesar de a regulação já ter incorporado diretrizes específicas relacionadas à apresentação gráfica do conteúdo, como se viu pela breve análise de algumas bulas na perspectiva do design da informação, verifica-se a existência de diversos problemas de ordem gráfico-informacional, particularmente nas bulas cujos conteúdos foram atualizados de acordo com a RDC 47/09, instrumento que instituiu diretrizes específicas quanto à configuração de forma e de conteúdo relacionada aos aportes de design da informação.

3.5 OPERACIONALIZAÇÃO DOS PRINCÍPIOS DE DESIGN DA INFORMAÇÃO PARA APRIMORAMENTO DA DE FORMA E DE CONTEÚDO DA BULA DE MEDICAMENTO: O CASO DA RESOLUÇÃO ESTADUAL SESA-PR N° 062/2013

Como já citado no capítulo anterior, em fevereiro de 2013, a Secretaria de Saúde do Estado do Paraná (SESA – PR) publicou a Resolução SESA n° 062/2013 (no Diário Oficial do Estado n° 8890, de 01/02/2013), definindo detalhadamente a forma e o conteúdo das bulas magistrais, bem como os modelos de bulas com orientações visuais sobre as formatações. A comissão do SESA, após realização de consulta pública para a Resolução em questão, ganhou o apoio do Departamento de Design da Universidade Federal do Paraná, composto por integrantes do grupo de pesquisa Design Digital e da Informação³⁵ (vinculado ao CNPq), liderado pela Dra. Carla Galvão Spinillo (PhD), que auxiliou a elaboração de quatro modelos de bulas magistrais e as diretrizes de forma e de conteúdo.

Quanto ao conteúdo, as bulas magistrais devem seguir o seguinte roteiro: (I) Identificação do paciente (nome completo do paciente); (II) Identificação do medicamento; (III) Informações sobre o uso do medicamento, com oito itens (cinco perguntas e três tópicos): 1. Como devo usar este medicamento?, 2. Cuidados na gravidez, 3. Cuidados na amamentação, 4. Esqueci de usar o medicamento, o que devo fazer?, 5. O que fazer se for usada uma grande quantidade uma só vez?, 6. Reações indesejáveis, 7. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?, 8. O que mais devo saber sobre este medicamento?; (IV) Nome do Estabelecimento e dados do Serviço de Atendimento ao consumidor e; (V) Dizeres Legais. Além dessa estrutura básica obrigatória, são exigidas frases de advertência e informações gerais, tais como “Uso restrito a hospitais”; “Uso profissional”;

35 <http://plsql1.cnpq.br/buscaoperacional/detalhegrupo.jsp?grupo=01036129GQ2BIS#identificacao>

“Venda sob prescrição médica”; “Não permita que outras pessoas utilizem o medicamento prescrito para você. Pode ser perigoso”.

Quanto à forma, segundo o Capítulo II “Da forma e conteúdo das bulas” e exemplos de “Orientações para formatação de bulas magistrais” da Resolução SESA nº 062/2013, as bulas magistrais devem:

I. Apresentar fonte de boa legibilidade, devendo ser Times New Roman, Georgia, Arial, Verdana e/ou Trebuchet no corpo do texto, com tamanho mínimo de 10 pt (dez pontos), não-condensada e não expandida (Figura 9);

Fontes para composição dos textos:	Exemplos de aplicação:
Trebuchet abcdefghijklmnopqrstuvwxyz	3. CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO
Georgia abcdefghijklmnopqrstuvwxyz	Se estiver amamentando comunique seu farmacêutico e/ou prescritor antes de usar a medicação.
Arial abcdefghijklmnopqrstuvwxyz	Alguns medicamentos não são recomendados durante a amamentação.
Times New Roman abcdefghijklmnopqrstuvwxyz	
Verdana abcdefghijklmnopqrstuvwxyz	

Figura 9: Exemplo visual de formatação da diretriz da forma e conteúdo das bulas magistrais (Fonte: Resolução SESA nº 062/2013)

II. Apresentar texto com espaçamento entre linhas de 04 pt (quatro pontos) a mais que o tamanho da fonte, sendo assim o mínimo 14 pt (quatorze pontos). Exemplo representado pela Figura 10, a seguir:

Trebuchet 10 pt	→ 1. COMO DEVO USAR O MEDICAMENTO?
Georgia 10 pt	→ Utilize este medicamento seguindo a orientação do seu farmacêutico e do prescritor, respeitando os horários, as doses e a duração do tratamento
Espaço entre linhas de texto = 14 pt	→ <u>Observe também as informações da prescrição e do rótulo do medicamento manipulado.</u>
	Verifique atentamente se o medicamento é para uso oral ou outra forma de administração.

Figura 10: Exemplo visual de formatação da diretriz da forma e conteúdo das bulas magistrais (Fonte: Resolução SESA nº 062/2013)

III. Apresentar colunas de texto com no mínimo 80 mm (oitenta milímetros) de largura, com espaço entre as colunas de 10 mm (dez milímetros). Exemplo representado pela Figura 11, a seguir:

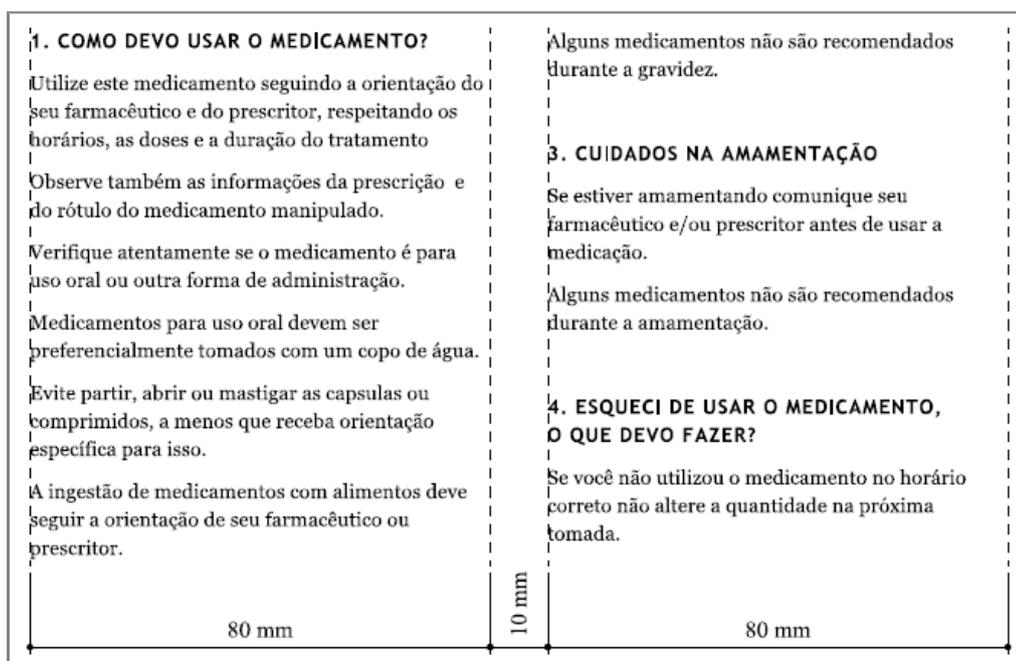


Figura 11: Exemplo visual de formatação da diretriz da forma e conteúdo das bulas magistrais (Fonte: Resolução SESA nº 062/2013)

IV. Apresentar espaço entre parágrafos do texto de, no mínimo, 07 pt (sete pontos). Exemplo representado pela Figura 12, a seguir:

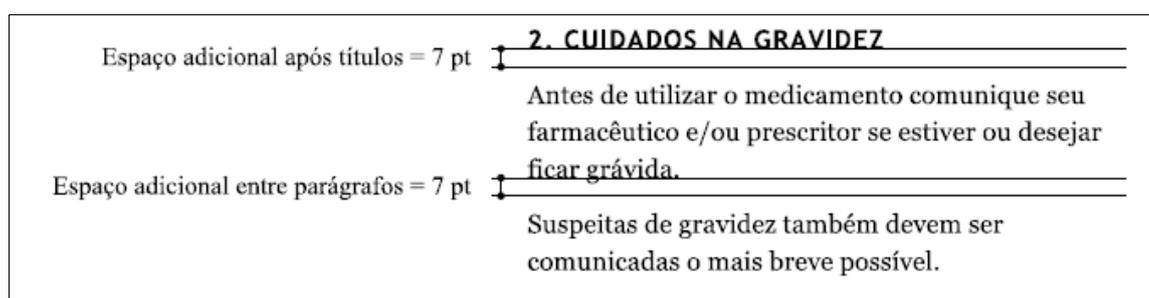


Figura 12: Exemplo visual de formatação da diretriz da forma e conteúdo das bulas magistrais (Fonte: Resolução SESA nº 062/2013)

V. Ter o texto alinhado à esquerda, hifenizado ou não, com margens esquerda e direita de, no mínimo, 20 mm;

VI. Utilizar caixa alta e negrito para destacar os títulos em forma de perguntas e os itens da bula, numerados, deixando os títulos sempre juntos a seus textos;

VII. Deixar 01 (uma) linha em branco entre o texto e um título, aumentando assim a entrelinha para melhor visualização dos títulos, exceto quanto o título estiver no início da coluna. Exemplo representado pela Figura 13, a seguir:

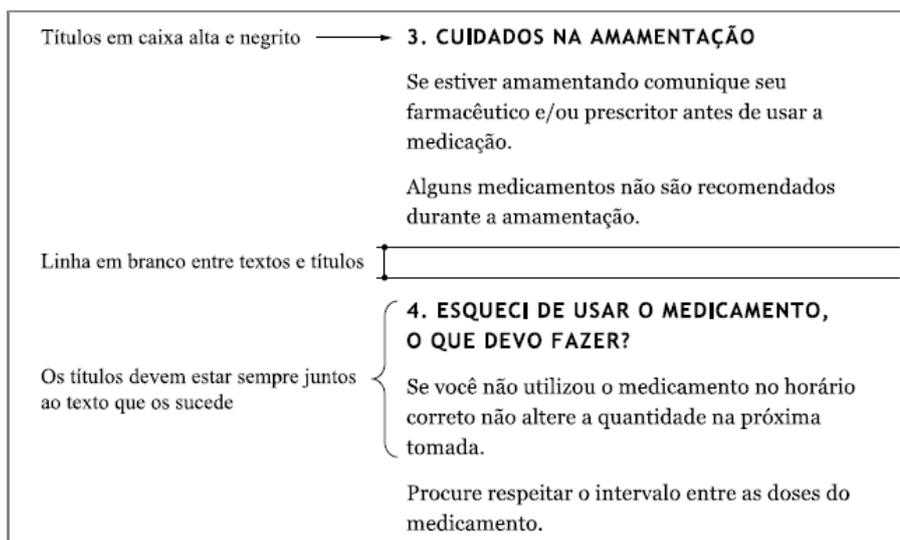


Figura 13: Exemplo visual de formatação da diretriz da forma e conteúdo das bulas magistrais (Fonte: Resolução SESA nº 062/2013)

- Utilizar texto sublinhado e em itálico apenas para nomes científicos;
- Ser impressas na cor preta e em papel branco que não permita a visualização da impressão no verso da página quando a bula estiver sobre uma superfície.

Quanto às frases de advertência, de acordo com o Artigo 5º da Resolução, esse tipo de informação deve I. Seguir a redação definida em norma específica; II. Ser destacada do corpo do texto por uso de negrito e/ou caixa alta, e/ou linhas ou caixas circundando as frases, como recursos de atenção visual; III. Usar palavras para sinalizar a advertência no texto. Recomenda-se o uso das palavras em caixa alta e em negrito: Atenção ou Cuidado ou Perigo. A Figura 14 exemplifica essas orientações, a seguir:

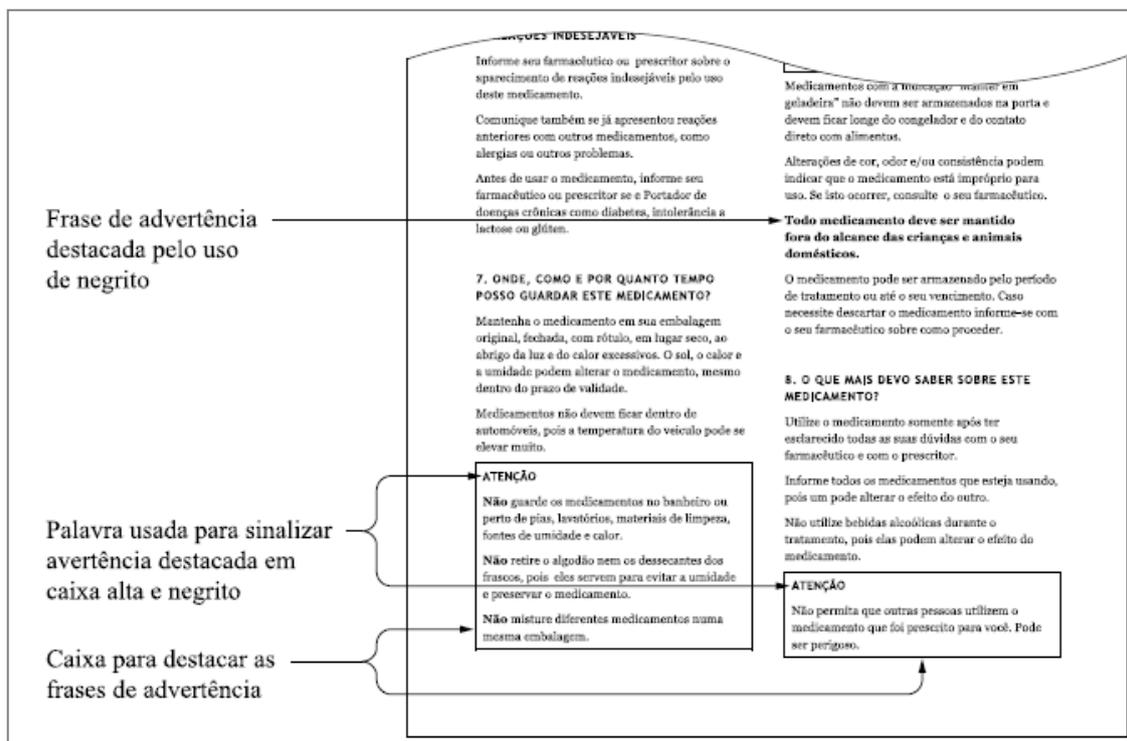


Figura 14: Exemplo visual de formatação da diretriz do conteúdo sobre advertências das bulas magistrais (Fonte: Resolução SESA nº 062/2013)

Além das orientações específicas de formatação das diretrizes, são apresentados modelos que simulam apresentação do conteúdo e aplicação das diretrizes, proporcionando uma visão geral de como a bula deve ser apresentada (Figuras 15 e 16):

Paciente	LOGO
Nome Completo do Paciente	
Produto	SAC: Número de telefone
Identificação de acordo com a prescrição e rotulagem do produto	
<hr/>	
1. COMO DEVO USAR O MEDICAMENTO?	3. CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO
Utilize este medicamento seguindo a orientação do seu farmacêutico e do prescritor, respeitando os horários, as doses e a duração do tratamento	Se estiver amamentando comunique seu farmacêutico e/ou prescritor antes de usar a medicação.
Observe também as informações da prescrição e do rótulo do medicamento manipulado.	Alguns medicamentos não são recomendados durante a amamentação.
Verifique atentamente se o medicamento é para uso oral ou outra forma de administração.	4. ESQUECI DE USAR O MEDICAMENTO, O QUE DEVO FAZER?
Medicamentos para uso oral devem ser preferencialmente tomados com um copo de água.	Se você não utilizou o medicamento no horário correto não altere a quantidade na próxima tomada.
Evite partir, abrir ou mastigar as cápsulas ou comprimidos, a menos que receba orientação específica para isso.	Procure respeitar o intervalo entre as doses do medicamento.
A ingestão de medicamentos com alimentos deve seguir a orientação de seu farmacêutico ou prescritor.	Converse com seu farmacêutico ou prescritor para obter a orientação correta sobre como regularizar os horários.
Sempre manuseie o medicamento com as mãos limpas e secas e procure retirar uma cápsula da embalagem de cada vez.	5. O QUE FAZER SE FOR USADA UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?
Não interrompa ou prolongue o tratamento por conta própria.	Não provoque vômito e não beba água, leite ou qualquer outro líquido ou alimento.
2. CUIDADOS NA GRAVIDEZ	Procure rapidamente socorro médico levando a embalagem do medicamento ou entre em contato com o Disque Intoxicação: 0800 722 6001.
Antes de utilizar o medicamento comunique seu farmacêutico e/ou prescritor se estiver ou desejar ficar grávida.	6. REAÇÕES INDESEJÁVEIS
Suspeitas de gravidez também devem ser comunicadas o mais breve possível.	Informe seu farmacêutico ou prescritor sobre o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso deste medicamento.
Alguns medicamentos não são recomendados durante a gravidez.	

Figura 15: Vista frontal do Modelo de bula magistral (Fonte: Resolução SESA nº 062/2013)

Comunique também se já apresentou reações anteriores com outros medicamentos, como alergias ou outros problemas.

Antes de usar o medicamento, informe seu farmacêutico ou prescritor se é portador de doenças crônicas como diabetes, intolerância a lactose ou glúten.

7. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantenha o medicamento em sua embalagem original, fechada, com rótulo, em lugar seco, ao abrigo da luz e do calor excessivos. O sol, o calor e a umidade podem alterar o medicamento, mesmo dentro do prazo de validade.

Medicamentos não devem ficar dentro de automóveis, pois a temperatura do veículo pode se elevar muito.

ATENÇÃO

Não guarde os medicamentos no banheiro ou perto de pias, lavatórios, materiais de limpeza, fontes de umidade e calor.

Não retire o algodão nem os dessecantes dos frascos, pois eles servem para evitar a umidade e preservar o medicamento.

Não misture diferentes medicamentos numa mesma embalagem.

Não utilize medicamentos com data de validade vencida.

Medicamentos com a indicação "Manter em geladeira" não devem ser armazenados na porta e devem ficar longe do congelador e do contato direto com alimentos.

Alterações de cor, odor e/ou consistência podem indicar que o medicamento está impróprio para uso. Se isto ocorrer, consulte o seu farmacêutico.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças e animais domésticos.

O medicamento pode ser armazenado pelo período de tratamento ou até o seu vencimento. Caso necessite descartar o medicamento informe-se com o seu farmacêutico sobre como proceder.

8. O QUE MAIS DEVO SABER SOBRE ESTE MEDICAMENTO?

Utilize o medicamento somente após ter esclarecido todas as suas dúvidas com o seu farmacêutico e com o prescritor.

Informe todos os medicamentos que esteja usando, pois um pode alterar o efeito do outro.

Não utilize bebidas alcoólicas durante o tratamento, pois elas podem alterar o efeito do medicamento.

ATENÇÃO

Não permita que outras pessoas utilizem o medicamento que foi prescrito para você. Pode ser perigoso.

Identificação do estabelecimento
 Farm. Resp.: Nome do responsável técnico | CRF-XX n. 00.000
 Razão social da farmácia
 Endereço (Rua, Número) | Cidade - UF - CEP 00000-000
 CNPJ: 00.000.000/0000-00



Figura 16: Vista do verso do Modelo de bula magistral (Fonte: Resolução SESA nº 062/2013)

Comparando-se os exemplos de bulas de medicamento baseadas nas diretrizes de forma e de conteúdo da RDC 140/03 e RDC 47/09 (representados pelas Figuras 8 e 9 respectivamente) ao modelo de bula da Resolução SESA nº 062/2013, nota-se diferença em relação à legibilidade e, particularmente, o espaço entre os elementos textuais facilitam a

assimilação do conteúdo.

As diretrizes e exemplos para a forma e o conteúdo das bulas magistrais demonstram a operacionalização de recursos básicos do design da informação para a configuração de informação verbal, que, segundo Pettersson (2012), são relacionadas a propriedades externas do texto necessárias para garantir a legibilidade de qualquer tipo de conteúdo textual (tamanho da fonte, espaço entre linhas, margem de separação, tamanho da linha, restrições ao uso de negrito e caixa alta etc.). Assim, esses aportes do design da informação podem ser aplicados no preparo e na configuração visual de conteúdo textual em outros tipos de documentos, facilitando a leitura e, portanto, contribuindo com o aspecto cognitivo para efetivação do acesso à informação de documentos no campo da saúde, utilizados por diversos tipos de audiência, considerando particularmente, usuários/pacientes com baixo grau de escolaridade.

3.6 SÍNTESE DO CAPÍTULO E PERSPECTIVAS

Ao apresentar o Design da Informação para demonstrar como os aportes desta tecnociência podem contribuir para o acesso à informação da bula de medicamento, o documento de natureza técnico-científica a ser utilizado por uma audiência diversa, defende-se que o objetivo do design da informação é preparar a mensagem de forma que possa ser transmitida com o máximo de eficiência e eficácia pela configuração visual e linguística apropriada, considerando que nem todos os usuários terão o mesmo grau de escolaridade.

Nesta síntese, consideramos também pertinente a retomada do percurso traçado desde o Capítulo 1, a partir da revisão dos aspectos conceituais sobre informação e documento, a primeira caracteriza-se como conhecimento registrado, inscrito em um suporte analógico ou digital. Na perspectiva de Frohmann, o documento caracteriza a materialidade da informação, uma vez que a materialidade do enunciado de um documento pode ser analisada pelo grau de sua imersão institucional. A partir dessa concepção, a bula de medicamento é definida nesta tese como documento institucionalizado, pois possui conteúdo regulado por diversas instituições desde 1946. A questão da materialidade desse objeto foi aprofundada com a apresentação do cenário regulatório da bula de medicamento no Brasil, elucidando o papel do design da informação no aprimoramento da regulação para o direito e o acesso à informação.

No capítulo 2, diante do cenário regulatório da bula de medicamento, observou-se que não só o conteúdo da bula é institucionalizado, mas a forma como esse conteúdo será apresentado também é incorporado nas normas. As diretrizes de forma do conteúdo vêm passando por mudanças na mesma medida em que as exigências de conteúdo são atualizadas, desde 2003, ano em que começou a se considerar a opinião pública no processo de regulatório de bulas de medicamento no Brasil. Por meio dos resultados da consulta pública, realizada em 2009 (referente à RDC 47/09), evidenciou-se, para a agência (instituição) reguladora, a importância e problemática da apresentação gráfica da informação veiculada nas bulas. Tendo em vista a adequação da informação ao grau de escolaridade e alfabetismo dos usuários de medicamentos, contemplados pelo programa “Saúde Não Tem Preço”, considerando que o design da informação tem como objetivo “a consistência e clareza da comunicação, com o princípio de satisfazer as necessidades de informação dos usuários pretendidos”, considera-se que a utilização de seus subsídios podem auxiliar na configuração da forma e do conteúdo da bula. Assim, conduziu-se o desenvolvimento deste presente capítulo, apresentando a subárea do design da informação, seus princípios, histórico, produção científica e subsídios.

Quanto aos princípios e ao histórico do design da informação, observa-se que constitui como uma subárea do design gráfico, que vem se fortalecendo por iniciativas de pesquisadores do campo do design, tanto internacionais quanto nacionais, por meio da construção de associações (IIID, IDA, SBDI) e da promoção de eventos científicos e publicação de periódicos (IDJ, DD, InfoDesign) para impulsionar a produção científica e constituir seu espaço como disciplina de conhecimento científico. Com o intuito de demonstrar esta produção e observar a bula como objeto de estudo do design da informação, foi desenvolvida análise por meio de revisão da literatura comparada, de estudos publicados em artigos de periódicos nacionais e internacionais que utilizaram a bula como objeto de estudo. A partir disso, constatou-se que, apesar de a produção científica nacional e internacional apresentarem perfis diferentes na forma de estudar e olhar a bula de medicamento, percebe-se que, de certa forma, os autores priorizam problematizar e pesquisar baseados no que a regulação de seus respectivos países vêm impondo, mudando e aprimorando a bula ao mesmo tempo, constatação que demonstra a importância do estudo da regulação da bula de medicamento. Além disso, identificou-se um instrumento de análise da apresentação gráfica específico para a bula de medicamento elaborado por Van der Waarde (1999), a partir do qual se considerou pertinente utilizá-lo para analisar a amostra de bulas de medicamentos para tratamento da diabetes e hipertensão do programa “Saúde Não Tem Preço”. Essa análise foi realizada no intuito de identificar, comparar (os aspectos das bulas adequadas à RDC 140/2003 e RDC 47/2009) e, ao mesmo tempo elucidar os problemas na configuração visual do conteúdo dessas bulas.

Por fim, apresenta-se a Resolução para bulas magistrais, elaborada com a participação de pesquisadores de instituições acadêmicas (com especialidade em Design da Informação) em conjunto com profissionais da área farmacêutica e o Governo do Estado. Apesar de não ser de abrangência nacional, observa-se ser essa a regulação mais completa atualmente em termos da forma e do conteúdo, pois, além de incorporar diretrizes específicas quanto à apresentação da forma gráfica do conteúdo, proporciona visibilidade e orientações de como operacionalizá-las. Tanto na perspectiva do design da informação como no processo de construção de normas, pode-se dizer que, quanto à Resolução SESA nº 062/2013, mesmo que seja a nível estadual, suas diretrizes representam um aperfeiçoamento para o marco regulatório de bulas de medicamentos no Brasil e podem contribuir, particularmente no aspecto cognitivo de assimilação do conteúdo e, conseqüentemente, na efetivação do acesso à informação da bula de medicamento.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando que a informação técnico-científica veiculada na bula de medicamento não é configurada em termos de forma e conteúdo compatíveis ao nível de entendimento de um público em sua maioria leigos quanto à linguagem visual e técnico-científica em saúde. O ponto de partida desta tese consistiu em demonstrar que houve um aprimoramento no processo regulatório sobre bulas de medicamentos no Brasil, mas que precisa ser aperfeiçoado para facilitar a compreensão da informação técnico-científica veiculada pela bula de medicamento considerando usuários com baixo grau de escolaridade e alfabetismo.

Desta forma, a bula de medicamento e a sua regulação, tornaram-se o foco deste estudo, no qual seu desenvolvimento e resultados podem contribuir para aprimorar o processo de desenvolvimento regulatório da bula de medicamentos no Brasil e facilitar o acesso à informação, no aspecto cognitivo deste documento imprescindível no uso de um medicamento.

Com o desenvolvimento do estudo sobre a regulação da bula de medicamento, na perspectiva dos aportes teóricos sobre o conceito de informação e documentação, a informação é o conhecimento registrado, inscrito em um suporte analógico ou digital. Uma vez que, segundo Frohmann (2008) a materialidade do enunciado pode ser analisada pelo grau de imersão institucional, e que instituição não se resume apenas no que é estabelecido por lei, mas como e onde a materialidade de um documento configurado institucionalmente é desenvolvida e atualizada por meio de agentes e processos de construção. Partindo-se deste pressuposto, constatamos que a bula é um documento institucionalizado, pois possui conteúdo regulamentado por uma instituição pertencente ao Estado. Esta verificação foi determinante para a condução da investigação da regulação da bula de medicamento, que nos permitiu observar sua imersão institucional; identificar principais características regulatórias e parâmetros institucionais que constituem a sua materialidade, e a partir dessa análise, foi possível descobrir onde e sobre o que deveríamos buscar os subsídios para o aprimoramento da regulação.

Constatou-se que a bula de medicamento é um documento que ao longo de sete décadas no Brasil, passou por modificações, foi e vem sendo regulada por diferentes instituições do Estado. Portanto, identificar e analisar o processo regulatório da bula de medicamento e suas respectivas instituições reguladoras, que também foram se modificando

em torno dos aspectos sociais e culturais foi essencial para compreender não somente sua materialidade através de sua imersão institucional, mas como o documento ‘bula’ age, integra e se situa no âmbito dos direitos do cidadão (particularmente, da saúde e do acesso à informação), dos princípios de democracia e cidadania no alcance do bem estar e justiça social. Além desses resultados, ao olharmos o desenvolvimento da regulação em termos de atualização ao longo dos anos, observou-se o uso da consulta pública e com base nisso, a incorporação de diretrizes quanto à forma e conteúdo relacionadas à apresentação gráfica das informações, que vem sendo incluídas de forma crescente. Apesar disto já representar um aprimoramento tanto no processo de construção da regulação e nas diretrizes das normas nos últimos dez anos, por outro lado, concluímos que isso não se compatibiliza visualmente nas bulas em circulação atualmente, portanto, questionamos ao fim desta análise se, estas regras são suficientes para adequação do conteúdo às necessidades e grau de instrução dos usuários, os pacientes. Por isso, com base nos princípios do design da informação que tem como objetivo a consistência e clareza da comunicação, e possui o princípio de satisfazer as necessidades de informação dos usuários pretendidos, e que a utilização de seus subsídios podem auxiliar na configuração da forma e conteúdo da bula, decidimos dar continuidade ao estudo aprofundando nesta tecnociência.

Neste sentido, para a identificação de parâmetros de forma e conteúdo com subsídios de aprimoramento da configuração visual da bula, o Design da Informação foi contextualizado no Capítulo 3, por meio da apresentação de seus princípios, histórico e como vem se desenvolvendo através de iniciativas de pesquisadores do campo do design. Foi desenvolvida uma revisão da literatura comparada com estudos publicados em artigos de periódicos nacionais e internacionais de design da informação que utilizaram a bula como objeto de estudo. A partir disso, identificou-se um instrumento de análise da apresentação gráfica específico para a bula de medicamento elaborado por Van der Waarde (1999), a partir do qual se considerou pertinente utilizá-lo para analisar a amostra de bulas de medicamentos para tratamento da diabetes e hipertensão do programa “Saúde Não Tem Preço”. Esta análise foi realizada no intuito de identificar, comparar (os aspectos das bulas adequadas à RDC 140/2003 e RDC 47/2009) e demonstrar os problemas na configuração visual do conteúdo dessas bulas. No intuito de apontar diretrizes de aprimoramento quanto à forma e conteúdo para regulação da bula de medicamentos, foi descrita Resolução SESA nº 062/2013 para bulas magistrais, elaborada com a participação de pesquisadores de instituições acadêmicas com especialidade em Design da Informação. Considerando os problemas constatados na análise

da apresentação gráfica das bulas do programa “Saúde Não Tem Preço”, observou-se que esta regulação (RDC 062/2013) incorpora e orienta a aplicação de diretrizes específicas quanto à apresentação gráfica do conteúdo, muitas delas relacionadas aos problemas constatados na análise, demonstrando visualmente na própria Resolução a forma mais adequada para se compatibilizar conteúdo técnico-científico de uma bula.

Faz-se importante ressaltar aqui a questão da interdisciplinaridade desta pesquisa e particularmente do objeto de estudo em questão. Ao término da leitura desta tese é possível afirmar que a bula é um objeto de política pública de natureza interdisciplinar pela variedade de conhecimentos técnico-científicos incorporados, frutos da complexidade das sociedades contemporâneas. Como foi constatado nos Capítulos 2 e 3, a bula, ao longo do tempo, tem chamado à atenção e agregado em sua construção a aplicação de conhecimentos de diversas áreas, tais como, ciências da saúde, da informação, da comunicação e sociais aplicadas. Logo, há de se perceber que escolhemos não adotar uma teoria de determinada área de conhecimento para guiar unicamente esta tese, isto por conta da necessidade de aportes e análise da bula de medicamento sobre diversos ângulos, neste caso da ciência da informação, da ciências sociais e por fim da subárea e ao mesmo tempo tecnociência do design da informação.

Sobre o campo das Ciências Sociais, que fazem parte de um primeiro momento na estrutura desta tese (encontra-se na primeira parte do Capítulo 1), utilizado para falar dos conceitos de ‘democracia’, ‘cidadania’, justiça social, ‘política pública’ e alfabetismo (*literacy*), recorreremos à dicionários conceituais, porém temos consciência de que são termos que carecem de maior profundidade teórica. Entretanto, não era nossa intenção aprofundar nesse tipo de discussão, mas apenas apresentar os termos que consideramos relevantes para o contexto deste trabalho.

Por meio da visão e caráter interdisciplinar deste trabalho, isto nos permitiu problematizar a bula, e vê-la em três momentos diferentes, e isto está aparente nos três capítulos centrais desta tese. Isto, de forma que, ao olharmos estrutura da tese, percebemos que trabalhamos a problemática sob três 'casos' para além do cumprimento dos objetivos e respostas à perguntas estipuladas no início da tese: a análise do processo regulatório, a análise do acesso a informação e como o design da informação pode contribuir na compreensão da informação contida na bula por um usuário específico, não especialista, com baixa instrução e com dificuldades para compreender informações de conteúdo técnico-científico.

Sobre a análise da regulação, esta foi importante, como já dito, para observarmos e

constatar como a bula se constitui, como ela é tratada, o 'por quê' de certas mudanças, aprimoramentos ou a falta deles. Isso nos permitiu perceber no final que, independente dos objetivos e perguntas suscitadas no princípio, o estudo da regulação foi essencial para entendermos sua constituição, não a sua natureza (que no caso seria o medicamento), pois a bula não é um objeto material que existe por si só, ela não passou a existir ou se transformar espontaneamente. Ela existe em primeiro lugar por uma necessidade e direito das sociedades modernas, o de informar, seja o profissional da saúde ou o paciente. Além disso, nesse processo de análise da regulação percebemos a bula, no âmbito regulatório, como um objeto distanciado da preocupação e das reais necessidades das quais tanto são discutidas e defendidas na comunicação, no design da informação e na saúde pública. Por outro lado, foi possível vê-la como um objeto institucional subordinado à uma regulação que vem sendo criada há sete décadas por diferentes instituições, governos, políticas e interesses, de certa maneira, à deriva dos acontecimentos e instabilidades no decorrer da história da Saúde Pública e da Vigilância Sanitária no país. De qualquer forma, seria preciso realizar um estudo mais aprofundado nestas temáticas para se discutir este caso, mas pode ser uma frente de pesquisa interessante do ponto de vista da Saúde Pública ou para estudos de Cultura Material, observar o contexto das instituições da Vigilância Sanitária por meio de um objeto regulado ao longo do tempo, como a bula de medicamento.

Quanto ao uso da tecnociência do Design da Informação como possibilidade de contribuição do acesso à informação por meio da compreensão da informação contida na bula considerando usuários com baixo grau de escolaridade, apesar do design da informação ser a área de formação da autora desta tese, este campo fez-se aparecer nas regulações contemporâneas como evidência de uma relação e aproximação de preocupação na regulação com o público usuário da bula, e nos guiou para o desenvolvimento do último capítulo. O terceiro capítulo, que aborda o Design da Informação foi desenvolvido para demonstrar uma resposta, uma possibilidade de como viabilizar direito e o acesso à informação por meio das diretrizes da regulação da bula de medicamento em termos de forma e conteúdo.

Acreditamos que por conta das diversas e distintas problemáticas que o objeto de estudo, bula de medicamento, levanta e caracteriza esta pesquisa como interdisciplinar. Ao mesmo tempo reconhecemos que a profundidade de tratamento ficou comprometida, pois muito do tempo desta pesquisa foi utilizado para refletir como amarrar as questões e problemas que eram interdisciplinares, de campos de conhecimento distintos, mesmo que próximos. Por outro lado, não se pode esquecer que a bula é por si só um objeto que

popularmente e cientificamente suscita muitas questões e problemáticas, por qualquer pessoa que a reconheça minimamente, tais como: tamanho da fonte muito pequeno, linguagem complexa, difícil de ler e entender, e questionamentos populares como, 'para o que serve se já foi prescrita pelo médico'. Esses problemas, isoladamente podem não ser difíceis de serem resolvidos, mas eles se encontram todos em um mesmo documento. Mais uma vez, lembramos que ao analisar sete décadas do arcabouço regulatório da bula percebemos que, no contexto regulatório certos problemas, há menos de onze anos atrás não eram considerados ou citados na regulação, particularmente os de forma, conteúdo e linguagem. Contemporaneamente, a regulação considera diversas leis, de acesso a informação, de direito a informação, aos deficientes visuais, entre outras, porém mesmo com diretrizes de linguagem, forma e conteúdo, observamos por meio do corpus documental de bulas apresentadas ao longo desta tese e sobre análise na perspectiva do design da informação que a operacionalização destas diretrizes ainda apresentam problemas de forma e conteúdo.

Por fim, antes de concluir permito-me redigir este penúltimo parágrafo em primeira pessoa para falar sobre o impacto dos quatro anos de doutorado como pesquisadora. Quando iniciei como aluna do Programa de Pós Graduação em Informação e Comunicação em Saúde – PPGICS, na Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz, a maior expectativa que tinha sobre doutorado era aprender a pensar em um espectro maior e como proporcionar relevância nas problemáticas e objetos de pesquisa, para além de suas especificidades, que foi o caso da bula de medicamento. Hoje, vejo que no fim das contas esta pesquisa de doutorado abriu algumas frentes de discussão e de novas possíveis pesquisas que podem ser aprofundadas, considerando um contexto maior na Saúde Pública e principalmente no campo da Informação, Comunicação e Inovação em Saúde. Por isso, acreditamos que essas frentes de discussão e de pesquisa agora abertas, sejam talvez, uma das contribuições deste trabalho. Independente das limitações, dúvidas, lacunas ou sucessos desta tese, acredito que desenvolvê-la na área interdisciplinar no contexto de experiência e aprendizagem proporcionados pelo PPGICS e pela Fiocruz, foi possível atingir a essa expectativa. Aprendi também que o doutorado está para além de elaborar e escrever uma tese, ele se trata de um processo de transformação da pessoa como pesquisador, de abertura e de um pensar crítico, amplo e específico ao mesmo tempo, sobre os 'problemas' específicos e/ou gerais da sociedade e o mundo em que vivemos.

Esperamos que essa tese possa contribuir, em primeira instância na construção e no aprimoramento das políticas públicas analisadas, particularmente no que diz respeito às diretrizes de forma e conteúdo na regulação da bula de medicamento. Espera-se também que

as frentes abertas de discussão sobre o processo regulatório da bula, a importância da democratização de seu acesso à informação visando sua compreensão considerando uma audiência diversa, e a atuação da tecnociência do Design da Informação nestas problemáticas, sejam dadas continuidade e desenvolvidas em estudos no campo da interdisciplinar da Informação e Comunicação em Saúde.

REFERÊNCIAS

ABRASCO. Comissão Nacional de Ciência e Tecnologia. **Política Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde: uma proposta**. Brasília: 2002.

ALVES, S. M. C. A participação da sociedade no processo de produção normativa da ANVISA por meio da consulta pública. In: DELDUQUE, Maria Célia; ROMERO, Luiz Carlos. **Produção normativa em saúde: políticas setoriais e regulação**. Brasília: Senado Federal, Subsecretaria de Edições Técnicas, 2012, p. 31-43.

ALBAGLI, S. Informação em ciência, tecnologia e inovação: configurações institucionais e mediações tecnológicas. In: BRAGA, Gilda Maria; PINHEIRO, Lena Vania Ribeiro (Orgs.). **Desafios do impresso ao digital: questões contemporâneas de informação e conhecimento**. Brasília: Ibict, Unesco. 2009, p. 407-430.

ANVISA. **Política Vigente para Regulamentação de Medicamentos no Brasil**. Brasília: ANVISA, 2004. Disponível em:
http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/manual_politica_medicamentos.pdf
Acesso em: 4 de junho de 2012.

ANVISA. **Relatório de Análise de Contribuições**. Disponível em:
http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/01e1bf8040210660aaca54e035b7cb/relatorio_contribuicao.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em: 20 de agosto de 2010.

ARNAUD, A. J.; JUNQUEIRA, E. B. **Dicionário da Globalização**. Rio de Janeiro: Editora Lumen Juris, 2006.

ASKEHAVE, I.; KORNING ZETHSEN, K. Communication barriers in public discourse: The patient package insert. **Document Design**, vol. 4, no. 1, 2003, pp. 22-41.

ATTFIELD, J. **Wild Things: The Material Culture of Everyday Life**. Oxford: Berg, 2000.

BARZOTTO, L. F. Justiça Social – Gênese, estrutura e aplicação de um conceito. **Revista da Procuradoria-Geral do Município de Porto Alegre**. Porto Alegre: CEDIM: Unidade Editorial da Secretaria Municipal da Cultura, n.17, out.2003.

BATES, D. W. *et al.* Reducing the frequency of erros in medicine using information technology. **Journal of the American Medical Informatics Association**, v.8, n.4, p. 299-308, 2001.

BENEVIDES, M. Victoria de Mesquita. Cidadania e democracia. **Lua Nova**. n.33, p. 5-16, 1994.

BOBBIO, N. **Dicionário de Política**. Volume 1. Brasília: Editora Universidade de Brasília, 2009. p. 319 – 320.

BORTOLETTO, M. E.; BOCHNER, R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 4, Oct. 1999 .

BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, Senado, 1988. Disponível em:

https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constitui%C3%A7ao.htm

Acesso em: 4 de junho de 2012.

BRASIL. Código de Direito do Consumidor. Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990.

Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18078.htm

Acesso em: 4 de junho de 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Disponível em:

https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18080.htm, Acesso em: 4 de junho de 2012.

BRASIL. Decreto n. 20.397, de 14 de janeiro de 1946. Aprova o Regulamento da Indústria Farmacêutica no Brasil. Brasília: **Diário Oficial da União**, 19 jan, 1946.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta pública n.

96, de 19 de novembro de 2001. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 21 nov. 2001. Seção 1, p. 150.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta pública n. 1, de 8 de janeiro de 2002. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 9 jan. 2002. Seção 1, p.189-190.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta pública n. 1, de 23 de janeiro de 2009. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 26 jan. 2009. Seção 1, p. 31-36.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n. 140, de 29 de maio de 2003. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 24 set. 2003. Seção p, 53-54.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n. 47, de setembro de 2009. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 9 set. 2009. Seção 1, p. 40.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional das Secretarias Municipais de Saúde. **O SUS de A a Z : garantindo saúde nos municípios**. 3 ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução RDC N° 140, de 29 de maio de 2003. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=6311>. Acesso em: 12 nov. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia. Portaria n°. 49, de 10 de agosto de 1959. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 17 ago.1959. Seção 1, p. 1777.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria n°. 65, de 28 de dezembro de 1984. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 31 dez.1984. Seção 1, p. 19931-19932.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº. 110, de 10 de março de 1997. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 8 mar. 1997. Seção 1, p. 5332.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução RDC N° 47, de 8 de setembro de 2009. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/bulas/rdc_47.pdf. Acesso em: 20 de agosto de 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 148 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Saúde Brasil 2009: uma análise da situação de saúde e da agenda nacional e internacional de prioridades em saúde**. Série G. Estatística e Informação em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 368 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. (Série B. Textos Básicos de Saúde). Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 148 p.

BUCCI, M. P. D. **Direito Administrativo e Políticas Públicas**. São Paulo: Saraiva, 2002.

BUCKLAND, M. **Information and information systems**. New York: Greenwood Publishing Group. 225 p. 1991.

BUCKLAND, M. Information as thing. **Journal of the American Society for Information Science. (JASIS)**, v.45, n.5, p.351-360, 1991.

BUCKLAND, M. What is a “document”? **Journal of the American Society for Information Science**. v. 49, n. 9, p. 804-809, 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de medicamentos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

CALDEIRA, T. R.; NEVES, E. R. Z.; PERINI, E. Evolução histórica das bulas de medicamentos no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 24, n. 4, p.737-743, 2008.

CALHOUN, C. (Eds). **Dictionary of the social sciences**. Oxford University Press, 2002.

CAPURRO, R.; HJORLAND, B. O conceito de informação. **Perspectivas em Ciência da Informação**. v. 12, n. 1, p. 148-207, jan-abril, 2007.

CAPURRO, R. Epistemologia e Ciência da Informação. In: **Anais do V Encontro Nacional de Pesquisa em Ciência da Informação**, Belo Horizonte (Brasil) 10 de Novembro de 2003. Tradução de Ana Maria Rezende Cabral, Eduardo Wense Dias, Isis Paim, Ligia Maria Moreira Dumont, Marta Pinheiro Aun e Mônica Erichsen Nassif Borges. Disponível em: http://www.capurro.de/enancib_p.htm, Acesso em 22 de agosto de 2009.

CARPENTER, D. **Reputation and power. Organizational image and pharmaceutical regulation and the FDA**. Princeton and Oxford: Princeton University Press, 2010.

CHILTON, E. S. **Material Meanings: critical approaches to the interpretation of material culture**. University of Utah Press, 1999.

CERVO, A. L.; BERVIAN, P. A. **Metodologia Científica**. 5. Ed. São Paulo: Prentice Hall, 2002.

COELHO, L. A. L. **Conceitos-chave em design**. Rio de Janeiro: Ed. PUC-Rio. Novas Idéias, 2008.

COSSÍO, M. G. O processo de introdução de novas diretrizes aplicadas a medicamentos no México. **Revista Infodesign**, v. 5, n. 3, 2008.

COSTA, E. A. **Vigilância Sanitária: Proteção e Defesa da Saúde**. São Paulo: Editora

Hucitec, Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, 1999.

DAVALLON, J. Objecto concreto, objecto científico, objecto de investigação. **PRISMA.com**: Revista de Ciências da Informação e Comunicação, nº 9, dezembro de 2009.

DAVIES, D. 200 years of adverse drug reactions. **Adverse Drug Reactions Bulletin**, v. 199, p. 759-762, 1999.

DENIS, R. C. Design, cultura material e o fetichismo dos objetos. **Revista Arcos**. v. 1, número único, p. 14-39, 1998.

DICKINSON, D. *et al.* Medicine package leaflets does good design matter? **Information Design Journal**, vol. 18, no. 3, 2010, pp. 225-240.

FAGGIANI, K.; NOJIMA, V. L. M. S. A importância do design nos significados da cultura material. In: **Anais do 7º P&D**, Congresso Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento em Design, 2006.

FERREIRA, A. B. H. **Novo Dicionário Aurélio de Língua Portuguesa**. Curitiba: Positivo, 2004.

FILIPECKI, A. T. P. *et al.* The Brazilian Legal Framework on the Scientific Use of Animals. **ILAR e-Journal**, v. 52, p. e8-e15, 2011.

FINKELMAN, J. **Caminhos da Saúde Pública no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2002.

FLEURY, S.; OUVÉNEY, A. M. Política de Saúde: uma política social. In: GIOVANELLA, L.; ESCOREL, S.; LOBATO, L. V. C.; NORONHA, J. C.; CARVALHO, A. I. (Orgs). **Políticas e Sistema de Saúde no Brasil**. 2. ed. rev. amp. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2012. p. 25-57.

FREIRE, G. H.. Ciência da informação: temática, histórias e fundamentos. **Perspect. ciênc.**

inf., Belo Horizonte, v. 11, n. 1, Apr. 2006.

FREITAS, L. S.; MARCONDES, C. H.; RODRIGUES, A. C. **Documento: gênese e contextos de uso**. Série Estudos da Informação. Vol. 1, Niterói: EdUFF, 2010.

FRIEDHOFF, L. T. **New drugs. An inside guide to FDA's new drug approval process for scientis, investors and patients**. New York: PSPG, 2009.

FRISCHEISEN, L. C. F. Políticas Públicas: Planejamento, Desenvolvimento e Fiscalização Conselhos Gestores e Democracia Participativa - O papel do Ministério Público. In: BUCCI, Maria Paula Dallari et alli. **Direitos humanos e políticas públicas**. São Paulo, Pólis, 2001.

FROHMANN, B. Knowledge and Power in library and information science: toward a discourse analysis of the cognitive point. In: VAKKARI, P., CRONIN, B. (Eds) **Conceptions of library and information science: historical, empirical and theoretical perspectives**. Londres: Taylor Graham, p.135-148,1992.

FROHMANN, B. **Taking information policy beyond information science**: applying the actor network theory. 23rd Annual Conference: Canadian Association for Inf. Science, 1995.

FROHMANN, B. **Deflating information: from science studies to documentation**. Toronto: University of Toronto Press, 2004.

FROHMANN, B. **Documentation redux: prolegomenon to philosophy of information**. Library Trends, Winter 2004.

FROHMANN, B. O caráter social, material e público da informação. In: FUJITA, M. S. L.; MARTELETO, R. M.; LARA, M. L. G. **A dimensão epistemológica da Ciência da Informação e suas interfaces técnicas, políticas e institucionais nos processos de produção, acesso e disseminação da informação**. São Paulo: Cultura Acadêmica Ed.; Marília: Fundepe Ed., 2008, p. 13-36.

FUJITA, P. L. A comunicação visual de bulas de remédios: análise ergonômica da

diagramação e forma tipográfica com pessoas de terceira idade. **Revista Brasileira de Design da Informação**, n° 1/1, 2004.

FUJITA, P. L., SPINILLO, C. G. A apresentação gráfica de bula de medicamentos: um estudo sob a perspectiva da ergonomia informacional In: 6° Ergodesign: Congresso Internacional de Ergonomia e Usabilidade de Interfaces Humano Tecnologia: Produtos, Informação, Ambiente Construído, Transporte, 2006, Bauru. **Anais do 6° Ergodesign**, Bauru, 2006.

FUJITA, P. L.; SPINILLO, C. G. Design da informação em bulas de medicamento: análise e classificação da estrutura e apresentação gráfica de seu conteúdo textual. **Revista Infodesign**, v. 5, n. 3, 2008.

FUJITA, P. L.; MACHADO, C. J. S.; TEIXEIRA, M. O. A regulação de bulas de medicamentos no Brasil entre 1946 e 2009. In: **XXVIII Congresso Internacional da ALAS, 2011, Recife**. Anais XXVIII Congresso Internacional da ALAS. Recife: UFPE, 2011.

GADELHA, C. A. G.; QUENTAL, C.; FIALHO, B. C. Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde. **Cadernos de Saúde Pública**. v. 19, n. 1, 2003.

GIOVANELLA, L.; ESCOREL, S.; LOBATO, L. V. C.; NORONHA, J. C.; CARVALHO, A. I. (Orgs). **Políticas e Sistema de Saúde no Brasil**. 2. ed. rev. amp. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2012. p. 25-57.

GLASSIE, H. **Material Culture**. Bloomington: Indiana University Press, 1999.

GONÇALVES, S. A. *et al.* Bulas de medicamentos como instrumento de informação técnico-científica. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 1, Feb. 2002.

GONZALEZ DE GOMEZ, M. N. Para uma reflexão epistemológica acerca da Ciência da Informação. **Perspectivas em Ciência da Informação**, Belo Horizonte, v. 6, n. 1, p. 5-18, 2001.

GONZALEZ DE GOMEZ, M. N. Novos cenários políticos para a informação. **Ciência da**

Informação. v. 31, n.1, p. 27-40, 2002.

GUNN, W.; MASELLIS, M. **Concepts and practice of humanitarian medicine**. Springer: New York, 2008

HAWTHORNE, F. **Inside the FDA: the business and politics behind the drugs we take and the food we eat**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2005.

HELLEMANS, A.; BUNCH, B. H. **The timetables of science: A chronology of the most important people and events in the history of Science**. New York: Simon and Schuster, 1988.

HEPLER, C.; STRAND, L. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v.47, n.3, p. 533-543, 1990.

HODDER, I. The Interpretation of Documents and Material Culture. In: DENZIN, N. K.; LINCOLN, Y. S. (eds) **Handbook of Qualitative Research**. London: Sage. pp. 393-402. 1994.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil**. Série Estudos e Pesquisas, Rio de Janeiro: IBGE. n. 25, 2009.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Síntese de Indicadores Sociais: Uma Análise das Condições de Vida da População Brasileira 2010**. Rio de Janeiro: Série Estudos e Pesquisas, Informação Demográfica e Socioeconômica, n. 27, 2010.

INAF, Indicador de Alfabetismo Funcional. **Relatório INAF 2009: Principais Resultados**. São Paulo: Ação Educativa/Instituto Paulo Montenegro, 2010.

INAF, Indicador de Alfabetismo Funcional. **Um Balanço dos Resultados de 2001 a 2005**. São Paulo: Ação Educativa/Instituto Paulo Montenegro, 2007.

JAENICHEN, C. Medicine information and packaging design initiated in an undergraduate

graphic design curriculum. **Information Design Journal**, vol. 18, no. 3, 2010, pp. 250-258.

JOHANNESSON, M. **Theory and Methods of Economic Evaluation of Health Care**. New York: Springer, 1996.

JONHSON, J.; BOOTMAN, L. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. **American Journal of Health System Pharmacy**, v. 54, p. 554-558, 1997.

KOBASHI, N. Y.; TÁLAMO, M. F. G. M. Informação: fenômeno e objeto de estudo da sociedade contemporânea. **Transinformação**, Campinas, v. 15, p. 7-22, 2003. <http://revistas.puc-campinas.edu.br/transinfo/viewissue.php?id=5>.

LARA, M. L. G. A construção da informação no universo da linguagem na contemporaneidade. In: LARA, M. L. G.; FUJINO, A.; NORONHA, D. P. (Orgs.) **Informação e Contemporaneidade: Perspectivas**. Recife: Néctar, 2007. 149-163 pp.

LARA, M. L. G. Informação, informatividade e Lingüística Documentária: alguns paralelos com as reflexões de Hjørland e Capurro. **DataGramZero - Revista de Ciência da Informação**, v.9, n.6, dezembro, 2008.

LARA, M. L. G. Documento e significação na trajetória epistemológica da ciência da informação. In: Freitas, L. S.; Marcondes, C. H.; Rodrigues, A. C. **Documento: gênese e contextos de uso**. Série Estudos da Informação. Vol. 1, Niterói: EdUFF, p. 35-56, 2010.

LEANDER, R.; STARK, D. The importance of animals in biomedical research. **Perspectives in Biology and Medicine**. v. 30, n.4, p. 470-485, 1987.

LE COADIC, Y. **A Ciência da informação**. Brasília: Briquet de Lemos Livros, 1996, p.4.

LIMA, C. R. M. Informação, democracia e regulação de mercados. **UNIrevista**. v. 1, n. 3, 2006.

LIMA, V. L. A. **Legibilidade e leitura das bulas de medicamentos presentes no tratamento de pacientes cardíacos**. Dissertação (Mestrado em Artes e Design)– Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2007, 169 p.

LOPES, M. O.; SPINILLO, C. G. Estudo experimental de leitura de uma bula de medicamentos, transcrita para o Sistema Braille, por usuários portadores de cegueira. **Revista Infodesign**, v. 5, n. 3, 2008

LYRA JUNIOR, D. P. *et al.* Bulas de medicamentos usados por idosos com hipertensão: adequação da informação à regulamentação sanitária e possíveis implicações para a saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 6, Sept. 2010 .

MACHADO, C. J. S. *et al.* A regulação do uso de animais no Brasil do século XX e o processo de formação do atual regime aplicado à pesquisa biomédica. **História Ciência Saúde - Manguinhos** [online]. vol.17, n.1, pp. 87-105, 2010.

MACHADO, C. J. S. O arcabouço institucional-legal brasileiro referente às ações de prevenção e controle das espécies exóticas e a formulação de alguns princípios para a construção de uma Política Pública Nacional. Palestra proferida na “Mesa-Redonda - A Introdução de Espécies Exóticas” durante a **61ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência**, julho de 2009.

Disponível em:

http://www.sbpcnet.org.br/livro/61ra/mesas_redondas/MR_CarlosMachado.pdf

Acesso em: 2 mai., 2011.

MACHADO, C. J. S. (org.). **Ciências, Políticas Públicas e Sociedade Sustentável**. Rio de Janeiro: E-Papers, 2012.

MALTA, D. C. *et al.* A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. **Epidemiologia e Serviços da Saúde**, vol. 15, n. 1, 2006, p. 47-65.

MATTOS, P. T. L. **O novo Estado Regulador no Brasil: eficiência e legitimidade**. São

Paulo: Catavento, 2007.

MILLER, D. Consumo como cultura material. **Horizontes Antropológicos**. Porto Alegre. v. 13, n. 28, p. 33-63, jul./dez. 2007.

MARCONDES, C. H. Linguagem e Documento: externalização, autonomia e permanência. In: FREITAS, L. S.; MARCONDES, C. H.; RODRIGUES, A. C. **Documento: gênese e contextos de uso**. Série Estudos da Informação. Vol. 1, Niterói: EdUFF, p. 97-110, 2010.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos da metodologia científica**. 7. Ed. São Paulo: Atlas, 2010.

MAZINI, E. S.; LARA, M. L. G. Novas perspectivas no processamento e divulgação de informações públicas. **TransInformação**, v. 22, n.3, 247-253 pp., set./dez., 2010.

MOTA, D. M. *et al.* Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, Jan. 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Conselho Nacional das Secretarias Municipais de Saúde. **O SUS de A a Z: garantindo saúde nos municípios**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009.

MIRANDA, A.; SIMEÃO, E. (Orgs.) **Informação e Tecnologia: conceitos e recortes**. Brasília: Universidade de Brasília, Departamento de Ciência da Informação e Documentação, 2005.

MOORE, N. A sociedade da informação. In: IBICT. **A Informação: tendências para o novo milênio**. Brasília: Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia, 1999, 94-108 pp.

MURGUIA, E. I. Documento e instituição: produção, diversidade e verdade. In: FREITAS, L. S.; MARCONDES, C. H.; RODRIGUES, A. C. **Documento: gênese e contextos de uso**. Série Estudos da Informação. Vol. 1, Niterói: EdUFF, p. 123-140, 2010.

NOGUEIRA JUNIOR, S.; NOGUEIRA, E. A. Alimentos para animais de estimação resistem à crise econômica, **Análises e Indicadores do Agronegócio**, v. 4, n. 11, novembro 2009. Disponível em: <http://www.iea.sp.gov.br>. Acessado em: 01 maio 2011.

OLIVEIRA, E. A.; LABRA, M. E.; BERMUDEZ, J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. **Cadernos de Saúde Pública**. v. 22, n. 11, p. 2379-2389, 2006.

OLLIVIER, B. "Enjeux d'interdiscipline". **L'Année Sociologique**. v. 51, n. 2, 2001, p. 337-354.

ONO, M. M. **Design industrial e diversidade cultural**: sintonia essencial. Estudos de casos nos setores automobilístico, moveleiro e de eletrodomésticos no Brasil. 2004. 1200 p. Tese (Doutorado em Arquitetura e Urbanismo), Faculdade de Arquitetura e Urbanismo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

ONO, M. M. Design, cultura e identidade, no contexto da globalização. **Revista Design em Foco**. v. 1, n.1, jul/dez, pp. 53-66, 2004a.

ONO, M. M. Abordagem cultural no design de sistemas de informação e comunicação. In: SPINILLO, C. G.; FARIAS, P.; PADOVANI, S. (Eds.) **Selected Readings of the 2nd Information Design International Conference**. Curitiba: Sociedade Brasileira de Design da Informação, 2007.

OPAS, Organização Pan-Americana de Saúde. **Uso racional de medicamentos**.

Disponível em:

http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/USO_RACIONAL_DE_MEDICAMENTOS.doc. Acesso em: 14 abr. 2008.

ORTEGA, C. D.; LARA, M. L. G. A noção de documento: de Otlet aos dias de hoje. In: **XI Congresso ISKO-ESPAÑA**, 2009.

PAOLUCCI, F. **Health Care Financing and Insurance: Options for Design**. New York: Springer, 2010.

PETERSEN, A.; LUPTON, D. **The new public health: health and self in the age of risk**. London: Sage, 1996.

PETTERSSON, R. **It Depends: Principles and Guidelines**. Tullinge: Institute for Infology, 2012, 211p. Acesso em: 16 de maio de 2012. Disponível em: <http://www.iiid.net/PDFs/ItDepends.pdf>

PINNEY, C. Four types of visual culture. In: TILLEY, C.; KEANE, W.; KUECHLER-FODGEN, S.; ROWLANDS, M.; SPYER, P. (Eds). **Handbook of material culture**. London: Sage, 2006.

RESOLUÇÃO RDC N. 17 de 24 de fevereiro de 2000. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2000/>. Acesso em: 12 de novembro de 2010.

RESOLUÇÃO RDC Nº 140, de 29 de maio de 2003. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=6311>. Acesso em: 12 de novembro de 2010.

RESOLUÇÃO RDC Nº 47, de 8 de setembro de 2009. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/bulas/rdc_47.pdf. Acesso em: 10 de outubro de 2009.

REKRUT, A. Material Literacy: Reading Records as Material Culture. **Archivaria**, n. 60, p. 11-37, 2005.

RIBEIRO, V. M.; VOVIO, C. L.; MOURA, M. P. Letramento no Brasil: alguns resultados do indicador nacional de alfabetismo funcional. **Educ. Soc.**, Campinas, v. 23, n. 81, Dec. 2002.

ROBREDO, J. Da ciência da informação revisitada: aos sistemas humanos de informação. Brasília: Thesaurus; SSRR Informações, 2003.

RODRÍGUEZ BRAVO, B. **El documento**: entre la tradición y la renovación. Gijón: Ediciones TREA, 2002. 281p.

ROWLAND, M.; TOZER, T. **Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications**. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.

SCHMID, M. R. L.; SOUZA, S. A análise de catálogos técnicos: por que eles merecem atenção especial? In: **3º Congresso Internacional de Design da Informação**. Curitiba: Sociedade Brasileira de Design da Informação, 2007.

SCHENKEL, E. P. Cuidados com os medicamentos. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC, 1996.

SCHMIDT, M. I. *et al.* Doenças crônicas não-transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. **The Lancet**. Séries: Saúde no Brasil 4, p. 61-74, 2011.

SIDNEY, M. W.; SASICH, L. D.; LURIE, P. **Worst pills, best pills: A consumer's guide to avoiding drug-induced death or illness**. New York: Pocket Books, 2005.

SILVA, T. *et al.* Bulas de medicamentos e a informação adequada ao paciente. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 2, Apr. 2000.

SILVEIRA, C. H. Algumas considerações a respeito das políticas de saúde no Brasil. In: MACHADO, P. H. B.; LEANDRO, J. A.; MICHALISZYN, M. S. (Orgs.). **Saúde Coletiva: um campo em construção**. Curitiba: Editora IBPEX, pp. 29-69, 2006.

SILVEIRA, H. F. R. Um estudo do poder na sociedade da informação. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 29, n. 3, p. 79-90, set./dez. 2000.

SOUSA, C. Políticas Públicas: uma revisão de literatura. **Sociologias**, Porto Alegre, ano 8, nº 16, p. 20-45, jul/dez, 2006.

SOUSA, J. P. G. **Dicionário de política**. São Paulo: T.A. Queiroz, 1998.

SPINILLO, C. G. *et al.* Instruções visuais em bulas de medicamentos no Brasil: um estudo analítico sobre a representação pictórica da informação. In: Anais do 3º Congresso

Internacional de Design da Informação, Curitiba, 2007.

TABORSKY, E. The discursive object. In: PEARCE, Susan. **New Research in Museum Studies: An International Series**. 50-77 pp.

UNIÃO, Controladoria-Geral da. **Acesso à Informação Pública: Uma introdução à Lei 12.527, de 18 de novembro de 2011**. Brasília, 2011.

WOODWARD, I. **Understanding Material Culture**. London: Sage Publications, 2007.

UNESCO, United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. International literacy statistics: a review of concepts, methodology and current data. Montreal: UNESCO Institute for Statistics, 2008.

UNESCO, United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. Resolution 4.6 adopted by the General Conference at its twenty-eighth session. In: **Records of the General Conference Twenty-eighth Session Paris, 25 October to 16 November 1995, Volume 1, Resolutions, 1996**.

VAN DER WAARDE, K. Visual information about medicines for patients. In: FRASCARA, J. (Eds). **Designing Effective Communications: Creating contexts for clarity and meaning**. New York: Allworth Press, p. 38-50, 2006.

VAN DER WAARDE, K. Estudando o design das informações de medicamentos para as pessoas. **Revista Infodesign**, v. 5, n. 3, 2008.

VAN DER WAARDE, K. Measuring the quality of information in medical package leaflets: harmful or helpful? **Information Design Journal**, vol. 16, no. 3, 2008, pp. 216-228.

WEATHERALL, M. **In search of a cure: A history of pharmaceutical Discovery**. Oxford: Oxford University Press, 1990.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report on a symposium in Oslo. Consumption of**

drugs.Copenhagen, Denmark: WHO, 1969.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Second meeting on the role of the pharmacists: quality pharmaceutical services benefits for governments and the public.** Geneva: WHO Press, 1993.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Status report on Non communicable diseases 2010.** Geneva: WHO Press, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Non communicable diseases country profiles 2011.** Geneva: WHO Press, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Health Statistics 2011.** Geneva: WHO Press, 2011a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The role of the pharmacist in self-care and self-medication. **Report of the 4th WHO Consultive Group on the Role of the Pharmacist.** Hague, Netherlands: WHO, 1998.

ANEXO

Quadro da amostra de bulas de medicamentos gratuitos para tratamento da Hipertensão e Diabetes do Programa ‘Saúde Não Tem Preço’, coletados na Farmácia Popular.

Agravos	Medicamento (lista oficial)	Bulas de medicamento coletadas em São Paulo	Bulas de medicamento coletadas no Rio de Janeiro
Hipertensão	Captopril 25mg, comprimido	Captopril [Far-Manguinhos]	Captopril [Far-Manguinhos]
	Maleato de enalapril 10mg, comprimido	Enalprin [Royton]	Enalprin [Royton]
	cloridrato de propanolol 40mg, comprimido	Propranolol [Far-Manguinhos]	Propranolol [Far-Manguinhos]
	atenolol 25mg, comprimido	Atenolol [Prati, Donaduzzi]	Atenolol [Prati, Donaduzzi]
	hidroclorotiazida 25mg, comprimido	Não encontrado	Não encontrado
	losartana potássica 50mg	Losartana Potássica [Prati, Donaduzzi]	Losartana Potássica [Prati, Donaduzzi]
Diabetes	glibenclamida 5mg, comprimido	Glicamin [Geolab]	Glicamin [Geolab]
	cloridrato de metformina 500mg, comprimido	Formyn [Multilab]	Triformin [Lab. Globo]
	cloridrato de metformina 500mg, ação prolongada	Não encontrado	Não encontrado
	cloridrato de metformina 850mg, comprimido	Glicefor [Geolab]	Triformin [Lab. Globo]



prati, donaduzzi

atenolol

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O MEDICAMENTO

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido de 25 mg, 50 mg e 100 mg; caixa com 30, 300, 600 e 800 comprimidos.

USO ORAL USO ADULTO

FÓRMULA

Atenolol 25 mg:

Cada comprimido contém:

atenolol.....25mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido de milho, laurilsulfato de sódio, gelatina, croscarmellose sódica, estearato de magnésio e água deionizada.

Atenolol 50 mg:

Cada comprimido contém:

atenolol.....50mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido de milho, laurilsulfato de sódio, gelatina, croscarmellose sódica, estearato de magnésio e água deionizada.

Atenolol 100 mg:

Cada comprimido contém:

atenolol.....100mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido de milho, laurilsulfato de sódio, gelatina, croscarmellose sódica, estearato de magnésio e água deionizada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O atenolol comprimido reduz a pressão arterial elevada já que age no coração e na circulação. Seu efeito é observado por pelo menos 24 horas após administração do fármaco.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

O atenolol comprimido é indicado para controlar a pressão arterial elevada, arritmias cardíacas e angina pectoris, também é indicado para auxiliar no tratamento (precoce ou tardio) do infarto do miocárdio.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O atenolol comprimido não deve ser utilizado por crianças ou por pacientes que possuem alergia ao atenolol ou a outros componentes da fórmula. O medicamento também não deve ser administrado a pacientes que apresentam batimentos cardíacos lentos, choque cardiogênico, pressão arterial baixa, acrose metabólica, distúrbios graves da circulação arterial periférica ou insuficiência cardíaca descompensada. Pacientes diabéticos, hipoglicêmicos ou que apresentem problemas cardíacos, circulatórios, renais e pulmonares e ainda pacientes grávidas ou que estejam amamentando, devem ter cuidados especiais ao utilizar atenolol.

"Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis."

"Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento."

"Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a saúde."

Dificilmente o uso do atenolol irá prejudicar a habilidade de dirigir ou operar máquinas, porém, deve-se levar em consideração a possibilidade de ocorrer tonturas ou fadiga.

Informe seu médico se estiver tomando outros antihiperfensivos (inclusive colírios) ou outros medicamentos para tratamento de problemas do coração e circulação, inibidores da MAO (monooxidase), álcool, antiinflamatórios, descongestionantes nasais, medicamentos para gripe, para diabetes, para tratamentos de úlcera e antidepressivos. O resultado do tratamento pode ser alterado se o atenolol for ingerido ao mesmo tempo que estes medicamentos. Enquanto estiver utilizando o atenolol, não tome nenhum outro medicamento sem o conhecimento de seu médico. "No caso de gravidez durante ou após o tratamento informe seu médico. Informe também se estiver amamentando."

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O atenolol é um comprimido circular e de cor branca. **Adultos:** Pressão alta: 1 comprimido de 50 mg a 100 mg, 1 vez ao dia. O efeito pleno é atingido em 1 a 2 semanas de tratamento. Angina: dose única diária de 100 mg, ou de 50 mg duas vezes ao dia. Dificilmente se obterá benefício adicional pelo aumento da dose. **Arritmias cardíacas:** 1 comprimido de 50 mg ou 100 mg, 1 vez ao dia. **Infarto do miocárdio:** 1 comprimido de 100 mg, 1 vez ao dia na prevenção em longo prazo do infarto do miocárdio. O comprimido de 25 mg deve ser engolido inteiro, com o auxílio de um copo de água, já os comprimidos de 50 e 100 mg podem ser partidos caso necessário de acordo com a dose. "Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento." "Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico."

"Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento."

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

O atenolol comprimido é geralmente bem tolerado, porém as seguintes reações adversas podem ocorrer: batimento mais lento do coração, prura da insuficiência cardíaca, mãos e pés frios, tonturas, dor de cabeça, alterações de humor, pesadelos, boca seca, distúrbios gastrointestinais, impotência, distúrbios da visão e cansaço.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SO VEZ?

Caso o paciente ingira uma quantidade exagerada de atenolol comprimido poderá apresentar os seguintes sintomas: batimento mais lento do coração, pressão arterial baixa, insuficiência cardíaca aguda e crise de asma. Devendo buscar orientações médicas imediatamente.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar

seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições a validade do produto é de dois anos a contar da data de fabricação.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O atenolol age preferencialmente sobre os receptores adrenérgicos beta-1 do coração, sendo um bloqueador beta-1 seletivo. Com o aumento da dose a seletividade diminui. O atenolol não possui atividade simpatomimética intrínseca nem atividade estabilizadora de membrana. Como outros beta-bloqueadores, o atenolol é contra-indicado em insuficiência cardíaca descompensada devido aos seus efeitos inotrópicos negativos. O mecanismo de ação do atenolol no tratamento da hipertensão não está completamente elucidado. Em pacientes com angina, é provável que o atenolol reduza a frequência e a contratilidade cardíaca, o que faz com que ele se mostre eficaz na eliminação ou na redução dos sintomas. Em comparação com a mistura racêmica é improvável que quaisquer propriedades adicionais do S (-) atenolol originem efeitos terapêuticos diferentes.

O atenolol é efetivo e bem tolerado na maioria das populações étnicas, apesar da possibilidade de sua resposta ser menor em pacientes negros.

O atenolol pode ser administrado com outros agentes anti-hipertensivos, diuréticos e anti-anginosos. **Propriedades Farmacocinéticas**

Após administração oral de atenolol, sua absorção é consistente, porém incompleta (aproximadamente 40-50%), ocorrendo picos de concentração plasmática em 2 a 4 horas após a administração da dose. Os níveis sanguíneos do atenolol são consistentes e sujeitos a pequena variabilidade. O metabolismo hepático não é significativo, e mais de 90% da quantidade absorvida alcança a circulação sistêmica inalterada. A meia-vida plasmática do atenolol é de aproximadamente 6 horas, podendo se elevar na presença de insuficiência renal grave, pois os rins constituem a principal via de eliminação do fármaco. Devido a sua baixa solubilidade lipídica, o atenolol penetra pouco nos tecidos, e sua concentração no tecido cerebral é baixa. Sua taxa de ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%). O atenolol proporciona uma boa adesão do paciente ao tratamento pela simplicidade de sua posologia, sendo efetivo por pelo menos 24 horas após administração diária da dose oral.

INDICAÇÕES

O atenolol é indicado no controle da hipertensão arterial, angina pectoris e arritmias cardíacas, sendo também utilizado no tratamento do infarto do miocárdio e na intervenção precoce e tardia após infarto do miocárdio.

CONTRA-INDICAÇÕES

A administração do atenolol em crianças é contra-indicada. Este medicamento, assim como os demais beta-bloqueadores, encontra-se contra-indicado para pacientes que apresentem hipersensibilidade ao atenolol ou a qualquer outro componente da fórmula. Também é contra-indicado em casos de bradicardia, choque cardiogênico, hipotensão, acrose metabólica, bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau, síndrome do nodo sinusal, feocromocitoma não tratado e insuficiência cardíaca descompensada.

MODO DE USAR E CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

O atenolol deve ser ingerido com água, de preferência no mesmo horário todos os dias, sendo que o atenolol de 25 mg deve ser ingerido inteiro e o de 50 e 100 mg podem ser divididos para ajuste de dose, se necessário. O medicamento deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz.

POSOLÓGIA

Adultos:

Hipertensão: administrar 1 comprimido de 50 mg a 100 mg 1 vez ao dia. O efeito pleno geralmente ocorre após uma ou duas semanas. A combinação de atenolol com outros agentes antihipertensivos ou diuréticos, proporciona uma redução adicional da pressão arterial, alcançando maior eficácia no tratamento.

Angina: administrar 1 comprimido de 100 mg 1 vez ao dia ou 1 comprimido de 50 mg duas vezes ao dia. Dificilmente se consegue maior benefício com o aumento da dose.

Arritmias Cardíacas: administrar 1 comprimido de 50 mg a 100 mg em dose única.

Infarto do Miocárdio: administrar 1 comprimido de 100 mg ao dia para a profilaxia em longo prazo do infarto do miocárdio em pacientes que sofreram infarto a poucos dias. **Crianças:** Não é recomendado o uso de atenolol em crianças devido à falta de estudos nestes pacientes.

Idosos: Principalmente em pacientes com função renal comprometida, a dosagem pode ser reduzida.

Insuficiência Renal: Como atenolol é eliminado por via renal, a dose deve ser reduzida nos casos de comprometimento grave da função renal. Em pacientes com depuração de creatinina superior a 35 ml/min/1,73m² (a faixa normal é de 100 - 150 ml/min/1,73m²) não ocorre acúmulo de atenolol. Em pacientes com uma depuração de creatinina de 15 - 35 ml/min/1,73m² (equivalente à creatinina sérica de 300 - 600 µmol/L), a dose deve ser de 1 comprimido de 50 mg ao dia. Em pacientes com depuração de creatinina inferior a 15 ml/min/1,73m² (equivalente à creatinina sérica > 600 µmol/L), a dose deve ser de 1 comprimido de 25 mg ao dia ou 1 comprimido de 50 mg em dias alternados. Em pacientes submetidos à hemodiálise, a dosagem deve ser de 1 comprimido de 50 mg, via oral, após cada diálise. Isso deve ser realizado sob supervisão hospitalar, devido ao risco de acentuadas quedas na pressão arterial.

ADVERTÊNCIAS

O atenolol, assim como outros beta-bloqueadores, é contra-indicado a pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, mas pode ser usado por pacientes cujos sintomas de insuficiência cardíaca tenham sido controlados. Pacientes que possuem reserva cardíaca reduzida devem tomar cuidado. Os ataques de angina em pacientes com angina de Prinzmetal podem aumentar em número e em duração em pacientes tratados com o atenolol devido a vasoconstrição da artéria coronária mediada por receptores alfa, sem oposição. Como o atenolol é um bloqueador beta-1-seletivo deve-se ter cautela em sua administração. O atenolol é contra-indicado em distúrbios graves da circulação arterial periférica, podendo agravar também sintomas menos graves. Deve-se ter cautela quando for necessário administrar o atenolol a pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau devido ao seu efeito negativo sobre o tempo de condução. Se o paciente que está sendo tratado com atenolol desenvolver uma baixa frequência cardíaca a dose pode

ser diminuída.

Pacientes que sofrem de doença cardíaca isquêmica devem descontinuar o tratamento gradativamente.

O atenolol pode causar uma reação mais grave a diversos alérgenos quando administrado a pacientes com história de reação anafilática a estes alérgenos. Nestes pacientes, as doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento de reações alérgicas podem não promover resposta desejada.

Deve-se ter cautela na administração de atenolol em pacientes asmáticos, pois seu uso pode aumentar a resistência das vias respiratórias. Caso ocorra aumento da resistência, se necessário, deve-se interromper o tratamento e, se necessário, deve-se administrar terapia broncodilatadora (por exemplo, salbutamol).

Uso durante a gravidez e a lactação: Sabe-se que o atenolol atravessa a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical, porém, não foram realizados estudos sobre seu uso no primeiro trimestre da gravidez e a possibilidade de danos fetais não pode ser excluída. No terceiro trimestre da gravidez, o atenolol tem sido utilizado sob supervisão cuidadosa para o tratamento de hipertensão. Para o controle da hipertensão leve a moderada em gestantes, a administração de atenolol está associada ao retardado do crescimento intra-uterino. Em mulheres grávidas ou que possam engravidar deve-se avaliar antecipadamente os benefícios contra os possíveis riscos, particularmente no primeiro e no segundo trimestres de gravidez.

Deve-se ter cuidado quando atenolol for administrado durante a lactação, pois foi constatado que há acúmulo significativo no leite materno.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Não há experiência pediátrica com atenolol por esta razão não é recomendado seu uso em crianças.

A dose de atenolol administrada a idosos deve ser ajustada, especialmente por possuírem função renal comprometida.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso conjunto do beta-bloqueador atenolol com bloqueadores do canal de cálcio com efeitos inotrópicos negativos como o verapamil e o diltiazem, pode levar a um aumento destes efeitos, resultando em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca. No período de 48 horas não deve ser administrada por via intravenosa nenhuma destas drogas, antes da retirada da outra.

A terapia concomitante com diltiazem, como o nifedipino, pode levar a falência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca latente e aumentar o risco de hipotensão.

A combinação de glicosídeos digitálicos com beta-bloqueadores pode aumentar o tempo de condução atrioventricular.

O atenolol pode aumentar a hipertensão de rebote que pode ocorrer após a retirada da clonidina. Caso estas drogas estiverem sendo administradas concomitantemente, deve-se interromper o tratamento com atenolol vários dias antes da retirada da clonidina. Se for necessário substituir a clonidina pelo beta-bloqueador, a introdução deve ser feita vários dias após interrupção da administração da clonidina. Deve-se ter cautela ao se prescrever um beta-bloqueador juntamente com agentes antiarrítmicos classe 1, como a disopirâmida.

O uso concomitante de agentes simpatomiméticos, como a adrenalina, pode neutralizar os efeitos dos beta-bloqueadores. O uso concomitante de inibidores da prostaglandina sintetase (como ibuprofeno e indometacina) pode reduzir os efeitos hipotensores dos beta-bloqueadores.

Deve-se ter cuidado ao administrar agentes anestésicos com

atenolol. O anestésista deve ser informado e o anestésico de escolha deve ser aquele que apresente menor efeito inotrópico negativo possível. O uso de beta-bloqueadores com drogas anestésicas pode atenuar a capacidade de reflexo e aumentar o risco de queda da pressão arterial. Alguns agentes anestésicos devem ser evitados, como aqueles que causam depressão do miocárdio.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

O atenolol é bem tolerado. Suas reações adversas estão relacionadas com sua ação farmacológica, sendo as mais frequentes: bradicardia, tórta da insuficiência cardíaca, hipotensão postural, que pode estar associada a síncope, extremidades frias, confusão, vertigem, cefaleia, alterações de humor, pesadelos, tonturas e psicose, além de distúrbios do sono do tipo observado com outras drogas beta-bloqueadoras, ainda distúrbios gastrointestinais, boca seca, prurido, tromboцитopenia, alopecia, reações psoriformes na pele, exacerbação da psoríase e erupções cutâneas, olhos secos, distúrbios visuais, broncoespasmo em pacientes asmáticos e fadiga. Raramente foram observadas elevações das transaminases e foram relatados raros casos de toxicidade hepática, incluindo colestase intra-hepática. O uso de medicamento deve ser descontinuado de acordo com critério médico, avaliando o benefício e risco ao paciente.

SUPERDOSE

A ingestão exagerada de atenolol pode resultar em alguns sintomas como: bradicardia, hipotensão, insuficiência cardíaca aguda e broncoespasmo. Nestas situações, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado, com tratamento em unidade de terapia intensiva, realizar lavagem gástrica, administrar carvão ativado e laxante para prevenir a absorção de qualquer droga ainda presente no trato gastrointestinal.

Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1-2 mg de atropina por via intravenosa e/ou com marcapasso cardíaco. Caso necessário, pode-se administrar uma dose em bolus de 10 mg de glucagon por via intravenosa.

Dependendo da resposta obtida, este procedimento pode ser repetido ou seguido de uma infusão intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagon. Se não houver resposta ao glucagon, ou se o mesmo não estiver disponível, pode-se administrar um estimulante beta-adrenérgico, como a dobutamina (2,5-10 mcg/kg/min) por infusão intravenosa.

Dependendo da quantidade da superdose ingerida, é provável que as doses indicadas sejam inadequadas para reverter os efeitos cardíacos do bloqueio beta. Portanto, se necessário, a dose de dobutamina deve ser aumentada para que a resposta desejada seja atingida, de acordo com as condições clínicas do paciente.

O uso de broncodilatadores pode geralmente reverter o broncoespasmo.

ARMAZENAGEM

O medicamento deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições a validade do produto é de dois anos a contar da data de fabricação.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. no M.S. 1.2568.0146
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi CRF-PR 5842

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Centro de Atendimento ao Consumidor
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arnuda Toledo - PR
CNPJ 73.856.952/0001-06
www.pratiindustrial.com.br
prati@pratiindustrial.com.br

INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Far-Manguinhos - CAPTOPRIL[®]

Ministério da Saúde • Fundação Oswaldo Cruz

Far-Manguinhos

CAPTAPRIL

Forma Farmacêutica e Apresentação:

Comprimidos com 12,5 mg e 50 mg de Captopril em embalagens contendo 10 comprimidos.
Comprimidos com 25mg de Captopril em embalagens contendo 20 comprimidos.

USO PEDIÁTRICO OU ADULTO

COMPOSIÇÕES:

Cada comprimido contém:

Captopril..... 12,5 mg.
Excipiente: Celulose Microcristalina 102, Amido de Milho, Lactose "Spray Dried", Ácido Esteárico, Corante Amarelo
Alumínio Laca FDC 6qsp 1 comp
Captopril..... 25 mg.
Excipiente: Celulose Microcristalina 102, Amido de Milho, Lactose "Spray Dried",
Ácido Esteárico..... qsp 1 comp.
Captopril.....50 mg.
Excipiente: Celulose Microcristalina 102, Amido de Milho, Lactose "Spray Dried", Ácido Esteárico,
Corante Azul Laca FDC 2 qsp 1 comp.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação Esperada:

O Captopril é indicado principalmente para o tratamento de pacientes com Hipertensão arterial. É também usado no tratamento da Insuficiência cardíaca congestiva que não respondem bem aos diuréticos e cardiotônicos e como auxiliar no tratamento de doentes que tiveram infarto do miocárdio.

Cuidados de Armazenamento:

Este produto deve ser conservado à temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz solar e do calor.

Prazo de Validade:

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses. Confira este prazo na embalagem. Nunca utilize medicamentos com o prazo de validade vencido. Tomar medicamento com prazo de validade vencido pode ser prejudicial para a sua saúde.

Gravidez e Lactação:

Captopril não deve ser usado durante a gravidez e a lactação. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de Administração:

Captopril deve ser tomado uma ou duas horas antes de qualquer refeição.

Siga as orientações do seu médico, observando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do Tratamento:

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações Adversas:

O principal efeito indesejável do Captopril é a diminuição acentuada da pressão arterial, ou hipotensão, especialmente nos pacientes que estejam tomando diuréticos. Outros sintomas, como tosse seca, distúrbio do paladar, febre e lesões da pele podem também ocorrer.

Uma reação grave, com manifestações de edema da face, das pálpebras, da língua, da laringe e das extremidades e dificuldade de engolir, de respirar ou rouquidão deve ser relatado imediatamente ao médico, suspendendo-se imediatamente o uso do medicamento. Esta reação é rara.

Informe também ao médico o aparecimento de outras reações desagradáveis ou de qualquer reação que se suponha devido ao uso do medicamento.

Forte odor característico.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

A ingestão de alimentos interfere na absorção do Captopril. Desse modo o medicamento deve ser ingerido 1 hora antes ou 2 horas após a alimentação.

Contra-indicações e Precauções:

Captopril não deve ser usado durante a gestação, por riscos de danos ao feto. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características Químicas e Farmacológicas:

Captopril faz parte do grupo de anti-hipertensivos classificados como Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ACE ou ECA).

Representam um grande avanço no tratamento da hipertensão. O primeiro inibidor da ECA a ser comercializado foi o Captopril e vários outros foram posteriormente desenvolvidos, como o Enalapril, Lisinopril, Perindopril, Ramipril, Quinalapril, etc.

Mecanismo de Ação:

Todos os inibidores da ECA inibem a clivagem da angiotensina I inativa em angiotensina II. A angiotensina II estimula a secreção de aldosterona que provoca aumento da retenção de sódio e água, elevando a pressão arterial. A angiotensina II também provoca vasoconstrição, aumentando a resistência periférica e elevando a PA. Assim, a inibição da angiotensina II reduz a pressão arterial principalmente pela redução da resistência vascular periférica. O débito cardíaco e a frequência cardíaca não são alterados significativamente.

Os inibidores da ECA também previnem a degradação da bradicinina, que é vasodilatadora e responsável por redução da resistência vascular periférica.

Ao contrário dos vasodilatadores diretos, estes agentes não provocam ativação do reflexo simpático e podem ser usados com segurança em pacientes com doença cardíaca isquêmica.

Nos indivíduos hipertensos a administração de inibidores da ECA induz efeitos hemodinâmicos qualitativamente idênticos aos observados nos sujeitos normais.

Na hipertensão essencial os níveis de angiotensina II mantêm-se numa média e tem um efeito imediato direto sobre a pressão arterial. A queda inicial da pressão arterial com os inibidores da ECA é proporcional ao nível de angiotensina II circulante. A longo prazo esta relação é menor.

Também agem em outros sistemas, como a calcitreína-cinina e sistema prostaglandina.

Farmacocinética:

Captopril é rapidamente absorvido por via oral, com biodisponibilidade aproximada de 70% em jejum; a absorção é reduzida em cerca de 30 a 40% na presença de alimentos. Liga-se fracamente às proteínas (25 a 30%). Atinge o efeito máximo em 60 a 90 minutos e tem uma duração de ação de aproximadamente 6 a 12 horas, relacionada com a dose.

É distribuído para a maioria dos tecidos com notável exceção para o sistema nervoso central. Atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno. Não atravessa a barreira hematoencefálica. Mais de 95% da dose absorvida são eliminados pela urina, cerca de 50% sob a forma inalterada. O captopril é removível por diálise.

INDICAÇÕES

Hipertensão arterial.

Insuficiência cardíaca congestiva que não responde a outras medidas.

Tratamento auxiliar de pacientes logo após o infarto do miocárdio.

Os inibidores da ECA são particularmente úteis no tratamento de pacientes com nefropatia diabética, diminuindo a proteinúria e estabilizando a função renal, mesmo na ausência de redução da pressão arterial.

O uso dos inibidores da ECA era reservado inicialmente para tratamento de pacientes com hipertensão grave, resistente, ou com hipertensão reno-vascular.

Tem sido progressivamente recomendado para uso mais ampliado, como os diuréticos e β -bloqueadores, como drogas de primeira escolha no tratamento de hipertensão essencial leve ou moderada.

Em associação com diuréticos a normalização da pressão sanguínea é conseguida em mais de 90% dos paciente.

Como regra geral, os inibidores da ECA tem eficácia equivalente aos β -bloqueadores, diuréticos ou antagonistas do cálcio.

Muitos estudos tem relatado a menor resposta de pacientes negros aos inibidores da ECA

CONTRA-INDICAÇÕES

Captopril e todos os inibidores da ECA são contra-indicados durante o 2º e 3º trimestres da gravidez, por causa do risco de hipotensão fetal, anúria e insuficiência renal, algumas vezes associados com mal formação fetal e morte.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A associação com diuréticos pode levar à hipotensão se a dosagem não for controlada. Também pode haver aumento do potássio sérico com os diuréticos.

Pode potencializar a toxicidade pelo lítio, exigindo sua monitoração.

Drogas com atividade vasodilatadora devem ser administradas com cuidado e em doses menores.

Os diuréticos poupadores de potássio, como espirlactona, triantereno ou amilorida, ou suplementos de potássio, devem ser administrados apenas para casos de hipocalcemia documentada e com cautela, pois podem levar a um aumento significativo do potássio sérico.

A associação de inibidores da ECA com anti-diabéticos orais à base de sulfoniluréia (clorpropamida, glibenclâmina, glipizida) podem provocar hipoglicemia, acentuada em alguns casos.

A associação de inibidor da ECA com Alopurinol foi responsabilizada pela ocorrência de 3 casos graves de síndrome de Stevens-Johnson e 2 casos de hipersensibilidade.

Os antiácidos podem reduzir a absorção de Captopril e Fosinopril em até 30%.

O efeito antihipertensivo do Captopril pode ser reduzido ou abolido pela Aspirina, Ibuprofeno e Indometacina.

REAÇÕES ADVERSAS

Hipotensão grave pode ocorrer após as doses iniciais de qualquer inibidor da ECA, em pacientes hipovolêmicos devido ao uso de diuréticos, com restrição de sal ou com perdas gastrointestinais de líquidos.

Hipercalcemia também pode ocorrer, especialmente se a ingestão de sódio é restrita, ou quando usados concomitantemente com diuréticos ou agentes anti-inflamatórios não esteróides, sendo mais comum em pacientes com insuficiência renal ou diabetes.

Tosse seca pode ocorrer em cerca de 10% dos pacientes, em alguns casos obrigando a suspensão do medicamento.

Angioedema é um efeito colateral raro, mas podendo se tornar em um fato grave e mesmo fatal. Os sinais e sintomas iniciais são edema da face, lábios, língua, extremidades, dificuldades de respirar ou falar e rouquidão. O angioedema pode ocorrer em qualquer momento durante a terapêutica.

Alguns outros efeitos colaterais do Captopril podem ocorrer, como neutropenia, síndrome nefrótica, rash cutâneo, distúrbio do paladar e febre medicamentosa. Estes efeitos podem diminuir com o uso prolongado. A ocorrência de neutropenia parece estar mais associada aos pacientes com insuficiência renal e à associação com Alopurinol

Insuficiência renal aguda pode ocorrer, particularmente em pacientes com estenose bilateral da artéria renal. Este efeito é comum a todos os inibidores da ECA.

Alterações em Exames Laboratoriais

Captopril pode provocar teste falso positivo para cetonúria; pode aumentar discretamente os níveis séricos de potássio, especialmente em pacientes com distúrbios da função renal; elevar transitoriamente os níveis séricos de uréia e creatinina, especialmente nos pacientes com depleção de volume ou de sal; alterar testes de função hepática, como transaminases, fosfatase alcalina e bilirrubina sérica.

POSOLOGIA

A dose de Captopril deve ser individualizada, tomando-se os comprimidos uma ou duas horas antes das refeições.

Para hipertensão leve ou moderada usam-se inicialmente 12.5mg duas ou três vezes ao dia.

Para hipertensão grave, a dose inicial deve ser de 25mg duas ou três vezes ao dia, podendo-se aumentar até 50mg duas ou três vezes ao dia, após uma ou duas semanas, até um máximo de 150mg duas ou três vezes diariamente.

Nos pacientes com insuficiência renal a dose deve ser reduzida e ajustada.

Os diuréticos reforçam a resposta terapêutica.

Nos casos de insuficiência cardíaca a dose habitual é de 25mg três vezes ao dia.

USOS NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Captopril não deve ser usado durante o 2º e 3º trimestre da gravidez e durante a lactação por riscos de hipotensão no feto e recém-nascido

SUPERDOSAGEM

A correção da hipotensão é o principal efeito da superdosagem e por isso deve ser a principal preocupação, podendo requerer expansão de volume com infusão venosa de solução salina. Enquanto que o Captopril pode ser removido da circulação do adulto pela hemodiálise, os dados são inadequados com relação à eficácia da hemodiálise para remover a droga da circulação de recém-nascidos ou crianças. A diálise peritoneal não é eficaz na remoção do Captopril; não há informação com relação à transfusão como alternativa para a remoção da droga da circulação geral.

PACIENTES IDOSOS

Não há recomendações especiais para uso do medicamento em pacientes idosos.

N.º Registro no Ministério da Saúde: 1.1063.0037

Farmacêutico Responsável: Dr. Hilbert P. Ferreira CRFRJ N.º 3003

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ FAR-MANGUINHOS.

Avenida Brasil, 4365 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ/MF: 33.781.055/0001-35

Indústria Brasileira

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC - Serviço de Atendimento

ao Consumidor - DDG

0800 - 241692



prati, donaduzzi

cloridrato de verapamil

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O MEDICAMENTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 80 mg
Comprimido revestido de 120 mg
Embalagem com 30, 300 e 600 comprimidos revestidos

USO ADULTO

FÓRMULA Cada comprimido revestido de 80 mg contém: cloridrato de verapamil.....80mg excipientes q.s.p..... Comprimido revestido de 120 mg contém: lactose monohidratada, povidona, estearato de magnésio, croscopolidona, copolímero de polivinil álcool-poliálcool, macrogol 6.000 e dióxido de titânio.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de verapamil é um composto que apresenta a propriedade de inibir seletivamente o fluxo dos íons cálcio para a célula, através da membrana.

Em seres humanos, o cloridrato de verapamil inibe o transporte transmembrana de íons cálcio através dos canais lentos ou "canais de cálcio", diminuindo o fluxo de cálcio intracelular disponível para iniciar o mecanismo de contração muscular e alterando os fenômenos elétricos que ocorrem na membrana celular. O cloridrato de verapamil exerce sua ação bloqueadora dos "canais lentos", ligando-se a faixas internas da membrana e por isso, necessita entrar na célula para exercer seu efeito.

Clinicamente, a ação bloqueadora dos canais lentos exercida pelo cloridrato de verapamil é específica para dois tipos de músculos, as fibras musculares do sistema cardíaco de condução e o músculo liso vascular.

O cloridrato de verapamil produz diminuição da resistência elétrica e dilatação arterial devido ao bloqueio dos canais de cálcio de condução. O cloridrato de verapamil bloqueia alguns canais de cálcio em locais específicos (principalmente o nó do AV) controlando a frequência cardíaca e diminuindo a transmissão dos estímulos ectópicos do átrio para o ventrículo. Por suas ações combinadas, cardíaca e vascular, a vasodilatação induzida pelo cloridrato de verapamil não é acompanhada de taquicardia reflexa, como frequentemente ocorre com outros vasodilatadores.

Por causa destas ações, na insuficiência coronária aguda e crônica (ângina de peito), o cloridrato de verapamil oral reduz o consumo de nitratos, o número de crises anginosas, normaliza as ações do segmento ST e aumenta a tolerância ao esforço físico.

O cloridrato de verapamil, assim como outros vasodilatadores anti-hipertensivos, reduz a resistência vascular periférica, reduzindo a resistência cardíaca inalterado e não induz efeito reflexo taquicardizante. Neste sentido corresponde à administração conjunta de bloqueador e vasodilatador anti-hipertensivo. O cloridrato de verapamil mantém ou aumenta a função renal, aumenta o fluxo plasmático, o fluxo urinário, a excreção de sódio e o filtrado glomerular. Se for associado a diuréticos diminui a perda de potássio.

A redução pressórica é gradativa e não é acompanhada de hipotensão ortostática. Adicionalmente, o cloridrato de verapamil por via oral restaura a reatividade vascular fisiológica ao exercício. Nas arritmias taquicárdicas, o cloridrato de verapamil, por via oral, promove a manutenção do ritmo sinusal e faz a profilaxia

de crises da maioria dos pacientes com taquicardia paroxística supraventricular. Produz reversão e/ou redução da frequência ventricular em pacientes com fibrilação e "flutter" atrial e reduz a insuficiência aortossistólica, especialmente em arritmias de quando usado em doses baixas.

Como profilaxia de arritmias após o infarto, o cloridrato de verapamil, por via oral, evita o surgimento de arritmias em pacientes com antecedente de infarto, reduz a sua incidência após o infarto recente e oferece um efeito miocardioprotetor, quando não acompanhado de hipotensão ou bradicardia.

Após administração oral das formas de liberação imediata, verapamil é quase que completamente absorvido (90%) no trato gastrointestinal. Por causa de sua rápida biotransformação durante a primeira passagem na circulação portal, a biodisponibilidade varia de 20% a 35%. As concentrações de pico são atingidas entre 1 e 2 horas. A administração com 120 mg, três vezes ao dia, resultou em níveis plasmáticos variando entre 125 mg/ml e 400 mg/ml, com valores maiores relatados ocasionalmente. Existe uma correlação não linear entre a dose administrada de verapamil e os níveis plasmáticos da substância. Quando a pessoa toma o comprimido de cloridrato de verapamil por via oral, ele começa a fazer efeito em 1 a 2 horas.

POR QUÊ ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Cloridrato de verapamil é um medicamento indicado para o tratamento da hipertensão e de algumas formas de doenças cardíacas.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Cloridrato de verapamil não deve ser usado por pessoas com alergia ao cloridrato de verapamil ou qualquer componente do produto e a pessoas com doenças cardíacas. O cloridrato de verapamil não deve ser usado em casos de hipotensão (pressão sistólica < 90mmHg); choque cardiogênico; bloqueio AV de segundo e terceiro graus (exceto em pacientes com marca-passo ventricular artificial em funcionamento); insuficiência cardíaca congestiva, bradicardia acentuada (abaixo de 50 batidas por minuto); flutter ou fibrilação atrial associada a um período de 125 mg/ml de verapamil (Ganong-Levine); hipersensibilidade ao cloridrato de verapamil; administração simultânea de beta-bloqueadores por via intravenosa.

Advertências:

Insuficiência cardíaca: o cloridrato de verapamil apresenta um efeito inotrópico negativo que, na maioria dos pacientes é compensado por suas propriedades de redução pós-carga (resistência vascular sistêmica diminuída) sem dano evidente do desempenho ventricular. Em experiência clínica com 4954 pacientes, 87 (1,8%) desenvolveram insuficiência cardíaca congestiva ou edema pulmonar. Cloridrato de verapamil deve ser usado com cautela em pacientes com disfunção ventricular esquerda grave (por ex., pacientes com 30% ou sintomas moderados a graves de insuficiência cardíaca). Pacientes com qualquer grau de disfunção ventricular se eles estiverem recebendo beta-bloqueadores. Pacientes com disfunção ventricular leve devem, se possível, ser controlados com doses ideais de digoxina ou diuréticos antes do tratamento com verapamil (ver precauções - interações com digoxina).

Hipotensão: ocasionalmente o cloridrato de verapamil pode diminuir a pressão sanguínea abaixo dos níveis normais, resultando em tonturas ou hipotensão sintomática. A incidência de hipotensão observada em 4954 pacientes admitidos nos estudos clínicos foi de 2%. Em pacientes hipertensos, as diminuições dos níveis de pressão sanguínea normais são raras, o teste de Tilt (60 graus) não foi capaz de induzir hipotensão ortostática.

Elevação de enzimas hepáticas: foram relatados aumentos de transaminases, sem elevação concomitante de fosfatase alcalina e de bilirrubinas. Esses aumentos muitas vezes foram transitórios e podem desaparecer mesmo mantendo o tratamento com verapamil. Vários casos de danos hepatocelulares relacionados ao verapamil foram

comprovados por nova administração da substância, a melhora deles apresentava sintomas clínicos caracterizados por mal estar, febre e/ou dor no quadrante abdominal direito superior, além das elevações de TGO e TGP e de fosfatase alcalina. É importante monitorar periodicamente a função hepática de pacientes tratados com cloridrato de verapamil.

Associação a tóxico anormal (Wolff-Parkinson-White e Síndrome de Brugada): alguns pacientes com fibrilação atrial paroxística ou flutter atrial associada a uma via AV acessória, com o desenvolvimento de um aumento da condução anterógrada através da via acessória ultrarrápida ou nódo sinusal, produzindo uma resposta ventricular muito rápida ou fibrilação ventricular após administração de verapamil por via intravenosa (ou digitalis). Embora o risco desta ocorrência com verapamil, administrado por via oral não tenha sido estabelecido, o uso de verapamil em tais pacientes é contra-indicado, pois o risco existe. O tratamento, em geral, é a cardioversão que tem sido utilizada com sucesso.

Verapamil e anestesia: o efeito do cloridrato de verapamil sobre a condução atrioventricular (AV) e sobre o nó sinusal pode causar bloqueio AV de 1º grau assintomático e bradicardia transitória, algumas vezes acompanhada de ritmo nodal de escape, o prolongamento do intervalo PR é correlacionado com as concentrações plasmáticas do verapamil, especialmente durante as fases iniciais do tratamento com a titulação das doses. Bloqueios AV de graus superiores, entretanto, raramente são observados (0,8%) bloqueio AV de 1º grau acentuado ou desenvolvimento de bloqueio AV de 2º ou 3º grau requer redução da dose ou interrupção do tratamento com cloridrato de verapamil e instituição do tratamento apropriado, dependendo da situação clínica.

Precauções:

Uso pediátrico: deve-se ter bastante cautela ao administrar cloridrato de verapamil a este grupo de pacientes. Estudos controlados com verapamil em pacientes pediátricos não foram realizados, mas experiências com administração endovenosa em mais de 250 pacientes, metade abaixo de 12 meses de idade, e cerca de 25% de recém-nascidos, indicam que os resultados do tratamento são similares aos observados em adultos. Entretanto, graves efeitos colaterais têm ocorrido, principalmente com a administração endovenosa em neonatos.

Uso na gravidez: estudos de reprodução realizados em coelhos e em ratos com cloridrato de verapamil oral em doses de 1,5 (1,5mg/Kg/dia) e 6 (60mg/Kg/dia) vezes a dose oral diária recomendada para o homem, respectivamente, não revelaram evidência de teratogenicidade. Entretanto, como nem sempre os estudos realizados em animais predizem a resposta para o homem, o uso de verapamil durante a gravidez deve ser bem avaliado, quanto a relação risco-benefício. Cloridrato de verapamil atravessa a barreira placentária e pode ser detectado no sangue da veia umbilical durante o parto. Não se sabe se o uso de verapamil durante o parto ou se aumenta a duração do parto ou apresenta efeitos imediatos no recém-nascido. Entretanto, se ocorrerem complicações obstétricas, tais experiências adversas não foram relatadas na literatura, apesar da longa história de uso do verapamil no tratamento de efeitos colaterais cardíacos dos agentes agonistas beta-adrenérgicos utilizados para tratar o parto prematuro. Durante a gravidez, especialmente no primeiro trimestre e durante a lactação, só se deve administrar cloridrato de verapamil quando existir uma indicação absolutamente necessária.

Uso em idosos: o cloridrato de verapamil também é excretado no leite materno. Deve-se observar a ocorrência de reações adversas em lactentes, devido à presença de verapamil na amamentação durante o tratamento com cloridrato de verapamil.

Uso em idosos: as doses de cloridrato de verapamil devem ser individualizadas por titulação. Para os pacientes idosos que apresentam uma resposta acentuada ao cloridrato de

verapamil, recomenda-se uma dose inicial diária de 120 mg (40 mg, 3 vezes ao dia).

Outros: deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o uso de cloridrato de verapamil. Foi mostrado que o cloridrato de verapamil inibe significativamente a eliminação do álcool resultando em concentrações sanguíneas elevadas de álcool.

Em pacientes com função hepática limitada: o efeito do cloridrato de verapamil dependerá da gravidade do caso, se intensifica e se prolonga devido ao metabolismo retardado do fármaco. Por conseguinte, nestes casos se deve ajustar muito cuidadosamente a dose e começar com doses menores. A disfunção hepática grave prolonga a meia-vida de eliminação do fármaco e a meia-vida de eliminação de 30 horas assume-se administrada em doses de 120 mg. Deve-se administrar ao paciente com função hepática normal. Deve-se proceder a uma cuidadosa monitorização com relação ao prolongamento anormal do intervalo PR ou outros sinais de efeitos farmacológicos excessivos (ver superdosagem).

Uso em pacientes com transmissão neuromuscular: o verapamil diminui a transmissão neuromuscular em pacientes com distrofia muscular de Duchenne e prolonga a recuperação do agente bloqueador neuromuscular vecurônio, assim, pode ser necessário reduzir a dose do cloridrato de verapamil nesses pacientes.

Uso em pacientes com função renal alterada: cerca de 70% a dose administrada de verapamil é excretada na urina sob a forma de metabólitos. O verapamil não é eliminado predominantemente por filtração glomerular. Portanto, o verapamil deve ser administrado com cautela em pacientes com função renal comprometida. Esses pacientes devem ser monitorados cuidadosamente com relação ao prolongamento do intervalo ou outros sinais de superdose (ver superdosagem). A eficácia deste medicamento depende da função renal.

Interações medicamentosas:

Digitalícos: o uso de cloridrato de verapamil em pacientes digitalizados é bem tolerado se a dose de digoxina é adequadamente ajustada. O tratamento crônico com cloridrato de verapamil aumenta 50% a 75% os níveis séricos de digoxina durante a primeira semana de terapia, podendo resultar em toxicidade digital. Desta forma, ao iniciar o tratamento com cloridrato de verapamil em pacientes digitalizados, a metade digital é recomendável reduzir os digitalícos à metade, restabelecendo a dose inicial em 1-2 semanas, caso haja necessidade para o êxito terapêutico. Em pacientes com influência do cloridrato de verapamil sobre a cinética da digoxina é simplória. O cloridrato de verapamil pode reduzir a depuração total corporal e a depuração extra-renal da digoxina.

Anticoagulantes: o uso de verapamil pode causar o aumento do manuseio digital deve ser reduzido quando o cloridrato de verapamil é administrado, e o paciente deve ser monitorado cuidadosamente para evitar a super ou subdigitalização, bloqueio AV e bradicardia excessiva. Sempre que se suspelizar de superdigitalização, a dose diária do digital deve ser reduzida ou temporariamente suspensa. Em caso de reavaliação de verapamil o paciente deve ser reavaliado para evitar a super ou subdigitalização.

Beta-bloqueadores: o tratamento concomitante com cloridrato de verapamil e beta-bloqueadores pode resultar em efeitos aditivos negativos sobre a frequência cardíaca, condução atrioventricular e contratilidade cardíaca. A combinação das formas de liberação prolongada de verapamil com beta-bloqueadores não foi estudada. Entretanto há relatos de efeitos negativos sobre a frequência cardíaca, condução atrioventricular e contratilidade cardíaca. Quando o tratamento total quando a combinação foi usada para o tratamento do hipertensão. Para o tratamento do hipertensão, o risco do tratamento combinado deve ser avaliado contra os potenciais benefícios. A combinação deve ser apenas utilizada com cautela e sob monitorização cuidadosa do paciente.

Foi observada bradicardia assintomática (36 bat/min) com um cloridrato de verapamil em um paciente que recebeu cloridrato de verapamil concomitantemente com imolol (beta-bloqueador) sob a forma de colírio.

Foi observada diminuição da depuração do metoprolol e administradas concomitantemente com cloridrato de verapamil. Um efeito variável foi observado na administração concomitante de cloridrato de verapamil e atenolol.

Agentes anti-hipertensivos: o cloridrato de verapamil administrado concomitantemente com agentes anti-hipertensivos, tais como diuréticos, betabloqueadores de conversão de angiotensina, diuréticos, beta-bloqueadores, terá um efeito aditivo na redução da pressão arterial, devendo neste caso haver uma monitorização do paciente. O uso concomitante de agentes que atenuam a função alfa adrenérgica com cloridrato de verapamil pode resultar em redução na pressão sanguínea que pode ser excessiva em alguns pacientes. Segundo um estudo realizado, a administração concomitante de cloridrato de verapamil e clonidina resultou em uma redução da pressão sanguínea.

Agentes antiarrítmicos: a beta-bloqueadores de pressão sanguínea. **Disopiramide:** até que sejam obtidos dados sobre possíveis interações entre cloridrato de verapamil e fosfato de disopiramide, não se deve administrar disopiramide entre 48 horas antes e 24 horas após a administração de cloridrato de verapamil.

Quinidina: em pequeno número de pacientes com cardiomiopatia hipertrofica (HSS), o uso concomitante de quinidina e cloridrato de verapamil resultou em hipertensão. Além disso, dados sobre a cinética da quinidina combinada em pacientes com cardiomiopatia hipertrofica deve provavelmente ser evitada. Os efeitos eletrofisiológicos da quinidina e do cloridrato de verapamil sob a condução AV foram estudados em 8 pacientes. O cloridrato de verapamil neutralizou significativamente os efeitos da quinidina sobre a condução AV. Houve um relato de aumento dos níveis de quinidina durante a terapia com cloridrato de verapamil. Portanto, o cloridrato de verapamil deve ser usado com cautela em pacientes que recebem quinidina sob a forma de longa ação. O perfil farmacológico de ambas as drogas e a experiência clínica sugerem interações benéficas.

Outros: foi mostrado que o cloridrato de verapamil inibe significativamente a eliminação do álcool resultando em prolongar os efeitos tóxicos do álcool.

Verapamil administrado concomitantemente com digoxina: Foram obtidos resultados variáveis em estudos de curta duração em voluntários saudáveis, a depuração do cloridrato de verapamil foi tanto reduzida quanto permaneceu inalterada.

Ciclosporina: o tratamento concomitante com cloridrato de verapamil aumenta a taxa circulante de ciclosporina.

Fentoina e fenobarbital: redução do nível plasmático e do efeito do cloridrato de verapamil. Foi observado aumento da sensibilidade aos efeitos do lítio (ver superdosagem) com o uso de cloridrato de verapamil com cloridrato de verapamil foram observados tanto níveis aumentados ou diminuídos, quanto inalterados de lítio. Os pacientes que foram tratados com ambas as substâncias devem ser monitorados cuidadosamente.

Carbamazepina: o tratamento concomitante com cloridrato de verapamil pode aumentar as concentrações de carbamazepina. Isto pode provocar efeitos colaterais de carbamazepina, tais como diplopia, tontura, ataxia ou tonturas.

Rifampicina: a administração concomitante com cloridrato de verapamil e rifampicina resultou em uma redução da concentração e biodisponibilidade oral do verapamil.

Teofilina: o uso concomitante com cloridrato de verapamil inibe a depuração e aumenta os níveis plasmáticos de teofilina.

Agentes anestésicos inalados: estudos experimentais em animais mostraram que os anestésicos administrados por inalatório depressam a atividade cardiovascular, diminuindo a movimentação do íon cálcio. Quando usados concomitantemente, os anestésicos por inalação e os beta-bloqueadores podem resultar em uma redução da atividade cardiovascular excessiva.

Agentes bloqueadores neuromusculares: dados clínicos e estudos em animais sugerem que o cloridrato de verapamil pode potencializar a atividade de agentes bloqueadores neuromusculares (despolarizantes e do tipo curare). Quando essas substâncias são administradas concomitantemente com cloridrato de verapamil, poderá ser necessária uma redução da dose do cloridrato de verapamil ou do agente bloqueador neuromuscular.

Soluções alcalinas: cloridrato de verapamil sob a forma de solução injetável é incompatível com soluções alcalinas (ex. 2 solução de bicarbonato), já que pode efetuar-se uma precipitação da base de cloridrato de verapamil.

Interações com alimentos: mostrou-se que o suco de grapefruit aumentou os níveis plasmáticos de cloridrato de verapamil, portanto, não se deve ingerir suco de grapefruit com cloridrato de verapamil.

Quando há contra-indicação relativa a "falhas elétricas" "informações" ou "cirurgião-dentista" o aparecimento de reações indesejáveis".

"Informe ao médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento".

"Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde".

"Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista".

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de verapamil pode ser administrado em branco. Os comprimidos devem ser administrados de preferência com a alimentação e engolidos com um pouco de água, sem serem mastigados.

A dose inicial usualmente recomendada para adultos é de 240 mg, divididas em 2 ou 3 tomadas, dependendo da apresentação escolhida, aumentando-se a dose diariamente. A dose inicial usual para a maioria dos pacientes encontra-se na faixa de 320 mg a 480 mg/dia.

Para obter o melhor aproveitamento uma resposta apropriada ao cloridrato de verapamil (tússes, passagens debilitadas de baixo peso e estatura, etc.), uma dose diária inicial de 120 mg pode ser usada.

Em geral, o efeito máximo das doses administradas torna-se aparente durante as primeiras 24 a 48 horas de terapia, mas deve observar que nesse período, a meia-vida do cloridrato de verapamil aumenta, podendo, portanto, retardar a resposta terapêutica.

Se ocorrer qualquer alteração na resposta, o médico deve avaliar a necessidade de ajuste da dose e da duração do tratamento.

"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico".

"Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento".

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Pode ocorrer tontura, dor de cabeça, queda de pressão, fraqueza, náusea, constipação, palpitações, falta de ar entre outras.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

O paciente deve ser mantido em observação por pelo menos 48 horas, sob cuidados intensivos, especialmente os que tiverem recebido superdose em casos de superdose maciça quando deve ser considerada em casos de superdose maciça quando as sintomas se prolongam demais. No caso de superdosagem, a administração de solução parenteral de cálcio. As medidas podem aumentar o fluxo do íon cálcio através dos canais lentos. No caso de ocorrerem reações hipotensoras de significância clínica ou bloqueio AV de alto grau permanente, devem ser utilizados agentes vasopressores ou marca-passo cardíaco, respectivamente.

Medidas usuais de terapia intensiva: Antídoto específico: cálcio. Ex.: 10-20 ml em uma solução intravenosa de gluconato de cálcio a 10% (2,25-4,5mmol), caso necessário, repetir as doses ou como infusão gota a gota (ex. 5ml/min).

Medidas adicionais eventualmente necessárias: Em bloqueio AV de I e II graus, bradicardia sinusal, assístolia; atropina, isoproterenol, dopamina ou tratamento com marca-passo.

Em hipertensão: dopamina, dobutamina, noradrenalina. Se, todavia, forem observados sintomas de insuficiência miocárdica: dopamina, dobutamina e, caso necessário, repetir a injeção de cálcio, eventualmente amiodarona em combinação com isoproterenol.

COMO É COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser armazenado em sua embalagem original em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz (evite armazená-lo no banheiro). Nestas condições, o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

SARCA

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de verapamil é um composto que apresenta a propriedade de inibir seletivamente o fluxo dos íons cálcio para a célula, através da membrana. O cloridrato de verapamil é o cloridrato de isopropil-(N-metil-N-homoveratr)-amino-3,4-dimetiloxifenacetato.

O processo de contração em toda a célula muscular é desencadeado pela elevação da concentração de descalcamento dos filamentos de actina e mioquina, ao liberar os sítios ativos de actina, permitindo que as extremidades da mioquina se liguem e iniciem o descalcamento.

Em níveis terapêuticos, o cloridrato de verapamil inibe o transporte transmembrana do íon cálcio através dos canais lentos e rápidos. O cloridrato de verapamil é específico para dois tipos de canais, as fibras musculares do sistema cardíaco de condução e o músculo liso vascular.

O cloridrato de verapamil produz diminuição da resistência periférica e dilatação arterial devido ao bloqueio dos canais de cálcio do músculo liso arterial.

O cloridrato de verapamil bloqueia alguns canais de cálcio em locais específicos, diminuindo a transmissão dos estímulos elétricos do átrio para o ventrículo. Por suas ações combinadas, cardíaca e vascular, a vasodilatação induzida pelo cloridrato de verapamil não é acompanhada de taquicardia reflexa, como frequentemente ocorre com outros vasodilatadores.

Por causa destas ações, na insuficiência coronária aguda o cloridrato de verapamil é utilizado com segurança. A administração de cloridrato de verapamil em pacientes com hipertensão normaliza as ações do segmento ST e aumenta a tolerância ao esforço físico.

O cloridrato de verapamil, assim como outros vasodilatadores anti-hipertensivos, no tratamento da hipertensão agem reduzindo a resistência vascular periférica, com a vantagem de manter o débito cardíaco inalterado. Não há administração conjunta do betabloqueador e vasodilatador anti-hipertensivo.

O cloridrato de verapamil mantém ou aumenta a função renal, aumenta o fluxo plasmático, o fluxo urinário, a excreção de sódio e o filtrado glomerular. Se for associado a diuréticos diminui a perda de potássio.

A redução pressórica é gradativa e não é acompanhada de hipotensão ortostática. Adicionalmente, o cloridrato de verapamil por via oral restaura a reatividade vascular fisiológica ao exercício.

Nas arritmias taquicárdicas, o cloridrato de verapamil, por via oral, promove a manutenção do ritmo sinusal e faz a profilaxia de crises da maioria dos pacientes com taquicardia paroxística supraventricular. Produz reversão e/ou redução da frequência ventricular em pacientes com fibrilação e "flutter" atrial e reduz a incidência de extrasístolas, especialmente em arritmias da insuficiência coronária e doença de Chagas, neste caso, quando usado em doses mais baixas.

Quando usado em doses mais altas, o cloridrato de verapamil, por via oral, evita o surgimento de arritmias em pacientes com antecedente de infarto, reduz a sua incidência após o infarto recente e oferece um efeito miocardioprotetor, quando não acompanhado de hipotensão ou bradicardia.

Sob a forma injetável, em poucos minutos promove a reversão do ritmo sinusal da grande maioria (acima de 90%) dos casos de taquicardia paroxística supraventricular, a reversão ao ritmo sinusal e/ou normalização da frequência ventricular em pacientes com fibrilação auricular aguda e crônica bem como de "flutter" atrial. Cloridrato de verapamil injetável suprime focos ectópicos, especialmente supraventriculares. Durante a anestesia com halotano (com ou sem emprego de adrenalina) faz a profilaxia e tratamento de extrasístolas, especialmente ventriculares.

Nas crises hipertensivas, o cloridrato de verapamil injetável em poucos minutos produz queda da pressão sanguínea sistólica de 40% da ordem de 20 a 30% sem atingir níveis de hipotensão, especialmente naqueles pacientes com comorbidades hipertensivas como encefalopatia hipertensiva, tosse hemoptóica, aneurisma dissecante da aorta, epistaxias, etc.

Na hipertensão grave acelerada, o cloridrato de verapamil injetável, quando aplicado em sessões sucessivas durante 1 a 2 semanas, tem a capacidade de reduzir os níveis pressóricos, ocasionando uma readaptação dos barorreceptores, consequentemente, fazendo com que o paciente tenha uma melhor resposta à terapêutica oral.

Absorção: após administração oral das formas de liberação imediata, cloridrato de verapamil é quase que completamente absorvido (90%) no trato gastrointestinal. Por causa de sua rápida biotransformação durante a primeira passagem na circulação portal, a biodisponibilidade varia de 20% a 35%. As concentrações plasmáticas de pico são atingidas entre 1 e 2 horas. A administração crônica de 120 mg a cada 6 horas resultou em níveis plasmáticos variando entre 125 mg/ml a 400 mg/ml, com valores maiores relacionados ocasionalmente. Existe uma correlação não linear entre a dose administrada de cloridrato de verapamil e os níveis plasmáticos da substância.

Distribuição: cloridrato de verapamil é transportado no sangue ligado às proteínas plasmáticas. A sua meia-vida é de 6,5 horas. **Eliminação:** aproximadamente 70% da dose administrada é eliminada por via renal sob a forma de metabólitos e 3% sob a forma inalterada; entre 9 e 16% é eliminada nas fezes. A eliminação ocorre dentro de 5 dias.

Em indivíduos idosos, a meia-vida de eliminação pode ser prolongada. Em indivíduos com insuficiência hepática o metabolismo da forma de verapamil de liberação imediata é retardado e o volume de distribuição é aumentado e a depuração plasmática é reduzida em cerca de 30% em relação ao normal. Os valores da depuração do verapamil sugerem que pacientes com insuficiência hepática podem atingir concentrações plasmáticas terapêuticas com um terço da dose habitual requerida por indivíduos com função hepática normal.

Mutagenicidade e Carcinogenicidade: estudos experimentais não evidenciaram potenciais mutagênicos ou carcinogênicos para o verapamil.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia desse medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

INDICAÇÕES

Cloridrato de verapamil comprimido é indicado para:

1. Isquemia miocárdica; isquemia silenciosa; angina crônica estável (clássica angina de esforço); angina de repouso (angina vasospástica - variante de Prinzmetal e angina instável - "in crescendo", pré-infarto).

2. Hipertensão arterial leve e moderada: Para tratamento de hipertensão leve e moderada, em monoterapia, o cloridrato de verapamil tem a vantagem de poder ser usado em pacientes onde outras medicações estão contra-indicadas ou não são bem toleradas, tais como nos portadores de asma, diabetes mellitus, depressão, transtornos da função sexual, vasculopatia cerebral ou periférica, doença coronariana, hiperlipidêmias, pericardite e semiludite.
3. Hipertensão arterial grave.

3. Hipertensão arterial grave.

CONTRA-INDICAÇÕES

O cloridrato de verapamil não deve ser usado em casos de hipotensão (pressão sistólica < 90 mmHg), choque cardiogênico; insuficiência ventricular esquerda; bloqueio cardíaco; bloqueio AV de segundo e terceiro graus (exceto em pacientes com marca-passo ventricular artificial em funcionamento); insuficiência cardíaca congestiva; bradicardia acentuada (abaixo de 50 batidas por minuto); flutter ou fibrilação atrial associada a feixe anômalo (Wolff-Parkinson-White e Lowry-Ganong-Levine); hipersensibilidade ao cloridrato de verapamil ou qualquer outro componente da fórmula; administração simultânea de betabloqueadores por via intravenosa.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

DEPOIS DE ABERTO

As doses de cloridrato de verapamil devem ser administradas por via oral e individualizadas de acordo com a gravidade da doença e tomadas de preferência com alimentação e engolidas com um pouco de água, sem serem mastigadas.

Este medicamento deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), em lugar seco, longe do fogo (evite armazená-lo no banheiro). Nestas condições, o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

POSOLOGIA

A dose inicial usualmente recomendada para adultos é de 240 mg, divididas em 2 ou 3 tomadas, na dependência da apresentação escolhida, aumentando-se a dose diariamente. A dose diária total para a maioria dos pacientes encontra-se na faixa de 320 mg a 480 mg/dia.

Para os pacientes que apresentam uma resposta acentuada ao verapamil (idosos, pessoas debilitadas, de baixo peso e estatura, etc.), uma dose diária inicial de 120 mg pode ser usada.

Em geral, o efeito máximo das doses administradas toma-se aparente durante as primeiras 24 a 48 horas de terapia, mas deve ser observado que nesse período, a meia-vida do verapamil aumenta, podendo, portanto, retardar a resposta terapêutica.

ADVERSIDADES

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: o cloridrato de verapamil apresenta um efeito inotrópico negativo que, na maioria dos pacientes é compensado por suas propriedades de redução pós-carga (resistência vascular sistêmica diminuída) sem dano evidente ao miocárdio. Em experiência clínica com 4934 pacientes, 87,1% apresentaram insuficiência cardíaca congestiva ou edema pulmonar. Contudo, deve ser evitado em pacientes com disfunção ventricular esquerda grave (por ex.: fração de ejeção < 30%) ou sintomas moderados a graves de insuficiência cardíaca) e em pacientes com qualquer grau de disfunção ventricular se eles estiverem recebendo betabloqueadores. Pacientes com disfunção ventricular leve devem, se possível, ser controlados com doses ideais de digitalínicos e/ou diuréticos antes do tratamento com verapamil (ver precauções - interações com digoxina).

Hipotensão: ocasionalmente o cloridrato de verapamil pode diminuir a pressão sanguínea abaixo dos níveis normais, resultando em tonturas ou hipotensão sintomática. A incidência

de hipotensão observada nos 4954 pacientes admitidos nos estudos clínicos foi de 2,5%. Em pacientes idosos, as diminuições dos níveis de pressão sanguínea abaixo do normal são raras; o teste de tilt (60 graus) não foi capaz de induzir hipotensão ortostática.

Hipotensão de enzimas hepáticas: foram relatados aumentos de transaminases; sem elevação concomitante de fosfatase alcalina e de bilirrubinas. Esses aumentos muitas vezes foram transitórios e podem desaparecer mesmo mantendo o tratamento com verapamil. Vários casos de danos hepatocelulares relacionados ao verapamil foram comprovados por nova administração da substância, a metade deles apresentavam sintomas clínicos caracterizados por mal estar, febre e/ou dor no quadrante abdominal direito superior, além das elevações de TGO e TGP e de fosfatase alcalina. É importante monitorar periodicamente a função hepática de pacientes tratados com cloridrato de verapamil.

Associação a feixe anômalo (Wolff-Parkinson-White e Lowry-Ganong-Levine): alguns pacientes com fibrilação atrial paroxística e/ou fibrilação atrial crônica com flutter atrial desenvolveram um feixe anômalo (Wolff-Parkinson-White) ou via acessória ultrarrápida do nó de Wenckebach através da resposta ventricular muito rápida ou fibrilação, produzindo uma administração de verapamil por via intravenosa (ou digitalis). Embora o risco desta ocorrência com verapamil administrado por via oral não tenha sido estabelecido, o uso de verapamil em tais pacientes é contra-indicado, pois o risco existe. O tratamento, em geral, é a cardioversão que tem sido utilizada com segurança e de modo eficiente após cloridrato de verapamil administrado por via oral.

Bloqueio atrioventricular: o efeito do cloridrato de verapamil sobre a condução atrioventricular (AV) e sobre o nódo sinusal pode causar bloqueio de 1º grau assintomático e bradicardia transitória, algumas vezes acompanhada de ritmo nodal de escape, o prolongamento do intervalo PR e correlacionado com as concentrações plasmáticas do verapamil, especialmente durante as fases iniciais do tratamento com a titulação das doses, bloqueios AV de graus superiores, entretanto, raramente são observados (0,8% bloqueio AV de 1º grau acentuado ou desenvolvimento de bloqueio AV de 2º ou 3º grau requer redução da dose ou, raramente, a suspensão do tratamento com cloridrato de verapamil). Este bloqueio do tratamento apropriado dependendo da situação clínica.

"Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista."

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico: deve-se ter bastante cautela ao administrar cloridrato de verapamil a este grupo de pacientes. Estudos controlados com verapamil em pacientes pediátricos ainda não foram realizados, mas experiências com administração endovenosa em mais de 250 pacientes, metade abaixo de 12 meses de idade, e cerca de 25% de recém-nascidos, indicam que os resultados do tratamento são similares aos observados em adultos. Entretanto, graves efeitos colaterais têm ocorrido, principalmente com a administração endovenosa em neonatos.

Uso na gravidez: estudos de reprodução realizados em coelhos e em ratos com cloridrato de verapamil oral em doses de 1,5 (3mg/kg/dia) e 6 (60mg/kg/dia) vezes a dose oral diária recomendada para o homem, respectivamente, não revelaram efeitos teratogênicos. Entretanto, não revelaram os estudos realizados com ratos, mas produziram a resposta para o homem, o uso de verapamil durante a gravidez. Contudo, o verapamil atravessa a barreira placentária e pode ser detectado no sangue da veia umbilical durante o parto. Não se sabe se o verapamil apresenta efeitos imediatos ou tardios sobre o feto, se prolonga a ação do trabalho de parto ou se aumenta a necessidade de fórceps ou outras intervenções obstétricas, tais experiências adversas não foram relatadas na literatura, apesar da longa história de uso do verapamil no tratamento de efeitos colaterais cardíacos dos agentes agonistas beta-adrenérgicos utilizados

Enalprin®

maleato de enalapril

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimido de 5mg: caixa com 30 e 500 comprimidos.
Comprimido de 10mg: caixa com 30 e 500 comprimidos.
Comprimido de 20mg: caixa com 30 e 500 comprimidos.

Uso Adulto

Composição:

Cada comprimido de 5mg contém:

Maleato de enalapril 5mg
Excipientes (lactose, amido, celulose microcristalina, talco, dióxido de silício, estearato de magnésio) q.s.p. 1 comprimido

Cada comprimido de 10mg contém:

Maleato de enalapril 10mg
Excipientes (lactose, amido, celulose microcristalina, talco, dióxido de silício, estearato de magnésio e amidoglicolato de sódio) q.s.p. 1 comprimido

Cada comprimido de 20mg contém:

Maleato de enalapril 20mg
Excipientes (lactose, amido, celulose microcristalina, talco, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio e corante) q.s.p. 1 comprimido

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: O maleato de enalapril age dilatando os vasos sanguíneos, ajudando o coração a bombear o sangue com mais facilidade para toda parte do corpo. Assim reduzindo a pressão arterial.

Cuidados de armazenamento: Conservar o medicamento em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 02 anos a partir da data de fabricação. Não usar o produto se o prazo de validade estiver vencido.

Gravidez e lactação: Não deve administrar o maleato de enalapril em casos de gravidez e lactação, pois pode prejudicar o desenvolvimento e até causar morte ao feto. O Enalprin® é excretado no leite materno em quantidades pequenas, por isso deve ser utilizado com cautela. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis como: cefaléia, cansaço, tontura, fraqueza, náuseas, diarreia, câibras musculares, erupções cutâneas e tosse.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Ingestão concomitante com outras substâncias: Enquanto estiver em tratamento de Enalprin® não deve ser tomado nenhum outro medicamento sem o conhecimento do seu médico.

Contra-indicações e Precauções: Informe seu médico sobre qualquer problema de reações alérgicas que esteja apresentando, se tiver pressão baixa, tratando de doenças cardíaca, problemas do fígado ou dos rins, gota, submetido à hemodiálise ou sendo tratado com diuréticos.

Caso esteja fazendo dieta de restrição de sal, tomando suplemento de potássio, agentes poupadores de potássio ou substitutos do sal da dieta, deve informar o médico pois neste caso possa precisar ajustar a dose de Enalprin®.

O uso de Enalprin® pode afetar a habilidade de algumas pessoas de dirigir ou operar máquinas, pois as respostas do medicamento podem variar de pacientes para pacientes.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

NÃO TOMAR MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

O maleato de enalapril, é o segundo inibidor da ECA, é um pró-fármaco que não é altamente ativo e precisa ser hidrolisado por esterase no fígado para produzir o ácido dicarboxílico original ativo, o enalaprilato.

A absorção do Enalprin® acontece rapidamente e apresenta biodisponibilidade cerca de 60%. A concentração plasmática é alcançada depois de 3-4 horas, sua meia vida é apenas 1,3 hora. Quase todo fármaco é eliminado pelos rins na forma de enalapril intacto e 40% da dose como enalaprilato.

Indicações: Enalprin® é indicado para o tratamento de todos os graus de hipertensão essencial, tratamento renovascular e todos os graus de insuficiência cardíaca. Além disso pode ser utilizado na prevenção de insuficiência cardíaca sintomática e na prevenção de eventos coronarianos isquêmicos.

Contra-indicações: O maleato de enalapril é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade ao maleato de enalapril ou qualquer componente da formulação, em pacientes com histórico de edema angioneurótico relacionado à utilização de inibidores da enzima conversora de angiotensina e pacientes com angioedema hereditário ou idiopático.

Precauções e advertências: Hipotensão sintomática: acontece raramente em pacientes com hipertensão não complicada, existe maior probabilidade de ocorrer hipotensão quando houver, depleção de volume conseqüente à terapia diurética, restrição de sal na dieta, diálise ou vômitos. Deve ter cuidado de administrar inibidores ECA a pacientes com obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo. Em casos de edema angioneurótico de face, língua, e/ou laringe e extremidades, tratados com inibidores da ECA deve ser imediatamente descontinuado o uso de Enalprin®.

Os inibidores da ECA podem causar morbidade e mortalidade fetal e neonatal quando administrado a mulheres no segundo e terceiro trimestre da gravidez, assim deve-se utilizar este fármaco com cautela.

Interações medicamentosas: A administração de Enalprín® com outro anti-hipertensivo pode acarretar efeito aditivo. Pacientes com insuficiência renal e diabetes mellitus, administrando enalapril pode elevar o potássio sérico que deve ser monitorado com freqüência. O uso de maleato de enalapril e medicamentos que eliminam sódio, podem ocorrer redução da depuração do lítio, portanto, deve ser monitorizada cuidadosamente a administração de sais de lítio.

A co-administração de antiinflamatório não esteróides com inibidores da ECA pode resultar em deterioração adicional da função renal, porém esses efeitos são reversíveis.

Reações adversas: Cardiovasculares: infarto de miocárdio, dor torácica, distúrbios do ritmo cardíaco, palpitações, angina pectoris. Gastrointestinais: íleo paralítico, pancreatite, insuficiência hepática, hepatite, icterícia, vômitos, constipação, estomatite, dor abdominal, anorexia. Sistema nervoso/psiquiátrico: depressão, confusão mental, sonolência, insônia, nervosismo. Respiratórios: dispnéia, rinorréia, dor de garganta, rouquidão. Pele: eritema polimorfo, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, pênfigo, urticária, alopecia.

Alterações de exames laboratoriais: O uso de Enalprín® pode ocorrer aumentos nos testes de uréia sangüínea e creatinina sérica e elevações das enzimas hepáticas e/ou da bilirrubina sérica, geralmente reversíveis com a descontinuação de Enalprín®.

Posologia: Os comprimidos podem ser administrados antes, durante ou após as refeições, pois sua absorção não é afetada pela ingestão de alimentos.

Hipertensão essencial: dose inicial, 10 mg a 20 mg uma vez ao dia, dependendo do grau de hipertensão. A dose comum para manutenção é um comprimido de 20 mg ao dia. A posologia deve ser ajustada de acordo com a necessidade do paciente até o máximo de 40 mg ao dia.

Hipertensão renovascular: a posologia deve ser ajustada de acordo com a necessidade do paciente; espera-se que a maioria dos pacientes responda a um comprimido de 20 mg ao dia.

Terapia diurética concomitante na hipertensão: a posologia, deve ser ajustada de acordo com as necessidades do paciente, a dose inicial de Enalprín® deve ser baixa, 5 mg ou menos, para determinar o efeito inicial na pressão arterial.

Posologia na insuficiência renal: geralmente, o intervalo entre as doses de enalapril deve ser prolongado e/ou a posologia diminuída.

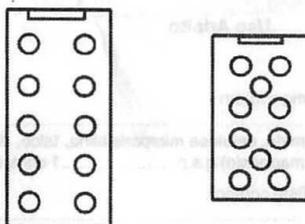
Insuficiência renal	Depuração de creatinina	Dose inicial
Disfunção renal leve	30 a 80 ml/min	5 a 10 mg
Disfunção renal moderada	10 a 30 ml/min	2,5 a 5 mg
Disfunção renal grave	igual ou menor que 10 ml/dia	2,5 mg nos dias de diálise

Insuficiência cardíaca/ disfunção ventricular esquerda assintomática: a dose inicial de Enalprín® para pacientes com insuficiência cardíaca sintomática ou disfunção ventricular esquerda assintomática é de 2,5 mg e deve ser administrada sob rígida supervisão médica.

Superdosagem: A principal característica de uma superdosagem consiste em hipotensão acentuada, onde o tratamento recomendado é a infusão intravenosa de solução salina normal. Se a ingestão for recente, pode-se induzir o vômito. O enalaprilato pode ser removido da circulação sistêmica por hemodiálise.

Pacientes idosos: Não existem restrições relativas a faixas etárias, quanto ao uso do Enalprín®. As mesmas orientações dadas aos pacientes adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos.

Medicamento Enalprín® pode ser apresentado de duas maneiras: Blister de 80 x 37 mm ou Blister de 60 x 35 mm.



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS: 1.0408.0048

Farm. Resp: Dr. Kazushi Iyeyasu - CRF-SP Nº 6.332

ROYTON QUÍMICA FARMACÉUTICA LTDA.

Av. Casa Grande, 850 - Piraporinha - Diadema - SP

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 709 3300

CNPJ: 46.385.514/0001-03 - Indústria Brasileira

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho

3.12.026-09

Serviço de Atendimento ao Consumidor

SAC
0800 709 3300

Royton
Química Farmacéutica



Formyn

cloridrato de metformina

**Forma Farmacéutica e Apresentações:**

Comprimido - embalagem com 30 e com 500 comprimidos de 500mg, com 30 e 600 comprimidos de 850mg e com 30 comprimidos de 1g.

USO ORAL ADULTO E PEDIÁTRICO (em crianças acima de 10 anos)

COMPOSIÇÃO: Cada comprimido contém:

Comprimidos de 500mg:

cloridrato de metformina 500mg (equivalente a 390mg de metformina)

excipiente q.s.p. 1 comprimido

Comprimidos de 850mg:

cloridrato de metformina 850mg (equivalente a 663mg de metformina)

excipiente q.s.p. 1 comprimido

Comprimidos de 1g:

cloridrato de metformina 1g (equivalente a 780mg de metformina)

excipiente q.s.p. 1 comprimido

excipientes: (povidona, polietilenoglicol, sorbitol, estearato de magnésio, opadry e petrolato.)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? Tratamento do diabetes, para normalização dos níveis elevados de açúcar no sangue e redução das complicações do diabetes (aumento do açúcar no sangue causado pelo mau funcionamento do metabolismo).

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO? Este medicamento é um antidiabético de uso oral, que associado a uma dieta apropriada, é utilizado para o tratamento do diabetes tipo 2, isoladamente ou em combinação com outros antidiabéticos orais, como por exemplo aqueles da classe das sulfoniluréias. Pode ser utilizado também para o tratamento do diabetes tipo 1 em complementação à insulino terapia. Este medicamento também está indicado na Síndrome dos Ovários Policísticos.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contra-indicações: Você não deve usar este medicamento durante a gravidez. Informe seu médico se está amamentando. O medicamento também está contra-indicado para alcoolatras, pessoas com doenças dos rins e do fígado, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, alterações respiratórias, infecções ou alergia a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica.

Este medicamento não é indicado para crianças abaixo de 10 anos.

Este medicamento é contra-indicado a pacientes que estão amamentando.

Advertências: O uso de metformina não elimina a necessidade de regime com redução de açúcares em todos os casos de diabetes, assim como de regime com redução de açúcares e calorias quando houver, associadamente, excesso de peso. Realize regularmente os controles biológicos habituais do diabetes.

Durante o tratamento, a ocorrência de vômitos e dor abdominal acompanhada de câimbras musculares ou mal-estar geral com fadiga intensa pode ser sinal de perda de controle do diabetes. Isto pode ser em decorrência de acidose láctica. O tratamento deve ser interrompido e o paciente deve consultar o médico imediatamente.

- Informe ao médico se aparecerem reações indesejáveis.

- Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

- Não use medicamento sem consultar o seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Precauções: Este medicamento, usado isoladamente, não interfere na habilidade de dirigir ou operar máquinas. No entanto, os pacientes devem estar alertas aos sintomas da hipoglicemia e seus efeitos quando este medicamento for usado com outras drogas hipoglicemiantes tais como sulfoniluréia e/ou com insulina (sintomas da hipoglicemia: ansiedade, comportamento similar à embriaguez, alterações visuais, suor frio, confusão mental, palidez, dificuldade de concentração, fome excessiva, aumento da frequência cardíaca, dor de cabeça, náusea, irritabilidade, pesadelos, sono não restaurador, tremores, cansaço incomum ou fraqueza).

Interações medicamentosas: A ingestão juntamente com alimentos não prejudica a absorção do medicamento. Durante o uso do medicamento, evite o consumo de álcool e reduza-o a um mínimo. Nunca ingira o medicamento junto com bebidas alcoólicas. Certos agentes hiperglicemiantes (corticosteróides, diuréticos tiazídicos, contraceptivos orais, fenotiazinas, agentes simpaticomiméticos do tipo β_2 , tetracosactide, danazol, estrógenos, hormônios tireoidianos, fenitoína, ácido nicotínico, bloqueadores do canal de cálcio e isoniazida) podem alterar o curso do diabetes e tornar necessário o aumento da dose de metformina ou sua combinação com sulfoniluréias hipoglicemiantes ou terapia com insulina. Os inibidores da ECA podem reduzir a glicemia, tornando necessários reajustes posológicos. Os diuréticos, especialmente os de alça, podem ocasionar falência renal, levando a acúmulo de metformina e risco, embora raro, de acidose láctica. Igualmente pode ocorrer falência renal com acúmulo de metformina e risco de acidose láctica em decorrência da utilização intravascular de contrastes iodados, por isso a necessidade de suspender uso 48 horas antes do exame contrastado. A metformina, usada isoladamente, raramente ocasiona hipoglicemia. Entretanto, é necessário estar atento à potencialização de ação, quando é administrada em associação com insulina ou sulfoniluréias. Os medicamentos listados a seguir podem interagir com a metformina: furosemda, amilorida, tiazida, cimetidina, nifedipino, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinino, ranitidina, triamtereno, trimetopina, vancomicina, contraceptivos estrógenos, estrogênios, isoniazida, niacina, fenotiazina, fenitoína, agentes simpaticomiméticos, hormônios tireoidianos, clofibrato, inibidores da monoaminooxidase, probenecida, propranolol, rifabutina, rifampicina, salicilatos, sulfonamidas, sulfoniluréias.

Alterações nos exames laboratoriais:

Pode haver um resultado falso-positivo de cetonas na urina. Concentrações de colesterol total, LDL e triglicéridos podem estar reduzidas em usuários de metformina. Já a concentração de HDL pode estar ligeiramente aumentada, assim como a concentração de lactato no jejum pode estar aumentada.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**Aspecto físico e Características organolépticas:**

500mg: Comprimido circular, biconvexo de cor branca.

850mg e 1000mg: Comprimido oblongo, biconvexo de cor branca.

Dosagem

Comprimidos de 500mg: A dose inicial é de um comprimido duas vezes ao dia (no café da manhã e no jantar). Se





necessário a dose será aumentada, semanalmente, de um comprimido até chegar ao máximo de 5 comprimidos diários, equivalentes a 2500mg de metformina (dois no café da manhã, um no almoço e dois no jantar). Em crianças acima de 10 anos a dose máxima diária de metformina não deve exceder 2000mg.

Comprimidos de 850mg: A dose terapêutica inicial é de um comprimido no café da manhã. Conforme a necessidade, a dose será aumentada a cada duas semanas, de um comprimido, até chegar ao máximo de três comprimidos, equivalentes a 2550mg de metformina (um no café da manhã, um no almoço e um no jantar). Em crianças acima de 10 anos a dose máxima diária de metformina não deve exceder 2000mg.

Comprimidos de 1g: A dose recomendada é de um comprimido no café da manhã e outro no almoço ou jantar. Em crianças acima de 10 anos a dose máxima diária de metformina não deve exceder 2000mg.

Pacientes diabéticos do tipo 2 (não-dependentes de insulina): A metformina pode ser usada isoladamente ou em combinação com outros agentes antidiabéticos, como as sulfonilurêias. Se a metformina for usada em substituição ao tratamento com outros hipoglicemiantes orais (exceto a clorpropamida), a troca pode ser feita imediatamente. Não há necessidade de redução prévia das doses de hipoglicemiante oral, nem de intervalo de tempo entre o fim do tratamento com o hipoglicemiante oral e o início do tratamento com a metformina. Se o agente hipoglicemiante usado for a clorpropamida, na passagem para a metformina, durante duas semanas, deve-se estar atento à possibilidade de reações hipoglicêmicas, devido à retenção prolongada de clorpropamida no organismo.

Pacientes diabéticos do tipo 1 (dependentes de insulina): A metformina nunca substitui a insulina em casos de diabetes dependentes de insulina. A associação de metformina pode, no entanto, permitir redução nas doses de insulina e obtenção de melhor estabilização da glicemia. Os resultados obtidos a partir da mensuração dos níveis de glicose no sangue capilar permitirão estabelecer a dose adequada de insulina. Se a dose de insulina for menor que 40 unidades ao dia, a metformina é administrada na dose usual de dois comprimidos ao dia (um pela manhã e um à noite), aumentando-se para três comprimidos ao dia, se necessário. A dose de insulina é, simultaneamente, reduzida de 2 a 4 unidades a cada dois dias. Se a dose de insulina for maior que 40 unidades ao dia, é aconselhável hospitalizar o paciente para efetuar a combinação. A metformina é administrada na dose de dois comprimidos ao dia, aumentando-se para três comprimidos, se necessário. Simultaneamente, a dose diária de insulina é reduzida, a partir do primeiro dia, de 30 a 50%. Os valores da glicemia orientarão a diminuição progressiva ulterior das doses de insulina.

Síndrome dos Ovários Policísticos: A posologia é de, usualmente, 1000 a 1500mg por dia (2 ou 3 comprimidos de 500mg) divididos em 2 ou 3 tomadas. Aconselha-se iniciar o tratamento com dose baixa (1 comprimido de 500mg/dia) e aumentar gradualmente a dose (1 comprimido de 500mg a cada semana) até atingir a posologia desejada. Em alguns casos, pode ser necessário o uso de 1 comprimido de 850mg 2 a 3 vezes ao dia (1700 a 2550mg/dia). Para a apresentação de 1g, recomenda-se o uso de 1 a 2 comprimidos ao dia.

Como usar: Tome os comprimidos de Formyn junto com as refeições, iniciando o tratamento com doses pequenas que podem ser gradualmente aumentadas. Isto permite reduzir a ocorrência de efeitos colaterais gastrointestinais e identificar a dose mínima necessária ao controle adequado da glicemia. As doses devem ser divididas. Por exemplo, se a dosagem diária indicada é de 2 comprimidos, deve-se tomar 1 comprimido durante o café da manhã e 1 comprimido durante o jantar. Não existe regime posológico fixo para o tratamento da hiperglicemia no diabetes mellitus com a metformina ou qualquer outro agente farmacológico. A posologia da metformina deve ser individualizada, tomando como bases a eficácia e a tolerância ao produto. Não exceda a dose máxima recomendada que é de 2550mg. Em crianças acima de 10 anos a dose máxima diária de metformina não deve exceder 2000mg. Caso você tenha esquecido da administração de uma dose, não dobre a dosagem para atingir a dose diária indicada. Tome este medicamento diariamente, sem interrupção, exceto quando orientado pelo médico.

- Siga a orientação do seu médico. Respeite sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

- Não interrompa o tratamento sem consultar o seu médico.

- Siga corretamente o modo de usar. Se os sintomas não desaparecerem, procure orientação médica.

- Não use o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

- Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Reações: Podem ocorrer as reações indesejáveis descritas a seguir (as frequências são definidas em - muito comuns: >1/10; comuns: >1/100 e <1/10; incomuns: >1/1000 e <1/100; raras: > 1/10.000 e < 1/1000; muito raras: < 1/10.000; casos isolados).

Metabolismo e nutrição: Muito raras: Acidose láctica (ver Advertências). Hipoglicemia. Diminuição da absorção de vitamina B12, com redução dos níveis séricos durante tratamento a longo prazo com metformina. Recomenda-se consideração da etiologia se o paciente apresentar anemia megaloblástica.

Sistema nervoso central: Comuns: distúrbios do paladar, dor de cabeça.

Distúrbios gastrointestinais: Muito comuns: náusea, vômito, diarreia, indisposição estomacal, gases, perda de peso e perda do apetite. Estas reações ocorrem mais frequentemente durante o início do tratamento e regredem espontaneamente na maioria das vezes. Para preveni-las, recomenda-se que o produto seja administrado em 2 ou 3 tomadas diárias. Um lento aumento da dose também pode melhorar a tolerabilidade gastrointestinal.

Distúrbios hepatobiliares: Muito raras - anormalidades em testes da função hepática ou hepatite que se resolve com descontinuação do tratamento.

Pele e tecido subcutâneo: Muito raras - reações na pele tipo eritema, prurido e urticária.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESSE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ? A segurança da metformina é amplamente assegurada, uma vez que hipoglicemias não têm sido relatadas com o uso de metformina em doses de até 85g (máximo preconizado de 2.55g). Entretanto nestas doses extremamente elevadas, chegando a 40 vezes à dose terapêutica, pode ocorrer acidose láctica, a qual deve ser tratada em ambiente hospitalar, através de hemodiálise.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz e umidade.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.



SAC:
0800 600 0660

MULTILAB Ind. e Com. de Prod. Farm. Ltda.
RS 401 - Km 30 - nº 1009 - São Jerônimo - RS
CEP 96700-000 - CNPJ: 92.265.552/0001-40
Data de fabricação, lote e validade: vide cartucho
Reg. MS. Nº 1.1819.0042
Farm. Resp.: Almeici Lucia Werle Cavedon CRF-RS 5202
INDÚSTRIA BRASILEIRA
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

700110

Rev 08
21/01/10



Glicamin

glibenclamida

GeoLab

COMPRIMIDOS

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder à sua leitura antes de utilizar o medicamento.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimidos 5,0 mg: caixa com 30, 300 e 450 comprimidos cada.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 5,0 mg contém:

Glibenclamida (DCB:03455.01-7)..... 5,0 mg
Excipientes: amido de milho, lactose super tablet, celulose microcristalina, dióxido de silício coloidal, croscarmelose sódica, estearato de magnésio.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: o início da ação de Glicamin ocorre cerca de 30 minutos após sua administração. É utilizado no tratamento de diabetes melito não insulino-dependente.

Cuidados de armazenamento: Conservar a temperatura ambiente (15° a 30°C), ao abrigo da luz e umidade.

Prazo de validade: O produto é válido por 24 meses a partir da data de fabricação. Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto.

NUNCA USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. PODE SER PERIGOSO À SUA SAÚDE.

Gravidez e lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término ou se está amamentando.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. A base do tratamento em todos os casos de diabetes é a dieta prescrita pelo médico. Ela deve ser rigorosamente seguida. Em nenhuma circunstância é permitido utilizar Glicamin como um substituto para a própria observância das instruções da dieta. A administração de Glicamin deve ser feita antes das refeições indicadas.

Interrupção do tratamento: Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como náuseas, vômitos, dor abdominal e reações alérgicas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes ou durante o tratamento.

Contra-indicações e precauções: Informe seu médico caso você tenha sede severa, secura na boca, pele seca e aumento na frequência urinária ou fome intensa, sudorese, tremor, agitação, irritabilidade ou dores de cabeça.

INFORME SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO, OU DURANTE O TRATAMENTO.

NÃO TOMA REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Características Químicas e Farmacológicas: Glicamin apresenta como princípio ativo a glibenclamida, antidiabético oral do grupo das sulfoniluréias dotado de potente ação hipoglicemiante e ótima tolerabilidade. A glibenclamida atua sobre as células beta do pâncreas estimulando a produção de insulina e conseqüentemente a normalização do metabolismo dos carboidratos.

Farmacocinética: Glibenclamida é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal, o pico da concentração plasmática geralmente ocorre dentro de 2 a 4 horas, e é extensivamente encontrada ligada às proteínas plasmáticas. A absorção pode ser lenta em pacientes hiperglicêmicos e pode diferir de acordo com o tamanho da partícula usada na preparação. Seu metabolismo, é quase completamente no fígado, o metabólito principal é fracamente ativo. Aproximadamente 50% das doses são excretadas na urina e 50% na bile e nas fezes.

INDICAÇÕES

Utilizado no tratamento oral do diabetes melito não insulino-dependente (Tipo II ou diabetes do adulto).

CONTRA-INDICAÇÕES

Não deve ser administrado a pacientes com: diabetes insulino-dependente (tipo I ou diabetes juvenil), coma diabético, descompensação metabólica do diabetes (especialmente pré-coma e cetoacidose), insuficiência renal grave, hipersensibilidade à glibenclamida.

Não deve ser administrar Glicamin em mulheres durante a gravidez ou em lactantes. Mulheres que desejam engravidar devem consultar o médico sobre a conveniência de tomar Glicamin.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:

A base do tratamento de todos os casos de diabetes é a dieta prescrita pelo médico. Ela deve ser seguida rigorosamente. Em nenhuma circunstância é permitido utilizar Glicamin como um substituto para a própria observância das instruções da dieta.

A estrita fidelidade à dieta e a regularidade na ingestão dos comprimidos são essenciais para manter sua eficiência terapêutica e para prevenir uma elevação muito alta no açúcar sanguíneo (hiperglicemia) ou uma queda a valores muito baixos (hipoglicemia).

Os sinais de tais mudanças indesejáveis no nível do açúcar são:

-Hiperglicemia: sede severa, secura na boca, pele seca e diurese freqüente.

-Hipoglicemia: fome intensa, sudorese, tremor, agitação, irritabilidade, cefaléias, distúrbios do sono, depressão do humor e distúrbios neurológicos transitórios (ex: alteração da fala, visão e sensação de paralisia).

Os sintomas e sinais de hipoglicemia podem sempre ser corrigidos por administração de carboidratos (açúcar em várias formas, tais como suco de frutas adoçado, chá adoçado, açúcar puro). Os adoçantes artificiais não são usados para esse propósito. Qualquer reação hipoglicêmica deve ser relatada ao médico assim que possível, que então, irá checar se a dose de Glicamin requer correção. Se medidas simples não funcionarem para aliviar de imediato a crise hipoglicêmica, deve-se chamar um médico imediatamente. Se outras doenças surgirem durante o tratamento com Glicamin, o médico que está orientando o tratamento deve ser imediatamente informado.

Num evento de troca de médico (por exemplo, admissão em hospital após acidente, doença num feriado) o paciente deve dizer ao novo médico que é diabético.

O tratamento de diabetes com Glicamin requer monitoração constante. Até se conseguir um ótimo controle, ou quando se está trocando de medicamento antidiabético ou se os comprimidos não são tomados regularmente, o estado de alerta e o tempo de reação pode ser alterado, portanto o paciente não deve dirigir ou operar máquina. O paciente deve evitar esforços físicos severos.

Em condições excepcionais de "stress" e durante a lactação, uma troca temporária para a insulina pode ser necessária.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de Glicamin com outras drogas ou bebidas alcoólicas pode levar à atenuação ou aumento indesejados de sua ação hipoglicemiante. Por esta razão, outras drogas não devem ser usadas sem o conhecimento do médico.

Reações hipoglicêmicas devido à potencialização do efeito hipoglicemiante de Glicamin podem ocorrer quando se usam as seguintes drogas: Agentes anabolizantes, inibidores da ECA, quinolonas; disopirâmida, fluoxetina, guanetidina, ácido paramino-salicílico, probenecida, tritoqualina, beta-bloqueadores, benzofibrato, preparações de biguanida, cloranfenicol, clofibrato, derivados cumarínicos, fenfluramina, feniramidol, inibidores da MAO, miconazol, pentoxifilina (uso parenteral em altas doses), preparações de fenilbutazona, fosfamidas, salicilatos, sulfampirazona, sulfonamidas e preparações de tetraciclina.

A atenuação do efeito hipoglicemiante de Glicamin e conseqüente deterioração do controle da diabetes pode ocorrer quando em uso concomitante das seguintes drogas:

Acetazolamida, diazóxido, glucagon, fenotiazínicos, fenitoína, laxativos (uso abusivo), corticosteróides, diuréticos (saluréticos), nicotínatos (em altas doses), derivados fenotiazínicos, hormônios sexuais (progestogênicos, estrogênicos), agentes simpatomiméticos e hormônios da tireóide.

Potencialização e atenuação dos efeitos de Glicamin podem ocorrer em pacientes fazendo uso concomitante de clonidina e reserpina.

O álcool pode potencializar a ação hipoglicemiante de Glicamin. A quantidade de bebida alcoólica permitida deve ser discutida com o médico. O alcoolismo crônico e o abuso crônico de laxantes podem levar à deterioração do controle da diabetes.

Em raros casos pode ocorrer potencialização ou atenuação do efeito hipoglicemiante quando há uso concomitante com drogas antagonistas H₂.

O uso de Glicamin pode potencializar ou diminuir os efeitos dos derivados cumarínicos.

REAÇÕES ADVERSAS

Reações afetando o trato gastrointestinal tais como náuseas, vômitos, dor abdominal, sensação de plenitude gástrica ou peso no epigastro e diarreias são observados em casos excepcionais.

Reações de hipersensibilidade envolvendo a pele-incluindo fotossensibilidade-ocorreram somente em casos isolados. Podem ocorrer raros casos de reações alérgicas inclusive com risco de vida. Há a possibilidade de hipersensibilidade cruzada às sulfonamidas ou seus derivados.

Podem ocorrer em casos isolados, distúrbios hematopoiéticos, como por exemplo, diminuição (leve a severa) das plaquetas (púrpura), hemácias e leucócitos que podem progredir para depleção séria dos granulócitos (agranulocitose) ou depressão de todos os elementos celulares do sangue sendo que mielossupressão pode ser uma das causas desta pancitopenia. Houve em alguns casos aceleração na degradação de células vermelhas (anemia hemolítica) e inflamação dos vasos sanguíneos (vasculites). Em casos isolados, podem ocorrer alterações hepáticas como por exemplo, hepatite, icterícia eolestase, aumento das enzimas hepáticas e até distúrbios severos das funções hepáticas podendo levar à falência hepática e distúrbios do sistema endócrino com prejuízo do controle metabólico da hiperglicemia.

Se o paciente apresentar excessiva diminuição dos níveis sanguíneos de glicose (hipoglicemia) sem tratamento adequado, podem aparecer alterações neurológicas transitórias (ex: alterações da fala, visão e sensação de paralisia).

O uso de Glicamin pode causar prurido.

Com relação aos íons séricos o uso de Glicamin pode levar à uma diminuição do sódio sérico.

Podem ocorrer alterações do estado de atenção do paciente ao dirigir ou operar máquinas.

Se tais reações ocorrerem, o médico deve decidir se a terapia com Glicamin deve ser descontinuada ou não.

POSOLOGIA

A estabilização do diabetes através de Glicamin deve ser orientada somente pelo médico.

O tratamento não deve ser interrompido nem mesmo alterada a dosagem ou a dieta sem orientação médica. A dosagem é prescrita através dos resultados de exames laboratoriais (doseamento de glicose no sangue e na urina). De maneira geral, a dose inicial é de 1/2 a 1 comprimido diário. Sob supervisão médica, a dose inicial pode ser gradualmente aumentada, se necessário, a 3 comprimidos e em casos excepcionais a 4 comprimidos diários. Os comprimidos são ingeridos sem mastigar com um pouco de líquido. A menos que seja prescrito de modo diferente, a primeira dose diária deve ser administrada imediatamente antes da primeira refeição substancial. Para os casos que exigirem mais de 1 comprimido ao dia, recomenda-se dividir a dose em duas administrações: uma dose antes da primeira refeição substancial e a outra antes do jantar. É importante ater-se às instruções do médico para uso de Glicamin. Erros de ingestão como, por exemplo, se houve esquecimento de uma dose, nunca pode ser corrigida tomando-se uma dose maior mais tarde.

SUPERDOSAGEM

Os sintomas e sinais de hipoglicemia podem sempre ser corrigidos por administração de carboidratos (açúcar em várias formas tais como suco de frutas adoçado, chá adoçado, açúcar puro). Os adoçantes artificiais não são usados para esse propósito. Se medidas simples não funcionarem para aliviar de imediato a crise hipoglicêmica, deve-se chamar um médico imediatamente e pode ser até necessária a hospitalização.

PACIENTES IDOSOS

O uso em pacientes idosos (acima de 65 anos), requer acompanhamento médico.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S.: 1.5423.0043

Farm. Resp.: RAFAELLA C. A. CHIMITI - CRF-GO: N° 4262
N.º do lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: Vide Cartucho.

GeoLab

Indústria Farmacêutica Ltda.

Via Primária 1-B quadra 8-B
Módulos 1-8 - DAIA - Anápolis - GO
Website: www.geolab.com.br
CNPJ: 03.485.572/0001-04
Indústria Brasileira



SAC: 0800 701-6080

sac@geolab.com.br

Rev.:43-A

00171





Metilvita[®] metidopa

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos

Metilvita 250 mg - cartuchos contendo 30 ou 500 comprimidos revestidos.
Metilvita 500 mg - cartuchos contendo 30 ou 500 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Metilvita 250 mg: Cada comprimido revestido contém:

Metidopa 250 mg
Excipientes: polivinilpirrolidona, celulose microcristalina, amido glicolato de sódio, ácido tartárico, metabisulfito de sódio, edetato dissódico, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, polietilenoglicol, polissorbato e amarelo laca nº 5.

Metilvita 500 mg: Cada comprimido revestido contém:

Metidopa 500 mg
Excipientes: polivinilpirrolidona, celulose microcristalina, amido glicolato de sódio, ácido tartárico, metabisulfito de sódio, edetato dissódico, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, polietilenoglicol, polissorbato e amarelo laca nº 5.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Metilvita é um medicamento que reduz a pressão arterial. O seu início de ação ocorre em aproximadamente 2 horas, com ação persistente por até 24 horas.

Cuidados de armazenamento

Metilvita deve ser guardado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

Metilvita, desde que as embalagens sejam mantidas em condições adequadas de conservação, tem seu prazo de validade de 24 meses, a contar da data de fabricação, encontrando-se impresso no rótulo e na embalagem externa. *Ao comprar qualquer medicamento verifique o prazo de validade. Não use remédio com prazo de validade vencido. Além de não obter o efeito desejado, você poderá prejudicar sua saúde.*

Gravidez e lactação

Apenas o médico pode decidir sobre o uso de **Metilvita** durante a gravidez e lactação, pois o uso do medicamento nesses períodos necessita de cuidados especiais. *Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se estiver amamentando.*

Cuidados de administração

A posologia adequada será determinada pelo médico. *Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.* Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A interrupção de metidopa é acompanhada de retorno de hipertensão, geralmente dentro de 48 horas, sem que, como complicação, os níveis anteriores sejam ultrapassados.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Com o uso de metidopa podem ocorrer efeitos colaterais como sonolência, dor de cabeça e fraqueza (geralmente iniciais e transitórias) e outras reações

stiaoadenite. **Hepáticas:** Distúrbios hepáticas incluindo hepatite, icterícia e testes de função hepática anormais. **Hematológicos:** Teste de Coombs positivo, anemia hemolítica, depressão da medula óssea, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia. Testes positivos para anticorpo antinuclear, células LE e fator reumatóide. **Alérgicos:** Febre de origem medicamentosa, síndrome semelhante ao lúpus, miocardite e pericardite. **Dermatológicos:** Exantema, como no eczema ou na erupção liquenóide, necrólise epidérmica tóxica. **Outros:** Congestão nasal, elevação no nitrogênio uréico do sangue, aumento de volume da mama, ginecomastia, lactação, hiperprolactinemia, amenorréia, impotência, diminuição da libido, arralgia leve com ou sem edema articular e mialgia.

POSOLOGIA

Terapia oral

Adultos: A posologia usual de **Metilvita** é de 250 mg duas ou três vezes por dia nas primeiras 48 horas. A seguir, a posologia diária pode ser aumentada ou diminuída, preferivelmente a intervalos não menores que 2 dias, até obter-se resposta adequada. A máxima posologia diária é de 3 g. Quando **Metilvita** 500 mg é acrescentado a 50 mg de hidrocloreto, os dois agentes podem ser administrados juntos uma vez ao dia. Muitos pacientes sentem sedação por dois ou três dias, quando se inicia o tratamento com metidopa ou quando a dose é aumentada. Quando se aumenta a posologia, entretanto, é conveniente fazê-lo primeiramente na dose da noite.

Geral: A metidopa é largamente excretada pelo rim e os pacientes com insuficiência renal podem responder a doses menores. Síncope, nos pacientes mais idosos, pode relacionar-se à maior sensibilidade e a vasculopatia arteriosclerótica avançada. Isto pode ser evitado com doses mais baixas. A abstinência de metidopa é acompanhada pelo retorno da hipertensão geralmente dentro de 48 horas. Isto não se complica por um efeito rebote da pressão arterial. O tratamento com **Metilvita** pode ser iniciado na maioria dos pacientes já em tratamento com outros agentes anti-hipertensivos. Quando se administra metidopa a pacientes que tomam outros anti-hipertensivos, a dose destes agentes pode requerer ajuste, a fim de se efetuar transição suave. Se necessário, suspender essa medicação anti-hipertensiva gradualmente (ver recomendações do fabricante no caso de descontinuação destas drogas). Se for subsequente a uma terapia anti-hipertensiva prévia, a dose inicial de **Metilvita** deve ser limitada a 500 mg/dia e, quando necessário, aumentada em intervalos não inferiores há 2 dias.

SUPERDOSAGEM

A superdosagem aguda pode produzir hipotensão aguda com outras respostas atribuíveis ao cérebro e a distúrbio gastrointestinal (sedação excessiva, fraqueza, bradicardia, vertigem, aturdimento, constipação, distensão, flatulência, diarreia, náusea, vômito). No caso de superdosagem medidas de suporte e sintomáticas devem ser empregadas. Se a ingestão for recente, lavagem gástrica ou emese podem reduzir a absorção. Se a ingestão foi há mais tempo, podem ser feitas injeções para ajudar a promover a excreção urinária. Além disso, a monitorização inclui a atenção especial para a frequência e débito cardíaco, volume sanguíneo, balanço eletrolítico, íleo paraliático, função urinária e atividade cerebral. Drogas simpatomiméticas podem ser indicadas. Metidopa é dialisável.

PACIENTES IDOSOS

Síncope, nos pacientes mais idosos, pode relacionar-se à maior sensibilidade e a vasculopatia arteriosclerótica avançada. Isto pode ser evitado com doses mais baixas.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Lote, data de fabricação e prazo de validade: Vide rótulo e/ou cartucho.
Registro M.S.: 1.5087.0018 | Farm. Resp.: Carinna V. F. Cunha - CRF RJ nº 13148

www.laborisfarma.com

LABORIS FARMACÊUTICA LTDA.

Rua das Oficinas 188 | Engenho de Dentro
CEP 20.770-010 | Rio de Janeiro - RJ
CNPJ nº 03.860.313/0001-08
Indústria Brasileira

BU 018/03

desagradáveis. Alguns efeitos colaterais podem desaparecer, mesmo com a continuidade do tratamento. Caso ocorram efeitos colaterais importantes, ou se for necessário o uso simultâneo de qualquer outro medicamento, seu médico deve ser informado.

"ESTE PRODUTO CONTÉM O CORANTE AMARELO DE TARTRAZINA QUE PODE CAUSAR REAÇÕES DE NATUREZA ALÉRGICA, ENTRE AS QUAIS ASMA BRÔNQUICA, ESPECIALMENTE EM PESSOAS ALÉRGICAS AO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO".

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Contra-indicações

Metilvita é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade a metildopa ou a qualquer outro componente da fórmula e também em pacientes portadores de doenças do fígado ativas.

NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Características

Metilvita é um eficaz agente anti-hipertensivo, capaz de reduzir a pressão arterial tanto na posição deitada quanto ereta. Raramente ocorre hipotensão postural sintomática, hipotensão de exercício e variações diurnas da pressão sanguínea. Mediante ajuste posológico pode prevenir-se à hipotensão matinal sem sacrificar o controle da pressão vespertina. A metildopa não tem efeito direto na função cardíaca e geralmente não reduz a taxa de filtração glomerular, o fluxo sanguíneo renal ou a fração de filtração. O débito cardíaco geralmente se mantém sem aceleração cardíaca. Em alguns pacientes a frequência cardíaca se reduz. Por ser relativamente isenta de efeitos adversos sobre a função renal, a metildopa pode ser útil no controle da pressão arterial elevada, ainda que em presença de insuficiência renal. Pode ajudar a sustentar ou retardar a progressão da insuficiência renal e o dano devido à manutenção da pressão sanguínea elevada. A atividade de renina plasmática normal ou elevada pode diminuir no decorrer do tratamento com a metildopa. A capacidade de inibir a dopa-descarboxilase e depleitar a norepinefrina de tecidos é atribuído somente do L-Isômero (metildopa). No homem, a atividade anti-hipertensiva parece dever-se apenas ao L-Isômero.

INDICAÇÕES

Metilvita é indicado para o tratamento da hipertensão arterial (leve, moderada ou grave).

CONTRA-INDICAÇÕES

Metilvita é contra-indicado para pacientes com hepatopatias ativas, tais como hepatite aguda e cirrose ativa, com hipersensibilidade (incluindo distúrbios hepáticos associados à terapia anterior com metildopa) a qualquer componente da fórmula (Veja: Precauções e Advertências); em tratamento com inibidores da monoaminoxidase (MAO).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Raramente ocorreu anemia hemolítica adquirida em associação com a terapia pela metildopa. Se os sintomas clínicos indicarem a possibilidade de anemia, devem ser feitas determinações da hemoglobina e/ou do hematócrito. Se houver anemia deve-se proceder às adequadas provas de laboratório, para determinar se há hemólise. A evidência de anemia hemolítica é indicação para descontinuar o uso do medicamento. A descontinuação da metildopa isoladamente ou a iniciação dos esteróides adrenocorticais geralmente suscita pronta remissão da anemia. Raramente, porém, têm ocorrido óbitos. Alguns pacientes em tratamento contínuo com a metildopa desenvolvem teste de Coombs direto positivo. A incidência do teste de Coombs positivo, segundo referências de diversos pesquisadores, oscilou entre 10 e 20%. O teste de Coombs positivo raramente ocorre nos primeiros seis meses de tratamento com a metildopa e, se não for observado em 12 meses, é improvável que se desenvolva com a administração contínua. Este fenômeno é também dependente da dose, ocorrendo com incidência mais baixa em pacientes que recebem diariamente 1 g de metildopa ou menos por dia. A inversão do teste Coombs positivo ocorre dentro de semanas ou meses após a interrupção do medicamento. Se houver necessidade de transfusão, o prévio conhecimento da reação de Coombs positiva ajudará na avaliação da prova cruzada. Pacientes com teste de Coombs positivo, por ocasião da prova

cruzada, podem apresentar incompatibilidade na prova cruzada menor. Quando isto ocorre, deve-se realizar teste de Coombs indireto. Se este for negativo, pode-se realizar a transfusão com esse sangue, bastando seja ele compatível na prova cruzada maior. Contudo, se o teste for positivo, a conveniência da transfusão com sangue compatível na prova cruzada maior, deve ser determinada por hematologista ou perito em problemas transfusionais. Raramente verificou-se leucopenia reversível, com efeito, primário nos granulócitos. Ao sustar-se o medicamento, o número de granulócitos retornou prontamente ao normal. Raramente tem ocorrido trombocitopenia reversível. Ocasionalmente ocorreu febre nas 3 primeiras semanas de administração de metildopa. Em alguns casos essa febre tem-se associado a eosinofilia ou anormalidades numa ou mais provas funcionais hepáticas. Também pode ocorrer icterícia, com ou sem febre, geralmente iniciando-se dentro dos primeiros dois ou três meses de tratamento. Em alguns pacientes, esses achados são compatíveis com os de colestase. Têm sido relatados raros casos de necrose hepática fatal. A biópsia do fígado, realizada em vários pacientes com distúrbio hepática, mostrou necrose focal microscópica, compatível com hipersensibilidade medicamentosa. Durante o período de 6 a 12 primeiras semanas de tratamento, ou sempre que venha a ocorrer febre inexplicada, devem ser feitas, a intervalos, provas de função hepática, leucemia e contagem diferencial dos glóbulos sanguíneos. Se ocorrer febre, anormalidades nas provas funcionais hepáticas ou icterícia, deve-se suspender o tratamento com a metildopa. Quando relacionadas com metildopa, a temperatura e as anormalidades da função hepática têm retornado caracteristicamente ao normal, ao suspender-se o uso do medicamento. A metildopa não deve ser reinstituída em tais pacientes. A metildopa deve ser utilizada com cautela em pacientes com antecedentes pessoais de doenças ou distúrbio hepática. Os pacientes podem requerer doses reduzidas de anestésicos, quando em uso de metildopa. Se durante a anestesia ocorrer hipotensão, esta em geral poderá ser controlada por vasopressores. Durante o tratamento com metildopa os receptores adrenérgicos permanecem sensíveis. A diálise remove a metildopa; portanto, a hipertensão pode retornar após este processo.

Uso na gravidez e lactação: A metildopa tem sido usada sob rigorosa supervisão clínica e obstétrica no tratamento de hipertensão durante a gravidez. Não houve evidência clínica que a metildopa cause anormalidades fetais ou que o recém-nascido fosse afetado. Relatos publicados sobre o uso de metildopa durante todos os trimestres indicam que se esta droga for usada durante a gravidez, as possibilidades de danos fetais parecem remotas. Em estudos clínicos; o tratamento com metildopa, foi associado a uma melhora no resultado fetal. A maioria das mulheres destes estudos estava no 3º trimestre quando o tratamento com a metildopa foi iniciado. A metildopa atravessa a barreira placentária e aparece no sangue umbilical. Embora não tenham sido relatados efeitos teratogênicos manifestos, a possibilidade de dano fetal não pode ser excluída e o uso da substância em grávidas, ou em mulheres que podem engravidar, requer que os benefícios previstos sejam pesados contra os possíveis riscos. **Nutrízes:** A metildopa aparece no leite materno. Precauções devem ser tomadas se metildopa for administrada em mães que estejam amamentando.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Lítio: Quando metildopa e lítio são administrados concomitantemente, o paciente deve ser cuidadosamente controlado quanto aos sintomas de toxicidade por lítio. **Outras drogas anti-hipertensivas:** Quando metildopa é usada em combinação com outras drogas anti-hipertensivas, pode ocorrer potencialização da ação anti-hipertensiva. Os pacientes deverão ser cuidadosamente acompanhados para detectar reações colaterais ou manifestações raras de idiossincrasia medicamentosa. **Inibidores da monoaminoxidase (MAO):** Veja: Contra-indicações.

REAÇÕES ADVERSA/COLATERAIS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

No período inicial do tratamento ou sempre que se aumente a dose pode ocorrer sedação, geralmente transitória. Cefaléia, astenia ou fraqueza podem ser notadas como sintomas iniciais e transitórios. A metildopa geralmente é bem tolerada; raramente têm ocorrido efeitos colaterais significativos. Têm sido relatadas as seguintes reações: **Sistema nervoso central:** Sedação (geralmente transitória), cefaléia, astenia, fraqueza, parestesias, parkinsonismo, paralisia de Bell, movimentos coreoatetóicos involuntários. Distúrbios psíquicos compreendendo pesadelos, redução da acuidade mental e psicose leves ou depressão, ambas reversíveis, tontura, aturdimento e sintomas de insuficiência vascular cerebral (podem ser devidos à redução da pressão arterial). **Cardiovasculares:** Bradicardia, hipersensibilidade prolongada do seio carotídeo, agravamento da *angina pectoris*, hipotensão ortostática (reduzir posologia diária); edema (e aumento de peso), geralmente aliviado pelo uso de diurético (suspenda o uso de metildopa se o edema progredir ou se aparecerem sinais de insuficiência cardíaca). **Gastrointestinais:** Náusea, vômito, distensão, prisão de ventre, flatulência, diarréia, colite, leve secura da boca, língua dolorida ou "preta", pancreatite,

Triformin

cloridrato de metformina

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos
Comprimido de 500 mg - Caixa com 30 e 300 comprimidos.
Comprimido de 850 mg - Caixa com 30 e 300 comprimidos.

USO ADULTO - USO ORAL

Composição:

TRIFORMIN 500 mg

Cada comprimido contém:

cloridrato de metformina..... 500 mg
Excipientes q.s.p..... 1 comprimido
(Celulose microcristalina, talco, croscopolona, polivinilpirrolidona, sorbitol, amido glicolato de sódio, estearato de magnésio)

TRIFORMIN 850 mg

Cada comprimido contém:

cloridrato de metformina..... 850 mg
Excipientes q.s.p..... 1 comprimido
(Celulose microcristalina, talco, croscopolona, polivinilpirrolidona, sorbitol, amido glicolato de sódio, estearato de magnésio)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Este medicamento é utilizado no tratamento do diabetes, normalizando os níveis elevados de açúcar no sangue, reduzindo, assim as complicações do diabetes (aumento do açúcar no sangue causado pelo mau funcionamento do metabolismo).

Por que este medicamento foi indicado?

TRIFORMIN (cloridrato de metformina) é um anti-diabético de uso oral, que associado a uma dieta apropriada, é utilizado para o tratamento do Diabetes tipo 2, isoladamente ou em combinação com outros anti-diabéticos orais, como, por exemplo, aqueles da classe das sulfonilureias. Pode ser utilizado também para o tratamento do diabetes tipo 1 em complementação à insulino-terapia.

Quando não devo usar este medicamento?

CONTRAINDICAÇÕES
Você não deve usar este medicamento durante a gravidez. Informe seu médico se está amamentando. O medicamento também está contra-indicado para alcoolistas, pessoas com doenças dos rins e do fígado, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, alergias respiratórias, infecções ou alergia a qualquer um dos componentes da fórmula.

ADVERTÊNCIAS

O uso de cloridrato de metformina não elimina a necessidade de regime com redução de açúcares em todos os casos de diabetes, assim como de regime com redução de açúcares e calorias quando houver, associado, excesso de peso. Realize regularmente os controles biológicos habituais do diabetes. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento não é indicado para crianças abaixo de 10 anos.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

PRECAUÇÕES

TRIFORMIN (cloridrato de metformina), usado isoladamente, não causa hipoglicemia, e, portanto, não interfere na habilidade de dirigir ou operar máquinas. No entanto, os pacientes devem estar alertas aos sintomas de hipoglicemia e seus efeitos quando este medicamento for usado com outras drogas hipoglicemiantes, tais como sulfonilureias ou com insulina.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A ingestão juntamente com alimentos não prejudica a absorção do medicamento. Durante o uso do medicamento, evite o consumo de álcool ou reduza-o a um mínimo. Nunca ingira o medicamento junto com bebidas alcoólicas. Alguns doentes ou o uso de certos medicamentos (tais como corticosteróides, alguns diuréticos e salbutamol) podem causar uma perda do controle da Diabetes.

Como devo usar este medicamento?

TRIFORMIN (cloridrato de metformina) 500 mg - comprimido circular, bisavenco, de cor branca.
TRIFORMIN (cloridrato de metformina) 850 mg - comprimido oblongo, de cor branca.

POSOLOGIA

Comprimidos de 500 mg: a dose inicial é de um comprimido duas vezes ao dia (no café da manhã e no café da manhã, almoço e jantar), semanalmente, de um comprimido até chegar ao máximo de cinco comprimidos diários, equivalentes a 2500 mg de cloridrato de metformina (dois no café da manhã, um no almoço e dois no jantar). Se necessário a dose será aumentada, semanalmente, até chegar ao máximo de cinco comprimidos diários, equivalentes a 2500 mg de cloridrato de metformina (dois no café da manhã, um no almoço e dois no jantar).

Comprimidos de 850 mg: a dose terapêutica inicial é de um comprimido no café da manhã. Conforme a necessidade, a dose será aumentada, a cada duas semanas, de um comprimido, até chegar ao máximo de três comprimidos, equivalentes a 2550 mg de cloridrato de metformina (um no café da manhã, um no almoço e um no jantar).

Pacientes diabéticos do tipo 2 (não-dependentes de insulina)

TRIFORMIN (cloridrato de metformina) pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros agentes anti-diabéticos, como as sulfonilureias. Se TRIFORMIN (cloridrato de metformina) for usado em substituição ao tratamento com outros hipoglicemiantes orais (exceto a clorpropamida), a troca pode ser feita imediatamente. Não há necessidade de redução prévia das doses do hipoglicemiante oral, nem de intervalo de tempo entre o fim do tratamento com o hipoglicemiante oral e o início do tratamento com o TRIFORMIN (cloridrato de metformina). Se o agente hipoglicemiante usado for a clorpropamida, na passagem para o TRIFORMIN (cloridrato de metformina), durante duas semanas, deve-se estar atento à possibilidade de reações hipoglicêmicas, devido à retenção prolongada da clorpropamida no organismo.

Pacientes diabéticos do tipo 1 (dependentes de insulina)

O TRIFORMIN (cloridrato de metformina) nunca substitui a insulina em casos de diabetes dependentes de insulina. A associação com TRIFORMIN (cloridrato de metformina) pode, no entanto, permitir redução nas doses de insulina e obtenção de melhor estabilização da glicemia. Os resultados obtidos a partir da mensuração dos níveis de glicose no sangue capilar permitem estabelecer a dose adequada de insulina. Se a dose de insulina for menor que 40 unidades ao dia, o TRIFORMIN (cloridrato de metformina) é administrado na dose usual (re: dois comprimidos ao dia (um pela manhã e um à noite), aumentando-se para três comprimidos ao dia, se necessário. A dose de insulina é simultaneamente reduzida de 2 a 4 unidades a cada dois dias. Se a dose de insulina for maior que 40 unidades ao dia, é aconselhável hospitalizar o paciente para efetuar a combinação. O TRIFORMIN (cloridrato de metformina) é administrado na dose de dois comprimidos ao dia, aumentando-se para três comprimidos, se necessário. Simultaneamente, a dose diária de insulina é reduzida, a partir do primeiro dia, de 30% a 50%. Os valores da glicemia orientarão a diminuição progressiva das doses de insulina.

Síndrome dos Ovarios Policísticos

A posologia é de, usualmente, 1000 a 1500 mg por dia (2 ou 3 comprimidos de 500 mg) divididos em 2 ou 3 tomadas. Aconselha-se iniciar o tratamento com dose baixa (1 comprimido de 500 mg/dia) e aumentar gradualmente a dose (1 comprimido de 500 mg a cada semana) até atingir a posologia desejada. Em alguns casos, pode ser necessário o uso de 1 comprimido de 850 mg 2 a 3 vezes ao dia (1700 a 2250 mg/dia).

COMO USAR

Tome os comprimidos de TRIFORMIN (cloridrato de metformina) junto com as refeições, iniciando o tratamento com doses pequenas que podem ser gradualmente aumentadas. Isto permite reduzir a ocorrência de efeitos colaterais gastrointestinais e identificar a dose mínima necessária ao controle adequado da glicemia. As doses devem ser divididas. Por exemplo, se a dosagem diária indicada é de 2 comprimidos, deve-se tomar 1 comprimido durante o café da manhã e 1 comprimido durante o jantar. Não existe regime posológico fixo para o tratamento da hiperglicemia no diabetes mellitus com o cloridrato de metformina ou qualquer outro agente farmacológico. A posologia do TRIFORMIN (cloridrato de metformina) deve ser individualizada, tomando como base a eficácia e a tolerância ao produto. Não exceda a dose máxima recomendada que é de 2550 mg. Caso você tenha esquecido a administração de uma dose, não dobre a dosagem para atingir a dose diária indicada. Tome este medicamento diariamente, sem interrupção, exceto quando orientado pelo médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Siga corretamente o modo de usar. Se os sintomas não desaparecerem, procure orientação médica.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Quais os males que este medicamento pode causar?

O cloridrato de metformina pode ocasionar, em alguns pacientes, reações digestivas desagradáveis, do tipo náuseas, vômitos e diarreia. Essas reações costumam ser mais frequentes no início do tratamento, desaparecendo espontaneamente na maioria dos casos. A ocorrência dessas reações pode ser reduzida, tomando-se o medicamento durante as refeições. Informe a seu médico se aparecerem reações desagradáveis.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

O cloridrato de metformina é um produto pouco tóxico. A ingestão de doses elevadas, representando mais de 10 vezes a dose terapêutica, não provocou efeitos metabólicos significativos. Em uma paciente, a ingestão, com propósitos suicidas, de 34 g de cloridrato de metformina, ocasionou acidose láctica que regressou rapidamente com a infusão de bicarbonato. Em caso de ingestão de uma dose superior à indicada, consulte imediatamente o seu médico. Se aparecer acidose láctica durante tratamento com cloridrato de metformina, deve-se internar o paciente para tratamento adequado.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Armazenar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação: o cloridrato de metformina (dimetilbiguanina) é um agente anti-diabético de uso oral, derivado da guanidina. Ao contrário das sulfonilureias, o cloridrato de metformina não estimula a secreção de insulina, não tendo, por isso, ação hipoglicêmica em pessoas não-diabéticas. Em diabéticos, o cloridrato de metformina reduz a hiperglicemia, sem o risco de causar acidentes hipoglicêmicos, exceto em caso de jejum ou de associação com insulina ou sulfonilureias. O cloridrato de metformina reduz a hiperglicemia através de:

- aumento da sensibilidade periférica à insulina e da utilização celular da glicose;
- inibição da gliconeogênese hepática;
- retardar na absorção intestinal da glicose.

Ação periférica do cloridrato de metformina sobre a resistência à insulina está associada com possível ação pós-receptor, independente da melhora na ligação da insulina com os receptores insulínicos. Além de sua ação anti-diabética, o cloridrato de metformina tem, no homem, efeito protetor sobre os fatores de risco de angioplastia, tratamento ou através de sua ação sobre a resistência à insulina. Isso foi evidenciado em estudos controlados de médio ou de longa duração, com doses terapêuticas:

- Sobre o metabolismo lipoproteico: o cloridrato de metformina reduz o colesterol e os triglicéridos, assim como as frações de lipoproteínas VLDL e LDL e a apolipoproteína B; aumenta a fração HDL e a apolipoproteína A. Melhor, portanto, a relação HDL/colesterol total.
- Sobre a fibrinólise: melhora a hipofibrinólise associada com a resistência à insulina na obesidade e no diabetes.

- Sobre a agregação plaquetária e a sensibilidade ao ADP e ao colágeno.
Farmacocinética: a absorção do cloridrato de metformina, administrada por via oral, é governada, provavelmente, por um mecanismo saturável. A biodisponibilidade dos comprimidos é de ordem de 50%-60%. O cloridrato de metformina não é metabolizado, circulando em forma livre. A fração ligada a proteínas plasmáticas pode ser considerada como insignificante. A meia-vida plasmática do cloridrato de metformina é de cerca de 2 horas; para a fase principal de eliminação, compreendendo 90% da dose absorvida. Os 10% restantes são eliminados mais lentamente, com meia-vida terminal de 9 a 12 horas, refletindo o comportamento tecidual. Nos pacientes submetidos a tratamento prolongado com 2 ou 3 comprimidos ao dia, o nível sanguíneo de cloridrato de metformina, em jejum, é de cerca de 1 µg/ml (± 0,5). O cloridrato de metformina é excretado por via urinária inalterado e de forma muito rápida. Seu clearance, em uma pessoa sadia, é, em média, de 400 ml/min (4 a 5 vezes maior que o clearance), o que indica filtração glomerular seguida por secreção tubular. Em caso de insuficiência renal, a meia-vida do cloridrato de metformina é aumentada, expondo a risco de acumulação.

INDICAÇÕES

Como agente antidiabético, associado ao regime alimentar, para o tratamento de:

- Diabetes do tipo 2, não dependente de insulina (diabetes da maturidade, diabetes do obeso, diabetes em adultos de peso normal), isoladamente ou complementando a ação de outros antidiabéticos (como as sulfonilureias);
- Diabetes do tipo 1, dependente de insulina; como complemento da insulinoterapia em casos de diabetes instável ou insulino-resistente (ver Precauções e Advertências)
- Também indicado na Síndrome dos Ovarios Policísticos (Síndrome de Stein-Leventhal).

CONTRA-INDICAÇÕES

O cloridrato de metformina está contra-indicado em caso de:

- Gravidez;
- Insuficiência renal orgânica ou funcional, inclusive casos leves (creatinina sérica maior ou igual a 1,5 mg/dl em homens adultos e maior ou igual a 1,4 mg/dl em mulheres adultas; este valor limite deve ser reduzido de acordo com a idade fisiológica e a massa muscular);
- Insuficiência cardíaca congestiva necessitando tratamento medicamentoso, infarto agudo do miocárdio;
- Patologias agudas com risco de alteração da função renal: desidratação (diarréias, vômitos), febre, estados infecciosos e/ou hipoxicos graves (choque, septicemia, infecção urinária, pneumonia);
- Insuficiência hepato-celular, intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo crônico;
- Descompensação cetó-acidótica, pré-coma diabético;
- Reconhecida hipersensibilidade a qualquer um dos componentes dos produtos.

MODO DE USAR

Não existe regime posológico fixo para o tratamento da hiperglicemia no diabetes mellitus com o TRIFORMIN (cloridrato de metformina) ou qualquer outro agente farmacológico. A posologia do TRIFORMIN (cloridrato de metformina) deve ser individualizada, tomando como base a eficácia e a tolerância ao produto. Não deve ser excedida a dose máxima recomendada que é de 2500 mg. O produto deve ser administrado de forma fracionada, junto com as refeições, iniciando-se o tratamento com doses pequenas gradualmente aumentadas. Isto permite reduzir a ocorrência de efeitos colaterais gastrointestinais e identificar a dose mínima necessária ao controle adequado da glicemia do paciente. No início do tratamento deve-se medir os níveis plasmáticos de glicose, em jejum, para avaliar a resposta terapêutica ao TRIFORMIN (cloridrato de metformina) e determinar a dose mínima eficaz para o paciente. Posteriormente, deve-se medir a hemoglobina glicosilada a cada três meses. As metas terapêuticas devem ser a redução dos níveis de glicose plasmática em jejum e de hemoglobina glicosilada, para níveis normais, ou próximos dos normais, utilizando a menor dose eficaz de TRIFORMIN (cloridrato de metformina), isoladamente ou em combinação com outros agentes.

POSOLOGIA

Comprimidos de 500 mg: a dose inicial é de um comprimido duas vezes ao dia (no café da manhã e no jantar). Se necessário, a dose será aumentada, semanalmente, de um comprimido até chegar ao máximo de cinco comprimidos diários, equivalentes a 2500 mg de cloridrato de metformina (dois no café da manhã, um no almoço e dois no jantar).

Comprimidos de 850 mg: a dose terapêutica inicial é de um comprimido no café da manhã. Conforme a necessidade, a dose será aumentada, a cada duas semanas, de um comprimido, até chegar ao máximo de três comprimidos, equivalentes a 2.550 mg de cloridrato de metformina (um no café da manhã, um no almoço e um no jantar).

Pacientes diabéticos do tipo 2 (não-dependentes de insulina)
TRIFORMIN (cloridrato de metformina) pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros agentes antidiabéticos, como as sulfonilureias. Se o TRIFORMIN (cloridrato de metformina) for usado em substituição ao tratamento com outros hipoglicemiantes orais (exceto a clorpropamida), a troca pode ser feita imediatamente. Não há necessidade de redução prévia das doses do hipoglicemiante oral, nem de intervalo de tempo entre o fim do tratamento com o hipoglicemiante oral e o início do tratamento com o TRIFORMIN (cloridrato de metformina). Se o agente hipoglicemiante usado for a clorpropamida, na passagem para o TRIFORMIN (cloridrato de metformina), durante duas semanas, deve-se estar atento à possibilidade de reações hipoglicêmicas, devido à retenção prolongada da clorpropamida no organismo.

Pacientes diabéticos do tipo 1 (dependentes de insulina)
TRIFORMIN (cloridrato de metformina) nunca substitui a insulina em casos de diabetes dependentes de insulina. A associação de TRIFORMIN (cloridrato de metformina) pode, no entanto, permitir reduções nas doses de insulina e obtenção de melhor estabilização da glicemia. Os resultados obtidos a partir da

mensuração dos níveis de glicose no sangue capilar, permitirão estabelecer a dose adequada de insulina. Se a dose de insulina for menor que 40 unidades ao dia, o TRIFORMIN (cloridrato de metformina) é administrado na dose usual de dois comprimidos ao dia (um pela manhã e um à noite), aumentando-se para três comprimidos ao dia, se necessário. A dose de insulina é, simultaneamente, reduzida de 2 a 4 unidades a cada dois dias. Se a dose de insulina for maior que 40 unidades ao dia, é aconselhável hospitalizar o paciente para efetuar a combinação. TRIFORMIN (cloridrato de metformina) é administrado na dose de dois comprimidos ao dia, aumentando-se, para três comprimidos, se necessário. Simultaneamente, a dose diária de insulina é reduzida, a partir do primeiro dia, de 30 a 50%. Os valores da glicemia orientam a administração progressiva das doses de insulina.

Síndrome dos Ovarios Policísticos (Síndrome de Stein-Leventhal)

A posologia é de, usualmente, 1000 a 1500 mg por dia (2 ou 3 comprimidos de 500 mg) divididos em 2 ou 3 tomadas. Aconselha-se iniciar o tratamento com dose baixa (1 comprimido de 500 mg/dia) e aumentar gradualmente a dose (1 comprimido de 500 mg a cada semana) até atingir a posologia desejada. Em alguns casos, pode ser necessário o uso de 1 comprimido de 850 mg 2 a 3 vezes ao dia (1700 a 2250 mg/dia).

ADVERTÊNCIAS

O uso de TRIFORMIN (cloridrato de metformina) não elimina a necessidade de regime hipoglicêmico em todos os casos de diabetes, assim como de regime hipocalórico e hipocalórico quando houver, associadamente, excesso de peso. Devem ser regularmente realizados os controles biológicos habituais do diabetes. Antes de iniciar o tratamento com TRIFORMIN (cloridrato de metformina), deve ser medida a creatinina sérica (nível sérico de creatinina < 1,5 mg/dl em homens adultos e < 1,4 mg/dl em mulheres adultas) e, a seguir, monitorada regularmente: uma vez ao ano, em pacientes com função renal normal; duas a quatro vezes ao ano, quando a creatinina sérica estiver no limite máximo normal, especialmente em pessoas idosas nas quais este limite é inferior.

É necessária cautela se houver qualquer elevação da creatinina sérica, por exemplo, no início da terapia diurética anti-hipertensiva.

Se houver necessidade de realizar exames radiográficos com utilização de contrastes (urografia excretora, angiografia), deve-se interromper o tratamento com TRIFORMIN (cloridrato de metformina) 48 horas antes dos exames, só o reiniciando decorridas 48 horas após a realização dos exames, de maneira a evitar ocorrência de acidose lática.

TRIFORMIN (cloridrato de metformina) pode desencadear ou contribuir para o aparecimento de acidose lática, complicação que, na ausência de tratamento específico, pode ser fatal.

A incidência de acidose lática pode e deve ser reduzida através da monitorização cuidadosa dos fatores de risco:

- Condições - a insuficiência renal aguda, orgânica ou funcional, desmpanha papel predominantemente uma vez que a falta de excreção urinária leva a acúmulo de cloridrato de metformina. São fatores predisponentes, o diabetes mal controlado, a cetose, o jejum prolongado, o alcoolismo, a insuficiência hepato-celular, assim como qualquer estado de hipoxemia (insuficiência cardíaca congestiva necessitando medicação, infarto agudo do miocárdio, insuficiência respiratória, etc).

- Sinais premonitórios - o aparecimento de câmbas musculares acompanhadas por alterações digestivas, dores abdominais e assimetia intensa; em um paciente tratado com TRIFORMIN (cloridrato de metformina), deve despertar a atenção do médico. O tratamento deve ser interrompido se houver elevação dos níveis sanguíneos de lactato, acompanhado de aumento da creatinina sérica. (Nota: as amostras de sangue para determinação de lactato devem ser tiradas com o paciente em repouso, sem utilizar garbete. Analisá-las imediatamente ou, caso necessário, transportá-las sobre gelo).

- Diagnóstico - a acidose lática caracteriza-se por dispnea acotizada, dores abdominais, hipotermia e, a seguir, coma. Os exames laboratoriais indicam redução no pH do sangue, nível sanguíneo de lactato superior a 5 mmol/l e elevação na relação lactato-piruvato.

- Incidência - na França, a incidência de acidose lática em pacientes tratados com cloridrato de metformina é de 1 caso para 40.000 pacientes/ano. O cloridrato de metformina, em associação com a insulina, tem sido utilizado no tratamento do diabetes Tipo 1, em pacientes selecionados; os benefícios clínicos desta combinação, porém, não estão formalmente estabelecidos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Este medicamento não é indicado para crianças abaixo de 10 anos.

PACIENTES IDOSOS

Uma vez que o envelhecimento está associado com redução da função renal e o cloridrato de metformina é eliminado, fundamentalmente pelos rins, o produto deve ser usado com cautela em pacientes idosos. Nestes pacientes a dose inicial e a de manutenção devem ser conservadoras. Quaisquer ajustes de posologia somente devem ser feitos após cuidadosa avaliação da função renal. Em geral, os pacientes idosos não devem receber a dose máxima do produto.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Certos agentes hipoglicemiantes (corticosteróides, diuréticos tiazídicos, contraceptivos orais fenolíticos, agentes simpaticomiméticos do tipo B2, tetraacossádeo, danazol, estrogênios, hormônios tireoidianos, fenitina, ácido nicotínico, bloqueadores de canal de cálcio e isomiazida) podem alterar o curso do diabetes e tornar necessário aumento da dose do cloridrato de metformina ou sua combinação com sulfonilureias hipoglicemiantes ou terapia com insulina.

Os indivíduos da ECA podem reduzir a glicemia, tornando necessários reajustes posológicos. Os diuréticos, especialmente os de ação, podem ocasionar falência renal, levando a acúmulo de cloridrato de metformina e risco de acidose lática.

Igualmente pode ocorrer falência renal, com acúmulo de cloridrato de metformina e risco de acidose lática em decorrência da utilização intravascular de contrastes iodados.

TRIFORMIN (cloridrato de metformina), usado isoladamente, nunca ocasiona hipoglicemia. Entretanto, é necessário estar atento à potencialização de ação, quando é administrado em associação com insulina ou sulfonilureias.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas ao TRIFORMIN (cloridrato de metformina) compreendem alterações gastrointestinais, do tipo náuseas, vômitos e diarreia, que ocorrem mais no início do tratamento e desaparecem espontaneamente na maioria dos casos. Para reduzir a ocorrência de alterações digestivas, recomenda-se administrar o TRIFORMIN (cloridrato de metformina) em duas ou três tomadas diárias, durante ou ao término de refeições. Apenas em um pequeno número dos pacientes com alterações digestivas (cerca de 10%) é necessário interromper o tratamento.

SUPERDOSAGEM

O cloridrato de metformina é um produto pouco tóxico. A ingestão de doses elevadas, representando mais de 10 vezes a dose terapêutica, não provocou efeitos metabólicos. Em uma paciente a ingestão, com propósitos suicidas, de 34 g de metformina, ocasionou acidose lática que regressou rapidamente com a infusão de bicarbonato. Se houver aparecimento de acidose lática durante o tratamento com cloridrato de metformina, deve-se internar o paciente para tratamento adequado. É possível salvar os sintomas digestivos que ocorrem em alguns pacientes, principalmente no início do tratamento, através da administração de póz inerte (para evitar a mucosa gastrointestinal), derivados atropínicos ou antiespasmódicos.

ARMAZENAGEM

Armazenar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e da umidade.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Número do lote, Data de fabricação e Prazo de validade. VIDE CARTUCHO

M.S.: 1.0535.0135.003-5
1.0535.0135.001-9
1.0535.0135.004-3
1.0555.0135.002-7

Farm. Resp.: Dra. Altair Mendes dos Santos - CRF-MG Nº 10.672

LABORATÓRIO GLOBO LTDA.

Rodovia MG 424 Km 8,8
São José da Lapa - MG - CEP 33350-000
E-mail: sig@laboratorioglobo.com.br
CNPJ 17.115.487/0001-73
Indústria Brasileira

SIG

0800 031 21 25

Serviço de Informações Clíco

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é um comprimido revestido, circular e branco.

Dose Usual
A losartana potássica, diariamente, exatamente conforme a orientação de seu médico. Seu médico irá decidir a dose adequada de losartana potássica, dependendo do seu estado de saúde, e dos outros medicamentos que você estiver tomando. É importante que continue tomando losartana potássica pelo tempo de tratamento que o receitar para manter a pressão arterial controlada.

Pressão Alta
A dose usual de losartana potássica para a maioria dos pacientes com pressão alta é de 50 mg uma vez ao dia para controlar a pressão durante um período de 24 horas. A dose usual de losartana potássica para hipertensão é de 50 mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100 mg uma vez ao dia.

Insuficiência Cardíaca
A dose inicial de losartana potássica para pacientes com insuficiência cardíaca congestiva é de 15 mg duas vezes ao dia. Essa dose deve ser aumentada gradualmente até que a dose ideal seja atingida. A dose usual para tratamento prolongado é de 50 mg uma vez ao dia.

Diabete Tipo 2 com proteinúria
A dose usual de losartana potássica para a maioria dos pacientes com pressão alta e de 50 mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100 mg uma vez ao dia.

Como usar
Losartana potássica pode ser tomado com ou sem alimentos. Para maior comodidade e para se lembrar com mais facilidade, tente tomar losartana potássica no mesmo horário todos os dias. Não tome losartana potássica com suco de uva. Se você deixou de tomar uma dose, deverá tomar a dose seguinte como de costume, isto é, na hora habitual e sem duplicar a dose.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.
Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Qualquer medicamento pode apresentar efeitos não esperados e indesejáveis, denominados efeitos adversos. Alguns pacientes podem apresentar tontura, fadiga, aumento de peso, exantema ou urticária. Seu médico tem uma lista mais completa dos efeitos adversos. Informe ao seu médico se você apresentar estes sintomas.
Alguns pacientes, especialmente aqueles com diabetes tipo 2 e proteinúria também podem apresentar aumento dos níveis de potássio no sangue. Informe ao seu médico se você apresentar doença renal e diabetes tipo 2 e proteinúria.
Evite consumir alimentos ricos em potássio ou substituir o sal da dieta que contém potássio. Se apresentar uma reação alérgica com inchaço da face, dos lábios, da garganta e/ou da língua que possa dificultar sua respiração ou capacidade de engolir, pare de tomar losartana potássica e procure imediatamente um médico.
QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SO QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SO VEZ?

Em caso de superdose, avise seu médico imediatamente para que ele possa prestar atendimento de urgência.
ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento deve ser armazenado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz (evite

armazená-lo no banheiro). Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Losartana potássica, o primeiro de uma nova classe de agentes para o tratamento da hipertensão arterial, é um antagonista do receptor (tipo AT1) da angiotensina II. Losartana potássica também reduz o risco combinado de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertensão ventricular esquerda e oferece proteção renal para pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria.

A losartana potássica é um potente vasodilatador, é o principal agente ativo do sistema renina-angiotensina e o maior determinante da fisiopatologia da hipertensão. A losartana potássica se liga-se ao receptor AT1 encontrado em muitos tecidos (por exemplo, no endotélio de várias espécies biológicas importantes, incluindo vasoconstricção e liberação de aldosterona). A angiotensina II também estimula a proliferação de células musculares lisas. Foi identificado um segundo receptor da angiotensina II, subtipo AT2, cuja função na homeostase cardiovascular é desconhecida.

A losartana é um composto sintético potente, ativo por via oral. Em bioensaios de ligação e farmacológicos, liga-se seletivamente ao receptor AT1. *In vitro* e *in vivo*, tanto a losartana quanto seu metabólito, ácido carboxílico farmacologicamente ativo (E-3174) bloqueiam todos os efeitos indesejáveis da angiotensina II. Diferentemente de alguns antagonistas peptídicos da angiotensina II, a losartana não apresenta efeitos adversos.

A losartana liga-se seletivamente ao receptor AT1 e não se liga ou bloqueia os receptores de outros hormônios. Além disso, a losartana não inibe a ECA (minase II), a enzima que degrada a bradicina. Consequentemente, os efeitos não relacionados diretamente ao bloqueio do receptor AT1, como a potencialização dos efeitos mediados pela bradicina, ou o desenvolvimento de sintomas semelhantes aos da losartana, não são observados com a losartana.

Absorção
Após a administração oral, a losartana é bem absorvida e sofre metabolismo de primeira passagem, formando um metabólito, ácido carboxílico, ativo e outros metabólitos inativos. A losartana não inibe a ECA (minase II), a enzima que degrada a bradicina. Consequentemente, os efeitos não relacionados diretamente ao bloqueio do receptor AT1, como a potencialização dos efeitos mediados pela bradicina, ou o desenvolvimento de sintomas semelhantes aos da losartana, não são observados com a losartana.

Metabolismo
Após a administração oral, a losartana é bem absorvida e sofre metabolismo de primeira passagem, formando um metabólito, ácido carboxílico, ativo e outros metabólitos inativos. A losartana não inibe a ECA (minase II), a enzima que degrada a bradicina. Consequentemente, os efeitos não relacionados diretamente ao bloqueio do receptor AT1, como a potencialização dos efeitos mediados pela bradicina, ou o desenvolvimento de sintomas semelhantes aos da losartana, não são observados com a losartana.

Metabolismo
Após a administração oral, a losartana é bem absorvida e sofre metabolismo de primeira passagem, formando um metabólito, ácido carboxílico, ativo e outros metabólitos inativos. A losartana não inibe a ECA (minase II), a enzima que degrada a bradicina. Consequentemente, os efeitos não relacionados diretamente ao bloqueio do receptor AT1, como a potencialização dos efeitos mediados pela bradicina, ou o desenvolvimento de sintomas semelhantes aos da losartana, não são observados com a losartana.

Além do metabólito ativo, são formados metabólitos

inativos, incluindo dois principais formados por glucuronidação da cadeia lateral butílica e um secundário, um glucuronídeo N-2,6-bisazolo.

A demuração plasmática da losartana e de seu metabólito ativo é de aproximadamente 600 ml/min e 50 ml/min, respectivamente. A depuração renal da losartana e de seu metabólito ativo é de aproximadamente 14 ml/min e 26 ml/min, respectivamente. Quando administrado a 50 mg, a losartana é eliminada em 49% da dose, sendo 23% excretada inalterada na urina e 6% na forma de metabólito ativo. As farmacocinéticas da losartana e de seu metabólito ativo são lineares com doses de losartana potássica de até 200 mg, administradas por via oral.

Após a administração oral, as concentrações plasmáticas de losartana e de seu metabólito ativo são semelhantes a lasartana e a seu metabólito ativo, respectivamente. Durante a administração da dose única diária de 100 mg, a losartana e seu metabólito ativo não se acumulam significativamente no plasma. Tanto a excreção urinária quanto a fecal da losartana e de seu metabólito ativo são marcadas com ¹⁴C em humanos e aproximadamente 35% da radioatividade é recuperada na urina e 58% nas fezes. Após dose intravenosa de losartana potássica marcada com ¹⁴C em humanos, aproximadamente 43% da radioatividade é recuperada na urina e 53% nas fezes.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos de Hipertensão
A eficácia anti-hipertensiva de losartana potássica foi demonstrada em 11 estudos controlados envolvendo 1.679 pacientes no grupo losartana potássica, 471 pacientes no grupo placebo e 1.208 pacientes no grupo atenolol. A dose única diária de losartana potássica a pacientes com hipertensão essencial leve a moderada causou reduções estatisticamente significativas das pressões arteriais sistólica e diastólica; nos estudos clínicos, o efeito anti-hipertensivo foi mantido por até 24 horas após a administração no pico (5 a 6 horas após a dose) demonstrou redução da pressão arterial relativamente uniforme nos 24 horas. O efeito anti-hipertensivo acompanhado os ritmos diurnos naturais. A redução da pressão arterial no final do intervalo posológico foi de aproximadamente 70% do efeito placebo máximo foi atingido 3-6 semanas após o início da terapia. Apesar da diminuição significativa da pressão arterial, a administração de losartana potássica não exerceu efeito clinicamente significativo na frequência cardíaca. A descontinuação do losartana em pacientes hipertensos não resultou em rebote acentuado da pressão arterial.

A administração de 50 mg a 100 mg de losartana potássica significativamente maior do que a administração de 50 mg a 100 mg de captopril uma vez ao dia. O efeito anti-hipertensivo da administração única diária de losartana potássica foi comparável ao da administração única diária de 50 mg a 100 mg de atenolol e também foi equivalente ao da administração de 5 mg a 10 mg de felodipina de liberação prolongada de 12 horas em pacientes hipertensos mais velhos (60 anos) após 12 semanas de terapia.

Losartana potássica é igualmente eficaz em pacientes hipertensos de ambos os sexos e em pacientes hipertensos mais jovens (<65 anos de idade) e mais velhos (>65 anos de idade). Embora o efeito anti-hipertensivo de losartana potássica tenha sido semelhante aos outros medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina, a resposta média à monoterapia com losartana foi menor em pacientes da raça negra.

Os efeitos de losartana potássica administrado

concomitantemente com diuréticos tiazídicos na redução da pressão arterial são aproximadamente aditivos. Como losartana potássica bloqueia de forma seletiva o sítio do receptor da angiotensina II, espera-se que os pacientes tratados com losartana potássica não apresentem tosse. Em um estudo controlado de 8 semanas sobre a incidência de tosse durante a terapia com um inibidor da ECA, as incidências de tosse relacionadas pelos pacientes tratados com losartana potássica ou por um agente não-associado à tosse induzida por um inibidor da ECA (hidroclorotiazida) foram semelhantes e significativamente menores que a de losartana potássica. Além disso, em uma análise global de 16 estudos clínicos duplo-cegos conduzidos em 4.131 pacientes, a incidência de tosse relacionada de forma espontânea em pacientes tratados com losartana potássica foi semelhante (3,1%) à de pacientes tratados com o placebo (2,6%) ou com inibidores da ECA (to de 2,8%).

O estudo LIFE. O estudo, *Losartan Intervention For Endpoint Reduction In Hypertension (LIFE)* foi um estudo de grande porte, multicêntrico, multinacional, randomizado, duplo-cego, controlado com medicamento ativo, que envolveu 9.196 pacientes hipertensos com hipertensão essencial (média de 67 anos) e hipertrofia ventricular esquerda documentada por ECG. No período basal, 1.195 (13%) dos pacientes apresentavam diabetes; 1.326 (14%) hipertensão sistólica isolada; 1.468 (17%) doença coronariana; e 1.728 (19%) doença vascular cerebral. O estudo comparou a eficácia anti-hipertensiva de losartana potássica versus atenolol, cardiovascular de losartana potássica versus atenolol, acima e além dos benefícios do controle da pressão arterial e da pressão arterial no vale. Para atingir esse objetivo, a meta do tratamento, os pacientes foram distribuídos de modo aleatório em dois grupos de tratamento. Um grupo recebeu losartana potássica (50 mg de atenolol uma vez ao dia). Quando a meta da pressão arterial (<140/90 mmHg) não era atingida, adicionava-se, em primeiro lugar, a hidroclorotiazida (12,5 mg) e, se necessário, aumentava-se a dose de losartana potássica ou de atenolol para 100 mg uma vez ao dia. Se ainda fosse necessário, adicionava-se a hidroclorotiazida para 25 mg ou outro medicamento do esquema terapêutico (por exemplo, aumento da dose de hidroclorotiazida para 25 mg ou adição de outra terapia diurética ou de bloqueadores do canal de cálcio, de anti-bloqueadores, ou de agentes de ação central). A adição de inibidores da ECA, antagonistas da renina ou de outros medicamentos não foi permitida.

Nos dois grupos de tratamento, a pressão arterial foi significativamente reduzida para níveis semelhantes e proporcionalmente semelhantes de pacientes atingiu a meta da pressão arterial. A duração média do período de tratamento foi de 4,8 anos. O efeito anti-hipertensivo e mortalidade cardiovascular avaliada pela redução da incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. Os resultados mostraram que o tratamento com losartana potássica resultou em 13,0% de redução do risco ($p = 0,021$) em comparação com o tratamento com atenolol, que atingiram o desfecho primário composto (veja a Figura 1).

Figura 1. Redução do risco avaliada para a incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes tratados com losartana potássica ou atenolol. O eixo Y representa a proporção de pacientes com o primeiro evento. O eixo X representa o mês de estudo. A linha tracejada representa a losartana potássica e a linha sólida representa o atenolol. A redução do risco avaliada para a incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes tratados com losartana potássica em comparação com o tratamento com atenolol foi de 13,0% ($p = 0,021$).

Figura 1. Redução do risco avaliada para a incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes tratados com losartana potássica ou atenolol. O eixo Y representa a proporção de pacientes com o primeiro evento. O eixo X representa o mês de estudo. A linha tracejada representa a losartana potássica e a linha sólida representa o atenolol. A redução do risco avaliada para a incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes tratados com losartana potássica em comparação com o tratamento com atenolol foi de 13,0% ($p = 0,021$).

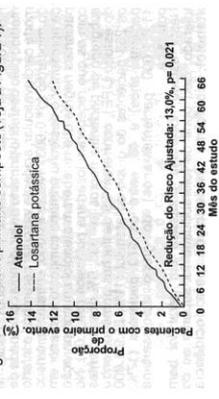


Figura 1. Estimativas de Kaplan-Meier do desfecho primário composto de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral ou infarto do miocárdio nos grupos que receberam losartana potássica e atenolol, ajustadas para o escore de risco de desfecho primário composto de morte cardiovascular e acidente vascular cerebral. O tratamento com losartana potássica reduziu o risco de acidente vascular cerebral em 25%, comparativamente a atenolol ($p=0,001$). As taxas de morte cardiovascular e de infarto do miocárdio não foram significativamente diferentes entre os grupos de tratamento. O efeito de losartana potássica no desfecho primário composto, aparentemente, foi superior e além dos efeitos benéficos do controle da pressão arterial apenas (veja Tabela 1).

Resultado	Losartana potássica		Atenolol		Redução do risco de p
	N	%	N	%	
Desfecho Primário Composto	501	11%	233	13%	27,3
Componentes do Objetivo					
Mortalidade Cardiovascular	294	6%	92	5%	10,5
Infarto do Miocárdio	198	4%	63	4%	25%
Acidente Vascular Cerebral	109	2%	38	2%	67%

(*) Por 1.000 pacientes-anos de acompanhamento. (+) A taxa de risco de morte por acidente vascular cerebral foi significativamente menor no grupo de losartana potássica em comparação com o grupo de atenolol ($p=0,001$). Os outros desfechos clínicos do estudo LIFE foram: mortalidade por todas as causas, hospitalização por insuficiência cardíaca ou angina peccoris, procedimentos de revascularização coronária ou periférica e parada cardíaca com ressuscitação. Não ocorreram diferenças significativas entre os grupos de tratamento nas taxas desses desfechos. Os pacientes que receberam losartana potássica apresentaram redução significativamente maior dos índices de hipertrofia ventricular esquerda no ECG em comparação com os pacientes que receberam atenolol.

Comparações de losartana potássica versus atenolol na mortalidade por todas as causas foram avaliadas em subgrupos de pacientes com histórico de diabetes mellitus ($n=1.195$) ou de hipertensão sistólica isolada (SH) ($n=1.326$) no período basal. Em relação ao desfecho primário composto, os resultados observados nesses subgrupos foram compatíveis com o benefício da terapia com losartana potássica observado na população global do estudo: nos pacientes com diabetes, observou-se redução de 24% do risco ($p=0,03$) e nos pacientes com hipertensão sistólica isolada, de 25% ($p=0,06$). Comparável com os resultados observados na população global, a redução do risco de acidente vascular cerebral foi um importante fator contribuinte para o benefício observado nos pacientes com diabetes ou SH. **Raça:** Com base no estudo LIFE, os benefícios de losartana potássica sobre a morbidade e a mortalidade cardiovasculares em comparação com os do atenolol não se aplicam a pacientes negros com hipertensão e hipertrofia ventricular esquerda, embora os dois esquemas de tratamento tenham reduzido de forma eficaz a pressão arterial nessa população de pacientes. No estudo LIFE, losartana potássica diminuiu o risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares em comparação com o atenolol em pacientes negros com hipertensão, com o efeito observado medido pelo desfecho primário de incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio ($p=0,003$). Nesse estudo, entretanto, o risco de apresentar o desfecho primário composto foi menor em pacientes negros que receberam atenolol em comparação com os que receberam losartana potássica ($p=0,03$). No subgrupo de pacientes negros ($n=533$; 6% dos pacientes do estudo LIFE), ocorreram 29 desfechos primários entre os 263 pacientes do grupo do atenolol (11%, 25,9/1.000 pacientes-anos) e 46, entre os 270 pacientes (17%, 24,1/1.000 pacientes-anos) do grupo do losartana potássica. Neste estudo, losartana potássica em geral foi bem tolerada. Seu perfil de tolerabilidade foi superior ao do atenolol, conforme evidenciado pela incidência

significativamente mais baixa de descontinuações por efeitos adversos.

ESTUDO RENAAL: O estudo *Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan* (RENAAL) foi um estudo mundial de grande porte, com duração de 5,5 anos, conduzido com placebo e duplo-cego, que envolveu 1.573 pacientes com diabetes tipo 2 e hipertensão (75) receberam losartana ou atenolol. Os efeitos protetores renais de losartana potássica acima e além dos benefícios do controle da pressão arterial apenas, para atingir esse objetivo, a meta da pressão arterial foi a mesma nos dois grupos de tratamento. Os pacientes foram distribuídos e creatinina sérica entre 1,3 e 3,0 mg/dl foram distribuídos de modo randomico para receber 50 mg de losartana potássica uma vez ao dia, titulada de acordo com a resposta da pressão arterial, ou placebo, e terapia anti-hipertensiva convencional, excluindo-se inibidores da ECA e antiagregantes plaquetários. Os pesquisadores foram orientados a titular o medicamento se pesquisadores foram tomaram a dose diária de 100 mg durante a maioria do tempo em que receberam o medicamento de estudo. Em ambos os grupos, quando necessário, puderam ser adicionados outros agentes anti-hipertensivos (diuréticos, betabloqueadores e agentes de ação central). Os pacientes foram acompanhados por até 4,6 anos (média de 3,4 anos). O desfecho primário do estudo foi o desfecho composto de morte cardiovascular, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência renal terminal (necessidade de diálise ou transplante) ou morte. Os resultados mostraram que o tratamento com losartana potássica (327 eventos) em comparação com o placebo (359 eventos) resultou em redução do risco de 16,1% ($p=0,022$) para os pacientes que atingiram o desfecho primário composto. Os resultados também demonstraram redução significativa do risco no grupo tratado com losartana potássica em relação aos seguintes componentes individuais e combinados do desfecho primário: 25,3% de redução do risco de duplicação da creatinina sérica ($p=0,006$), 28,0% de redução do risco de insuficiência renal ($p=0,006$), 31,9% de redução do risco de hipertensão sistólica isolada ($p=0,006$), 31,9% de redução do risco de insuficiência renal terminal ($p=0,010$). A taxa de morte por todas as causas não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.

Os desfechos secundários do estudo foram: alteração da proteinúria, taxa de progressão da nefropatia e o composto de morbimortalidade de causas cardiovasculares (hospitalização por insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, revascularização, acidente vascular cerebral, hospitalização por angina instável ou morte precocida). Os resultados mostraram redução média de 34,3% ($p<0,001$) no risco de morte por losartana potássica em comparação com placebo. O tratamento com losartana potássica reduziu a taxa de declínio da função renal durante a fase crônica do estudo em 13,9% ($p=0,003$ [taxa média de declínio de 18,5%, $p=0,01$]) conforme medido pela creatinina sérica. A redução da creatinina sérica foi semelhante em ambos os grupos de tratamento. Não houve diferença significativa entre o grupo que recebeu losartana potássica (247 eventos) e o grupo placebo (268 eventos) no desfecho composto de morbimortalidade cardiovascular, embora o estudo não tivesse poder para detectar este efeito.

Neste estudo, losartana potássica em geral foi bem tolerada conforme evidenciado pela taxa semelhante de descontinuações por efeitos adversos em comparação com o placebo. **Estudos ELITE I e ELITE II:** No estudo ELITE, com 48 semanas de duração, que envolveu 722 pacientes com insuficiência cardíaca (Classe II-IV da NYHA), não se observaram diferenças no desfecho primário de disfunção renal, persistente entre os pacientes que receberam losartana potássica e os que receberam captopril. A losartana potássica e os que receberam captopril. A observação não esperada do benefício superior de losartana potássica na redução do risco de morte em relação ao captopril, observada no estudo ELITE, não foi

confirmada no estudo de sobrevida definitivo, ELITE II, descrito a seguir.

Em um estudo que envolveu pacientes com insuficiência cardíaca, desenhado para avaliar prospectivamente a mortalidade (ELITE II), comparou-se um esquema contendo 50 mg de losartana potássica em dose única diária (dose inicial de 12,5 mg titulada para 25 mg e 50 mg (veja Tabela 1) a um esquema contendo 50 mg de captopril 3x/dia (veja Tabela 1) em dose única diária para 25 mg e 50 mg (veja Tabela 1). Neste estudo (7,5 mg/152), não houve diferença significativa durante dois anos aproximadamente (mediana de acompanhamento de 1,5 ano) para avaliar se losartana potássica era superior ao captopril na redução da mortalidade por todas as causas. O desfecho primário não mostrou diferença estatisticamente significativa entre losartana potássica e captopril na redução da mortalidade por todas as causas (17,7% para o losartana potássica e 15,9% para o captopril, $p=0,16$). O desfecho secundário de morte por todas as causas foi estatisticamente significativo na redução de mortalidade por todas as causas e/ou terciário de mortalidade por todas as causas e/ou hospitalizações por todas as causas não mostrou diferenças estatisticamente significativas entre losartana potássica e captopril (47,7% para losartana potássica e 44,9% para captopril, $p=0,18$). Em geral, os outros desfechos de morbidade e de mortalidade, incluindo melhora da classe funcional de acordo com a classificação da NYHA, não foram diferentes entre os grupos de tratamento.

Nestes estudos clínicos controlados em pacientes com insuficiência cardíaca, losartana potássica em geral foi bem tolerada e seu perfil de tolerabilidade foi semelhante ao captopril, conforme avaliado pela incidência significativamente mais baixa de descontinuações por efeitos adversos e incidência significativamente mais baixa de desfechos secundários.

INDICAÇÕES
Losartana potássica é indicado para o tratamento da hipertensão arterial sistólica, em combinação com inibidor da ECA, não é mais considerado de primeira linha e recomendada a troca do tratamento para losartana potássica em pacientes com insuficiência cardíaca que estejam estabilizados com inibidores da ECA.

Redução do Risco de Morbidade e Mortalidade Cardiovascular em Pacientes Hipertensos com Hipertrofia Ventricular Esquerda
Losartana potássica é indicado para reduzir o risco de morbidade e mortalidade cardiovascular avaliado pela incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda (veja Tabela 1).

Proteção Renal em Pacientes com Diabetes Tipo 2 e Proteinúria
Losartana potássica é indicado para retardar a progressão da doença renal avaliada pela redução da incidência combinada de duplicação da creatinina sérica, insuficiência renal terminal, (necessidade de diálise ou transplante renal) ou morte, e para reduzir a proteinúria. **CONTRA-INDICAÇÕES**
Losartana potássica é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade que tenham sido tratados com o medicamento. **MODOS DE USAR E CONSERVAÇÃO**
DEPOIS DE USAR
Após abelgo, este medicamento deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação. **POS-LOGIA**
Losartana potássica pode ser administrado com ou sem

Glicefor

cloridrato de metformina

Geolab

COMPRIMIDOS

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimidos 850mg; caixa com 30, 500* ou 1000* comprimidos cada.
*Embalagem Hospitalar

USO ORAL USO ADULTO E PEDIÁTRICO (CRIANÇAS ACIMA DE 10 ANOS)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Glicefor contém:

cloridrato de metformina.....850mg*
Excipientes: povidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, álcool etílico e água.
*Equivalente a 663mg de metformina.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento - Glicefor destina-se ao tratamento do diabetes e só pode ser usado por prescrição médica.

Cuidados de armazenamento - Conservar a temperatura ambiente (15°C a 30°C), proteger da luz e umidade.

Prazo de validade - O produto é válido por 24 meses a partir da data de fabricação. Ao aduinar o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto.

NUNCA USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

Gravidez e lactação - Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término ou se está amamentando. Como não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas não se deve utilizar a metformina durante a gravidez. Não se sabe se esta droga é excretada no leite humano, entretanto, como muitos medicamentos são excretados por esta via, não se deve administrar **Glicefor** em mulheres que estejam amamentando.

Cuidados de administração - Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. As recomendações médicas devem ser rigorosamente obedecidas referentes à dose diária, maneira de tomar e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento - Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para sua saúde.

Reações adversas - As reações adversas mais comuns com o uso de metformina são perturbações do trato gastrointestinal, como: anorexia, náuseas, diarreias e desconforto abdominal. Esses efeitos ocorrem em aproximadamente 10% a 30% dos pacientes e geralmente perduram apenas nos primeiros dias de tratamento. Isto pode ser evitado ou minimizado, iniciando-se o tratamento com uma dose mais baixa e ingerindo a droga sempre durante a refeição. Muito raramente a acidoose lática foi associada com o tratamento com a metformina, porém quase todos os casos relatados envolveram pacientes com contra-indicação ao tratamento ou com ingestão de doses excessivamente altas.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.
Ingestão concomitante com outras substâncias - Deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento com o produto. Informar ao médico se estiver usando cimetidina, anticoagulantes cumarínicos, corticosteroides, diuréticos tiazídicos ou contraceptivos orais.

Contra-indicações - O uso de metformina é contra-indicado para pacientes com: história de hipersensibilidade à droga, como hiperosmolar, cetoacidose diabética, insuficiência renal (creatínina maior ou igual a 1,5mg/dL), insuficiência hepática, insuficiência respiratória grave, história recente de infarto agudo do miocárdio, alcoolismo, história de (ou) estados associados com acidoose lática e estados clínicos predisponentes à hipoxia tecidual (anemia intensa,

potencialização de ação, quando é administrado em associação com insulina ou sulfonilureias hipoglicemiantes.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns com o uso da metformina são perturbações do trato gastrointestinal como: anorexia, náusea, diarreias e desconforto abdominal. Esses efeitos ocorrem em aproximadamente 10% a 30% dos pacientes e geralmente perduram apenas nos primeiros dias de tratamento. Isto pode ser evitado ou minimizado, iniciando-se o tratamento com uma dose mais baixa e ingerindo a droga sempre durante as refeições. Muito raramente a acidoose lática foi associada com o tratamento com a metformina, porém quase todos os casos relatados envolveram pacientes com contra-indicação ao tratamento ou com a ingestão de doses excessivamente altas.

POSOLOGIA

A dose inicial recomendada é de 1 comprimido de 850mg, duas vezes ao dia, administrada por via oral junto com alimentos. Se for necessário, a dose pode ser aumentada gradualmente até alcançar uma dose máxima de 3 comprimidos dia.

Em diabéticos do tipo 2 em uso de insulina pode-se coadministrar **Glicefor**, com o objetivo de reduzir a dose de insulina e melhorar o controle glicêmico. A dose diária de insulina é adaptada mediante a medição da glicemia capilar. A ação da metformina é progressiva e uma avaliação final de sua eficácia deve ser feita somente após 3 a 4 semanas de tratamento.

SUPERDOSAGEM

Sinais e sintomas: Os sintomas tóxicos depois de uma superdosagem de metformina podem incluir irritação gastrointestinal, acidoose metabólica, hipovolemia, acidoose lática, convulsões, depressão respiratória, oligúria, anúria e hipoglicemia com sintomas que incluem astenia, confusão mental, palpitações, transpiração e vômitos. Os casos citados na literatura, demonstrando elevadas taxas plasmáticas de metformina, com consequente acidoose metabólica, foram devidos à inobservância das contra-indicações. O prognóstico é favorável quando se estabelece hemodilúse que reduza rapidamente a hiperlactacidemia e a eliminação da metformina. Contudo, as hiperlactacidemia de origem anóxica complicando um estado de choque, uma insuficiência respiratória ou hepática, associadas a uma taxa normal ou ligeiramente elevada de metformina, são de difícil reversão.

Tratamento: Os episódios hipoglicêmicos leves respondem à administração oral de glicose ou açúcar e ao repouso. A correção da hipoglicemia moderadamente grave pode ser obtida mediante a administração intramuscular ou subcutânea de glucagon. Se o paciente estiver comatoso, é requerida administração intravenosa de solução de dextrose. Em casos de superdosagem ou ingestão acidental deve-se realizar uma lavagem gástrica entérgica e administrar uma solução de bicarbonato. Deverão ser tomadas medidas adicionais adequadas que dependam da sintomatologia presente.

PACIENTES IDOSOS

Até o momento, não há evidência que sugira que a resposta deste grupo etário seja diferente daquela apresentada por pacientes jovens. Entretanto, estes pacientes devem ser tratados e controlados com cautela.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

N.º do lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: **Vide Cartucho.**

Reg. M.S.: 1.5423.0040

Farm. Resp.: RAFAELLA C. A. CHIMITI - CRF-GO, n.º 4262

Geolab

Indústria Farmacêutica Ltda.

Via Primária 1-B quadra 8-B
Módulos 1-8 - DAIA - Anápolis - GO
Website: www.geolab.com.br
CNPJ: 03.485.572/0001-04
Indústria Brasileira



SAC: 0800 701-6080
sac@geolab.com.br
200409REV04
F-59-3929/10



APÊNDICE

Análise da apresentação gráfica das bulas de medicamentos distribuídas pelo Programa “Saúde Não Tem Preço”, utilizando o modelo de Van der Waarde (1999)

Captopril – Far-Manguinhos – RDC 140/03

Nível 1	Componentes gráficos
Verbais	Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 7 e 6 Modo de texto: justificado Títulos: caixa alta, em negrito Subtítulos: caixa baixa, negrito Advertências: caixa alta, normal Texto: caixa alta (primeira letra que inicia uma frase) e baixa, normal
Pictóricos	Não há componentes pictóricos
Esquemáticos	Não há componentes esquemáticos
Composto	Diagrama sobre a composição do medicamento
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos
Proximidade	Cada título e subtítulo está bem aproximado ao conteúdo de texto a qual refere, com 0,5 cm de separação entre conteúdos distintos
Similaridade	Não ocorre similaridade gráfica entre os componentes verbais
Proeminência	Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações: <ul style="list-style-type: none">• nome do medicamento: maior fonte• títulos: caixa alta, em negrito• advertências: caixa alta, normal• subtítulos: caixa baixa, em negrito• texto corrido: caixa baixa, normal
Seqüencialidade	A seqüência das informações esta na vertical, 1 colunas, iniciado do lado esquerdo superior, uma folha dobrada ao meio, frente e verso, total de 4 páginas.
Nível 3	Apresentação gráfica global
Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência boa. Há um bom espaçamento entre conteúdos, sem problemas de hierarquia gráfica das informações. O alinhamento justificado, o comprimento de linha e o espaço limitado entrelinhas comprometem a legibilidade do material
Características Físicas	Apresenta uma boa qualidade de impressão (preto e branco), o papel apresenta leve transparência, mas não interfere na leitura do material.
Estética	Esteticamente regular

Enalprin – maleato de enalapril – Royton – RDC 140/03

Nível 1	Componentes gráficos
Verbais	Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 7 e 6 Modo de texto: justificado Títulos: caixa alta, em negrito, cor branca, com tarja cinza Subtítulos: caixa baixa Advertências: caixa alta, negrito

	Texto: caixa alta (primeira letra que inicia uma frase) e baixa, normal
Pictóricos	Representação de 2 blisters de medicamento
Esquemáticos	Tarja cinza sobre títulos
Composto	Diagramas sobre a composição do medicamento Uma tabela de posologia
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos
Proximidade	Cada título e subtítulo está aproximado ao conteúdo de texto a qual refere.
Similaridade	Não apresenta similaridade entre conteúdos de hierarquia distinta
Proeminência	Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações: <ul style="list-style-type: none"> • nome do medicamento: maior fonte • títulos: caixa alta, em negrito, tarja cinza • advertências: caixa alta, em negrito • subtítulos: caixa baixa em negrito • texto corrido: caixa baixa, normal
Seqüencialidade	A seqüência das informações esta na vertical, dividida em 2 colunas, iniciado do lado esquerdo superior, uma folha, frente e verso
Nível 3	Apresentação gráfica global
Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência boa. Apesar do tamanho pequeno da fonte, há bom espaçamento entre informações distintas.
Características Físicas	Apresenta uma boa qualidade de impressão (preto e branco), o papel apresenta leve transparência, mas não interfere na leitura do material.
Estética	Esteticamente bem apresentado em comparação ao que existe

maleato de enalapril (genérico) – Genéricos Teuto – RDC 140/03

Nível 1	Componentes gráficos
Verbais	Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 6 e 5 Modo de texto: justificado Títulos: caixa alta, em negrito, cor branca, com tarja cinza Subtítulos: caixa baixa e alta Advertências: caixa alta, normal Texto: caixa alta (primeira letra que inicia uma frase) e baixa, normal
Pictóricos	Não há componentes pictóricos
Esquemáticos	Cor da fonte: azul marinho marca d'água centralizada no meio de cada coluna
Composto	Diagramas sobre a composição do medicamento Uma tabela de posologia
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos
Proximidade	Cada título e subtítulo está muito aproximado ao conteúdo de texto a qual refere.
Similaridade	Ocorre similaridade entre apresentação gráfica dos títulos, alguns subtítulos
Proeminência	Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações: <ul style="list-style-type: none"> • nome do medicamento: maior fonte • títulos: caixa alta, em negrito • advertências: caixa alta, normal • subtítulos: caixa baixa e alta em negrito

	<ul style="list-style-type: none"> • texto corrido: caixa baixa, normal
Sequencialidade	A seqüência das informações esta na vertical, dividida em 4 colunas, iniciado do lado esquerdo superior, uma folha, frente e verso
Nível 3	Apresentação gráfica global
Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência muito ruim. Conteúdo disposto em 4 colunas por página, texto corrido justificado, pouquíssimo espaçamento entre as colunas, entrelinhas e entre conteúdos distintos, comprimento extenso da linha e tamanho da fonte pequeno, uso excessivo de caixa alta para as advertências. Pior consistência gráfica já vista.
Características Físicas	Apresenta uma qualidade de impressão razoável, o papel apresenta transparência, interferindo na leitura do material.
Estética	péssimo

maleato de enalapril – EMS – RDC 140/03

Nível 1	Componentes gráficos
Verbais	<p>Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 6 e 5</p> <p>Modo de texto: justificado</p> <p>Títulos: caixa alta, em negrito</p> <p>Subtítulos: caixa baixa, negrito</p> <p>Advertências: caixa alta, em negrito</p> <p>Texto: caixa alta (primeira letra que inicia uma frase) e baixa, normal</p>
Pictóricos	Não há componentes pictóricos
Esquemáticos	Bordas em volta da caixa de texto
Composto	<p>Diagrama sobre a composição do medicamento</p> <p>Uma tabela de posologia</p>
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos
Proximidade	Cada título e subtítulo está bem aproximado ao conteúdo de texto a qual refere, com 0,5 cm entre conteúdos distintos.
Similaridade	Ocorre similaridade entre apresentação gráfica dos títulos e advertências
Proeminência	<p>Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nome do medicamento: maior fonte • títulos: caixa alta, em negrito • advertências: caixa alta, em negrito • subtítulos: caixa baixa, em negrito • texto corrido: caixa baixa, normal
Sequencialidade	A seqüência das informações esta na vertical, 1 coluna, iniciado do lado esquerdo superior, uma folha dobrada ao meio, frente e verso, total de 4 páginas.
Nível 3	Apresentação gráfica global
Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência regular. Fonte muito pequena, pouco espaçamento entrelinhas, já percebendo-se que a legibilidade do material fica comprometida.
Características Físicas	Apresenta uma boa qualidade de impressão (preto e branco), o papel apresenta leve transparência, mas não interfere na leitura do material.
Estética	Esteticamente regular

Enalamed – maleato de enalapril – Grupo Cimed – RDC 140/03

Nível 1	Componentes gráficos
Verbais	Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 7 e 6 Modo de texto: justificado Títulos: caixa alta, em negrito Subtítulos: caixa baixa, negrito Advertências: caixa baixa no meio do texto e alta quando fora, tudo em negrito Texto: caixa alta (primeira letra que inicia uma frase) e baixa, normal
Pictóricos	Não há componentes pictóricos
Esquemáticos	Não há componentes esquemáticos
Composto	Diagrama sobre a composição do medicamento Uma tabela de posologia
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos
Proximidade	Cada título e subtítulo está bem aproximado ao conteúdo de texto a qual refere, não havendo muito espaçamento entre conteúdos distintos
Similaridade	Ocorre similaridade entre apresentação gráfica dos títulos e advertências
Proeminência	Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações: <ul style="list-style-type: none"> • nome do medicamento: maior fonte • títulos: caixa alta, em negrito • advertências: caixa alta, em negrito • subtítulos: caixa baixa, em negrito • texto corrido: caixa baixa, normal
Seqüencialidade	A seqüência das informações esta na vertical, 1 colunas, iniciado do lado esquerdo superior, uma folha dobrada ao meio, frente e verso, total de 4 páginas.
Nível 3	Apresentação gráfica global
Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência regular. Fonte muito pequena, pouco espaçamento entrelinhas e entre conteúdos distintos.
Características Físicas	Apresenta uma boa qualidade de impressão (preto e branco), o papel apresenta leve transparência, mas não interfere na leitura do material.
Estética	Esteticamente regular

Propranolol – Cloridrato de propranolol - Far-Manguinhos – RDC 140/03

Nível 1	Componentes gráficos
Verbais	Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 7 e 6 Modo de texto: justificado Títulos: caixa alta, em negrito Subtítulos: caixa baixa, negrito Advertências: caixa alta, normal Texto: caixa alta (primeira letra que inicia uma frase) e baixa, normal
Pictóricos	Não há componentes pictóricos
Esquemáticos	Não há componentes esquemáticos
Composto	Diagrama sobre a composição do medicamento
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos

Proximidade	Cada título e subtítulo está bem aproximado ao conteúdo de texto a qual refere, com 0,5 cm de separação entre conteúdos distintos
Similaridade	Não ocorre similaridade gráfica entre os componentes verbais
Proeminência	Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações: <ul style="list-style-type: none"> • nome do medicamento: maior fonte • títulos: caixa alta, em negrito • advertências: caixa alta, normal • subtítulos: caixa baixa, em negrito • texto corrido: caixa baixa, normal
Seqüencialidade	A seqüência das informações esta na vertical, 1 colunas, iniciado do lado esquerdo superior, uma folha dobrada ao meio, frente e verso, total de 4 páginas.
Nível 3	Apresentação gráfica global
Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência boa. Há um bom espaçamento entre conteúdos, sem problemas de hierarquia gráfica das informações. O alinhamento justificado, o comprimento de linha e o espaço limitado entrelinhas comprometem a legibilidade do material
Características Físicas	Apresenta uma boa qualidade de impressão (preto e branco), o papel apresenta leve transparência, mas não interfere na leitura do material.
Estética	Esteticamente regular

Atenolol – prati-donaduzzi – RDC 47/09

Nível 1	Componentes gráficos
Verbais	Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 8 e 9 Modo de texto: justificado Títulos: caixa alta, em negrito Subtítulos: caixa alta, em negrito Advertências: caixa alta, em negrito Texto: caixa baixa, normal
Pictóricos	Não há componentes pictóricos
Esquemáticos	Tarjas na cor preto, logo após os títulos
Composto	Diagrama sobre a composição do medicamento 1 Gráfico e uma tabela sobre dados de estudos de eficácia, 1 tabelas sobre reações diversas a medicamentos
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos
Proximidade	Cada conteúdo está próximo ao título e subtítulo que se referem, com distancia de 0,5 cm entre cada um.
Similaridade	Ocorre similaridade entre apresentação gráfica dos títulos, subtítulos e advertências (caixa alta, em negrito)
Proeminência	Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações: <ul style="list-style-type: none"> • nome do medicamento: maior fonte • títulos: caixa alta, em negrito • advertências: caixa alta, em negrito • subtítulos: caixa alta em negrito • texto corrido: caixa baixa, normal
Seqüencialidade	As informações estão distribuídas em 3 colunas, uma folha tamanho: xxxx, frente e verso

Nível 3	Apresentação gráfica global
Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência ruim. Há problemas quanto à hierarquia gráfica entre os títulos, subtítulos e advertências, por estarem representados graficamente da mesma forma.
Características Físicas	Apresenta uma boa qualidade de impressão (preto e branco), o papel apresenta transparência, podendo interferir na leitura do material.
Estética	Estética muito ruim, falta de espaço entrelinhas e entre conteúdos.

Losartana potássica – prati-donaduzzi – RDC 47/09

Nível 1	Componentes gráficos
Verbais	Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 8 e 9 Modo de texto: justificado Títulos: caixa alta, em negrito Subtítulos: caixa baixa e alta, em negrito Advertências: caixa alta, em negrito Texto: caixa baixa, normal
Pictóricos	Não há componentes pictóricos
Esquemáticos	Tarjas na cor preto, logo após o título
Composto	Diagrama sobre a composição do medicamento 1 Gráfico e uma tabela sobre dados de estudos de eficácia, 1 tabelas sobre reações diversas a medicamentos
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos
Proximidade	Apesar do conteúdo estar próximo ao título e subtítulo que se referem, não há uma separação entre os conteúdos, entre títulos ou subtítulos, como se estivesse tudo junto.
Similaridade	Ocorre similaridade entre apresentação gráfica dos títulos, alguns subtítulos e principalmente, das advertências (caixa alta, em negrito)
Proeminência	Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações: <ul style="list-style-type: none"> • nome do medicamento: maior fonte • títulos: caixa alta, em negrito • advertências: caixa alta, em negrito • subtítulos: caixa baixa e alta em negrito • texto corrido: caixa baixa, normal
Seqüencialidade	As informações estão distribuídas em 7 colunas, uma folha tamanho: xxxx, frente e verso
Nível 3	Apresentação gráfica global
Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência ruim. Há problemas quanto à hierarquia gráfica entre os títulos e advertências. O conteúdo em geral encontra-se com pouco espaçamento entre linhas e conteúdos distintos
Características Físicas	Apresenta uma boa qualidade de impressão (preto e branco), o papel apresenta transparência, podendo interferir na leitura do material.
Estética	Estética muito ruim, falta de espaço entrelinhas e entre conteúdos.

Losartana potássica – Medley – RDC 47/09

Nível 1	Componentes gráficos
----------------	-----------------------------

Verbais	Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 7, 8 e 9 Modo de texto: justificado Títulos: caixa alta, em negrito Subtítulos: caixa alta, em negrito Advertências: caixa alta, em negrito Texto: caixa baixa, normal
Pictóricos	Não há componentes pictóricos
Esquemáticos	Duas linhas que acima e abaixo a identificação do medicamento. Uma linha de contorno em volta do conteúdo “informações ao paciente com pressão alta” e informações ao paciente com insuficiência cardíaca”
Composto	Diagrama sobre a composição do medicamento
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos
Proximidade	Apesar do conteúdo estar próximo ao título e subtítulo que se referem, não há uma separação entre os conteúdos, entre títulos ou subtítulos, como se estivesse tudo junto.
Similaridade	Ocorre similaridade entre apresentação gráfica dos títulos, alguns subtítulos e principalmente, das advertências (caixa alta, em negrito)
Proeminência	Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações: <ul style="list-style-type: none"> • nome do medicamento: maior fonte • títulos: caixa alta, em negrito • advertências: caixa alta, em negrito • subtítulos: caixa baixa em negrito • advertências no meio do texto: caixa baixa em negrito • texto corrido: caixa baixa, normal
Seqüencialidade	As informações estão distribuídas em uma coluna, uma folha tamanho: xxxx, frente e verso
Nível 3	Apresentação gráfica global
Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência ruim. Há problemas quanto à hierarquia gráfica entre os títulos e advertências. Uso excessivo de negrito em texto corrido, e sem espaçamento entre conteúdos distintos (títulos e subtítulos)
Características Físicas	Apresenta uma boa qualidade de impressão (preto e branco), o papel apresenta leve transparência, mas não interfere na leitura do material.
Estética	Estética ruim, falta de espaço entrelinhas e entre conteúdos.

Glicamin – Glibenclamida – Geolab – RDC 140/03

Nível 1	Componentes gráficos
Verbais	Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 7 e 6 Modo de texto: justificado Títulos: caixa alta, em negrito Subtítulos: caixa alta, em negrito Advertências: caixa alta, negrito Texto: caixa alta (primeira letra que inicia uma frase) e baixa, normal
Pictóricos	Não há componentes pictóricos
Esquemáticos	Uma linha que sublinha a palavra “comprimidos”
Composto	Não há componente composto
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos
Proximidade	Cada título e subtítulo está aproximado ao conteúdo de texto a qual refere, com separação entre cada um de 0,5 cm.
Similaridade	Ocorre similaridade entre apresentação gráfica dos títulos, subtítulos e advertências (caixa alta, em negrito)

Proeminência	Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações: <ul style="list-style-type: none"> • nome do medicamento: maior fonte • títulos: caixa alta, em negrito • advertências: caixa alta, em negrito • subtítulos: caixa alta, em negrito • advertências no meio do texto: caixa baixa em negrito • texto corrido: caixa baixa, normal e em negrito
Sequencialidade	A seqüência das informações é simples, preenchendo a largura do papel, um coluna, frente e verso
Nível 3	Apresentação gráfica global
Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência ruim. Apresenta uso excessivo de negrito em texto corrido, alinhamento justificado, pouco espaço entrelinhas e comprimento de linha muito extenso. Há problemas quanto à hierarquia gráfica entre os títulos, subtítulos e advertências, pois estão apresentados graficamente da mesma forma.
Características Físicas	Apresenta uma boa qualidade de impressão (preto e branco), o papel apresenta leve transparência, mas não interfere na leitura do material.
Estética	Esteticamente bem apresentado em comparação ao que existe, pois as informações estão bem distribuídas espacialmente no papel.

Cloridrato de metformina – Multilab – RDC 47/09

Nível 1	Componentes gráficos
Verbais	Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 7 e 8 Modo de texto: justificado Títulos: caixa alta, em negrito Subtítulos: caixa alta e baixa, em negrito Advertências: caixa baixa, em negrito Texto: caixa baixa, normal
Pictóricos	Não há componentes pictóricos
Esquemáticos	Duas linhas que acima e abaixo a identificação do medicamento. Uma linha de contorno em volta do conteúdo “informações ao paciente com pressão alta” e informações ao paciente com insuficiência cardíaca”
Composto	Diagrama sobre a composição do medicamento
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos
Proximidade	Apesar do conteúdo estar próximo ao título e subtítulo que se referem, não há uma separação entre os conteúdos, entre títulos ou subtítulos, como se estivesse tudo junto.
Similaridade	Ocorre similaridade entre apresentação gráfica dos títulos, alguns subtítulos e principalmente, das advertências em relação aos subtítulos (caixa alta, em negrito)
Proeminência	Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações: <ul style="list-style-type: none"> • nome do medicamento: maior fonte • títulos: caixa alta, em negrito • advertências: caixa baixa, em negrito • subtítulos: caixa alta e baixa em negrito • texto corrido: caixa baixa, normal
Sequencialidade	As informações estão distribuídas em uma coluna, uma folha tamanho: xxxx, frente e verso
Nível 3	Apresentação gráfica global

Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência ruim. Há problemas quanto à hierarquia gráfica entre os títulos, subtítulos e advertências. Não há espaçamento entre os conteúdos distintos (títulos, subtítulos e advertências)
Características Físicas	Apresenta uma boa qualidade de impressão (preto e branco), o papel apresenta leve transparência, mas não interfere na leitura do material.
Estética	Estética ruim, falta de espaço entrelinhas e entre conteúdos.

Triformin – Cloridrato de metformina – Laboratório Globo – RDC 47/09

Nível 1	Componentes gráficos
Verbais	Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 8 e 7 Modo de texto: justificado Títulos: caixa alta, em bold Subtítulos: informações ao pacientes: caixa baixa, bold ou itálico; inf. Técnica: caixa alta, em bold Advertências: caixa alta, negrito Texto: caixa alta (primeira letra que inicia uma frase) e baixa, normal
Pictóricos	Não há componentes pictóricos
Esquemáticos	Uma linha que sublinha abaixo da identificação do medicamento
Composto	Diagramas sobre a composição do medicamento
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos
Proximidade	Cada título e subtítulo está aproximado ao conteúdo de texto a qual refere.
Similaridade	Ocorre similaridade entre apresentação gráfica dos títulos, alguns subtítulos e principalmente, das advertências (caixa alta, em negrito)
Proeminência	Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações: <ul style="list-style-type: none"> • nome do medicamento: maior fonte • advertências: caixa alta, em negrito • títulos: caixa alta, em negrito • subtítulos: caixa baixa em negrito e/ou itálico • advertências no meio do texto: caixa baixa em negrito • texto corrido: caixa baixa, normal
Sequencialidade	A seqüência das informações esta na vertical, dividida em 3 colunas, iniciado do lado esquerdo superior.
Nível 3	Apresentação gráfica global
Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência boa. Porém, há problemas quanto à hierarquia gráfica entre os títulos, subtítulos e advertências.
Características Físicas	Apresenta uma boa qualidade de impressão (preto e branco), o papel apresenta leve transparência, mas não interfere na leitura do material.
Estética	Esteticamente bem apresentado em comparação ao que existe

Glicefor – Cloridrato de metformina – Geolab – RDC 140/03

Nível 1	Componentes gráficos
Verbais	Fonte: Arial, sem serifa, tamanho 7 e 6 Modo de texto: justificado Títulos: caixa alta, em bold Subtítulos: caixa baixa, bold Advertências: caixa alta, negrito Texto: caixa alta (primeira letra que inicia uma frase) e baixa, normal

Pictóricos	Não há componentes pictóricos
Esquemáticos	Uma linha que sublinha a palavra “comprimidos”
Composto	Não há componente composto
Nível 2	Relações entre os componentes gráficos
Proximidade	Cada título e subtítulo está aproximado ao conteúdo de texto a qual refere.
Similaridade	Ocorre similaridade entre apresentação gráfica dos títulos, alguns subtítulos e principalmente, das advertências (caixa alta, em negrito)
Proeminência	Em ordem de status com relação a apresentação gráfica das informações: <ul style="list-style-type: none"> • nome do medicamento: maior fonte • advertências: caixa alta, em negrito • títulos: caixa alta, em negrito • subtítulos: caixa baixa em negrito • advertências no meio do texto: caixa baixa em negrito • texto corrido: caixa baixa, normal e em negrito
Sequencialidade	A seqüência das informações é simples, preenchendo a largura do papel, um coluna, frente e verso
Nível 3	Apresentação gráfica global
Consistência	A relação dos componentes gráficos entre os elementos informativos apresenta consistência regular. Há problemas quanto à hierarquia gráfica entre os títulos, subtítulos e advertências.
Características Físicas	Apresenta uma boa qualidade de impressão (preto e branco), o papel apresenta leve transparência, mas não interfere na leitura do material.
Estética	Esteticamente bem apresentado em comparação ao que existe, pois há pouca informações, somente direcionada à pacientes