

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO – UFMA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA – DEFAR

VICTOR CAMPOS CARDOSO

**QUALIDADE DAS INFORMAÇÕES DAS BULAS DE MEDICAMENTOS
ANTINEOPLÁSICOS REGISTRADOS NO BRASIL FRENTE A RESOLUÇÃO DA
DIRETORIA COLEGIADA (RDC) N°47/2009**

SÃO LUÍS
2018

VICTOR CAMPOS CARDOSO

**QUALIDADE DAS INFORMAÇÕES DAS BULAS DE MEDICAMENTOS
ANTINEOPLÁSICOS REGISTRADOS NO BRASIL FRENTE A RESOLUÇÃO DA
DIRETORIA COLEGIADA (RDC) N°47/2009**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria Luiza Cruz

SÃO LUÍS
2018

VICTOR CAMPOS CARDOSO

**QUALIDADE DAS INFORMAÇÕES DAS BULAS DE MEDICAMENTOS
ANTINEOPLÁSICOS REGISTRADOS NO BRASIL FRENTE A RESOLUÇÃO DA
DIRETORIA COLEGIADA (RDC) N° 47/2009**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Graduação em Farmácia da
Universidade Federal do Maranhão (UFMA),
para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

São Luís, ____ de _____ de ____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Maria Luiza Cruz
Universidade Federal do Maranhão

Prof^ª. Msc.
Idilva Bacellar Martins Oliveira Silva Caetano
Faculdade Pitágoras de São Luís

Prof^ª. Msc. Elizabeth Regina de Castro Borba
Universidade Federal do Maranhão

Dedico esse trabalho ao meu irmão Matheus Campos Cardoso (*in memoriam*) que infelizmente não pode me abraçar nesse momento de conquista, mas que observa contente meus passos seja de onde estiver. Esta homenagem é prestada com todo o meu amor e carinho por sua memória, que será eterna.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela grande oportunidade de vida que me deu, por sempre iluminar meu caminho e abençoar minhas decisões, pelas pessoas maravilhosas que colocou na minha jornada e por nunca me deixar desamparado em nada, mesmo em suas provações que colocou para me fortalecer.

Aos meus familiares pelo apoio, incentivo e educação que me deram e foram fundamentais para a realização de minhas conquistas. A minha mãe Ana Maria Campos Cardoso, que mesmo morando no interior não mediu esforços para me tornar o homem que sou. Ao meu pai José Alberto da Silva, que em muito contribuiu para os meus valores, caráter e maturidade, por ser meu porto em todas às vezes que precisei de amparo e palavras de força, além de ser o maior motivador para seguir em frente mesmo quando todos diziam o contrário. Ao meu irmão Matheus Campos Cardoso (*in memoriam*) que vive em meu coração eternamente.

Aos meus amigos, Isaias Moreira de Figueiredo, Carlos Diego Chaves de Araújo e Flávio Freitas Soares Filho com quem dividi as angústias e superações de toda a graduação. Aos meus amigos de sala, Andrezza Silva Sales, Ana Carolina Marreiros, Rafael Santos Carvalho, Gabriella Alves Bernardino, Ivana Leticia Souza, Alzirene Sales Sodré, Laís Couto e Lima Alencar, Suelen “Feia” Serra Pereira e todos os outros que de alguma forma nos ajudaram durante esses cinco anos. Essa vitória também é de vocês.

A Israel Costa Pires Filho do qual não tenho palavras para agradecer o tanto que me foi importante tê-lo ao meu lado durante essa etapa final e por ser minha fonte de inspiração em tudo que faz.

Aos meus queridos professores de graduação, em especial, Prof.^a Dr.^a Maria Luiza Cruz, por quem tenho enorme admiração pela mulher forte e empoderada que é e que nunca deixou de se preocupar comigo em questões muitas vezes alheias à graduação indo muito além do seu papel de professora.

Muito obrigado!

RESUMO

A bula é o documento de identidade do medicamento e na oncologia é fundamental por trazer todos os dados que elucidam as principais questões do tratamento, como posologia, reações adversas e contraindicações. A presença dessas informações é de suma importância para a tomada de decisões clínicas e a eficácia e segurança do medicamento. O objetivo desses estudos foi avaliar qualitativamente o conteúdo das bulas de medicamentos antineoplásicos voltadas aos profissionais de saúde com registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 47/2009. Os medicamentos foram selecionados através da Plataforma de Consulta de Medicamentos da ANVISA através de filtros específicos e suas bulas foram consultadas por meio do Bulário Eletrônico também do órgão sanitário. A análise e comparação dos documentos foram realizadas por aplicação de questionário elaborado com base na RDC Nº47/2009 e os dados foram avaliados em percentagem por estatística descritiva. Os resultados demonstraram que a estrutura da bula quanto aos itens e subitens exigidos atendem a regulamentação sanitária. O conteúdo exigido no item de Identificação do Medicamento também está presente nas bulas. Somente quando avaliados o conteúdo das Informações Técnicas voltadas aos Profissionais de Saúde que ausências de dados importantes foram identificadas em elementos como Posologia e Contraindicações. O estudo conclui que a estrutura da bula é amplamente atendida pelos fabricantes de medicamentos, entretanto, a omissão de informações importantes pode comprometer a eficácia e segurança no tratamento com antineoplásicos.

Descritores: Brasil, Bulas de Medicamentos, Antineoplásicos, Legislação Sanitária.

ABSTRACT

The package inserts is the drug's identity document and in oncology it is critical to bring all the data that elucidate the main treatment issues such as posology, adverse reactions and contraindications. The presence of this informations is of paramount importance for clinical decision making and the efficacy and safety of the drug. The objective of these studies was to qualitatively evaluate the content of the package inserts of antineoplastic drugs directed to health professionals with valid registration in the National Health Surveillance Agency (ANVISA) in accordance with the Collegiate Board Resolution - RDC No. 47/2009. The drugs were selected through the ANVISA Drug Consultation Platform through specific filters and their package inserts were consulted through the Electronic Bulletin also of the sanitary organ. The analysis and comparison of the documents were performed using a questionnaire elaborated based on RDC No. 47/2009 and the data were evaluated in percentage by descriptive statistics. The results showed that the structure of the package leaflet regarding the items and subitems required comply with the sanitary regulations. The content required in the item of Drug Identification is also present in the package inserts. Only when the content of the Technical Information directed to the Health Professionals was evaluated that absence of important data were identified in elements such as Posology and Contraindications. The study concludes that the structure of the package leaflet is largely met by drug manufacturers, however, omission of important information may compromise efficacy and safety in treatment with antineoplastic agents.

Descriptors: Brazil, Medicine Package Inserts, Antineoplastic Agents, Health Legislation

RESUMEN

El bula es el documento de identidad del medicamento y en la oncología es fundamental por traer todos los datos que elucidan las principales cuestiones del tratamiento, como posología, reacciones adversas y contraindicaciones. La presencia de estas informaciones es de suma importancia para la toma de decisiones clínicas y la eficacia y seguridad del medicamento. El objetivo de estos estudios fue evaluar cualitativamente el contenido de las bulas de medicamentos antineoplásicos dirigidos a los profesionales de salud con registro válido en la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de acuerdo con la Resolución de la Dirección Colegiata - RDC N° 47/2009. Los medicamentos fueron seleccionados a través de la Plataforma de Consulta de Medicamentos de la ANVISA a través de filtros específicos y sus bulas fueron consultadas por medio del Bulario Electrónico también del órgano sanitario. El análisis y comparación de los documentos fueron realizados por aplicación de cuestionario elaborado con base en la RDC N°47 / 2009 y los datos fueron evaluados en porcentaje por estadística descriptiva. Los resultados demostraron que la estructura del bula en cuanto a los ítems y sub-requisitos exigidos atiende la reglamentación sanitaria. El contenido exigido en el ítem de Identificación del Medicamento también está presente en las bulas. Sólo cuando se evaluó el contenido de las Informaciones Técnicas dirigidas a los Profesionales de Salud que ausencias de datos importantes fueron identificadas en elementos como Posología y Contraindicaciones. El estudio concluye que la estructura del bula es ampliamente atendida por los fabricantes de medicamentos, sin embargo, la omisión de informaciones importantes puede comprometer la eficacia y seguridad en el tratamiento con antineoplásicos.

Descriptores: Brasil, Prospectos de Medicamentos, Antineoplásicos, Legislación Sanitaria

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	11
3	OBJETIVO	13
3.1	Objetivo Geral	13
3.2	Objetivos específicos.....	13
4	ARTIGO	13
4.1	Introdução	13
4.2	Métodos	15
4.3	Resultados e Discussão	17
4.4	Conclusões	29
4.5	Referências Bibliográficas	30
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
	APÊNDICE A - CHECK LIST DE COLETA DE DADOS PARA BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE COM BASE NA RDC N°47/2009.....	36
	ANEXO A - NORMAS DA REVISTA	40

1 INTRODUÇÃO

De relevância epidemiológica, econômica e social, o câncer é não só um sinônimo pessoal de morte como um complexo problema de saúde pública nacional e mundial. Somente em 2015, o câncer provocou mais de 200 mil mortes no Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer – INCA, representando um aumento de 200% desde de 2010. O dado reflete o aumento da expectativa de vida da população associado a hábitos como, consumo de álcool, vida sedentária e obesidade (YOSHINARI, 2017; INCA, 2018).

A viabilidade de novas tecnologias em saúde desde final do século XX, culminou na otimização dos tratamentos voltados para oncologia. A intervenção cirúrgica, antes, primeira escolha para muitos tipos de câncer, foi dando lugar a outras abordagens iniciais, como radioterapia e imunoterapia. Entretanto, o emprego de quimioterápicos antineoplásicos atualmente ainda se mostra como terapia principal para o combate de neoplasias que em associação a outras técnicas aumentam consideravelmente as taxas de cura e sobrevida (VAN DER HAGE, 2007).

A era da quimioterapia iniciou-se logo após a II Guerra Mundial quando os primeiros medicamentos começaram a ser desenvolvidos. Observou-se que soldados expostos ao gás mostarda, utilizado como arma química na guerra, apresentaram hipoplasia medular e linfóide. O gás passou então a ser estudado e aplicado em tratamento de linfomas malignos obtendo-se melhora clínica dos pacientes submetidos ao tratamento, embora tenha sido observada uma extensa lista de efeitos adversos devido à alta toxicidade da iperita, como também é conhecido o gás (INCA, 2018; SOBRAL, 2006; ALMEIDA et al, 2005)

Os primeiros relatos de casos de cura de câncer pela utilização de quimioterápicos antineoplásicos, como hoje são denominados esses medicamentos, só surgiram em 1950. Desde então, novos medicamentos vêm sendo desenvolvidos visando aumentar a atividade antineoplásica e diminuir a sua toxicidade. Atualmente os quimioterápicos antineoplásicos incluem agentes alquilantes polifuncionais, os antimetabólitos, os antibióticos antitumorais, os inibidores mitóticos e outros que não possuem mecanismos de ação ainda elucidados, mas que atuam de maneira a impedir ou minimizar a replicação celular desordenada de células neoplásicas, característica comum dessa classe de medicamentos. (MORAES, 2015; SOBRAL, 2006; ALMEIDA et al, 2005)

Infelizmente a farmacoterapia de antineoplásicos ainda requer bastante esforço por parte do paciente devido ao alto índice de ocorrência de reações adversas chegando a comprometer a adesão ao tratamento em alguns casos. Requer também muito conhecimento por parte dos

profissionais da saúde acerca dos medicamentos tendo em vista a complexidade dos mecanismos de ação e advertências quanto ao seu uso. Uma grande aliada nessa tarefa é a bula (MARQUES & PIERIN, 2008)

A bula é definida como um documento legal sanitário que contém informações técnico-científicas e orientadoras sobre medicamentos para o seu uso racional. No Brasil, ela vem ao longo dos anos se adaptando mediante as regulamentações que por sua vez atendem as necessidades de informações sobre o medicamentos que precisavam ser disponibilizadas ao usuário e ao profissional de saúde. Parte dessa transformação deve-se não só à necessidade que conteúdo da bula seja uniformizado e harmonizado, como que este seja fornecido de maneira a garantir a sua compreensão através da leitura (PAULA, 2009).

Atualmente, a Resolução RDC N° 47 de 8 de setembro de 2009 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamenta a estrutura das bulas voltadas aos pacientes e aos profissionais da saúde. Apesar de estar em vigor há quase uma década, ainda não atingiu seu pleno objetivo ao passo que inconsistências em diversas bulas ainda sejam evidenciadas através de estudos.

Considerando o exposto, este trabalho tem como objetivo avaliar o índice de correspondência entre as bulas de medicamentos antineoplásicos, como também averiguar se os documentos analisados estão compatíveis com a legislação em vigor tendo em vista a escassez de trabalhos relacionados com o tema e o impacto que a ausência das informações mínimas e obrigatórias possam representar a efetividade do tratamento e à segurança do paciente.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O uso de medicamentos já é algo indissociável da vida da população. Ele se tornou um bem público de consumo e uma grande ferramenta terapêutica de natureza científica. Muito já foi demonstrado dos seus efeitos deletérios quando indiscriminadamente utilizados, tanto que em quase todos os países são alvo de leis regulatórias que vão do processo de fabricação à dispensação. Não diferente, a bula na esfera internacional vem sendo alvo de aperfeiçoamento do seu processo regulatório, não só pela importância que representa para a identidade do medicamento como pelo seu papel norteador no uso racional de medicamentos (FUJITA, 2014; VOLPATO, 2010).

A bula é um documento obrigatório no Brasil segundo a Resolução RDC N° 47 de 8 de setembro de 2009 e que acompanha os medicamentos registrados no país em suas embalagens comercializáveis ou de uso hospitalar. Nela, são fornecidas, conforme a legislação, informações sobre composição química, advertências, precauções e peculiaridades de consumo de acordo com sua forma farmacêutica (FUJITA, 2014). Embora o documento não substitua a atuação do farmacêutico, não é raro encontrar casos de má interpretação do texto por pacientes e outros profissionais da saúde incluindo o próprio farmacêutico. Seja por má redação da bula, falta de padronização e até mesmo ausência de informações, as inconsistências podem ocasionar Resultados Negativas aos Medicamentos (RNM) afetando a efetividade e segurança do medicamento colocando em risco a saúde do paciente (ANGONESI, 2010; SEVALHO, 2001; LYRA et al., 2010; MACHADO, COELHO, GARBINATO, 2013).

Em estudo realizado com bulas de fitoterápicos por Silva et al 2016, foi possível evidenciar que embora a maioria das bulas destes medicamentos apresentassem todos os itens e subitens previstos na regulamentação, bem como atendessem a harmonização e distribuição, ainda assim foram identificadas ausência de informações sobre Advertências e Posologia e dados como Data de Atualização ou Aprovação da Bula (SILVA et al, 2016).

Outro estudo realizado por Santos et al 2014, demonstrou que entre 15 bulas de medicamentos anticonvulsivantes utilizados na gestação, nenhuma constava informações sobre a farmacocinética dos fármacos antiepiléticos durante a gravidez, regulação de doses para esse grupo de paciente e apenas 40% apresentou textos qualitativamente completos sobre interações medicamentosas. O estudo concluiu as informações para a tomada de decisões terapêuticas fica prejudicado nos medicamentos analisados pela falha qualitativa do conteúdo das bulas (SANTOS et al, 2014).

O risco da ausência de informações nas bulas aumenta em casos de medicamentos com extensa lista de reações adversas catalogadas e que também necessitem de cuidados para administração como reconstituição/diluição e administração endovenosa, a exemplo da maioria dos antineoplásicos.

Em outro estudo realizado avaliando os erros de diluição de medicamentos em ambiente hospitalar, observou-se que de 180 preparos que envolveram diluição e administração endovenosa, 32% apresentaram erros envolvendo a infusão em Y com outro medicamento incompatível e 16% quanto ao uso de diluente inadequado. O trabalho destaca as falhas de comunicação entre a equipe da farmácia e a equipe assistencial como uma das causas dos erros ficando clara a importância da bula durante toda a cascata de atendimento multiprofissional como âncora para a consulta de informações que evitariam os erros (MARINI; PINHEIRO; ROCHA, 2016).

A necessidade de adequar o conteúdo técnico-científico das bulas surge a medida que novas informações precisam ser repassadas através desse documento aos usuários de medicamentos. Atender a regulamentação além de atestar que a informação buscada na bula seja utilizada de forma que garanta a efetividade do medicamento, orienta os pacientes contra possíveis riscos de sua utilização.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Avaliar qualitativamente o conteúdo das bulas de medicamentos antineoplásicos com registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, de acordo com a Resolução – RDC Nº 47, de 8 de setembro de 2009 que dispõe sobre a elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde.

3.2 Objetivos específicos

- Identificar as principais inconsistências nas informações das bulas de medicamentos antineoplásicos frente a legislação sanitária;
- Avaliar a harmonização da forma e conteúdo entre bulas de medicamentos antineoplásicos exigidas pela legislação sanitária e destinadas aos profissionais de saúde;
- Discorrer sobre o impacto da ausência de informações exigidas nas bulas referentes aos antineoplásicos frente ao uso racional de medicamentos e que ponham em risco a segurança do paciente.

4 ARTIGO

Qualidade das informações das bulas de medicamentos antineoplásicos registrados no Brasil frente a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N°47/2009

Quality of information on the package inserts of anti-neoplastic drugs registered in

Brazil compared to Collegiate Board Resolution - RDC No. 47/2009

Calidad de las informaciones de las prospectos de Medicamentos antineoplásicos registrados en Brasil frente a la Resolución de la Dirección Colegiata - RDC

N°47/2009

INTRODUÇÃO

De relevância epidemiológica, econômica e social, o câncer é não só um sinônimo pessoal de morte como um complexo problema de saúde pública nacional e mundial. Somente em 2015, o câncer provocou mais de 200 mil mortes no Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer – INCA, representando um aumento de 200% desde de 2010. O dado reflete o aumento da expectativa de vida da população associado a hábitos como consumo de álcool, vida sedentária e obesidade¹.

A viabilidade de novas tecnologias em saúde desde final do século XX, culminou na otimização dos tratamentos voltados para oncologia. A intervenção cirúrgica, antes, primeira escolha para muitos tipos de câncer, foi dando lugar a outras abordagens iniciais, como radioterapia e imunoterapia. Entretanto, o emprego de quimioterápicos antineoplásicos atualmente ainda se mostra como terapia principal para o combate de neoplasias que em associação a outras técnicas aumentam consideravelmente as taxas de cura e sobrevida².

Os primeiros relatos de casos de cura de câncer pela utilização de quimioterápicos antineoplásicos, como hoje são denominados esses medicamentos,

só surgiram em 1950. Desde então, novos medicamentos vêm sendo desenvolvidos visando aumentar a atividade antineoplásica e diminuir a sua toxicidade. Atualmente os quimioterápicos antineoplásicos incluem agentes alquilantes polifuncionais, os antimetabólitos, os antibióticos antitumorais, os inibidores mitóticos e outros que não possuem mecanismos de ação ainda elucidados, mas que atuam de maneira a impedir ou minimizar a replicação celular desordenada de células neoplásicas, característica comum dessa classe de medicamentos^{3,4}.

Infelizmente a farmacoterapia de antineoplásicos ainda requer bastante esforço por parte do paciente devido ao alto índice de ocorrência de reações adversas chegando a comprometer a adesão ao tratamento em alguns casos. Requer também muito conhecimento por parte dos profissionais da saúde acerca dos medicamentos tendo em vista a complexidade dos mecanismos de ação e advertências quanto ao seu uso. Uma grande aliada nessa tarefa é a bula⁵.

A bula é definida como um documento legal sanitário que contém informações técnico-científicas e orientadoras sobre medicamentos para o seu uso racional. No Brasil, ela vem ao longo dos anos se adaptando mediante as regulamentações que por sua vez atendem as necessidades de informações sobre o medicamentos que precisavam ser disponibilizadas ao usuário e ao profissional de saúde. Parte dessa transformação deve-se não só à necessidade que conteúdo da bula seja uniformizado e harmonizado, como que este seja fornecido de maneira a garantir a sua compreensão através da leitura⁶. Embora o documento não substitua a atuação do farmacêutico, não é raro encontrar casos de má interpretação do texto por pacientes e outros profissionais da saúde, incluindo o próprio farmacêutico. Seja por má redação da bula, falta de padronização e até mesmo ausência de informações, as inconsistências podem ocasionar Resultados Negativos aos Medicamentos (RNM)

afetando a efetividade e segurança do medicamento colocando em risco a saúde do paciente⁷⁻⁹.

Atualmente, a Resolução RDC Nº 47 de 8 de setembro de 2009 regulamenta a estrutura das bulas voltadas aos pacientes e aos profissionais da saúde¹⁰. Apesar de estar em vigor há quase uma década, ainda não atingiu seu pleno objetivo ao passo que inconsistências em diversas bulas ainda sejam evidenciadas através de estudos^{11,12}.

Considerando o exposto, este trabalho tem como objetivo avaliar o índice de correspondência entre as bulas de medicamentos antineoplásicos, como também averiguar se os documentos analisados estão compatíveis com a legislação em vigor tendo em vista a escassez de trabalhos relacionados com o tema e o impacto que a ausência das informações discriminadas na regulamentação possam representar a efetividade do tratamento e à segurança do paciente.

MÉTODOS

Este artigo avaliou o conteúdo das bulas de medicamentos antineoplásicos para profissionais da saúde disponíveis no Brasil e com registro ativo na ANVISA com base na RDC Nº 47 de 8 de setembro de 2009.

Os medicamentos analisados foram selecionados através da Plataforma de Consultas de Medicamentos da ANVISA disponível online através do endereço eletrônico <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/> no mês de outubro de 2018. A seleção visou identificar os medicamentos antineoplásicos de referências com registro ativo junto ao órgão. Para tal, os critérios de busca utilizaram os filtros de Classe Terapêutica, Categoria Regulatória e Situação de Registro.

Para Classe Terapêutica foram considerados todos os itens contendo o termo “Antineoplásico” que incluíram: Agentes antineoplásicos; Agentes antineoplásicos e

imunomoduladores; Agentes destoxicantes para tratamento antineoplásico; Antibióticos antineoplásicos; Antineoplásico; Antineoplásicos citotóxicos; Enzimas antineoplásicas; Isótopos radioativos antineoplásicos; Outros agentes antineoplásicos e Outros antineoplásicos.

Para Categoria Regulatória foram considerados todos os medicamentos de referência, portando, excluído medicamentos similares e genéricos.

Para Situação de Registro foram considerados todos os medicamentos em situação válida, portando, excluindo medicamentos com registros cancelados e/ou caducos.

A Bula do Profissional dos medicamentos avaliados foram consultadas através do Bulário Eletrônico também disponibilizado online pela ANVISA entre os meses de outubro e novembro de 2018 através do endereço eletrônico http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp.

As informações foram analisadas e comparadas através da aplicação do Check List de coleta de dados para bula do profissional de saúde (APÊNDICE A) elaborado com base no Art. 6º da RDC Nº 47 de 2009 que discrimina as informações que o conteúdo dos textos das bulas devem contemplar seguindo a ordem e os itens estabelecidos: Identificação do medicamento e Informações técnicas aos profissionais de saúde que incluem os subitens: Indicações; Resultados de eficácia; Características farmacológicas; Advertências e precauções; Interações medicamentosas; Cuidados de armazenamento; Posologia e modo de usar; Reações adversas; Superdose¹³.

Individualmente, cada medicamento teve sua bula submetida ao Check List atribuindo-se “SIM” ou “NÃO” aos itens analisados para quando a informação estava presente ou não, respectivamente. Para os casos em que a informação pesquisada estava presente de forma não clara, imprecisa, incompleta ou de maneira errônea,

atribuiu-se ao item analisado “EM PARTES”. Os resultados obtidos foram tabulados e posteriormente analisados individualmente em percentagem por estatística descritiva através do programa Microsoft Excel®.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A aplicação dos critérios de busca dentro da Plataforma de Consultas de Medicamentos da ANVISA gerou uma lista inicial de 86 medicamentos. Cinco deles não tiveram suas bulas localizadas no Bulário Eletrônico resultando em um total de 81 bulas de medicamentos analisadas, entre eles, 46 injetáveis de uso intravenoso, intramuscular ou subcutâneo, 34 de uso oral e um de uso tópico, conforme descritos na Tabela 1 quanto às formas farmacêuticas.

A população alvo identificada nas bulas foi 72 medicamentos de uso adulto, oito de uso adulto e pediátrico e um de uso apenas pediátrico. O número reduzido de medicamentos voltados às crianças reflete a dificuldade de desenvolvimento dos estudos clínicos voltados à população pediátrica sejam por limitações éticas ou pelo alto custo na criação de novas formulações adequadas e aplicação dos testes. Isso na prática clínica, acaba expondo crianças e adolescentes a medicamentos com dados de segurança clínica conhecidos apenas para adultos, sobretudo na área de oncologia¹³.

De maneira global, a análise evidenciou que todas as bulas apresentam os itens e subitens previstos na regulamentação sanitária, estando harmonizados e uniformemente distribuídos quanto a Identificação do Medicamento e Informações Técnicas Voltadas aos Profissionais de Saúde. A homogeneidade da estrutura das bulas revelada na análise é fruto de uma longa jornada na regulamentação do documento ao longo dos anos. Como Fujita et al (2014) comenta em estudo¹⁴, o amadurecimento da estrutura da bula ocorreu entre os anos de 1984 e 1997 através

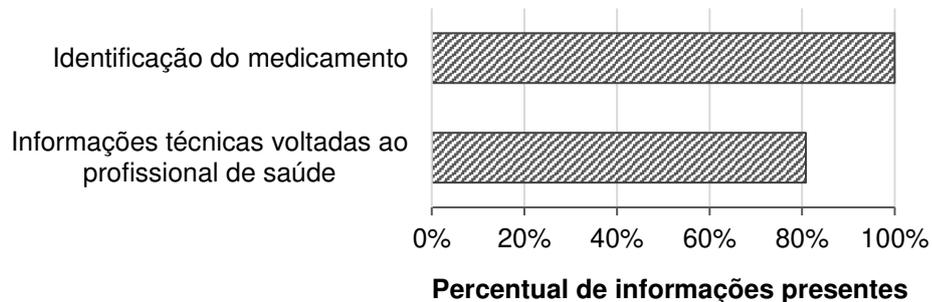
dos diversos dispositivos jurídicos publicados no período com a finalidade de solucionar as divergências das bulas elaboradas na época e disponibilizar cada vez mais informações detalhadas acerca dos medicamentos, passo esse fundamental para a construção da regulamentação vigente.

Tabela 1. Distribuição de medicamentos por via de administração e forma farmacêutica de bulas medicamentos antineoplásicos analisadas em 2018.

Via de administração	Forma farmacêutica	Bulas analisadas
Intravenosa, intramuscular ou subcutânea	Solução injetável	22
	Pó liofilizado	13
	Solução para diluição para infusão	7
	Concentrado para solução para infusão	2
	Suspensão injetável	1
	Depot para injeção subcutânea	1
Oral	Comprimido revestido	17
	Cápsula	9
	Comprimido	6
	Cápsula gelatinosa	2
Tópica	Creme	1
Total		81

Na análise dos itens, o estudo demonstrou que as informações nas bulas referentes a Identificação do Medicamento onde cita-se nome comercial, denominação genérica, forma farmacêutica, a via de administração, concentração e composição estão expressivamente presentes. A percentagem por item analisado é descrita na Figura 1.

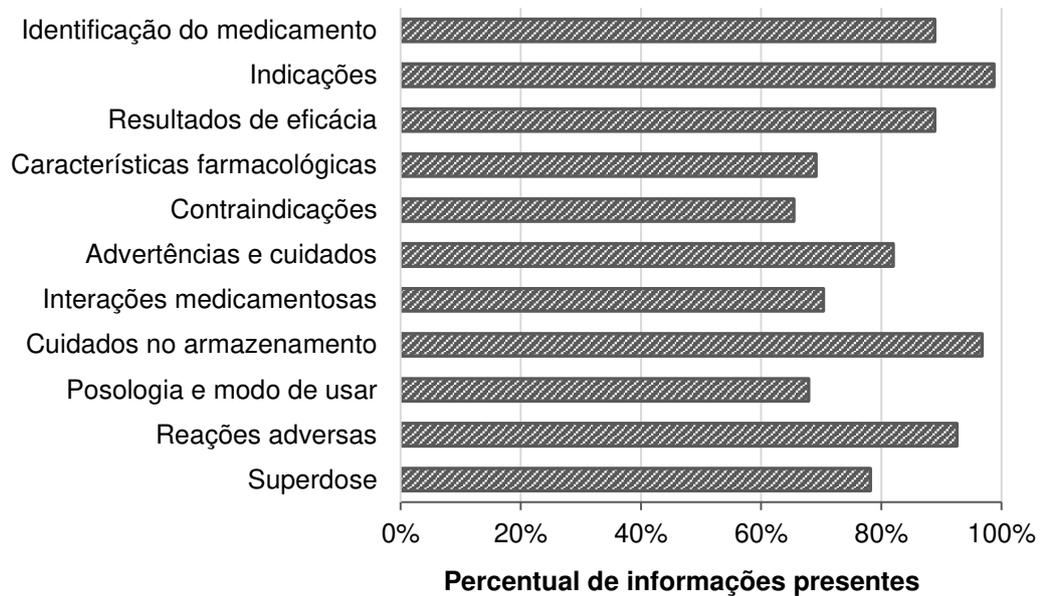
Figura 1. Distribuição por item das informações comuns às formas farmacêuticas presentes nas bulas e exigidas pela RDC nº47/2009.



No que se refere às Informações Técnicas Voltadas aos Profissionais de Saúde, o percentual pouco ultrapassa os 80% de dados presentes, como detalha a Figura 2.

As informações quanto às Indicações dos medicamentos demonstraram em quase sua totalidade atenderem as normas estabelecidas citando inclusive se o medicamento tem fins de tratamento, diagnóstico ou profilaxia. Apenas em duas bulas os termos utilizados foram outros. No documento do trióxido de arsênio (Trisenox®) fabricado pela Teva Farmacêutica, a fabricante descreve que o medicamento é indicado na “indução” da remissão e consolidação em pacientes com Leucemia Promielocítica Aguda. Já no acetato de goserrelina (Zoladex®) da AstraZeneca do Brasil, a bula utiliza o termo “controle” em suas indicações, entre elas, para câncer prostático e de mama passível de manipulação hormonal. Embora os termos não prejudiquem o entendimento da indicação farmacêutica, não deixam de estar em desacordo com a norma sanitária¹⁰.

Figura 2. Distribuição dos dados presentes nas bulas comuns às formas farmacêuticas por subitem das Informações Técnicas Voltadas aos Profissionais de Saúde exigidas pela RDC nº47/2009.



Todos os medicamentos citaram em suas bulas os resultados de eficácia, entretanto, em 11% (9) os dados mostraram-se insuficientes sejam por estarem muito resumidos ou por não descreverem claramente os testes aplicados, colocando de certo modo o leitor em dúvida quanto à segurança e eficácia do uso.

As informações sobre as propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas também estão presentes e bem descritas nas bulas analisadas. A porcentagem do subitem de Características Farmacológicas só diminuiu quando inseridos os dados sobre o tempo médio estimado para o início da ação terapêutica, presente apenas em 7% (6) das bulas.

Quando analisadas as informações sobre Contraindicações, o estudo demonstrou que todas as fabricantes incluíram em suas bulas algum dado sobre contraindicações, com exceção da EISAI Laboratórios que em seu medicamento de princípio ativo eribulina (Halaven®) descreve “não haver quaisquer contraindicações

de uso”¹⁵. A afirmação gera uma certa controvérsia à medida que se fala a respeito de um medicamento com substância ativa e excipientes definidos, e assim, não isentos de ocasionar, no mínimo, reações de hipersensibilidade aos seus componentes durante o uso. Já foi demonstrado que a eribulina está envolvida em casos de neuropatias periféricas¹⁶ e importantes eventos hematológicos¹⁷. Além do mais, a própria bula fornecida pela Eisai Laboratórios alerta sobre alterações na eletrofisiologia cardíaca e possibilidade de neutropenia. A eribulina possui mecanismo de ação semelhante a medicamentos como docetaxel (Taxotere®) da Sanofi-Aventis Farmacêutica e paclitaxel (Taxol®) da Bristol-Myers Squibb Farmacêutica, atuando no direcionamento de microtúbulos e impedindo a reorganização essencial para as funções celulares. Ambos estão associados a eventos de neutropenia e trazem em suas bulas contraindicação a pacientes com contagem neutrofílica basal inferior a 1.500 células/mm³, uma vez que a dinâmica dos microtúbulos é importante na sinalização e mobilidade dos neutrófilos¹⁸.

Ainda no subitem Contraindicações foi evidenciado que dos 80 medicamentos (99%) que apresentam dados, 94% (75) não trazem a contraindicação de uso conforme previsto na legislação sanitária. Segundo a RDC nº 47/2009 as contraindicações de uso de medicamentos para populações especiais devem ser incluídas no texto da bula em negrito e utilizando as frases “Este medicamento é contraindicado para uso por ____” descrevendo a população e “Este medicamento é contraindicado para menores de ____” referindo a idade conforme o caso. A exigência das frases faz parte de um contexto maior que foi implementado na legislação a partir 2001, dessa vez voltados não tanto para a estrutura da bula, mas para linguagem, forma e conteúdo que apresentavam. Tais mudanças surgiram do alerta que consultas

públicas realizadas entre 2001 e 2009 fizeram quanto à deficiência de muitos brasileiros a respeito do entendimento e assimilação do texto da bula¹⁴.

Outro dado relevante em Contraindicações é referente a utilização dos antineoplásicos por mulheres gestantes. Dos 22 medicamentos (27%) que referem uso contraindicado por grávidas, oito não indicam nem descrevem a categoria de risco na gravidez dentro do item. Embora seis deles – carfilzomibe (Kyprolis®), citrato de tamoxifeno (Novaldex®), clorambucila (Leukeran®), mesilato de dabrafenibe (Tanfilar®), tartarato de vinorelbina (Navelbine®) e tioguanina (Lanvis®), todos categoria D de risco na gravidez – tragam a informação no item de Advertências e Cuidados, os medicamentos enzalutamida (Xtandi®) e vinflunina (Javlor®) não relatam a categoria em nenhum local de suas bulas. A categoria de risco na gravidez foi idealizada pela Food and Drugs Administration (FDA), órgão sanitário equivalente a ANVISA nos Estados Unidos (EUA), para enquadrar os medicamentos de acordo com o risco de causar danos ao feto durante a gravidez, baseados em estudos em animais e humanos (Tabela 2). Aqui no Brasil a ANVISA utiliza a classificação, conforme detalha a Resolução - RE nº 1548 de 23 de setembro de 2003, para estabelecer as regras de frases de alertas em bulas e embalagens de medicamentos¹⁹. Nos EUA o Xtandi® tem na sua bula aprovada pela FDA a classificação de Categoria X de risco na gravidez²⁰. O contraste com a ausência da informação na bula brasileira destoa ao passo que informações como indicações, contraindicações e posologia são as mais buscadas quando se recorre a bula, como relata o estudo de Silva et al (2006) com 1829 pacientes. O pesquisador ainda constata que a aquisição das informações contribui para uso racional e seguro dos medicamentos²¹.

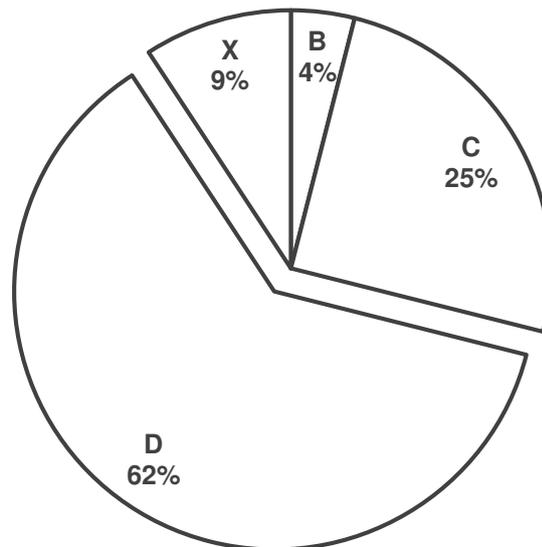
Tabela 2. Categorias de risco na gravidez em 2018.

Categoria	Descrição
A	Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.
B	Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados. Em estudos controlados em mulheres grávidas;
C	não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
D	O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto, os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como, por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existem outras drogas mais seguras.
X	Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente.

Em relação as Advertências e Cuidados, mais de 95% (77) das bulas trouxeram informações relativas a populações especiais e alterações de condições fisiológicas. Dentro de populações especiais, há advertências e cuidados voltados às gestantes em 96% (78) das bulas, das quais 88% (71) indicam e descrevem o risco na gravidez. Curiosamente, cinco medicamentos que refere uso contraindicado para gestantes omitem dados dentro do subitem de Advertência e Cuidados e os restringem apenas ao subitem de Contraindicações. Quando somadas as informações destes dois subitens, o percentual de bulas que descrevem e indicam o risco na gravidez chega a 94% (76) (Figura 3). A grande maioria dos medicamentos são de Categoria D (62%) o que dificulta a tomada de decisão quando mulheres grávidas são diagnosticadas com câncer e não existem outras alternativas medicamentosas mais seguras.

Fármacos da Categoria D demonstram evidências positivas de risco fetal humano e somente os benefícios potenciais para a mulher podem justificar o risco¹⁹.

Figura 3. Disposição dos medicamentos analisados quanto a categoria de risco na gravidez destacadas nas bulas.



O estudo demonstrou que não há harmonização nas informações das bulas quando avaliados os dados sobre teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução. Em 43% (35) das bulas eles são apresentados não em Advertências e Cuidados, mas em subitens como Indicações e Resultados de Eficácia, o que dificulta a busca da informação.

Outro dado analisado foi quanto a inclusão das frases de alerta para o uso quanto a existência de excipientes e insumos inertes, presentes em 30% (24) dos documentos. Nas bulas de medicamentos as fabricantes devem incluir, em negrito, as frases de alerta previstas em norma específica¹⁰.

As principais advertências de uso foram para a presença na composição de lactose, açúcar e/ou substância que provocam doping. Entretanto observou-se que oito fabricantes ainda que relatem em sua composição qualitativa de excipiente a presença de lactose, não advertem em nenhum item da bula quanto a essa

informação. Estima-se que 15% das reações adversas a medicamentos são de hipersensibilidade a algum componente da formulação, contudo, poucas são as fabricantes que se preocupam em avaliar o uso dos aditivos escolhidos. O açúcar por si só é um fator limitante para a população diabética. Já a lactose, utilizada na indústria farmacêutica como estabilizante das preparações, tem sido relatada em casos de anafilaxia após administração de medicamentos que a contenham²². Portanto a inserção das frases de alerta na bula serve como mais um nível de segurança na utilização do medicamento e melhor do que apenas descrever a sua composição geral no item de Identificação do Medicamento.

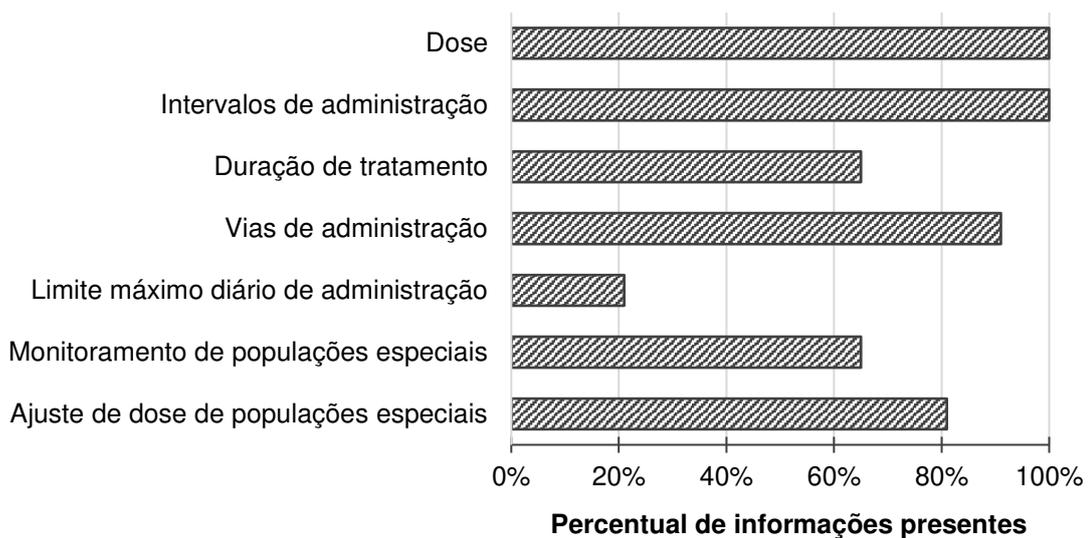
Frente as Interações Medicamentosas, em 57% (46) das bulas as informações estão organizadas e descritas por potencial de significância clínica. O mesmo não é visto em 27% (22) onde as informações são coladas sem ordem específica ou qualquer divisão, contudo, em ambos os casos (84%) as bulas trazem os esclarecimentos quanto as consequências e prejuízos para o paciente. Vale ressaltar que em 16% (13) dos medicamentos as fabricantes alegam em suas bulas não terem realizados testes sobre interações medicamentosas.

No subitem de Cuidados de Armazenamento, dois fabricantes não informam o prazo de validade a partir da data de fabricação inserindo apenas a frase "Vide embalagem". Dos medicamentos antineoplásicos analisados, 62% (50) sofrem redução do prazo de validade seja por abertura ou pela necessidade de preparo para administração. Entre estes, 90% (45) descrevem os cuidados necessários para que o medicamento aberto ou preparado esteja íntegro até a administração, citando inclusive o novo tempo de validade. No entanto, apenas 58% (29) reproduzem a informação em negrito através das frases "Após aberto, válido por _____" (indicando o tempo de validade após aberto, conforme estudos de estabilidade do medicamento)

e "Após preparo, manter _____ por _____" (indicando o cuidado de conservação e o tempo de validade após preparo, conforme estudos de estabilidade do medicamento)¹⁰. Já os dizeres sobre número de lote, data de fabricação e validade, aspecto antes da utilização, bem como os dados sobre as características físicas e organolépticas, estão presentes em mais 93% (79) das bulas analisadas.

Em Posologia e Modo de Usar, as principais informações estão presentes em média de 76% (61) das bulas (Figura 4).

Figura 4. Percentual de distribuição das principais informações presentes nas bulas sobre posologia e modo de uso dos medicamentos analisados.



Dos dados da posologia, chama atenção o baixíssimo índice da presença quanto ao limite máximo diário de administração, 21% (17 bulas). Embora tratamentos antineoplásicos tenham posologia e intervalo de administração bem delimitados pelo médico, a falta da informação pode, especialmente em paciente em uso de antineoplásicos orais, induzir a uma superdose por automedicação, além do mais, o médico não está isento de cometer erros na prescrição estando a bula em contraponto das informações²³.

Em 65 bulas (80%), das 81 analisadas, o risco de uso por via de administração não recomendada não foi incluído, sobretudo para o conjunto de 46 medicamentos de administração intravenosa, intramuscular ou subcutânea, onde a informação está presente em apenas 16% (13) das bulas.

As informações acerca do preparo de medicamentos na bula são muito sensíveis no ponto de vista clínico. Um estudo²⁴ envolvendo o preparo e administração de 180 doses de medicamentos a pacientes oncológicos internados em Unidade de Terapia Intensiva constatou um alto nível (72%) de erros somente na etapa de diluição. Foram resultantes de erros na prescrição quanto ao diluente, desatenção pela equipe de enfermagem e incompatibilidades medicamentosas. As incompatibilidades são também outro ponto ainda não tão bem abordado pela maioria dos fabricantes de medicamentos. Cambrussi et al (2012) em uma análise das incompatibilidades de fármacos não-oncológicos utilizados em um hospital com medicamentos antineoplásicos, revela que, apenas 52% das 1378 possibilidades de incompatibilidades procuradas possuem algum tipo de informação, mesmo se buscadas na literatura. O dado traz à luz a necessidade de mais estudos físico-químicos sobre o tema²⁵.

Dos 46 injetáveis avaliados neste estudo, cinco não necessitam de procedimento de reconstituição e/ou diluição. Dentro desse universo de injetáveis, as incompatibilidades foram relatadas por 76% (35) das fabricantes dos quais apenas 30% (10) descrevem as consequências da ocorrência. Quanto às 41 bulas de medicamentos que requerem o procedimento, somente as informações sobre os diluentes utilizados estão presentes em todos os documentos, ao passo que, o percentual diminui para os dados de volume e concentração final do medicamento preparado que estão presentes em 37% (15) e 56% (23), respectivamente.

A atenção dos fabricantes na redação do texto deve ser muito maior pois não podem deixar lacunas para erros, haja visto que durante a prática clínica, sobretudo hospitalar, a bula do medicamento é visada como ancora para as dúvidas técnicas dos profissionais de saúde. Obviamente, esclarecer quanto a todos os aspectos que englobam o processo de medicação faz parte da garantia da eficácia e segurança do paciente²⁴.

No subitem Reações Adversas a presença em média das informações exigidas na bula ultrapassa os 80% (75). As inconsistências ficam a cargo do ordenamento e agrupamento por frequência das ocorrências de eventos adversos, não seguido por 17% (14) das bulas.

Nas informações referentes ao subitem Superdose, o único dado exigido e atendido por todas as bulas foi a presença do número de telefone para contato em caso de intoxicações. Os sintomas que caracterizam a superdose foram descritos por 57% (46) das bulas, os casos em que a informação não é encontrada tem sua maioria justificada pelos fabricantes por serem medicamentos novos e sem estudos concluídos e outros referem os sintomas de superdose estão relacionados possivelmente com exarcebações das reações adversas mais frequentes observadas no uso do medicamento. Já quanto as medidas a serem adotadas até socorro médico, 78% (63) das bulas discriminam em seu conteúdo a informação, embora que as informações referidas sejam voltadas aos profissionais de saúde dentro do âmbito hospitalar, o que faz sentido em si tratando de um documento voltado para tais profissionais. Mesmo assim, a RDC nº47/2009 delimita que as informações na bula orientem quanto a medidas preventivas que amenizem o dano até a obtenção do socorro médico.

CONCLUSÕES

A bula é o documento de identidade de um medicamento. A necessidade de padronizá-la aumenta a medida que mais informações precisam ser incluídas e disponibilizadas aos usuários e profissionais da saúde. Esta análise surge da necessidade e avaliar o atendimento a norma sanitária e nortear quais os quesitos requerem mais atenção.

Os resultados deste estudo demonstram o êxito do órgão regulatório brasileiro no que diz respeito à similaridade na estrutura das bulas dos medicamentos registrados no país. Todos os itens e subitens estão presentes em todas as bulas avaliadas tornando-as homogêneas na disposição das informações exigidas.

Na avaliação do conteúdo dos itens e subitens, somente os dados sobre a Identificação do Medicamento foram atendidos conforme exigidos. Quanto às Informações técnicas voltadas ao Profissional de Saúde, pontualmente ausências de informações importantes foram encontradas, principalmente em Posologia, Contraindicações e em Advertência e Cuidados que podem representar um risco para a eficácia e segurança do paciente.

Fontes de Financiamento:

Os autores declararam que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Conflito de interesses:

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses.

Colaboradores:

AL: concepção e sugestão do tema; MLC: Aprovação final da versão a ser publicada.

Agradecimentos:

À Deus por ter iluminado toda a minha jornada. À professora AL pela concepção e sugestão do tema. À professora MLC pela orientação e aconselhamento na construção deste estudo. A ICPF pelo apoio e motivação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INCA. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Atlas de mortalidade por câncer. 2018. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/mortalidadeweb/pages/modelo03>, acesso em: 24 jul. 2018 às 23:40.
2. Van der Hage JH, Van de Velde CCJH, Mieog SJS. Preoperative chemotherapy for women with operable breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012
3. Sobral FRS. Proposta de guia para a realização de estudos não clínicos de segurança, necessários ao desenvolvimento de medicamentos antineoplásicos [Dissertação]. Universidade Federal da Bahia, Brasília (DF), 2006.
4. Moraes PA. A trajetória do câncer de mama no Brasil: uma análise do Jornal "O Globo" (1925-1999) [Dissertação]. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ), 2015.
5. Marques PAC, Pierin AMG. Fatores que influenciam a adesão de pacientes com câncer à terapia antineoplásica oral. São Paulo, *Acta Paul. Enferm.*, 2008, 21(2): 323-9.
6. Paula CS, Costa CK, Miguel MD, et al. Análise crítica de bulas sob a perspectiva do usuário de medicamentos. Paraná, *Visão Acadêmica*, 2009, 10(2): 123-33.

7. Angonesi D, Sevalho G. Atenção Farmacêutica: fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro. Rio de Janeiro, *Ciência & Saúde Coletiva*, 2010, 15(3): 3603-14.
8. Lyra Junior DP, Rocha BJB, Mesquita AR, et al. Bulas de medicamentos usados por idosos com hipertensão: adequação da informação a regulamentação sanitária e possíveis implicações para a saúde. Rio de Janeiro, *Ciência & Saúde Coletiva*, 2010; 15(6): 2917-24.
9. Machado VP, Coelho FC, Garbinato LR. Identificação de resultados negativos aos medicamentos em pacientes hipertensos. Mato Grosso do Sul, *Interbio*, 2013, 7(2): 48-56.
10. ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada - RDC nº 47 de 8 de setembro de 2009. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2814380/RDC+47+09.pdf/c8e87008-a27d-435e-b137-f51e02e45858>, acesso em: 10 jul. 2018 às 13:10.
11. Santos AF, Tannus CA, Alcantara Junior JP, et al. Análise de informações técnico-científicas em bulas de medicamentos anticonvulsivantes utilizados na gravidez. Distrito Federal, *Infarma-Ciências Farmacêuticas*, 2014; 26(2):127-33.
12. Silva JD, Passos MMB, Simas NK, et al. Qualidade das bulas de fitoterápicos no Brasil. Paraná, *Vigil. sanit. Debate*, 2016; 4(2):56-64.
13. Vieira JML, Lima EC, Land MGP, et al. Perfil dos ensaios clínicos envolvendo crianças brasileiras. Rio de Janeiro, *Caderno de Saúde Pública*, 2017; 33(5).
14. Fujita PL, Machado CJS, Teixeira MO. A bula de medicamento e a regulação de suas configurações em termos de forma e conteúdo no Brasil. São Paulo, *Saúde Soc.*, 2014; 23(1): 277-292.

15. EISAI Laboratórios Ltda.. Bula do medicamento Halaven®. 2018. Disponível em:
http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10776932018&pIdAnexo=10848614, acesso em 15 nov 2018 às 00:17
16. Zhao B, Zhao H, Zhao, J. Incidence and clinical parameters associated with eribulin mesylate-induced peripheral neuropathy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2018; 128(2018): 110-17.
17. Meattini I, Desideri I, Di Cataldo V, et al. Safety of eribulin mesylate and concomitant radiotherapy for metastatic breast cancer: a single-center experience. *Future Oncology*, 2016; 12(9): 1117-24.
18. Mirzapioazova T, Kolosova IA, Moreno L, et al. Suppression of endotoxin-induced inflammation by taxol. *The European respiratory journal*, 2007; 30(3): 429-35.
19. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução - RE nº 1548 de 23 de setembro de 2003. Disponível em:
http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%281%29RE_1548_2003_____.pdf/5e023cfd-4706-49c0-87b6-434abc157bd8, acesso em 01 dez. 2018 às 19:21
20. FDA. U.S. Food and Drug Administration. XTANDI® (enzalutamide) capsules for oral use. Disponível em:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/203415lbl.pdf, acesso em: 07 dez. 2018 às 16:01.
21. Silva M, Almeida AE, Oliveira AM, et al. Estudo da bula de medicamentos: uma análise da situação. São Paulo, *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, 2006; 27(3): 229-36.

22. Stefani GP, Higa M, Pastorino AC, et al. Presença de corantes e lactose em medicamentos: avaliação de 181 produtos. São Paulo, *Rev. bras. alerg. imunopatol.*, 2009; 32(1): 18-26.
23. Marques PAC, Pierin AMG. Fatores que influenciam a adesão de pacientes com câncer à terapia antineoplásica oral. São Paulo, *Acta Paul Enferm.*, 2008; 21(2): 323-9
24. Marini DC, Pinheiro JT, Rocha CS. Avaliação dos erros de diluição de medicamentos de administração intravenosa em ambiente hospitalar para o desenvolvimento e administração dos mesmos. Distrito Federal, *Infarma Ciências Farmacêuticas*, 2016; 28(2): 81-89.
25. Cambrussi MC, Hilst LF, Carneiro MB. Incompatibilidades de fármacos não-antineoplásicos administrados através de injeção em Y em pacientes oncológicos. Rio de Janeiro, *Revista Brasileira de Farmácia*, 2012; 93(1): 85-90.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, V. L.; LEITÃO, A.; REINA, L. D. C. B.; MONTANARI, C. A.; DONNICI, C. L. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo celular não-específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Quim. Nova**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 118-29, 2005.
- ANGONESI, D.; SEVALHO, G. Atenção Farmacêutica: fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n.3, p. 3603-14, 2010.
- FUJITA, P. L.; MACHADO, C. J. S.; TEIXEIRA, M. O. A bula de medicamentos e a regulação de suas configurações em termos de forma e conteúdo no Brasil. **Saúde soc.**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 277-292, 2014.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. **Atlas de mortalidade por câncer**. Disponível em: <<https://mortalidade.inca.gov.br/mortalidadeweb/pages/modelo03>>. Acesso em: 24 jul. 2018.
- LYRA JUNIOR, D. P.; ROCHA, B. J. B.; MESQUITA, A. R.; ROCHA, C. E. Bulas de medicamentos usados por idosos com hipertensão: adequação da informação a regulamentação sanitária e possíveis implicações para a saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 6, p. 2917-24, 2010.
- MACHADO, V. P.; COELHO, F. C.; GARBINATO, L. R.; Identificação de resultados negativos aos medicamentos em pacientes hipertensos. **Interbio**, Mato Grosso do Sul, v. 7, n. 2, 2013.
- MARINI, D. C.; PINHEIRO, J. T.; ROCHA, C. S. Avaliação dos erros de diluição de medicamentos de administração intravenosa em ambiente hospitalar para o desenvolvimento de um guia de diluição e administração dos mesmos. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, Brasília, v. 28, n. 2, p. 81-89, 2016.
- MARQUES, P. A. C.; PIERIN, A. M. G. Fatores que influenciam a adesão de pacientes com câncer à terapia antineoplásica oral. **Acta Paul. Enferm**, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 323-9, 2008.
- MORAES, P. A. **A trajetória do câncer de mama no Brasil: uma análise do Jornal "O Globo" (1925-1999)**. [Dissertação de Mestrado em História das Ciências e da Saúde] - Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2015.
- PAULA, C. S.; COSTA, C. K.; MIGUEL, M. D.; ZANIN, S. M. W.; SPINILLO, C. G. Análise crítica de bulas sob a perspectiva do usuário de medicamentos. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.10, n.2, 2009.
- SANTOS, A. F.; TANNUS, C. A.; ALCANTARA JUNIOR, J. P.; CAETITE JUNIOR, E. Análise de informações técnico-científicas em bulas de medicamentos anticonvulsivantes utilizados na gravidez. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, Brasília, v. 26, n. 2, p. 127-133, 2014.

SEVALHO, G. **O medicamento percebido como objeto híbrido: uma visão do uso racional.** In: Acurcio, F. A. (Org.), *Medicamentos e Assistência Farmacêutica*, Belo Horizonte: Coopmed; 2001. p. 1-8.

SILVA, J. D.; PASSOS, M. M. B.; SIMAS, N. K.; SANTOS, M. I. S. Qualidade das bulas de fitoterápicos no Brasil. **Vigil. sanit. Debate**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 2, p. 56-64, 2016.

SOBRAL, F. R. S. **Proposta de guia para a realização de estudos não clínicos de segurança, necessários ao desenvolvimento de medicamentos antineoplásicos.** [Dissertação de Mestrado na área de Vigilância Sanitária]. Brasília: Universidade Federal da Bahia, 2006.

VAN DER HAGE, J. H.; VAN DE VELDE, C. C. J. H; MIEOG, S. J. S. D. Preoperative chemotherapy for women with operable breast cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Issue 2. Art. No.: CD005002, 2007.

VOLPATO, L. F.; MARTINS, L. C.; MIALHE, F. L. Bulas de medicamentos e profissionais de saúde: ajudam ou complicam a compreensão dos usuários? **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 309-14, 2010.

YOSHINARI, S. T. V.; YOSHINARI JUNIOR, G. H.; MASSON, M. V.; MELLO, L. F. Vivência de mulheres frente ao câncer de mama: revisão da literatura brasileira. **Revista Ciências em Saúde**, Itajubá, v. 7, n. 4, p. 20-25, 2017.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Check List de coleta de dados para Bula do Profissional de Saúde com base na RDC N°47/2009

Medicamento analisado:

Informações técnicas:

Data de publicação (mês/ano) (bulário eletrônico):

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

1. Cita o nome comercial?
2. Cita a denominação genérica do princípio ativo utilizando a Denominação Comum Brasileira?
3. Informa a forma farmacêutica?
4. Informa a concentração do(s) princípio(s) ativo(s) por unidade de medica ou unidade farmacotécnica?
5. Informa a quantidade total de peso, volume líquido ou unidade farmacotécnica?
6. Cita a via de administração em caixa alta e negrito?
7. Inclui a frase em caixa alta e negrito “USO ADULTO”, "USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE ___", "USO PEDIÁTRICO ACIMA DE ___" e/ou “USO ADULTO E PEDIÁTRICO”?
8. Descreve a composição qualitativa e quantitativa do princípio ativo?
9. Descreve a composição qualitativa dos excipientes?

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Indicações

10. Descreve as indicações de uso do medicamento?
11. Informa se o uso é para fins de tratamento, diagnóstico ou profilaxia?

Resultados de eficácia

12. Apresenta resultados?

Características farmacológicas

13. Informa propriedades farmacodinâmicas?
14. Informa propriedades farmacocinéticas?
15. Informa o tempo médio estimado para início da ação terapêutica do medicamento?

Contraindicações

16. Descreve contraindicações para o uso do medicamento?
17. As contraindicações para população especial e/ou faixa etária e/ou sexo incluem as frases de advertência destacadas em negrito “Este medicamento é contraindicado para uso por ___” e/ou “Este medicamento é contraindicado para menores de ___”?
18. Há contraindicação no uso por mulheres grávidas?
19. Indica e descreve a categoria de risco na gravidez?

Advertências e precauções

20. Consta informações sobre cuidados e advertências para populações especiais?
21. Consta informações sobre alterações de condições fisiológicas, incluído aquelas que possam afetar a capacidade de dirigir veículos e operar máquina?

Consta informações sobre:

22. Teratogenicidade;
23. Mutagenicidade;
24. Reprodução?
25. Há advertências e precauções para uso do medicamento por mulheres grávidas?
26. Indica e descreve a categoria de risco na gravidez?
27. Inclui em negrito frases de alertas sobre advertências e precauções para o uso de princípios ativos, classe terapêutico, excipientes e insumos inertes?

Interações medicamentosas

28. Descreve as interações medicamentosas por potencial de significância clínica?
29. Esclarece quanto às consequências e prejuízos para o paciente?

Cuidados de armazenamento

30. Informa o prazo de validade em número de meses a partir da data de fabricação?

Inclui as seguintes frases:

31. "Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.";

32. "Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original."?
33. Descreve os cuidados específicos para medicamento que após aberto ou preparado sofre redução do prazo de validade original?
34. Consta a frase "Após aberto, válido por ___" ou "Após preparo, manter ___ por ___" indicando o cuidado de conservação e o tempo de validade após aberto e preparo?
35. Descrever as características físicas e organolépticas do produto e outras características do medicamento, inclusive após a reconstituição e/ou diluição.
36. Inclui a frase "Antes de usar, observe o aspecto do medicamento."?

Posologia e modo de usar

37. Inclui o risco de uso por via de administração não recomendada?
38. Descreve procedimento detalhado para reconstituição e/ou diluição?
39. Informa quais diluentes podem ser utilizados?
40. Informa o volume final do medicamento preparado?
41. Informa a concentração final do medicamento preparado?
42. Inclui informações sobre incompatibilidade?
43. Informa as consequências da incompatibilidade?
44. Descreve a dose para forma farmacêutica e concentração?
45. Define os intervalos de administração?
46. Descreve a dose inicial e de manutenção?
47. Indica a duração do tratamento?
48. Fornece as vias de administração?
49. Descreve orientações para cada indicação terapêutica nos casos de posologias distintas?
50. Fornece orientações distintas para uso adulto e pediátrico?
51. Fornece orientações sobre monitoramento para populações especiais?
52. Fornece orientações sobre ajuste de dose para populações especiais?
53. Descreve o limite máximo diário de administração do medicamento expresso em unidades de medida ou unidade farmacotécnica correspondente?
54. Inclui a frase em negrito: "Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado" ou "Este medicamento não deve ser cortado"?

Reações adversas

55. As reações adversas estão ordenadas e agrupadas por frequência, das muito comum para as muito raras?
56. São explicitados os sinais e sintomas relacionados a cada uma das reações adversas?
57. Inclui a frase em negrito “Em caso de adverso, notifique ao Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária...” ou "Atenção: este produto é um medicamento novo..." (para registro inferior a cinco anos) ou “Atenção: este produto é um medicamento que possui...” (para registro superior a cinco anos)?

Superdose

58. Descreve os sintomas caracterizam a superdose?
59. Descreve as medidas a serem adotadas que amenizem o dano até a obtenção de socorro médico?
60. Consta a frase: "Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações."?

ANEXOS

ANEXO A - Normas da Revista

REVISTA BRASILEIRA DE FARMÁCIA HOSPITALAR E SERVIÇOS DE SAÚDE

A Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde (RBFHSS) publica números trimestrais contendo artigos nos idiomas Inglês, Espanhol, Português.

Em 2010, a RBFHSS passou a substituir a Revista SBRAFH da Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde.

Em 2012, a revista foi incluída pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) no Qualis - conjunto de procedimentos utilizados pela CAPES para estratificação da qualidade da produção intelectual dos programas de pós-graduação. Este foi o primeiro grande passo para que possamos alcançar nossa próxima meta, a indexação da RBFHSS no SciELO (Scientific Electronic Library Online).

A RBFHSS tem como missão oferecer aos pesquisadores brasileiros e da América Latina, publicações científicas validadas, revisões sistemáticas e outras, cooperando para o avanço do conhecimento na área de Farmácia Hospitalar e de Serviços de Saúde. Traz também tendências conceituais, sociais e políticas que indicam a direção geral das atividades de Farmácia Hospitalar e de Serviços de Saúde no Brasil e demais países da América Latina.

A RBFHSS passou a ser divulgada exclusivamente online a partir do volume 8.

A RBFHSS tem o seu Website em: <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/>, onde todo o seu conteúdo está disponível para download.

REGRAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS:

A. ESCOPO:

A RBFHSS publica artigos sobre assuntos relacionados à farmácia hospitalar e demais serviços de saúde, como gestão e avaliação de serviços no âmbito da assistência farmacêutica, farmácia clínica e cuidado farmacêutico, gerenciamento de resíduos, gerenciamento de riscos e segurança do paciente, farmacoterapia, utilização de práticas integrativas em serviços de saúde, farmacoeconomia, farmacoepidemiologia, avaliação de tecnologias em saúde, farmacotécnica hospitalar, legislação, estudos de estabilidade, estudos de compatibilidade, controle de

qualidade, inovação em cuidado à saúde, tecnossegurança, farmacologia clínica, farmacogenética e cuidado domiciliar.

B. TIPOS DE ARTIGOS PUBLICADOS:

Editoriais: referentes a um tema de interesse ou aos artigos publicados na revista, refletem a opinião do autor, especialista no campo, que pode ser um membro da equipe editorial ou um autor independente convidado pelo editor.

Revisões:

- **Sistemáticas com ou sem metanálises:** os trabalhos desta natureza devem seguir as recomendações do PRISMA statement (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses).
- **Narrativas:** revisões narrativas somente serão aceitas para avaliação por pares se os autores forem convidados pelo corpo editorial ou se os autores solicitarem autorização prévia do corpo editorial via email (rbfhss@sbrafh.org.br), apresentando o tema e o objetivo e a relevância da revisão a ser apresentada.

Artigos Originais: relatos de pesquisa original ou relatórios especiais sobre temas de interesse para a Região. Trabalhos apresentados em reuniões e conferências, não necessariamente são qualificados como artigos científicos. Artigos que tenham sido publicados anteriormente, em forma impressa ou por via eletrônica (por exemplo, na internet), no mesmo formato ou similar, não serão aceitos. Qualquer instância de publicação prévia deve ser divulgada quando o artigo é submetido, e os autores devem fornecer uma cópia do documento publicado.

Os artigos originais devem seguir as recomendações internacionais para escrita e padronização, conforme preconizado por:

- **STROBE Statement** (Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology): para estudos observacionais.
- **CONSORT** (Consolidated Standards of Reporting Trials): para estudos clínicos randomizados.
- **CHEERS Statement** (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards): para estudos de avaliação econômica.

Comunicações Breves: serão publicados artigos que versem sobre somente de técnicas inovadoras e promissoras, ou para metodologias ou resultados preliminares de especial interesse.

Temas Atuais (Current Topics): inclui descrições de projetos nacionais e internacionais, além de iniciativas e intervenções regionais de saúde, abordando, principalmente, problemas na farmácia hospitalar e demais serviços de saúde que são de grande importância para a área. Ao contrário de artigos, manuscritos de temas atuais não refletem a investigação original. No entanto, as mesmas regras relativas à publicação de artigos aplicam-se também aos manuscritos de temas atuais.

Resenhas: Esta seção oferece breves resumos de publicações atuais sobre vários aspectos da farmácia hospitalar e serviços de saúde. O(s) autor(es) são convidados, pelo Editor, a apresentar resenhas de livros sobre temas da sua área de especialização. Cada resenha do livro não deve ser superior a 1500 palavras e deve descrever o conteúdo do livro, objetivamente, ao abordar os seguintes pontos essenciais: a contribuição do livro para uma disciplina específica (se possível, em comparação com outros livros de sua espécie), a qualidade do livro, tipo, ilustrações e formato geral, o tipo do estilo de narrativa, e se torna a leitura fácil ou difícil. A formação do autor e o tipo de leitor ao qual o livro é dirigido também devem ser brevemente descritos.

Cartas ao Editor: Cartas ao editor sobre temas de farmácia hospitalar ou serviços de saúde para esclarecer, discutir ou comentar, de forma construtiva, ideias expressas na RBFHSS são bem-vindas. As cartas devem ser assinadas pelo autor e especificar sua afiliação profissional e endereço.

C. CRITÉRIOS GERAIS PARA ACEITAÇÃO DO ARTIGO:

A Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde (SBRAFH) detém os direitos autorais do material publicado na RBFHSS.

A seleção de manuscritos para publicação é baseada nos seguintes critérios: adequação do tema para a revista; solidez científica, originalidade, contribuição para o avanço do conhecimento e atualidade da informação. Os artigos deverão satisfazer às normas de ética em pesquisa que regem a experimentação com humanos e outros animais, seguindo as regras para publicação (vide seção D). O não atendimento ao descrito implica em razões para rejeitar o artigo.

Os autores são os únicos responsáveis pelas opiniões expressas, que não necessariamente refletem a opinião da RBFHSS. A menção de determinadas companhias ou produtos comerciais não implica que os aprove ou recomende de preferência a outros de natureza similar. Os autores deverão declarar a existência de conflitos de interesse.

Os manuscritos que não cumpram com as regras de envio não serão aceitos. Recomendamos que, para ter certeza que eles estão seguindo o formato padrão da RBFHSS, os autores revejam todos esses critérios (check list de verificação disponível no site), bem como rever um ou dois artigos publicados nesta revista, antes de submeter seus artigos para apreciação.

Caso seja aceito, os autores deverão se responsabilizar por providenciar certificados de revisão dos resumos ou texto completo em língua inglesa e espanhol.

A revista poderá recusar a publicação de qualquer manuscrito cujos autores não consigam responder a questões editoriais de forma satisfatória.

D. CRITÉRIOS PARA O ENVIO DO MANUSCRITO

D.1. Formatação obrigatória:

- ✓ Formato A4 (210 x 297mm);
- ✓ Margens de 2,5cm em cada um dos lados;
- ✓ Letra Arial 12;
- ✓ Espaçamento duplo em todo o arquivo;
- ✓ As tabelas e quadros devem estar inseridos no texto com seus títulos na parte superior, numerados consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citados no texto e não utilizar traços internos horizontais ou verticais;
- ✓ As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé das tabelas e quadros e não no cabeçalho ou título;
- ✓ Notas de rodapé: deverão ser indicadas por asteriscos, iniciadas a cada página e restritas ao mínimo indispensável;
- ✓ Figuras (compreende os desenhos, gráficos, fotos etc.) devem ser desenhadas, elaboradas e/ou fotografadas por profissionais, em preto e branco. Em caso de uso de fotos os sujeitos não podem ser identificados ou então possuir permissão, por escrito, para fins de divulgação científica. Devem ser suficientemente claras para permitir sua reprodução em 7,2cm (largura da coluna do texto) ou 15cm (largura da página). Para ilustrações extraídas de outros trabalhos, previamente publicados, os autores devem providenciar permissão, por escrito, para a reprodução das mesmas. Essas autorizações devem acompanhar os manuscritos submetidos à publicação. Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto.

Serão aceitas desde que não repitam dados contidos em tabelas. Nas legendas das figuras, os símbolos, flechas, números, letras e outros sinais devem ser identificados e seu significado esclarecido. As abreviações não padronizadas devem ser explicadas em notas de rodapé, utilizando símbolos, como *, #;

- ✓ Trabalhos envolvendo experimentos com animais deverão indicar o seguimento das normas indicadas no Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS) Ethical Code for Animal Experimentation (WHO Chronicle 1985; 39(2): 51-6).
- ✓ Ensaios clínicos controlados deverão apresentar documentação relacionada ao registro da pesquisa em uma base de dados de ensaios clínicos, considerando a orientação da Plataforma Internacional para Registros de Ensaios Clínicos (ICTRP) da Organização Mundial da Saúde (OMS), e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).
- ✓ Os autores deverão inserir os seguintes itens após a conclusão do artigo: (i) fontes de financiamento, (ii) colaboradores, (iii) agradecimentos e (iv) conflito de Interesses, conforme orientações a seguir:

Fontes de financiamento: Deve ser declarada toda fonte de financiamento e/ou suporte, tanto institucional como privado, para a realização dos estudos. Fornecedores de materiais e equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país). No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Colaboradores: Deve ser descrita a colaboração dos autores no desenvolvimento do estudo e elaboração do artigo, considerando-se como critérios de contribuição substancial para autores os seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada; 4. Responsabilidade por todas as informações do trabalho, garantindo exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Essas quatro condições deverão ser integralmente atendidas.

Agradecimentos: Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem coautores.

Conflito de Interesses: Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão

de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes. Caso não haja conflito de interesse declarar no artigo: “Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses”.

- ✓ Numerar as referências de forma consecutiva, de acordo com a ordem em que forem mencionadas pela primeira vez no texto (estilo Vancouver). Identifica-las no texto por números arábicos e sobrescritos, sem menção dos autores e sem parênteses. Quando se tratar de citação sequencial, separe os números por traço (ex.: 1-7); quando intercalados use vírgula (ex.: 1,5,7). Devem ser listados apenas os três primeiros autores: os outros devem ser indicados pelo termo “et al”. O formato das referências, usando abreviações de acordo com o Index Medicus é o seguinte:

Periódicos: Último nome(s), seguido das iniciais para os três primeiros autores. Os autores devem ser separados por vírgula. Título do artigo. Estado, Nome do Periódico (em itálico), Ano, Volume (Fascículo): Número das páginas.

Exemplo: Silva LC, Paludetti LA, Cirilo O. Erro de Medicamentos em Hospitais da Grande São Paulo. Revista SBRAFH, 2003, 1(1):303-309.

Livros: Último nome(s), iniciais dos primeiros três autores. Título do livro (em itálico), edição. Cidade, editora, ano: páginas ou último nome(s)

Capítulo de Livros: Último nome(s), iniciais dos primeiros três autores. Nome do capítulo. “In”: Nome do Editor (ed), Título do livro (em itálico), edição. Cidade, editora, ano: páginas.

Internet: Proceder como no caso de periódicos ou capítulo de livros, o que for mais adequado. Ao final da referência adicionar “disponível em (citar o endereço completo), data e horário de consulta”.

Anais: Título e subtítulo (se houver) do evento, número, ano. Local de realização do evento. Anais... Local de publicação dos anais: Editora, ano. Total de páginas.

Dissertação, Tese e Trabalho de Conclusão de Curso: Autor. Título do Trabalho [Tipo de documento]. Unidade onde foi defendida, local, ano de defesa do trabalho.

Tabela 1. Formatação obrigatória de cada tipo de artigo:

	Artigo Original	Artigo de Revisão	Relato de Caso	Comunicação Breve	Temas Atuais	Resenha	Carta ao editor
Título (caracteres incluindo espaço)	100	100	80	80	80	80	80
Resumo (nº máx. de palavras)	250	250	250	250	250	250	-
Corpo do Texto (nº máx. de palavras, incluindo referências)	5000	6500	1500	1500	1500	1500	1000
Nº máx. de referências	25	50	10	10	10	10	5
Nº máx. de tabelas e figuras	6	6	4	4	4	4	1

Observação: O título, resumo e descritores devem ser apresentados em português, inglês e espanhol, independentemente do idioma do artigo.

D.2. Orientações adicionais

- ✓ **Título:** Recomenda-se que o título seja breve e inclua apenas os dados imprescindíveis, evitando-se que sejam muito longos, com dados dispersos e de valor não representativo. Palavras ambíguas, jargões e abreviaturas devem ser evitados. Um bom título torna fácil entender sobre o que é o manuscrito e ajuda a catalogar e classifica-lo com precisão. O título deve ser apresentado em português, inglês e espanhol.
- ✓ **Autores:** O sistema de submissão online manuscrito irá registrar o nome, afiliação e demais informações de contato de cada autor, no momento da submissão do manuscrito. Estas informações DEVEM SER OMITIDAS do texto em arquivo de word apresentado integralmente, a fim de manter a confidencialidade dos autores durante a revisão pelos pares.
- ✓ **Resumo:** Todo artigo original ou revisão deve ser acompanhado por um resumo estruturado indicando os objetivos, métodos, resultados e conclusões, sem, contudo, especificar estas seções no texto. Deverão ser encaminhados os resumos em português, espanhol e inglês. Outros tipos de manuscritos devem ser acompanhados de um resumo não estruturado, também nas três línguas. O resumo não deve incluir todas as informações ou conclusões que não aparecem no texto principal. Ele deve ser escrito na

terceira pessoa e não devem conter notas ou referências bibliográficas. O resumo deve permitir aos leitores determinar a relevância do artigo e decidir se querem ou não ler o texto inteiro. O resumo é muito importante, pois é a única parte do artigo, além do título, que aparece nos diferentes bancos de dados. É o “cartão de visitas” para o seu artigo.

- ✓ **Descritores:** deverão ser apresentados de 3 a 6 descritores que auxiliarão na indexação dos artigos, nos respectivos idiomas (português, inglês e espanhol). Para determinação dos descritores, consultar o site: <http://decs.bvs.br/> ou MESH - Medical Subject Headings <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>. Caso não encontre descritor correspondente, defina palavras-chave.
- ✓ **Abreviaturas:** Utilize somente abreviações padronizadas internacionalmente;
- ✓ **Depoimentos de participantes:** Depoimentos dos participantes deverão ser apresentados em itálico, letra Arial, tamanho 10, na sequência do texto. Ex.: a sociedade está cada vez mais violenta (sujeito 1).
- ✓ **Referências:** Sugere-se incluir as referências estritamente pertinentes à problemática abordada e evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação. Recomenda-se incluir contribuições sobre o tema dos manuscritos já publicados na RBFHSS e na Revista Farmácia Hospitalar, publicação da Sociedade Espanhola de Farmácia Hospitalar. A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.

Em todos os manuscritos deverão ser destacadas as contribuições para o avanço do conhecimento na área da farmácia hospitalar e demais serviços de saúde.

D.3. Arquivo do artigo:

O arquivo do artigo também deverá apresentar, na primeira página, o título, o resumo e os descritores, nessa sequência, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Não deve apresentar o nome dos autores e nem sua filiação ou qualquer outra informação que permita identificá-los.

D.4. Documentação obrigatória:

No ato da submissão dos manuscritos deverão ser anexados no sistema online os documentos:

- Cópia da aprovação do Comitê de Ética ou Declaração de que a pesquisa não envolveu sujeitos humanos;

– Formulário individual de declarações, preenchido e assinado.

Ambos os documentos deverão ser digitalizados em formato JPG.

Os interessados deverão enviar o manuscrito no site da revista: www.sbrafh.org.br/rbfhss

Dúvidas: rbfhss@sbrafh.org.br