

# Insuficiência Pancreática Exócrina

Portaria SAS/MS nº 57, de 29 de janeiro de 2010.



## 1 METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Para a análise da eficácia dos tratamentos específicos da insuficiência pancreática exócrina atualmente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e, portanto, disponíveis para utilização e comercialização no Brasil, foram avaliados todos os estudos disponíveis nas bases Medline/Pubmed e Cochrane, incluindo-se metanálises e ensaios clínicos randomizados, controlados e duplo-cegos publicados até 1 de outubro de 2009.

Na base Medline/Pubmed, foi pesquisada a palavra-chave *Pancreatitis, Chronic [Mesh]*, limitada a *Humans, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial*. Foram encontrados 15 artigos; contudo, apenas um era relevante quanto às intervenções farmacológicas registradas na ANVISA.

Na base Cochrane, utilizou-se a palavra-chave *Pancreatitis, Chronic*.

Também foram utilizados, na revisão, os principais livros-texto de Gastroenterologia, assim como referências de ensaios clínicos constantes nesses livros e o sítio de consultas online [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).

## 2 INTRODUÇÃO

A digestão e a absorção dos alimentos ingeridos são processos complexos que envolvem pelo menos 3 fases. A primeira é a fase luminal, em que os alimentos são digeridos na luz do tubo digestivo por enzimas presentes em secreções ou na borda em escova do epitélio intestinal. A segunda fase é a absorptiva, em que há fluxo dos nutrientes da luz do tubo digestivo para o meio interno. Na terceira fase, os nutrientes alcançam a circulação sanguínea<sup>1</sup>. O pâncreas exerce papel fundamental na fase luminal da digestão, pois secreta, para a luz intestinal, diversas enzimas fundamentais para esta fase. Há grande reserva funcional, sendo que a má-absorção de gordura e proteínas não é aparente até que haja diminuição para menos de 10% na função pancreática exócrina<sup>2</sup>.

A principal causa de deficiência pancreática exócrina não genética é a pancreatite crônica. Outras causas menos frequentes são os tumores pancreáticos, quando causam obstrução do ducto pancreático, e as pancreatectomias totais ou subtotais.

A incidência anual da pancreatite crônica tem sido estimada entre 2-9 casos por 100.000 habitantes por ano<sup>3</sup>.

O quadro clínico típico da má-absorção é a presença de esteatorreia (fezes claras, acinzentadas, volumosas, com cheiro forte, algumas vezes com gotas de gordura visíveis) associada à perda de peso a despeito de uma ingestão nutricional adequada<sup>2</sup>. Alguns raros casos apresentam deficiências de vitaminas lipossolúveis, especialmente da vitamina D, com possibilidade de desenvolvimento de osteopenia e osteoporose.

O objetivo do tratamento é o controle dos sintomas, principalmente da esteatorreia e da desnutrição. A normalização completa da absorção de gorduras é de difícil alcance na prática clínica, não oferece benefícios adicionais e não depende apenas do aumento progressivo da dose de enzimas<sup>4</sup>. A insuficiência pancreática causa dificuldades na digestão de proteínas e carboidratos, mas o principal problema é a digestão das gorduras alimentares. Portanto, a reposição de lipase em casos de má-absorção de origem pancreática normalmente é suficiente para a melhora dos sintomas má-absorptivos descritos, embora a maioria das apresentações comerciais inclua amilase e protease junto com lipase.

**Consultores:** Guilherme Becker Sander, Luiz Edmundo Mazzoleni, Bárbara Corrêa Krug e Karine Medeiros Amaral

**Editores:** Paulo Dornelles Picon, Maria Inez Pordeus Gadelha e Alberto Beltrame

Os autores declararam ausência de conflito de interesses.

Os suplementos enzimáticos são normalmente inativados pelo pH ácido no estômago ou destruídos por proteases. Para superar este problema, existem duas alternativas. A primeira é a associação de enzimas pancreáticas com a supressão da produção ácida através de antagonistas H2 ou de inibidores da bomba de prótons<sup>2</sup>. A segunda é a utilização de enzimas pancreáticas preparadas para dissolução entérica. Em casos refratários, as duas medidas podem ser utilizadas em conjunto.

Pacientes com insuficiência pancreática exócrina secundária à fibrose cística devem ser tratados de acordo com o Protocolo e Diretrizes Terapêuticas de Fibrose Cística - Enzimas Pancreáticas.

### **3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)**

- K86.0 Pancreatite crônica induzida pelo álcool
- K86.1 Outras pancreatites crônicas
- K90.3 Esteatorreia pancreática

### **4 DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico de esteatorreia é clínico e laboratorial. Os exames laboratoriais mais comuns são dosagem da excreção fecal de gorduras em 72 horas e pesquisa qualitativa da gordura fecal (com a coloração de Sudan III). O primeiro teste está em desuso, pois é difícil de ser executado e a quantidade de gordura ingerida pelo paciente precisa ser quantificada por pelo menos 6 dias.

Vários exames podem servir como diagnóstico de pancreatite crônica. Pelas diferenças de sensibilidade e especificidade, além das diferenças de complexidade e risco para o paciente, sugere-se uma abordagem diagnóstica racional na investigação da pancreatite crônica<sup>5</sup>. A avaliação deve ser iniciada por radiografia simples de abdômen, em que a presença de calcificações no parênquima pancreático é diagnóstica de pancreatite crônica. Recomenda-se, ainda, a realização de ultrassonografia abdominal, que serve tanto para investigação diagnóstica quanto para exclusão de complicações. Se a radiografia simples de abdômen e a ultrassonografia não forem diagnósticas, sugere-se a realização de tomografia computadorizada abdominal em caso de forte suspeita clínica.

Uma minoria dos pacientes com pancreatite crônica apresenta radiografia simples de abdômen, ultrassonografia e tomografia computadorizada normais. Nestes casos, pode ser necessária a realização de colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) ou de ultrassonografia endoscópica<sup>5</sup>. Como a CPER é um exame que apresenta até 5% de complicações, ela tem sido substituída por colangiopancreatografia por ressonância magnética, método diagnóstico não invasivo, que também pode visualizar a morfologia dos ductos e do parênquima pancreático. No entanto, CPER e colangiopancreatografia por ressonância não conseguem diagnosticar pancreatites crônicas sem anormalidades ductais significativas.

### **5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Serão incluídos neste protocolo de tratamento os pacientes que apresentarem esteatorreia (com pesquisa qualitativa da gordura fecal positiva pela coloração de Sudan III ou dosagem da excreção fecal de gorduras em 72 horas > 6 g/dia) associada a pelo menos um dos critérios abaixo<sup>5</sup>:

- raio X simples de abdômen mostrando calcificações salpicadas e difusas no parênquima pancreático;
- ultrassonografia de abdômen mostrando dilatação do ducto pancreático principal acima de 0,4 cm, cistos ou calcificações parenquimatosas;
- tomografia computadorizada de abdômen mostrando dilatação ductal, cistos ou calcificações no parênquima;
- colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) ou colangiopancreatografia por ressonância magnética mostrando dilatação, estenoses ou defeitos de enchimento no ducto pancreático principal associados a alterações em pelo menos 3 ramos colaterais;
- laudo cirúrgico descrevendo ressecção pancreática subtotal ou total.

Em casos de câncer pancreático ou ressecções pancreáticas por outras indicações, os critérios de inclusão são clínicos (presença de esteatorreia).

### **6 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO**

- Hipersensibilidade aos componentes do medicamento (proteína de suínos)

## 7 TRATAMENTO

Uma revisão sistemática publicada em 2009<sup>6</sup> avaliou o tratamento de reposição enzimática na pancreatite crônica em 619 artigos, dos quais apenas 4 foram incluídos na análise. Não foram encontrados estudos que tivessem comparado a eficácia de diferentes suplementos comerciais. A suplementação de enzimas melhorou a absorção de gorduras quando comparada ao placebo, embora a absorção total não tenha sido alcançada. A revisão concluiu que a complementação de enzimas melhora, mas não elimina a esteatorreia.

Aventou-se a possibilidade de que reposição de pancrelipase pudesse ser benéfica também em aliviar a dor que acompanha os casos de pancreatite crônica. A base teórica seria que a reposição de enzimas pancreáticas poderia gerar uma retroalimentação negativa no estímulo para a secreção pancreática, levando a uma diminuição na pressão nos ductos pancreáticos e, assim, a uma diminuição da dor<sup>7</sup>. Nos anos 80, foram publicados 2 estudos, um com 19 e outro com 20 pacientes, que mostraram o benefício da reposição enzimática no manejo da dor<sup>8,9</sup>. Os dois estudos foram cruzados, controlados por placebo, cegos e randomizados. Contudo, graves problemas metodológicos foram encontrados. Além de serem cruzados, sendo que um dos estudos não apresentou período de *wash-out* e incluiu pequeno número de pacientes, houve curto período de seguimento e o sintoma dor não foi avaliado por questionário de sintomas validado. Os estudos também não foram adequadamente descritos, não constando a quantidade de enzimas administrada nem uma descrição detalhada da forma como os dados foram analisados. Em um deles<sup>9</sup>, houve benefício apenas em um subgrupo de 9 pacientes, não estando descrita a análise de todos os pacientes em conjunto. A reanálise desse estudo por outro grupo não mostrou melhora da dor com o uso de enzimas<sup>10</sup>.

Outros 4 ensaios clínicos randomizados duplo-cegos foram realizados após esses 2 estudos iniciais<sup>11-14</sup>. Totalizando, em conjunto, 150 pacientes, nenhum deles encontrou melhora da dor com a utilização de enzimas pancreáticas. A metanálise de todos esses estudos, publicada em 1997, não observou benefício do uso de enzimas pancreáticas no alívio da dor da pancreatite crônica<sup>10</sup>. Não existem provas conclusivas de que a reposição enzimática possa melhorar a dor da pancreatite crônica.

O tratamento deve ser realizado de forma a diminuir a esteatorreia e a manter um estado nutricional adequado. A quantidade de enzimas necessária para alcançar tais objetivos é variada.

### 7.1 FÁRMACOS

- Pancreatina: cápsulas de 10.000 UI e 25.000 UI de lipase
- Pancrelipase: cápsulas de 4.500 UI, 12.000 UI, 18.000 UI e 20.000 UI de lipase

### 7.2 ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

Pancreatina ou pancrelipase: 9.000 UI a 50.000 UI nas 3 principais refeições e 4.500 UI a 25.000 UI em 2 refeições adicionais

Recomenda-se iniciar com uma dose de lipase de 9.000 UI por refeição e titular, de acordo com a resposta terapêutica, até uma dose de 48.000 UI a 50.000 UI por refeição. Nos lanches diários, deve-se tomar metade da dose preconizada para as principais refeições. As cápsulas devem ser ingeridas com bastante líquido e não podem ser amassadas ou mastigadas. Não devem permanecer na boca porque podem provocar irritação da mucosa e estomatite. Para pacientes que não obtiverem resposta com a dose máxima, outras alternativas devem ser tentadas, como o fracionamento das refeições e o uso simultâneo de antagonistas dos receptores H2 ou de inibidores da bomba de prótons, a fim de maximizar o efeito enzimático através da adequação do pH intraluminal no sítio de ação<sup>7</sup>. A dose em UI é baseada na quantidade de lipase presente na formulação.

### 7.3 TEMPO DE TRATAMENTO

O tratamento será contínuo, por tempo indeterminado.

### 7.4 BENEFÍCIOS ESPERADOS

- Melhora da esteatorreia
- Manutenção de bom estado nutricional



## 8 MONITORIZAÇÃO

A monitorização da melhora da esteatorreia deve ser feita semestralmente através de anamnese e da avaliação do estado nutricional, o que inclui medida do índice de massa corporal a fim de otimizar a dose do medicamento.

## 9 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas, a adequação de uso do medicamento e o acompanhamento pós-tratamento.

## 10 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso de medicamento preconizado neste protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

## 11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marsh M, Riley, SA. Maldigestion and malabsorption. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003. p. 1471-95.
2. Milovic V, Mason JB. Overview of the treatment of malabsorption. Waltham (MA): UpToDate; 2009 [cited 2010 May 5]. Available from: <http://www.uptodate.com/patients/content/topicdo?topicKey=~9L2MtFdXuV7w2>.
3. Kocher HM. Chronic pancreatitis. *Am Fam Physician*. 2008;77(5):661-2.
4. O'Keefe SJ, Cariem AK, Levy M. The exacerbation of pancreatic endocrine dysfunction by potent pancreatic exocrine supplements in patients with chronic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2001;32(4):319-23.
5. Owyang C. Chronic pancreatitis. In: Yamada T, Alpers DH, Kaplowitz N, Laine L, Owyang C, Powell DW, editors. *Textbook of gastroenterology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 2061-90.
6. Waljee AK, Dimagno MJ, Wu BU, Schoenfeld PS, Conwell DL. Systematic review: pancreatic enzyme treatment of malabsorption associated with chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(3):235-46. Epub 2008 Nov 8.
7. Fosmark CE. Chronic pancreatitis. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006. p. 1271-308.
8. Isaksson G, Ihse I. Pain reduction by an oral pancreatic enzyme preparation in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 1983;28(2):97-102.
9. Slaff J, Jacobson D, Tillman CR, Curington C, Toskes P. Protease-specific suppression of pancreatic exocrine secretion. *Gastroenterology*. 1984;87(1):44-52.
10. Brown A, Hughes M, Tenner S, Banks PA. Does pancreatic enzyme supplementation reduce pain in patients with chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(11):2032-5.
11. Malesci A, Gaia E, Fioretta A, Bocchia P, Ciravegna G, Cantor P, et al. No effect of long-term treatment with pancreatic extract on recurrent abdominal pain in patients with chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 1995;30:392-8.
12. Halgreen H, Pedersen NT, Worning H. Symptomatic effect of pancreatic enzyme therapy in patients with chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 1986;21(1):104-8.
13. Mössner J, Secknus R, Meyer J, Niederau C, Adler G. Treatment of pain with pancreatic extracts in chronic pancreatitis: results of a prospective placebo-controlled multicenter trial. *Digestion*. 1992;53(1-2):54-66.
14. Larvin M, McMahon M, Thomas WEG, Puntis MCA. Creon (enteric-coated pancreatin microspheres) for the treatment of pain in chronic pancreatitis. A double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Gastroenterology*. 1991;100:A283.

## Termo de Esclarecimento e Responsabilidade Pancreatina e Pancrelipase

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informada claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de **pancreatina** e **pancrelipase**, indicadas para o tratamento de **insuficiência pancreática exócrina**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram resolvidas pelo médico \_\_\_\_\_ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhoras:

- melhora do cheiro e da quantidade de gordura nas fezes (esteatorreia);
- manutenção de bom estado nutricional.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso deste medicamento:

- os riscos na gravidez ainda não são bem conhecidos; portanto, caso engravide, deve avisar imediatamente o médico sem interromper o tratamento;
- contraindicado em casos de hipersensibilidade conhecida ao medicamento ou à proteína de suínos;
- a cápsula não deve ser rompida, pois o contato do pó com a pele pode causar irritação e a inalação pode causar falta de ar;
- reações adversas mais comuns, mas com baixa ocorrência – náuseas, diarreia, prisão de ventre e reações alérgicas na pele;
- doses extremamente altas têm sido associadas com aumento do ácido úrico na urina (hiperuricosúria) e no sangue (hiperuricemia).

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

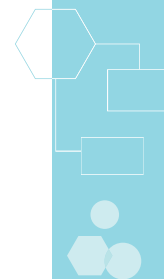
Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

Meu tratamento constará do seguinte medicamento:

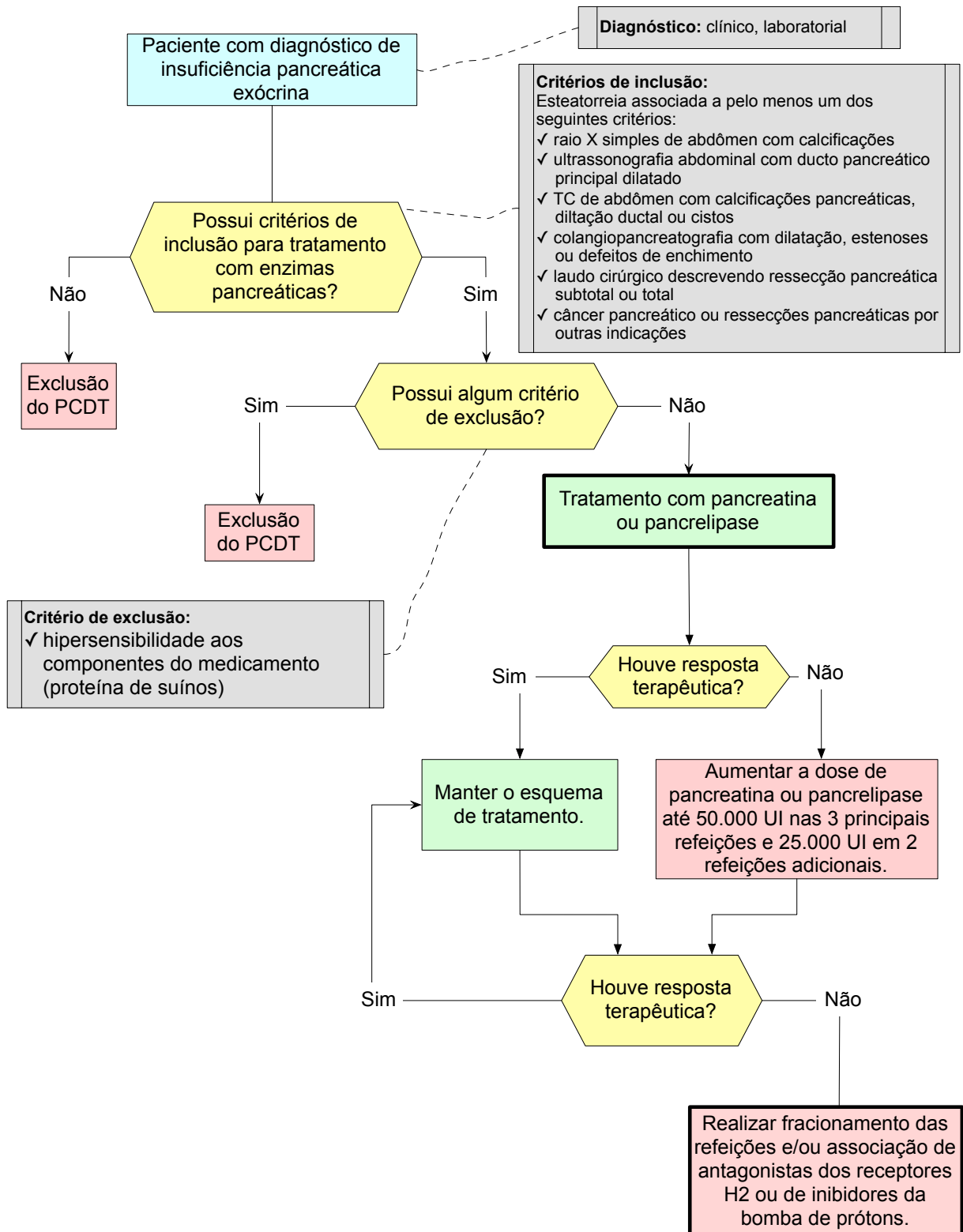
- Pancreatina
- Pancrelipase

Local:		Data:	
Nome do paciente:			
Cartão Nacional de Saúde:			
Nome do responsável legal:			
Documento de identificação do responsável legal:			
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal			
Médico responsável:		CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data: _____			

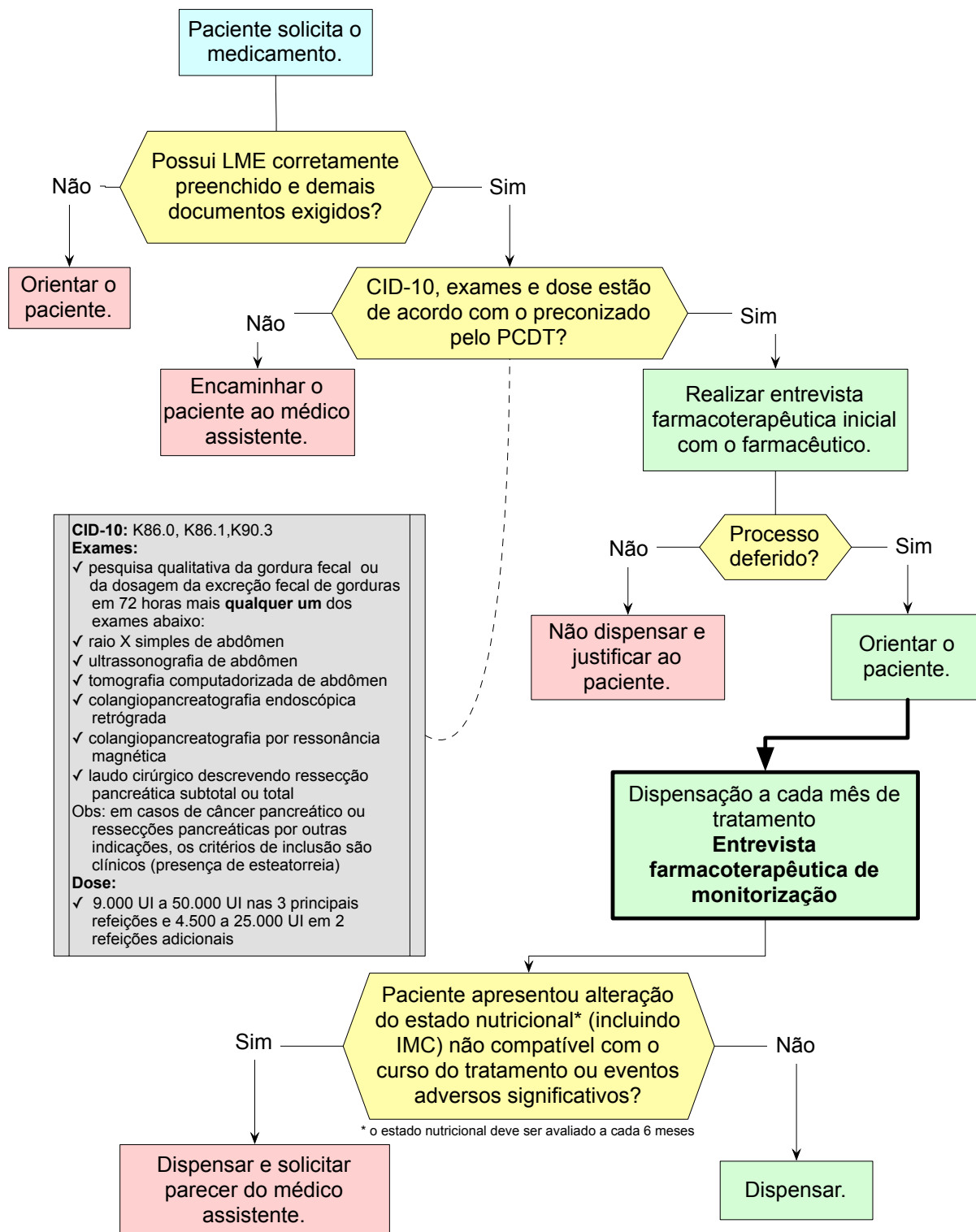
**Observação:** Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia, e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.



## Fluxograma de Tratamento Insuficiência Pancreática Exócrina



## Fluxograma de Dispensação de Pancreatina ou Pancrelipase Insuficiência Pancreática Exócrina



## Ficha Farmacoterapêutica Insuficiência Pancreática Exócrina

### 1 DADOS DO PACIENTE

Nome: \_\_\_\_\_  
 Cartão Nacional de Saúde: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_  
 Nome do cuidador: \_\_\_\_\_  
 Cartão Nacional de Saúde: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_  
 Sexo:  Masculino  Feminino DN: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_  
 Endereço: \_\_\_\_\_  
 Telefones: \_\_\_\_\_  
 Médico assistente: \_\_\_\_\_ CRM: \_\_\_\_\_  
 Telefones: \_\_\_\_\_

### 2 AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

2.1 Qual a causa da insuficiência pancreática? (coletar informação no LME)

- Pancreatite crônica  
 Tumor pancreático  
 Pancreatectomia  
 Pancreatite crônica induzida pelo álcool

2.2 Possui outras doenças diagnosticadas?

- não  
 sim → Quais? \_\_\_\_\_

2.3 Faz uso de outros medicamentos?  não  sim → Quais?

Nome comercial	Nome genérico	Dose total/dia e via	Data de início	Prescrito
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim

2.4 Já apresentou reações alérgicas a medicamentos?

- não  
 sim → Quais? A que medicamentos? \_\_\_\_\_

### 3 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

	1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês	7º mês	8º mês	9º mês	10º mês	11º mês	12º mês
Peso												
Altura												
IMC												

\* Fórmula IMC: peso/altura<sup>2</sup>

Abaixo de 18,5: abaixo do peso ideal

Entre 18,5 e 24,9: peso normal

Entre 25,0 e 29,9: sobrepeso

Entre 30,0 e 34,9: obesidade grau I

Entre 35,0 e 39,9: obesidade grau II

40,0 e acima: obesidade grau III



- 3.1 Apresentou IMC fora da normalidade?  
 não → dispensar  
 sim → dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente
- 3.2 Apresentou sintomas que indiquem eventos adversos? (preencher Tabela de Registro de Eventos Adversos)  
 não → dispensar  
 sim → passar para a pergunta 3.3
- 3.3 Precisa de avaliação do médico assistente com relação ao evento adverso?  
 não → dispensar  
 sim → dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente

### TABELA DE REGISTRO DE EVENTOS ADVERSOS

Data da entrevista	Evento adverso	*Intensidade	♣Condução

**Principais reações adversas já relatadas:** náuseas, diarreia, constipação, reações alérgicas na pele

\* **Intensidade:** (L) leve; (M) moderada; (A) acentuada

♣ **Intervenção:** (F) farmacológica (indicação de medicamento de venda livre); (NF) não farmacológica (nutrição, ingestão de água, exercício, outros); (EM) encaminhamento ao médico assistente; (OU) outro (descrever)



**TABELA DE REGISTRO DA DISPENSAÇÃO**

	1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Dose prescrita						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF						
Observações						

	7º mês	8º mês	9º mês	10º mês	11º mês	12º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Dose prescrita						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF						
Observações						

## Guia de Orientação ao Paciente Enzimas Pancreáticas

ESTE É UM GUIA SOBRE O MEDICAMENTO QUE VOCÊ ESTÁ RECEBENDO GRATUITAMENTE PELO SUS. SEGUINDO SUAS ORIENTAÇÕES, VOCÊ TERÁ MAIS CHANCE DE SE BENEFICIAR COM O TRATAMENTO.

O MEDICAMENTO É UTILIZADO NO TRATAMENTO DE **INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA**.

### 1 DOENÇA

- A doença ocorre quando o pâncreas não consegue produzir as enzimas necessárias para a digestão dos alimentos.
- Várias são as causas da doença, entre elas incluem-se inflamação ou tumores no pâncreas, ou mesmo a retirada parcial ou total desse órgão.
- Os sinais da doença incluem fezes claras, acinzentadas, volumosas, com cheiro forte, algumas vezes com gotas de gordura visíveis, além de emagrecimento.

### 2 MEDICAMENTO

- Este medicamento não cura a doença, mas é de grande importância para garantir uma nutrição adequada.

### 3 GUARDA DO MEDICAMENTO

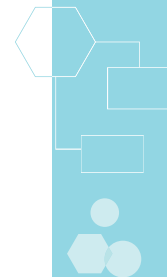
- Guarde o medicamento protegido do calor, ou seja, evite lugares onde exista variação de temperatura (cozinha e banheiro).
- Conserve as cápsulas na embalagem original, bem fechada.

### 4 ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO

- Tome as cápsulas (sem mastigar ou abrir) durante as refeições e lanches, com ajuda de um líquido.
- Quando for difícil engolir a cápsula inteira (por exemplo, para crianças ou idosos), ela pode ser aberta, e seu conteúdo misturado com a comida ou com um líquido.
- Após ser aberta e misturada, a cápsula não pode ficar armazenada, devendo ser ingerida em seguida.
- Tome exatamente a dose que o médico indicou.

### 5 REAÇÕES DESAGRADÁVEIS

- Apesar dos benefícios que o medicamento pode trazer, é possível que apareçam algumas reações desagradáveis, tais como náuseas, diarreia, prisão de ventre e reações alérgicas na pele.
- Se houver algum destes ou outros sinais/sintomas, comunique-se com o médico ou farmacêutico.
- Mais informações sobre reações adversas constam no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, documento assinado por você ou pelo responsável legal e pelo médico.



## **6 USO DE OUTROS MEDICAMENTOS**

- Não faça uso de outros medicamentos sem o conhecimento do médico ou sem a orientação de um profissional de saúde.

## **7 PARA SEGUIR RECEBENDO O MEDICAMENTO**

- Retorne à farmácia a cada mês, com os seguintes documentos:
  - Receita médica atual
  - Cartão Nacional de Saúde ou RG

## **8 EM CASO DE DÚVIDA**

- Se você tiver qualquer dúvida que não esteja esclarecida neste guia, antes de tomar qualquer atitude, procure orientação com o médico ou farmacêutico do SUS.

## **9 OUTRAS INFORMAÇÕES**

---

---

---

---

---

SE, POR ALGUM MOTIVO, NÃO USAR O MEDICAMENTO,  
DEVOLVA-O À FARMÁCIA DO SUS.

## GRUPO TÉCNICO

**Ana Claudia Sayeg Freire Murahovschi**

Fisioterapeuta  
Ministério da Saúde

**Mauro Medeiros Borges**

Médico  
Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Bárbara Corrêa Krug**

Farmacêutica  
Consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Paulo Dornelles Picon**

Médico  
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques**

Médico  
Ministério da Saúde

**Priscila Gebrim Louly**

Farmacêutica  
Ministério da Saúde

**Guilherme Geib**

Médico  
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Rafael Selbach Scheffel**

Médico  
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**José Miguel do Nascimento Júnior**

Farmacêutico  
Ministério da Saúde

**Ricardo de March Ronsoni**

Farmacêutico Bioquímico  
Ministério da Saúde

**José Miguel Dora**

Médico  
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Roberto Eduardo Schneiders**

Farmacêutico Bioquímico  
Ministério da Saúde

**Karine Medeiros Amaral**

Farmacêutica  
Consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Rodrigo Fernandes Alexandre**

Farmacêutico  
Ministério da Saúde

**Liliana Rodrigues do Amaral**

Enfermeira  
Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Rodrigo Machado Mundim**

Farmacêutico Bioquímico  
Ministério da Saúde

**Luana Regina Mendonça de Araújo**

Farmacêutica  
Ministério da Saúde

**Vanessa Bruni Vilela Bitencourt**

Farmacêutica Bioquímica  
Ministério da Saúde

**Maria Inez Pordeus Gadelha**

Médica  
Ministério da Saúde

**Vania Cristina Canuto Santos**

Economista  
Ministério da Saúde

**Mariama Gaspar Falcão**

Farmacêutica  
Ministério da Saúde