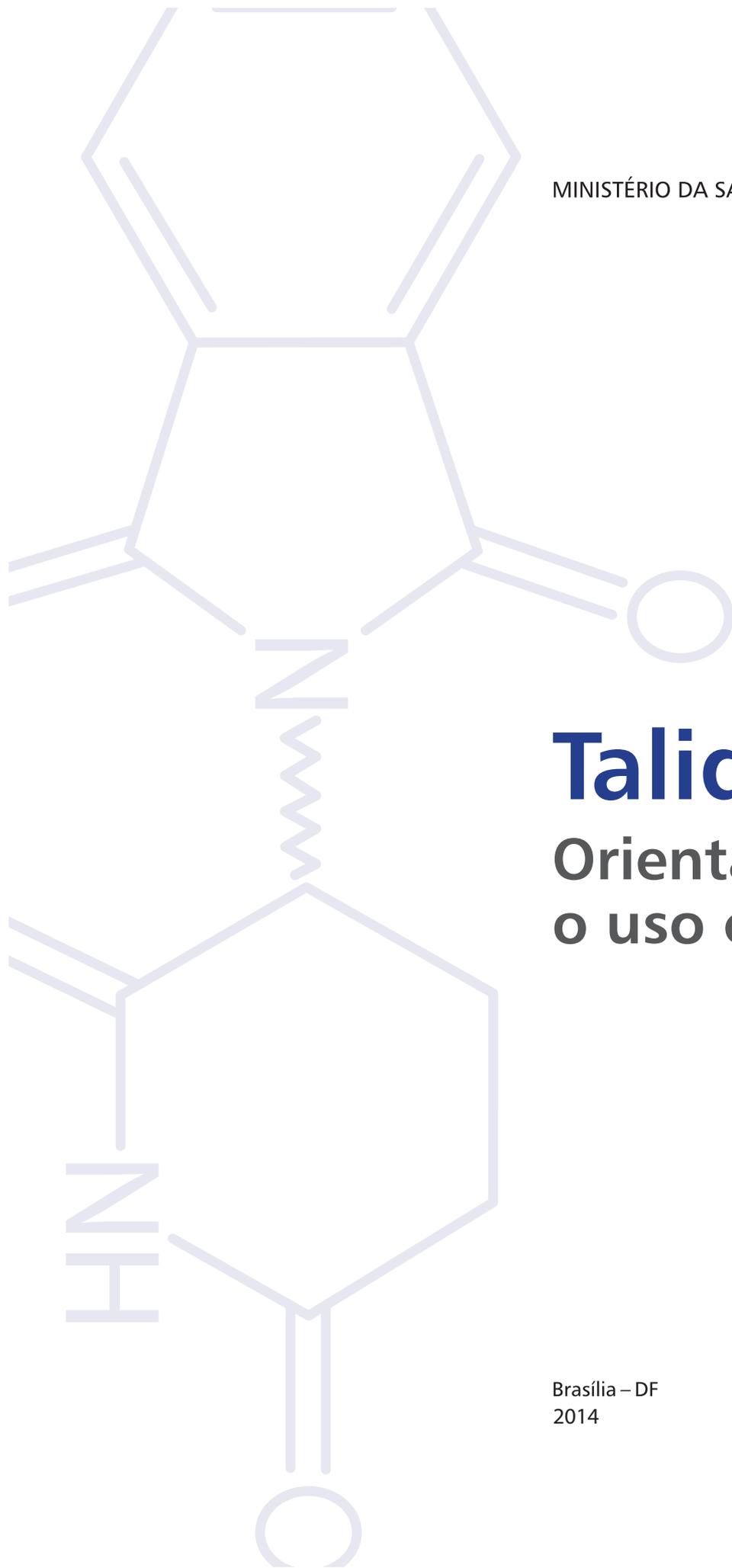


MINISTÉRIO DA SAÚDE



Talidomida

Orientação para o uso controlado

Brasília – DF
2014



||

||

|
|
|
|

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis

Talidomida

Orientação para
o uso controlado

Brasília – DF
2014



2014 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons - Atribuição - Não Comercial - Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>. O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página: <<http://editora.saude.gov.br>>.

Tiragem: 1ª edição - 2014 - 20.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação
Setor Comercial Sul, Quadra 4, bloco A
Edifício Principal, 3º andar
CEP: 70304-000 - Brasília/DF
Tel.: (61) 3213-8189
Fax: (61) 3213-8233
E-mail: hanseniaese@saude.gov.br

Produção:

Núcleo de Comunicação/GAB/SVS

Coordenação e elaboração de texto:

Claudia Marques Maximino - ABPST
Elaine Faria Morelo
Maria Rita Coêlho Dantas
Rosa Castália França Ribeiro Soares

Assessoria de conteúdo:

Claudia Marques Maximino - ABPST
Elaine Faria Morelo - CGHDE/DEVEP/SVS/MS
Fernanda Sales Luiz Vianna - UFRGS
Glória Maria de Oliveira Latuf - CPCON/Anvisa
Lavínia Schüller Faccini - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS
Maria Aparecida de Faria Grossi - Secretaria de Saúde de Minas Gerais
Maria Inez Pordeus Gadelha - SAS/MS
Maria Zenaide Paiva Gadelha - DAF/SCTIE/MS
Mirthes Castro Machado - Funed
Ruth Martins Soares - CPCON/Anvisa
Tânia Gimenes - DST/AIDS/MS

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Colaboração:

Artur Custódio M. de Sousa - Movimento de Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase (Morhan)
Claudia Marques Maximino - Associação Brasileira dos Portadores da Síndrome da Talidomida (ABPST)
Flávio Scavasin - ABPST
Leyla Cristina Mendes Duarte - DAF/SCTIE/MS
Luciana Morais Saucedo - Anvisa

Fotos:

Carolina Venturelli

Capa:

Sabrina Lopes e Fred Lobo - Nucom/GAB/SVS

Editora responsável:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria-Executiva
Subsecretaria de Assuntos Administrativos
Coordenação-Geral de Documentação e Informação
Coordenação de Gestão Editorial
SIA, Trecho 4, lotes 540/610
CEP: 71200-040 - Brasília/DF
Tels.: (61) 3315-7790 / 3315-7794
Fax: (61) 3233-9558
Site: <http://editora.saude.gov.br>
E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Equipe editorial:

Normalização: Delano de Aquino Silva
Revisão: Khamila Silva e Marcia Medrado Abrantes
Diagramação: Marcelo S. Rodrigues

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Talidomida : orientação para o uso controlado / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. - Brasília : Ministério da Saúde, 2014.
100 p. : il.

ISBN 978-85-334-2071-7

1. Medicamentos de controle especial. 2. Medicamentos hansenostáticos. 3. Restrição de uso. I. Título.

CDU 615.03

Catalogação na fonte - Coordenação-Geral de Documentação e Informação - Editora MS - OS 2014/0339

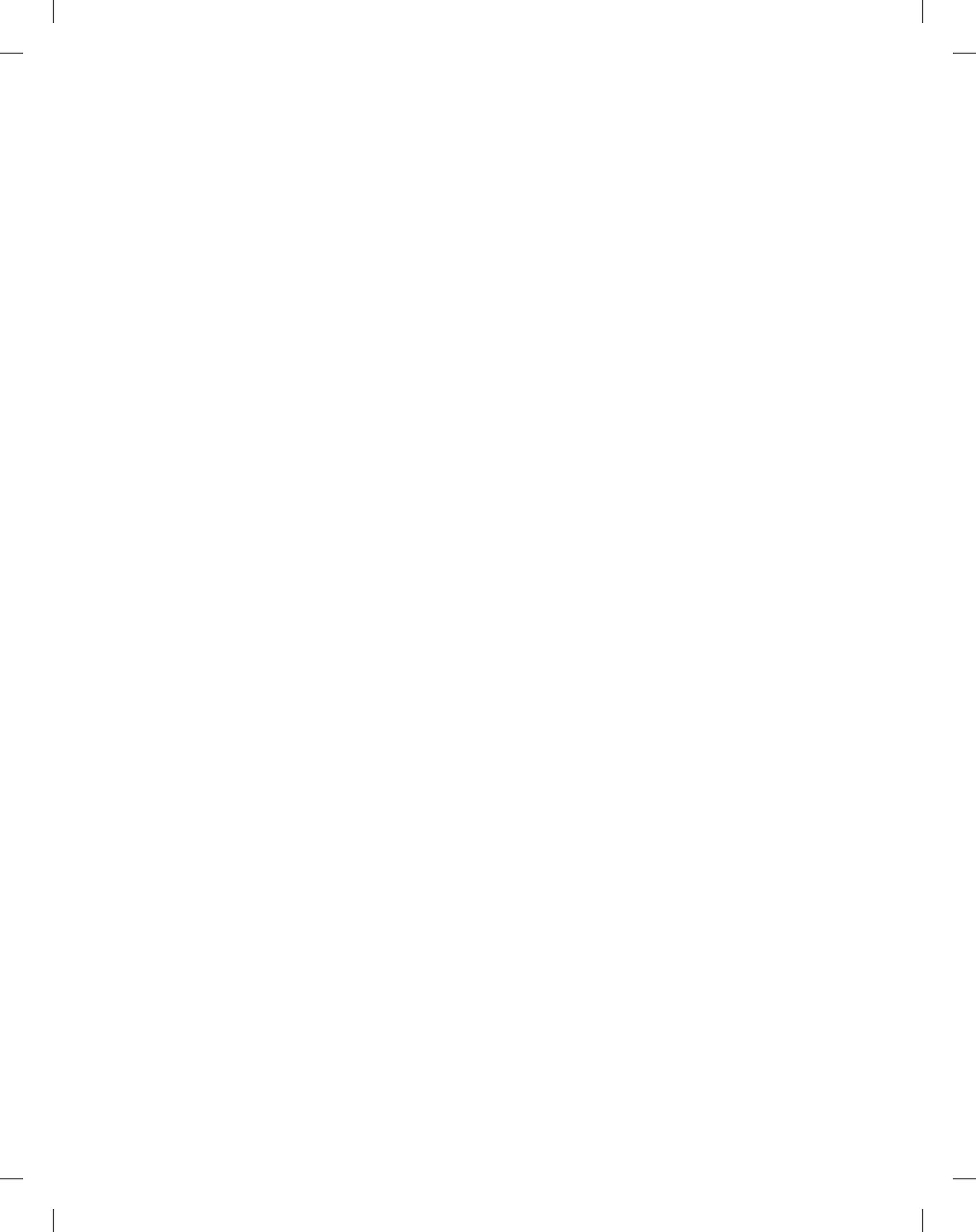
Títulos para indexação:

Em inglês: Thalidomide: orientations for the controlled use

Em espanhol: Talidomida: orientaciones para el uso controlado

“Descobri que ia ter uma criança com deformidade física, quando eu estava com cinco meses de grávida. O médico me avisou e me preparou para o que ia acontecer. Foram quatro meses de agonia, pois eu não conseguia dormir direito, chorava, não entendia até o nascimento. Aí deixou de ser agonia e passou a ser preocupação com o futuro dele”.

(Eleneide Rodrigues Santos, mãe de Miguel, uma criança portadora da síndrome da talidomida da 3º geração)



Lista de Figuras

Figura 1 - Fórmula Estrutural da Talidomida. *pág. 13*

Figura 2 - Nova embalagem do medicamento Talidomida. *pág. 45*

Lista de Quadros

Quadro 1 - Indicações previstas para tratamento com a talidomida. *pág. 24*

Quadro 2 - Tempo de exposição à talidomida e malformações observadas durante o período de sensibilidade. *pág. 31*



SUMÁRIO

Apresentação, 11

O que é talidomida, 13

Talidomida: um histórico polêmico, 13

- Síntese e lançamento no mercado de medicamentos, 13
- A descoberta do efeito teratogênico, 15
- A proibição e retirada do medicamento no mercado mundial, 16

A talidomida no Brasil, 16

- A introdução do medicamento e a cassação da licença de comercialização, 16
- Reintrodução da talidomida, 16

Vítimas da talidomida: primeira, segunda e terceira gerações, 19

- A primeira geração da talidomida, 19
- A segunda geração da talidomida (1966 - 1998), 21
- A terceira geração da talidomida (2005 - 2010), 22
- Medidas restritivas *versus* insatisfação de profissionais da Saúde e de grupos sociais, 23

Talidomida: indicações, 24

- Cuidados na prescrição, 24
- Cuidados na dispensação, 26
- Devolução do medicamento, 27

Efeitos teratogênicos e outros efeitos adversos, 27

- Efeitos teratogênicos, 27
- Efeitos adversos, 32

Cuidados no uso do medicamento, 34

- Atribuições dos profissionais de Saúde, 34
- Cuidados com a mulher em idade fértil, 35
- Cuidados com homens, mulheres e crianças, 38
- Em caso de uso indevido, 38

Da Funed ao município, 39

Fluxo de distribuição do medicamento
talidomida: distribuição e recepção, 39

Responsabilidades dos estabelecimentos que dispensam a talidomida, 40

Escrituração e balanços, 40
Uso Excepcional, 41
Fiscalização, 41
Medidas de Segurança, 41

Assistência farmacêutica no uso da talidomida, 42

Dispensação da talidomida, 42
A dispensação com foco no paciente, 43
1. Investigação sobre conhecimento da doença e do tratamento, 43
2. Compreensão da receita, 44
3. Informação/educação sobre o medicamento e seu uso, 44
Outros pontos importantes a serem abordados, 47

Medidas necessárias na hipótese de novos casos de Síndrome de Talidomida Fetal, 47

Condutas terapêuticas e encaminhamentos necessários, 48

Protocolos clínicos, 49

Eritema Nodoso Hansênico (ENH), 49
HIV/AIDS - CID-10 - B23.8, 51
Lúpus eritematoso, 56
Mieloma múltiplo, 57

Legislação, 58

Referências, 63

Anexos, 67

Anexo A - Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003, 67
Anexo B - Resolução RDC nº 11, de 22 de março de 2011, 68

Apresentação

A talidomida é um medicamento de uso controlado. A utilização desse medicamento exige uma série de medidas de controle, a exemplo de produção, prescrição e dispensação, de acordo com a Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003 e a Resolução – RDC nº 11, de 22 de março de 2011, RDC 24, de 12 de abril de 2012, pelos seus efeitos teratogênicos comprovados.

Atualmente, a produção está sob a responsabilidade da Fundação Ezequiel Dias (Funed), no Estado de Minas Gerais, que é um laboratório oficial. A prescrição está condicionada a rígidos critérios e deve ser realizada por meio de Notificação de Receita de Talidomida acompanhada do Termo de Responsabilidade/Esclarecimento, todos eles disponibilizados nos anexos deste documento.

A dispensação que acontece em âmbito local implica assistência farmacêutica efetiva que oriente e monitore a entrega, a utilização, os resultados e a devolução/descarte apropriados.

No Brasil, o fármaco talidomida está proibido para mulheres grávidas e sob rígido controle para mulheres em idade fértil.

De 1998 a 2004, não houve notificação de casos de síndrome da talidomida no Brasil. Porém, em 2005 e 2006, surgiram quatro casos: um menino em Rondônia, uma menina no Maranhão e gêmeos em Porto Alegre, ocorridos por falha no controle e por desinformação de usuários e familiares sobre os potenciais riscos do medicamento. Em 2010, no Maranhão, nasceu uma menina com a síndrome da talidomida.

A Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação (CGHDE), ciente da necessidade de informar e orientar os profissionais de Saúde, que atuam no SUS e são responsáveis pela prescrição e dispensação da talidomida, suas consequências, seus efeitos teratogênicos e a necessidade de uma prescrição responsável, com acompanhamento seguro, organizou reuniões com os segmentos do Ministério da Saúde (MS) que utilizam a talidomida em seus programas, especialistas na área e representantes da Associação Brasileira dos Portadores da Síndrome da Talidomida (ABPST) e do Movimento pela Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase (Morhan) para a construção coletiva deste documento.

Este manual, ao lado das informações técnicas especializadas, contém um capítulo sobre legislação onde estão relacionados normas técnicas, leis, portarias, resoluções e anexos, reproduzidos na íntegra, documentos que podem subsidiar o profissional nas questões legais que envolvem o medicamento. Além disso, contém fotos e depoimentos de vítimas da

síndrome da talidomida às quais agradecemos a disposição e o desprendimento em falar sobre suas dificuldades e superações.

Esperamos que este documento venha atender às necessidades dos profissionais e servir de guia aos que atuam nos diferentes níveis de complexidade do Sistema Único de Saúde, dando-lhes subsídios para prescrever com segurança às pessoas atingidas pela hanseníase e outros agravos.

Coordenação-Geral do Programa de Hanseníase e Doenças em Eliminação (CGHDE)

O que é talidomida

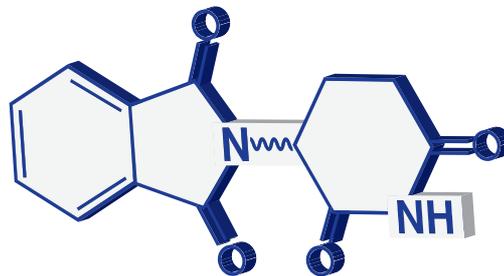
A talidomida é um derivado do ácido glutâmico e estruturalmente contém dois anéis amida e um único centro quiral. Este composto existe na forma de mistura equivalente dos isômeros S(-) e R(-) que se interconvertem rapidamente em condições fisiológicas.

O enantiômero S está relacionado com os efeitos teratogênicos da talidomida, enquanto o enantiômero R é responsável pelas propriedades sedativas do fármaco.

A talidomida ou “ α -N-ftalimidoglutarimida” é uma substância química (3-ftalimidoglutarimida) que foi sintetizada na Alemanha Ocidental, em 1953, nos laboratórios da Ciba, e depois pela empresa alemã Chemie Grünenthal, em 1954.

Figura 1 - Fórmula Estrutural da Talidomida

(C₁₃H₁₀N₂O₄)



Fonte: <<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?sid=134338144&loc=esrss>>.

Talidomida: um histórico polêmico

Síntese e lançamento no mercado de medicamentos

Alemanha

1954. A talidomida foi sintetizada na Alemanha, a partir do ácido glutâmico, como antiemético, sedativo e hipnótico.

Na tentativa de descobrir um medicamento para alergia, os pesquisadores H. Wirth e N. Mueckler, do laboratório farmacêutico Grünenthal, realizaram estudos com uma nova substância química em animais, mas descobriram que os resultados não confirmaram esse efeito. Descobriram, porém, que a substância testada tinha propriedades sedativas e hipnóticas e era capaz de induzir sono profundo e duradouro, sem provocar efeitos adversos no dia seguinte e era também considerada de baixa toxicidade.

1956. Foi lançada no mercado como medicamento antigripal com a marca registrada Grippex[®].

Outubro de 1957. A Chemie Grünenthal, proprietária da patente da substância denominada talidomida, lançou o medicamento como sedativo, com a marca Contergan[®].

O medicamento foi anunciado, na Alemanha, como “inteiramente atóxico”, “completamente inócuo”, “completamente seguro” e vendido sem prescrição médica. A campanha publicitária para a indústria desencadeou o envio de 200 mil cartas para os médicos do mundo inteiro e 50 mil para os farmacêuticos, apresentando o medicamento e confirmando a sua segurança.

Naquela ocasião, ainda não havia sido descoberta a correlação entre o consumo daquela nova substância e os defeitos congênitos que ela poderia gerar, porque não se dispunha de métodos sistemáticos para o estudo das reações adversas produzidas por medicamentos. (1)

A associação da talidomida a outras substâncias gerou ainda medicamentos para tosse, asma, resfriados e cefaleias.

Grã-Bretanha

Abril de 1958. A Distillers Biochemicals Ltd. (DCBL), fabricante de uísque na Grã-Bretanha, iniciou a comercialização da talidomida com o nome de Distival[®], sem suporte técnico, a não ser um relatório de uma página fornecido pela Grünenthal.

Campanhas de *marketing* enfatizaram a segurança do Distival[®] e o resultado foi tão significativo que a DCBL enviou folheto aos médicos afirmando: “O Distival[®] pode ser administrado com segurança para gestantes e mães no processo de aleitamento materno sem quaisquer efeitos adversos tanto para as mães como para os bebês [...]”. (2)

Estados Unidos da América

Com o sucesso da droga no mercado, o laboratório Merrel solicitou licença para comercializar o Kevadon[®] (talidomida) no mercado americano. O FDA (Food and Drug Administration) rejeitou a aprovação do medicamento, baseado nos sintomas de neurite periférica em adultos, propiciando inclusive o prêmio Nobel a dra. Frances Oldham Kelsey. Mesmo assim, cerca de 1.200 médicos americanos receberam a talidomida diretamente da Grünenthal, utilizando-a contra enjoo em suas pacientes grávidas. (3)

A descoberta do efeito teratogênico

1959. Os médicos alemães começaram a relatar o aumento da incidência de nascimento de crianças com um tipo peculiar de malformação congênita, com defeitos no seu esqueleto, ausência das extremidades superiores, como os ossos rádio e ulna e, às vezes, malformações nos membros inferiores. Assim, foi constatada a ocorrência de *focomelia*, nome dado à síndrome que se caracteriza pela aproximação ou encurtamento dos membros junto ao tronco do feto, tornando-o semelhante à forma externa da foca. Os médicos também relataram a *amelia*, ausência completa de braços e/ou pernas e ainda ausência ou malformação dos dedos das mãos e dos pés.

1961. Em novembro, no Encontro de Pediatria, em Düsseldorf, na Alemanha, após a apresentação de 34 casos de recém-natos com graves deformidades das extremidades, uma pesquisa realizada por Pfeiffer & Kosenow, W. Lenz levantou publicamente a possibilidade de as anomalias congênitas terem sido provocadas pelo consumo de talidomida durante a gestação (4). Essa hipótese foi reforçada pelo pesquisador McBride, na Austrália, ao observar que 20% das gestantes por ele acompanhadas e que fizeram uso do Distival[®] como antiemético, durante a gravidez, geraram crianças com múltiplas e graves anormalidades (5). Assim, o primeiro alarme foi dado por um médico na carta ao diretor da Revista Lancet. (6)

A ingestão de um único comprimido durante a gestação pode ocasionar a focomelia

Outras alterações graves provocadas pela talidomida no feto:

A talidomida, além de provocar alterações dos membros superiores e inferiores, pode provocar defeitos visuais, auditivos, na coluna vertebral e, em casos mais raros, defeitos cardíacos e no tubo digestivo.

O Quadro 1, no capítulo talidomida: indicações, apresenta tipos de defeitos encontrados de acordo com o período de exposição ao medicamento.

Não é só a talidomida que provoca malformações congênitas no feto. Existem outros medicamentos considerados teratogênicos que têm o seu uso controlado e devem ser observados com cuidado pelos profissionais de Saúde. O diagnóstico diferencial é fundamental para que se possa tomar medidas eficientes de acompanhamento aos pacientes, sobretudo para mulheres em idade fértil.

A proibição e retirada do medicamento no mercado mundial

Com o nascimento de milhares de crianças com graves deformidades, a chamada primeira geração da talidomida, a substância foi retirada do mercado.

Novembro de 1961. Retirada do mercado pela Chemie Grünenthal (Alemanha).

Dezembro de 1961. Retirada do mercado pela DCBL (Grã-Bretanha).

Março de 1962. Retirada do mercado pela Merrel.

A talidomida no Brasil

A introdução do medicamento e a cassação da licença de comercialização

Março de 1958. A talidomida ficou disponível no Brasil. Foi comercializada por diferentes laboratórios com os seguintes nomes: Ectiluram, Ondosil, Sedalis, Sedim, Verdil e Slip.

1960. Foram relatados os primeiros casos de malformações no País.

1962. Até esta data, a droga foi comercializada no Brasil como “isenta de efeitos adversos”, embora já tivesse sido banida na Alemanha. Com o reconhecimento da talidomida como o medicamento responsável pela síndrome, o governo federal, por meio do Serviço Nacional de Fiscalização de Medicina e Farmácia (SNFMMF), cassou a licença dos produtos contendo talidomida mediante o Termo de Inutilização do Medicamento, datado de 13 de novembro de 1962, e estabelecido formalmente em 30 de junho de 1964. (7)

Reintrodução da talidomida

1963. O uso terapêutico da talidomida foi demonstrado em dermatologia pelo dr. Osmar Mattos, a partir do seu relato de um caso clínico somente publicado em 1973, sob o título: “O prurido nodular de Hyde tratado com talidomida”. (8)

1965. Um médico israelense, dr. J. Sheskin, descobriu que a talidomida tinha efeitos benéficos no tratamento de estados reacionais em hanseníase (9). Essa descoberta fez com que outros pesquisadores começassem a utilizar o medicamento.

1971. A Organização Mundial da Saúde (OMS) coordenou um ensaio clínico que comprovou a rápida melhora em número significativo de pacientes, levando à liberação do medicamento para tratamento do eritema nodoso hansênico, sob estrita regulação e precauções. (10)

Assim, a partir de estudos clínicos e da descoberta de suas aplicações terapêuticas, a talidomida voltou a ser comercializada em alguns países, entre eles o Brasil.

1974. O Ministério da Saúde inseriu a contraindicação da talidomida por seus efeitos teratogênicos na gravidez.

1984. No Guia para o Controle da Hanseníase, o MS informa: “deve-se ter cuidado com o seu uso, em pacientes do sexo feminino, pelos efeitos teratogênicos que possui”. (11)

1987. A Portaria nº 1, de 9 de outubro de 1987, da Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária da Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde, do Ministério da Saúde, publicada no DOU, de 20 de outubro de 1987, na seção 1, 1.3.5. – Tratamento de gestantes, afirma: “os corticoesteroides estão indicados nas intercorrências reacionais, tendo em vista a total contraindicação do uso da talidomida”. (12)

No item 1.3.7.2, afirma:

em reação tipo II ou eritema nodoso hansenótico, a observação b) deve-se ter cuidado com o uso da talidomida em pacientes do sexo feminino em vista dos efeitos teratogênicos da droga, não devendo a mesma ser utilizada nas pacientes em idade fértil (12).

Ainda na mesma portaria, no item 1.3.8, quando trata da talidomida, afirma: “Em virtude de a rifampicina diminuir a ação dos contraceptivos orais, recomenda-se a não utilização da talidomida em pacientes do sexo feminino em idade fértil.” (12)

1989. O MS publica as Normas Técnicas e Procedimentos para Utilização dos Esquemas de Poliquimioterapia no Tratamento da Hanseníase, em que o Ministério da Saúde observa que “é totalmente contraindicado o uso da talidomida em mulheres em idade fértil, devido a seus conhecidos efeitos teratogênicos”. (13)

1991 a 1993. As portarias nº 1.401, de 14 de agosto de 1991, MS/GM nº 864, de 7 de agosto de 1992 e MS/GM nº 814, de 22 de julho de 1993, ratificam a “contraindicação do uso da talidomida em idade fértil” (14, 15, 16), devido a seus conhecidos efeitos teratogênicos.

1994. A Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde publica no DOU, em 6 de julho, a Portaria MS/SVS nº 63, “proibindo a prescrição da talidomida para mulheres em idade fértil, em todo o território nacional”. (17)

1995. O Ministério da Saúde distribui um folheto destinado aos profissionais de Saúde responsáveis pela prescrição de medicamentos no tratamento dos pacientes de hanseníase, esclarecendo sobre os efeitos teratogênicos da talidomida e a proibição de seu uso em mulheres em idade fértil.

1997. A Portaria MS/SVS nº 354, de 15 de agosto, em seu artigo 6º, “proíbe o uso da talidomida por mulheres em idade fértil, compreendida da menarca à menopausa”. (18). São dois momentos, na década de 1990, em que o Ministério da Saúde proíbe e ratifica a proibição, considerando os potenciais e graves riscos na liberação de medicamento com efeitos teratogênicos já comprovados para mulheres em idade fértil e estabelece que, sempre que for prescrito o medicamento talidomida, o paciente deverá receber com o medicamento, o “Termo de Esclarecimento”, bem como deverá ser preenchido e assinado um “Termo de Responsabilidade” pelo médico que prescreveu a talidomida, em duas vias, devendo uma via ser encaminhada à Coordenação Estadual do Programa, conforme legislação sanitária específica em vigor e a outra permanecer no prontuário do paciente.

1998. A Portaria MS/SVS nº 344, de 12 de maio de 1998, inclui a talidomida (Ftalimidoglutaramida) na Lista C3 (Lista das Substâncias Imunossupressoras).

2003. A Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003, no art. 1º, inciso III, exige que a embalagem e o rótulo exibam “ostensivamente a proibição de seu uso por mulheres grávidas ou sob risco de engravidar, acompanhada de texto, em linguagem popular, que explicita a grande probabilidade de ocorrência de efeitos teratogênicos associados a esse uso”(19); as exceções em mulheres podem ocorrer apenas nos programas expressamente qualificados (art. 3º, II), (Anexo A).

2011. Publicada a RDC nº 11, de 22 de março de 2011, que trata do controle da substância/ medicamento talidomida; regulamenta a Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003, trazendo como impactos positivos a simplificação de normas relacionadas à talidomida; maior esclarecimento de prescritores e demais profissionais de Saúde; melhor orientação a pacientes devido às alterações de materiais de embalagem e termos de esclarecimento; definição de responsabilidades das Vigilâncias Sanitárias e Assistências Farmacêuticas.

Assistências Farmacêuticas, orientações sobre devolução e descarte, entre outras

A RDC nº 11, de 22 de março de 2011, revoga:

- a) a Portaria MS/SVS nº 63/1994, a Portaria MS/SVS nº 354/1997, a RDC nº 34/2000;
- b) o art. 20, o art. 24, o parágrafo único do art. 26, o § 2º do art. 27, o § 8º do art. 35, o art. 49, os §§ 2º e 3º do art. 64, o art. 70 e o art. 85, todos da Portaria MS/SVS nº 344, de 12 de maio de 1998;
- c) revoga, unicamente no que se refere à substância talidomida, o art. 29, o caput e o § 7º do art. 35, o *caput* do art. 36, o art. 37, o art. 51 e o § 2º do art. 63, todos da Portaria MS/SVS nº 344, de 12 de maio de 1998;
- d) revoga o art. 50, o art. 51, o art. 52, o art. 83, o art. 88, o § 5º do art. 93 e o art. 105, todos da Portaria MS/SVS nº 6, de 29 de janeiro de 1999;
- e) revoga, unicamente no que se refere à substância talidomida, o art. 65 da Portaria MS/SVS nº 6, de 29 de janeiro de 1999.

2012. Publicada a RDC nº 24, de 12 de abril, que dispõe sobre a atualização do Anexo III, indicações previstas para tratamento com a talidomida, da RDC 11/2011.

Vítimas da talidomida: primeira, segunda e terceira gerações

A primeira geração da talidomida

O banimento da droga e a proibição do seu uso foram medidas necessárias, mas não suficientes para resolver a grande questão dos que já tinham consumido a droga e gerado filhos com anomalias congênitas provocadas pela talidomida. Assim, os familiares decidiram se mobilizar e exigir providências indenizatórias dos laboratórios responsáveis. A repercussão foi imensa no mundo, com passeatas, protestos e todo tipo de manifestação possível àquela época.

No Brasil, a Associação Brasileira dos Pais e Amigos das Crianças Vítimas da Talidomida (ABVT), fundada em 1973, mobilizou as famílias das pessoas com incapacidades físicas que moveram uma ação indenizatória contra a União Federal e laboratórios farmacêuticos e seus sucessores, junto à 5ª Vara da Justiça Federal, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, processo

esse movido por 252 deficientes, em que apenas 121 delas tiveram reconhecida sua condição de vítima da talidomida, devido às dificuldades em determinar a relação causal “uso da talidomida” *versus* “gravidez”, em função do tempo decorrido (30).

Na sentença do processo, a decisão judicial responsabilizou o governo federal e os laboratórios, resultando na concessão de pensões vitalícias de meio a quatro salários mínimos, de acordo com a gravidade e a incapacidade, custeadas pela União Federal e indenizações únicas fixas, tendo como critério a severidade dos defeitos, pelos laboratórios dos medicamentos e de seus sucessores.

Segundo Saldanha (12), no Processo das Vítimas da Talidomida (VT), consta um ofício de 2 de setembro de 1981, arrolando uma relação de 32 menores com deformidades causadas por talidomida, indenizados por organização alemã, a Stiftung Hilfswerk für Behinderte Kinder (Fundação de Assistência à Criança Defeituosa), mantenedora de fundos para indenização e concessão de pensão mensal vitalícia às VTs.

Claudio José Peracini, nascido em 1961, vítima da talidomida e um dos participantes dessa luta, diz em seu depoimento:



Foto Carolina Venturrelli.

Fui criado por minha avó e meu avô. Quando perdi meu avô, eu já tinha 18 anos e fui procurar emprego. Queria servir ao exército, mas não pude. Meus avós participaram da luta coletiva pela indenização, por parte da Alemanha, mas quando ganhamos a causa, meu avô já tinha falecido.

Em 1982, o governo brasileiro, após intensa campanha midiática e pressão dos interessados, assim como o resultado da sentença do Processo das Vítimas da Talidomida, assumiu a responsabilidade pela tragédia brasileira e sancionou a Lei nº 7.070, de 20 de dezembro de 1982, concedendo pensão vitalícia às vítimas.

A defasagem das pensões, no entanto, fez com que a mobilização continuasse e surge a Associação Brasileira dos Portadores da Síndrome da Talidomida (ABPST), que em 20 de julho de 1993, conquistam a Lei nº 8.686, que dispõe sobre o reajuste da pensão especial aos deficientes físicos e aos portadores da síndrome da talidomida.

A segunda geração da talidomida (1966 - 1998)

A liberação do uso da talidomida no Brasil provocou mais nascimentos de crianças com malformações provocadas pela substância.

Todos os casos que ocorreram após 1965 foram considerados como a segunda geração de vítimas da talidomida.

Daiana Aparecida Isabel de Oliveira, nascida em 1984, é uma das vítimas dessa geração e declara em seu depoimento:

Minha mãe teve hanseníase. Ela estava se tratando e o médico passou talidomida para ela. Nunca tive coragem de perguntar para minha mãe por que nasci assim. Eu sabia que era diferente dos outros, mas não sabia o porquê. Desde o pré-escolar não podia amarrar o cadarço do meu sapato e fazer outras coisas que as outras crianças faziam.

O Movimento pela Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase (Morhan) e a Associação Brasileira dos Portadores da Síndrome da Talidomida (ABPST) já vinham denunciando sobre o surgimento de uma segunda geração de vítimas da talidomida.



Foto Carolina Venturelli.

Em 1988, o Morhan, no seu jornal, relatou a descoberta de um portador da síndrome da talidomida, nascido no interior de São Paulo, apesar de já existir no País a Portaria de 1987 normatizando o uso da talidomida.

Iniciada em maio de 1991, a ABPST legalizou-se em 5 de outubro de 1992. Ainda naquele ano foram identificados 21 casos envolvendo pessoas nascidas após 1965, em uma pesquisa de dois meses, realizada por iniciativa de uma rede inglesa de TV (Yorkshire Television) e do Morhan, que viajou o Brasil atrás de possíveis casos.

Em 1993, ABPST conquista a Lei nº 8.686 e com o Morhan buscam na imprensa nacional e internacional a divulgação dos resultados dessa primeira etapa da pesquisa e conseguiram causar impacto, despertando o interesse das autoridades do MS e de entidades privadas para o financiamento de um projeto de investigação destinado a identificar o maior número de casos possíveis no País.

O Morhan e a ABPST uniram-se e começaram a busca ativa de novos casos de síndrome da talidomida, crianças nascidas após 1965. Foram identificados 65 casos que apresentavam deformidades e história clínica compatíveis com a síndrome referida.

Nessa pesquisa, em uma amostra aleatória de 44 domicílios, entre os motivos alegados para o uso da talidomida, a reação hansênica teve um percentual de 72,7%, enquanto 27,3% utilizou o medicamento, sem prescrição médica, por outros motivos não especificados (28).

A divulgação dos resultados dessa pesquisa contribuiu para que fosse publicada no DOU, em 6 de julho de 1994, a Portaria nº 63 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, proibindo a prescrição da talidomida para mulheres em idade fértil, em todo o território nacional.

Em 1996, Castilla et al (21) relataram 34 casos de embriopatia por talidomida na América do Sul, de 1969 a 1995, sendo 33 casos brasileiros, 1 de 1969, 6 da década de 1970, 20 da década de 1980 e 6 da década de 1990. Esses casos ocorreram em nove estados brasileiros.

Os autores atribuíram a existência da segunda geração da talidomida à elevada prevalência da hanseníase no Brasil e às medidas de controle do medicamento não serem tão severas.

O profissional precisa reforçar o uso de medicamentos somente com prescrição médica, explicando os riscos da automedicação.

A terceira geração da talidomida (2005 - 2010)

De 1998 a 2004, não foram relatadas vítimas da talidomida. No entanto, apesar do controle legal já instituído pelo MS desde 1986, por meio de portarias, normas técnicas e publicação de guias terapêuticos e folhetos informativos, em 2005/2006 foram notificadas três novas ocorrências, compreendendo quatro nascimentos:

1. Focomelia em criança, filho de usuário masculino do medicamento talidomida. O medicamento foi indicado para tratamento de episódios reacionais de eritema nodoso hansênico em fase pós-alta terapêutica de esquema PQT, Rondônia (2005). Neste caso, a talidomida foi utilizada pela mulher do usuário, grávida, sem prescrição médica.
2. Focomelia em criança, filha de usuária feminina do medicamento talidomida para o tratamento de eritema nodoso hansênico (ENH). A talidomida foi prescrita por 36 vezes até a suspensão do medicamento, quando a paciente apresentou resultado do teste beta HCG positivo, Maranhão (2006).

3. Focomelia em crianças gêmeas, no Rio Grande do Sul. A avó usava o medicamento para o câncer mieloma múltiplo, e a mãe fez automedicação.

Nas três ocorrências, somando quatro casos, houve notificação ao Departamento de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde (DEVEP/MS) de nascimento de crianças com malformações congênitas compatíveis com síndrome da talidomida.

Foram tomadas providências imediatas para a realização de visitas técnicas para investigação com comprovação diagnóstica de quadros característicos de síndrome de talidomida fetal.

Os quatro casos de síndrome da talidomida decorreram por falhas no controle do uso do medicamento e desinformação dos usuários sobre os riscos no uso da talidomida.

Em 9 de dezembro de 2010, nasceu mais uma criança com síndrome da talidomida, o quinto caso neste período.

Focomelia em criança de sexo feminino, filha de mulher com hanseníase e episódios reacionais tipo 2. O caso foi investigado e a conclusão é que foi resultado de automedicação pela mãe da criança, com dispensação sem o devido controle do medicamento por UIBS, no município de Cajari/MA.

Medidas restritivas *versus* insatisfação de profissionais da Saúde e de grupos sociais

O controle no uso da talidomida pelo governo federal, por meio de medidas restritivas específicas para mulheres em idade fértil, com compromisso de penalidade administrativa para os profissionais que prescreverem indevidamente, ou que não se responsabilizarem pelo acompanhamento das pacientes, criou insatisfação de profissionais de Saúde e de grupos sociais.

Assim, os médicos sentiram-se tolhidos na sua liberdade de prescrever o medicamento para seus pacientes; as mulheres sentiram-se discriminadas no seu direito de acesso à talidomida, o que originou medidas judiciais; o movimento das mulheres considerou as medidas discriminatórias de gênero. A insatisfação de profissionais e de grupos sociais criou oportunidades para renegociar e pactuar medidas já existentes sobre o manejo da droga, da produção ao uso. Como resultado, foram publicadas as portarias MS/SVS nº 354, de 15 de agosto de 1997 e MS/SVS nº 344, de 12 de maio de 1998, aprovando o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.

Em 2011 foi publicada a RDC nº 11, que trouxe atualizações e melhorias nos controles e regras estabelecidas para a substância e medicamento Talidomida no Brasil.

Talidomida: indicações

A talidomida vem sendo utilizada em inúmeras pesquisas em doenças graves e de prognóstico reservado, por apresentar propriedades antiangiogênicas, anti-inflamatórias e imunomoduladoras.

A sua utilização no Brasil, no entanto, está condicionada à definição de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas com critérios de controle de prescrição e dispensação aprovados pelas autoridades federais competentes.

Para controlar o potencial uso indiscriminado do medicamento talidomida, a Resolução RDC nº 11, de 22 de março de 2011, determina que o medicamento à base de talidomida somente poderá ser prescrito de acordo com as indicações listadas no Anexo III desta Resolução e descritas na bula aprovada pela Anvisa. A RDC nº 24/2012 atualizou o Anexo III da RDC nº 11/2011, segue o quadro.

Quadro 1 - Indicações previstas para tratamento com a talidomida

Doenças	CID
Hanseníase: reação hansênica tipo eritema nodoso ou tipo II	A30
DST/AIDS: úlceras aftoide idiopáticas em pacientes HIV/AIDS	B 23.8
Doenças crônico-degenerativas: <ul style="list-style-type: none"> • lúpus eritematoso sistêmico • lúpus eritematoso discóide • lúpus eritematoso cutâneo subagudo • doença enxerto contra hospedeiro 	M 32 L 93.0 L 93.1 T 86.0
Mieloma múltiplo	C 90.0

Fonte: Resolução RDC nº 10, de 21 de março de 2011.

Os usuários do medicamento à base de talidomida devem ser cadastrados pela Área de Assistência Farmacêutica das secretarias estaduais de Saúde, segundo o art. 14 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011.

Cuidados na prescrição

O medicamento à base de talidomida poderá ser prescrito de acordo com as indicações listadas no Anexo III da Resolução nº 11, de 22 de março de 2011, e descritas na bula aprovada

pela Anvisa (art. 16 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011) ...Anexo III da Resolução nº 11, de 22 de março de 2011 (atualizado pela RDC nº 24/2012).

A prescrição do medicamento talidomida somente poderá ser realizada por médicos inscritos no Conselho Regional de Medicina (CRM) (art. 17 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

A prescrição de medicamentos à base de talidomida deve ser realizada por meio de Notificação de Receita de Talidomida acompanhada do Termo de Responsabilidade/Esclarecimento (art. 18 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

Devido aos graves efeitos teratogênicos, o medicamento à base de talidomida somente poderá ser prescrito para mulheres em idade fértil, após avaliação médica com exclusão de gravidez por meio de método sensível, e mediante a comprovação de utilização de, no mínimo, dois métodos efetivos de contracepção para mulheres em uso de talidomida (Anexo IV desta Resolução), sendo pelo menos um método de barreira (art. 19 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

Cabe ao Sistema Único de Saúde (SUS) prover os métodos contraceptivos mencionados no Anexo IV desta Resolução que impeçam a ocorrência de gravidez ao longo de todo o tratamento com o medicamento à base de talidomida, e até 30 dias após o término do tratamento realizado em mulheres em idade fértil. (§ 3º do art. 19 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

Os pacientes do sexo masculino deverão ser orientados pelo prescritor quanto ao uso de preservativo masculino durante todo o tratamento com talidomida e após 30 dias de seu término. (§ 4º do art. 19 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

A cada prescrição do medicamento à base de talidomida, o paciente deverá receber do prescritor a Notificação de Receita de Talidomida (Anexo VI da RDC nº 11, de 22 de março de 2011) e o Termo de Responsabilidade/Esclarecimento (Anexos V-A ou V- B da RDC nº 11, de 22 de março de 2011), conforme o caso. (art. 20 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

O Termo de Responsabilidade/Esclarecimento a que se refere a RDC nº 11, de 22 de março de 2011, obrigatoriamente deverá ser preenchido e assinado pelo prescritor e pelo paciente, em três vias, devendo a primeira via permanecer no prontuário, a segunda via ser arquivada na unidade pública dispensadora e a terceira via ser mantida com o paciente. (§ 1º do art. 20 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

O prescritor deve alertar os pacientes de que o medicamento é pessoal e intransferível e explicar sobre as reações e restrições de uso. (§ 2º do art. 20 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

Cuidados na dispensação

O medicamento talidomida somente poderá ser dispensado por farmacêutico e mediante a apresentação e retenção dos documentos citados no artigo 20 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011. (art. 30 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

A Notificação de Receita de Talidomida (Anexo VI desta Resolução) é o documento que, com os Termos de Responsabilidade/Esclarecimento, autoriza a dispensação do medicamento à base de talidomida (art. 21 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

A Notificação de Receita de que trata este artigo é individual e intransferível, devendo conter somente o medicamento talidomida. (§ 1º do art. 21 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

A Notificação de Receita terá validade de 20 dias, contados a partir da data de sua emissão e somente dentro da unidade federativa onde foi emitida. (§ 2º do art. 21 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

A quantidade de talidomida por prescrição, em cada Notificação de Receita, não poderá ser superior à necessária para o tratamento de 30 dias. (§ 3º do art. 21 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

O farmacêutico, no ato da dispensação do medicamento talidomida, deverá preencher os campos existentes na embalagem secundária do referido medicamento e orientar o paciente sobre o uso correto, conforme a prescrição médica e os riscos relacionados. (art. 31 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

A primeira via da Notificação de Receita de Talidomida será devolvida ao paciente devidamente carimbada, como comprovante da dispensação, e a segunda via será retida pela unidade pública dispensadora (art. 32 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

O farmacêutico da unidade pública dispensadora somente poderá dispensar o medicamento talidomida quando todos os itens da Notificação de Receita e do Termo de Responsabilidade/Esclarecimento estiverem devidamente preenchidos e legíveis (art. 33 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

É proibida a violação da embalagem secundária para a dispensação fracionada do medicamento talidomida (art. 34 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

Devolução do medicamento

Quando, por qualquer motivo, for interrompido o uso do medicamento à base de talidomida, o prescritor e o dispensador devem orientar o paciente e/ou o seu responsável para que o devolva à unidade pública dispensadora (art. 54 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

Efeitos teratogênicos e outros efeitos adversos

Efeitos teratogênicos

São aqueles que provocam malformações no feto. São resultados de ingestão do medicamento durante a gestação, sendo particularmente sensível o período da 5ª a 8ª semana de concepção.

Uma única dose neste período é suficiente para produzir malformações.

O período teratogênico da talidomida ocorre quando a mulher ainda não sabe que está grávida.

Os efeitos teratogênicos são:

1. Defeitos de membros superiores e inferiores

São os mais frequentes e se caracterizam como:

- Focomelia (membros curtos ou rudimentares) nos quatro membros.
- Focomelia ou amelia (ausência total) de membros superiores com outros defeitos de membros inferiores.
- Focomelia ou amelia de membros superiores com membros inferiores normais.
- Defeitos de membros inferiores predominantes (hipoplasia femoral ou focomelia de extremidades inferiores), geralmente associados com membros superiores encurvados ou com outros defeitos.

Os defeitos de membros são normalmente bilaterais, mas não necessariamente simétricos e membros opostos são afetados de forma desigual.



Foto Carolina Venturelli.



Foto Carolina Venturelli.

Os membros inferiores e superiores têm deformações pré-axiais e intercalares, sendo as extremidades superiores geralmente acometidas por perda de dígitos e as inferiores por poli-dactilia (aumento no número de dedos) e sindactilia (dedos fusionados ou *colados*).

Os defeitos de membros também incluem polegares com três falanges, ausentes ou hipoplásicos, ausência de falanges, hipoplasia do rádio e da ulna, hipoplasia de ombros e quadril, entre outras malformações.

O depoimento de Claudia Maximino (presidente da ABPST), é comovente e, ao mesmo tempo, estimulador, em razão das medidas que foram tomadas para que ela hoje pudesse ser a grande mobilizadora das vítimas da síndrome de talidomida.

A minha mãe conta que eu engatinhei como qualquer criança, mesmo com um braço só. Quando eu tinha 8 meses, minha mãe falou para o médico cortar os meus pés, para que eu pudesse usar pernas mecânicas no futuro. O médico não era a favor, mas minha mãe **tinha certeza que daria certo**. Ela queria que eu andasse. Ela convenceu o médico e meus pés foram amputados. Aos 2 anos, ela me levou para o Hospital das Clínicas e implorou para que fizessem as pernas mesmo que eu tivesse de andar de muletas. Eles

fizeram e, desde os 3 anos, comecei a fazer fisioterapia para aprender a **caminhar**, cair, rolar (grifos da depoente).

Todos os anos eu trocava as pernas. A minha família assumia todos os gastos. A partir de 1994, recebi as primeiras pernas dentro da Lei nº 8.686, art. 3º. Elas duraram dez anos, pois mantive o peso, fazendo ginástica, me movimentando e me alimentando corretamente. Em 2004, novas pernas perduram até hoje.

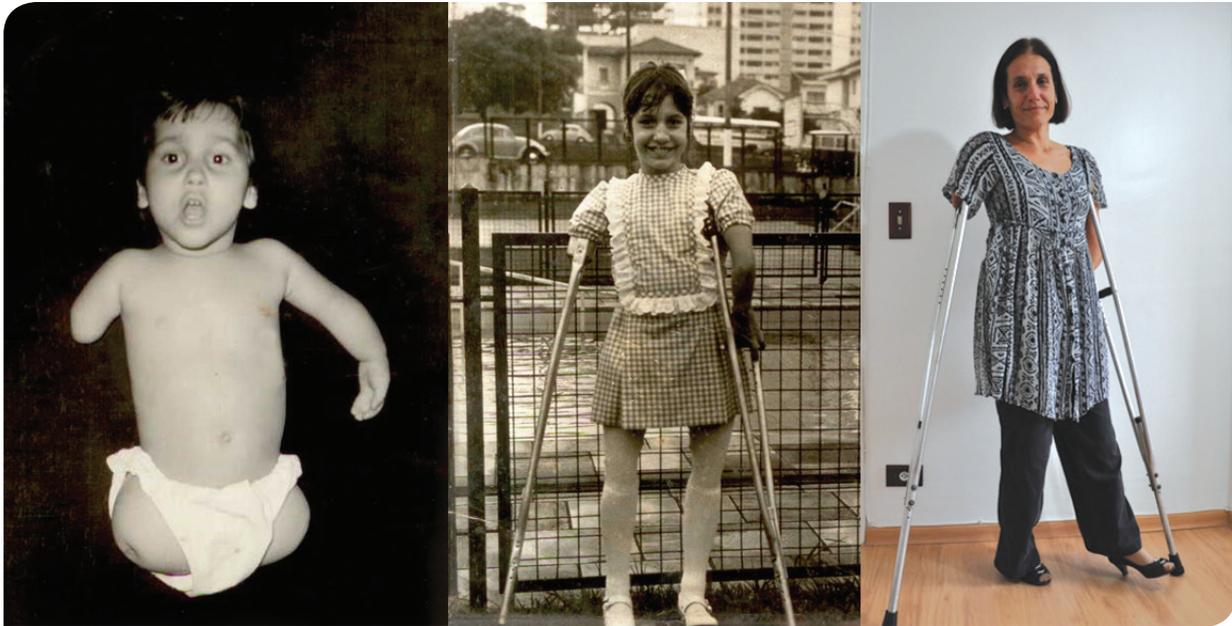


Foto Carolina Venturelli.

2. Anomalias de outros órgãos

Os defeitos de membros podem estar associados com anomalias em outros órgãos, e praticamente todos os órgãos do corpo podem ser afetados.

- Malformações de orelha e/ou perda auditiva são muito comuns, sendo a microtia (orelha pequena e deformada) e anotia (ausência de orelha) as mais frequentes.
- Anormalidades oculares, tais como microftalmia (olhos pequenos), anoftalmia (ausência de olhos), entre outras, são comumente encontradas.
- Anormalidades neurológicas mais comuns são surdez e paralisia de nervos faciais.

- Anormalidades da face e lábio e/ou palato fendidos.
- Anormalidades de órgãos internos: são frequentes as anormalidades de laringe, traqueia e lobulação dos pulmões.
- A cardiopatia congênita (malformação do coração) ocorre com bastante frequência e é a principal causa de morte destas crianças afetadas. Entre as anomalias cardíacas estão os defeitos do septo ventricular, a coartação da aorta e a tetralogia de Fallot. (25)
- Outros defeitos: anomalias estruturais na vagina e testículos, atresia anal, renais (ausência de rim ou rins malformados e fora do local correto), malformações de bexiga.

Algumas estimativas de taxa de mortalidade entre os bebês com as malformações de talidomida estão entre 40% e 45%.

As principais causas de morte são anomalias cardíacas, renais e do trato intestinal, e essas são menos comuns entre os sobreviventes devido à severidade. Em decorrência, a maioria dos recém-nascidos vivos apresentava principalmente malformações de membros, e são essas, portanto, melhores documentadas.

O Quadro 2 apresenta tipos de defeitos encontrados, correlacionando-os com o período de exposição. Observe que a maioria dos defeitos origina-se *muito cedo* durante a embriogênese, no período em que a maioria das mulheres *ainda não reconheceu* a gravidez.

Quadro 2 - Tempo de exposição à talidomida e malformações observadas durante o período de sensibilidade

Dias após o último período menstrual	Membros Superiores	Membros Inferiores	Defeitos Crâniofaciais	Coração e Grandes Artérias	Intestinos	Trato Gastrourinário	Pulmões
34			Anotia (34-38)				
35	Duplicação do polegar (35-38)					Duplicação da vagina (35-39)	
36			Nervo craniano palsia (35-37)				
37							
38		Displasia do quadril (34-38)					
39							
40	Aplasia do polegar (35-43)		Defeitos oculares (35-42)		Atresia do duodeno (40-47)	Rins ectópicos, hidronefrose (38-43)	
41		Focomelia (40-47)		Defeitos em dutos e conotruncais			
42	Amelia (38-43)		Microtia (39-43)	Defeitos de septo	Atresia anal (41-43)		
43	Focomelia (38-49)	Amelia (42-45)		(36-45)	Aplasia da bexiga e bilis (42-43)		
44			Atresia das coanas (43-46)				Dois lobos do pulmão direito e lobulação do pulmão esquerdo deficientes (43-46)
45	Defeitos no raio radial (39-45)					Agênese renal/testicular, hipoplasia, mudanças císticas e outras malformações renais e genitais (45-47)	
46		Defeitos no raio da tibia (45-47)					
47						Estenose pilórica (41-48)	
48	Trifalangismo do polegar (46-50)					Duplicação da vagina (49-50)	
49						Estenose do reto (49-50)	
50							

Fonte: Newman, 1986, adaptado.

Observação 1: a maioria dos defeitos origina-se *muito cedo* durante a embriogênese, no período em que a maioria das mulheres ainda não *reconheceu* a gravidez.

Observação 2: após o 50º dia, da data do início do último período menstrual, não há mais risco teratogênico estabelecido.

Efeitos adversos

Entre outros efeitos adversos, de ordem clínica, ganha destaque a neuropatia periférica. Em menor proporção, ocorrem os seguintes efeitos adversos:

- Sonolência, sedação, tremor, vertigens, alteração do humor, diminuição da libido, constipação intestinal, xerostomia, edema unilateral de membros inferiores, aumento do apetite, edema, náuseas, amenorreia.
- Potencializa: barbitúricos, álcool, clorpromazina e reserpina.
- Reduz a ação: histamina, serotonina, acetilcolina e prostaglandinas.
- Raramente: eritrodermia esfoliativa, vasculite, púrpura trombocitopênica, linfopenia e prurido.

Os efeitos adversos devem ser cuidadosamente monitorados pelo profissional de Saúde responsável pelo paciente, sempre buscando o balanço criterioso entre o risco e o benefício.

Todo e qualquer evento adverso e queixa técnica relacionados ao uso de medicamento talidomida deve ser de notificação compulsória imediata à Anvisa, conforme art. 52 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011, que determina ainda que a responsabilidade pela notificação a que se refere o *caput* deste artigo é compartilhada pelos profissionais de Saúde e pelos estabelecimentos envolvidos em qualquer atividade com o medicamento talidomida.

Efeitos adversos em pacientes de aids (22)

Os efeitos adversos estão presentes em mais de 50% dos pacientes com aids que fazem uso da talidomida, podendo ocorrer com uma única dose da droga. Além da teratogenia, pode aparecer neuropatia, *rash* , constipação, neutropenia e sonolência, sendo mais frequentes naqueles pacientes com baixa contagem de linfócitos T CD4.

Sonolência

O efeito adverso mais comum é a sedação, especialmente no início da terapia com talidomida. Esta condição pode ser diminuída com a administração da droga à noite, antes de dormir, ou com a redução da dose. Ainda assim, os pacientes podem apresentar sonolência matinal ou uma sensação de *ressaca*.

Rash

Apresenta-se normalmente como máculas eritemato-pruriginosas disseminadas pelo tronco, dorso e parte proximal dos membros. Alguns casos de necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens Johnson foram descritos. A reexposição após erupções eritematosas levou a reações graves e só deve ser tentada com cautela.

Neuropatia

Manifesta-se como parestesias e/ou dores nas extremidades e ocorre mais amiúde com o uso prolongado ou altas doses da talidomida. Essa complicação pode não ser reversível e não é conhecido se o risco aumenta com a presença de diabetes, etilismo e uso de outras drogas neurotóxicas como ddl (didanosina) e d4T (estavudina) concomitante. Os sintomas podem ser iniciados após a descontinuação do uso da talidomida e a presença de neuropatia prévia é uma contraindicação para o uso da droga. Todos os pacientes em uso de talidomida devem ser avaliados e monitorados neurologicamente.

Constipação

Efeito adverso comum, normalmente melhorado com uso de alimentos laxativos, aumento da ingestão hídrica, leite ou magnésio.

Neutropenia

A talidomida deve ser suspensa caso a contagem absoluta de neutrófilos esteja abaixo de $750\text{cel}/\text{mm}^3$ e não haja outra causa para tal.

Efeito direto no HIV

Pode haver um discreto aumento dos níveis plasmáticos de RNA viral ($0,4\log/\text{mL}$).

Efeitos menos comuns

Vertigem, alterações do humor, bradi ou taquicardia, sensação de gosto amargo, cefaleia, náuseas, prurido, xerostomia, xerodermia e hipotensão.

A bula do medicamento talidomida contém, em detalhes, os efeitos adversos além de outros esclarecimentos e orientações . Disponível em: <http://talidomida-anvisa.blogspot.com.br/>.

Cuidados no uso do medicamento

O profissional de Saúde, gestor de Saúde, paciente ou quaisquer pessoas que não sigam as determinações deste regulamento poderão ser responsabilizados civil e criminalmente, inclusive por má fé ou com vista a obter vantagem de qualquer ordem. (RDC nº 11/2011).

Atribuições dos profissionais de Saúde

Na prescrição e na dispensação da talidomida estão envolvidos profissionais da equipe multidisciplinar de Saúde, médicos responsáveis pela prescrição e profissionais farmacêuticos responsáveis pela dispensação. Em ambas as funções, as orientações aos usuários são exigências protetoras para que o medicamento seja utilizado com segurança. É necessário um trabalho integrado entre a prescrição e a dispensação para que sejam evitados os riscos que o medicamento traz ao ser introduzido no ambiente familiar do usuário.

Prescrição: Somente poderá ser realizada por médicos inscritos no Conselho Regional de Medicina (CRM), conforme art. 17 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011.

Dispensação: O medicamento talidomida somente poderá ser dispensado por farmacêutico e mediante a apresentação e retenção dos documentos citados no art. 20 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011.

Em Cuidados no Uso do Medicamento, são relacionadas as atribuições dos profissionais que lidam com a prescrição excepcional para mulheres em idade fértil e crianças e adultos em geral.

O profissional precisa reforçar o uso de medicamentos somente com prescrição médica, explicando os riscos da automedicação.

Cuidados com a mulher em idade fértil

Devido aos graves efeitos teratogênicos, o medicamento à base de talidomida somente poderá ser prescrito para mulheres em idade fértil após avaliação médica com exclusão de gravidez por meio de método sensível e mediante a comprovação de utilização de, no mínimo, dois métodos efetivos de contracepção para mulheres em uso de talidomida (Anexo IV da RDC 11/2011), sendo pelo menos um método de barreira (art. 19 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

O conceito de idade fértil é o período que vai da primeira (menarca) à última (menopausa) menstruação.

Este conceito implica uma vigilância constante e responsável, quando se trata de talidomida. A cada dia, as meninas vão tendo a menarca em idade mais precoce e a liberdade sexual vai expondo cada uma delas ao risco de gravidez indesejada. Assim como mulheres acima de 50 anos também estão em risco de engravidar.

Os pacientes do sexo masculino deverão ser orientados pelo prescritor quanto ao uso de preservativo masculino durante todo o tratamento com talidomida e após 30 dias de seu término. (§4º do art. 19 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

Orientando a usuária e seu parceiro sexual

Se o resultado do teste de gravidez for negativo, o profissional de Saúde precisa conversar com a paciente e seu parceiro; se for o caso, informando-os sobre:

- o altíssimo risco do medicamento causar defeitos congênitos graves no corpo do bebê, se for ingerido pela mãe durante a gravidez (apenas um comprimido é suficiente para gerar uma vítima);
- a necessidade de se comprometer com o controle da natalidade, isto é, a não engravidar durante o tratamento com talidomida e durante 30 dias após a interrupção do tratamento;
- a necessidade de não manter relação sexual nos 30 dias após a finalização do tratamento ou usar as medidas anticoncepcionais (dois métodos diferenciados) para não engravidar;
- o uso de anticoncepcionais, informando que é necessário usar dois métodos diferentes de anticoncepcional ao mesmo tempo conforme determinado pela RDC nº 11/2011;

- a necessidade de comparecer à unidade de Saúde para ter o anticoncepcional injetável administrado mensal ou trimestral, para garantir o controle da natalidade;
- a necessidade do parceiro ou dos parceiros usarem **camisinha** durante a relação sexual, mesmo aqueles que foram submetidos à vasectomia;
- o medicamento não ser abortivo;
- a necessidade de parar de amamentar, no caso de mulheres que estejam ainda amamentando seus filhos, por ainda não ser conhecida a excreção da talidomida no leite materno;
- o profissional precisa estar atento aos tabus culturais que possam interferir no tratamento, a exemplo de pessoas que acreditam que amamentando não engravidarão;
- a malformação do feto que ocorre com apenas um único comprimido tomado durante a gravidez.

O serviço de Saúde precisa garantir à paciente:

- cabe ao Sistema Único de Saúde (SUS) prover os métodos contraceptivos mencionados no Anexo IV da RDC nº 11, de 22 de março de 2011, que impeçam a ocorrência de gravidez ao longo de todo o tratamento com o medicamento à base de talidomida, e até 30 dias após o término do tratamento realizado em mulheres em idade fértil. (§3º do art. 19 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011);
- consultas semanais no 1º mês de tratamento e mensais durante todo o período de tratamento com o(a) profissional ginecologista para orientações e acompanhamento quanto ao método anticoncepcional utilizado;
- a realização dos testes de gravidez previstos durante o tratamento;
- os prescritores devem orientar os pacientes conforme os Termos de Responsabilidade/Esclarecimento (anexos V-A e V-B da RDC nº 11/2011) que precisam ser entendidos e assinados pelo médico e paciente, a cada consulta. O entendimento e assinaturas destes documentos é uma segurança para o paciente e para o profissional prescritor.

Prevenindo a gravidez

A prevenção da gravidez deve iniciar-se pelo menos quatro semanas antes do início do tratamento com o medicamento, durante todo o tratamento e por mais quatro semanas após a sua interrupção, conforme detalhado no Anexo IV da RDC nº 11/2011.

Tratamento

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Nos casos excepcionais de indicação de talidomida para mulheres em idade fértil, quando se fizer indispensável a utilização do medicamento e, desde que esgotados todos os outros recursos terapêuticos, recomenda-se os seguintes itens:

- A paciente deve abster-se sexualmente ou aderir a dois métodos contraceptivos concomitantemente. Um deles deve ser de alta eficácia (pílula anticoncepcional, anti-concepcional injetável ou implantado pela via intradérmica, dispositivo intrauterino-DIU) e o outro eficaz (preservativo masculino, preservativo feminino, diafragma).
- A prevenção da gravidez deve iniciar-se, pelo menos quatro semanas antes do início do tratamento com o medicamento, durante toda a terapia e por mais quatro semanas após a interrupção da administração da talidomida.

A paciente deve fazer um teste de gravidez 24 horas antes de começar o tratamento com talidomida. O teste deve ser realizado ainda uma vez por semana durante o primeiro mês do tratamento e a cada 2 a 4 semanas após o primeiro mês. Além disso, a paciente não deve ter contato sexual heterossexual a menos que use dois métodos de controle de natalidade efetivos ao mesmo tempo, por pelo menos um mês antes de iniciar o tratamento com talidomida, durante o tratamento e por pelo menos um mês após parar de ingerir a talidomida.

Qualquer suspeita de exposição do feto à talidomida deve ser notificada a:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) - Unidade de Farmacovigilância ou por e-mail: <farmacovigilancia@anvisa.gov.br>.

Orientar a paciente para interromper imediatamente o uso do medicamento, em caso de ficar grávida.

O uso da talidomida *versus* anticoncepcionais – interações medicamentosas *versus* talidomida

A experiência tem demonstrado que a orientação e a provisão de anticoncepcionais orais às mulheres em idade fértil não são suficientes para prevenir a ocorrência do nascimento de crianças com defeitos característicos da síndrome da talidomida fetal.

A ação da rifampicina, utilizada no tratamento da hanseníase, inibe o efeito dos anticoncepcionais, o que não garante que mulheres não engravidem no período de tratamento. Assim, é preciso que sejam usados dois métodos ao mesmo tempo: o de barreira e outro injetável.

O uso de métodos contraceptivos deve ser mantido por 30 dias também após o término ou interrupção do tratamento com talidomida. (§ 3º e 4º do art. 19 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

Cuidados com homens, mulheres e crianças

Os profissionais de Saúde que prescrevem a talidomida precisam estar preparados para informar aos usuários e/ou seus responsáveis sobre:

- o porquê da indicação do uso da talidomida no seu caso;
- a maneira adequada de utilizar o medicamento;
- os potenciais riscos que envolvem o medicamento, assim como os seus efeitos adversos;
- o efeito teratogênico em mulheres grávidas, prevenindo-os a não compartilhar o medicamento, não doar, nem enviar o medicamento para outras pessoas.

Em caso de uso indevido:

- os responsáveis podem ser processados civil e criminalmente.

Além disso, devem orientar os usuários a:

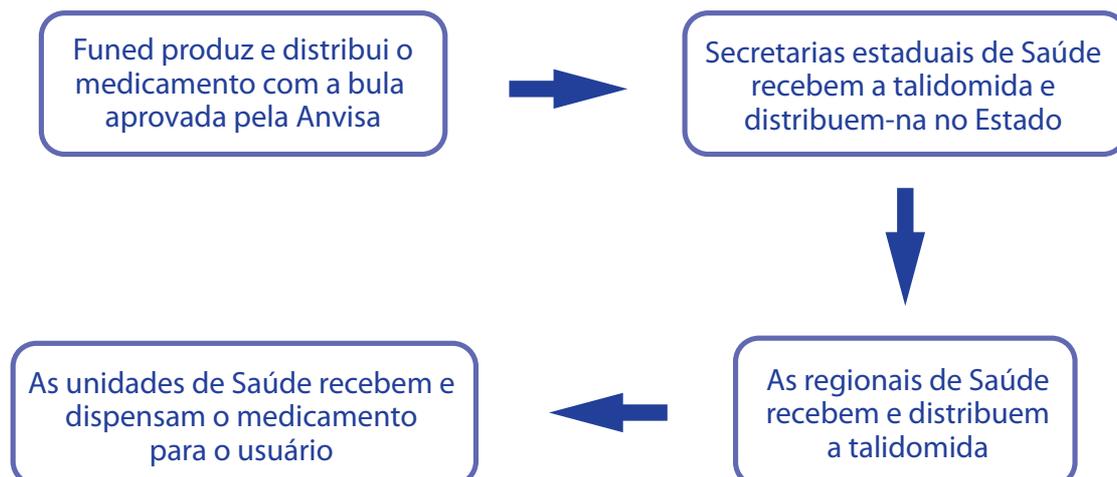
- informar ao profissional de Saúde responsável pelo seu tratamento se tiver qualquer alteração na sua condição de paciente, como formigamento; queimação; dormência ou dor nas mãos, nos braços, pés ou pernas e fraqueza muscular (neuropatia periférica); sonolência; constipação intestinal (prisão de ventre) ou trombose venosa e arterial profunda; ou perda da libido;

- evitar o uso de alimentos gordurosos próximos ao horário de tomar o medicamento, devido à influência da gordura na ação da droga;
- evitar a ingestão de álcool durante o tratamento, porque o álcool induz o metabolismo hepático dos fármacos. O resultado pode ser um efeito muito pequeno ou subterapêutico (o fármaco não fazer efeito);
- tomar cuidado ao dirigir, operar máquinas ou realizar atividades que sejam perigosas, porque a talidomida pode causar sonolência e vertigem;
- usar camisinha na relação sexual, mesmo que já tenha se submetido ao processo de esterilização ou contracepção definitiva;
- não doar sangue ou esperma.

Os homens que utilizam a talidomida e mantêm vida sexual ativa com mulheres em idade fértil, mesmo tendo sido submetidos à vasectomia, devem ser orientados a adotar o uso de preservativo durante o tratamento.

Da Funed ao município

Fluxo de distribuição do medicamento talidomida: distribuição e recepção



A dispensação do medicamento é uma responsabilidade da assistência farmacêutica nas unidades de Saúde do SUS nos três níveis de complexidade. Antes que a dispensação aconteça, é preciso que o medicamento chegue às unidades de Saúde, um fluxo que vai desde a fabricação do medicamento até a sua dispensação.

Para que o medicamento chegue às unidades de Saúde de cada estado, inicialmente a secretaria estadual faz o planejamento com as áreas técnicas do Ministério da Saúde e o Departamento de Assistência Farmacêutica.

Esse planejamento envolve uma programação anual do medicamento, baseada nos dados epidemiológicos de cada estado.

A aquisição do medicamento é feita por meio da Assistência Farmacêutica do MS e é entregue diretamente pela Funed (laboratório responsável pela produção nacional da talidomida) às secretarias estaduais. (27)

Responsabilidades dos estabelecimentos que dispensam a talidomida

Escrituração e balanços

Os responsáveis técnicos pelos estabelecimentos que exercerem quaisquer atividades envolvendo a substância talidomida e/ou o medicamento que a contenha deverão escriturar toda a movimentação do estoque nos seguintes livros físicos ou informatizados (art. 35 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

I - Livro de Registro Específico para a substância ou o medicamento talidomida (Anexo IX da RDC nº 11, de 22 de março de 2011), no caso de indústrias farmoquímicas e farmacêuticas; ou

II - Livro de Registro para Movimentação do Medicamento à Base de Talidomida (Anexo X da RDC nº 11, de 22 de março de 2011), no caso de unidades públicas dispensadoras.

Os documentos comprobatórios da movimentação de estoque a que se refere o artigo devem ser arquivados para fins de controle e fiscalização. (§1º do art. 35 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

Os livros a que se refere o caput deste artigo devem conter os Termos de Abertura e de Encerramento lavrados pela autoridade sanitária competente, conforme a Portaria MS/SVS nº 344/98 e a Portaria MS/SVS nº 6/99 ou as que vierem a substituí-las. (§2º do art. 35 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

O Livro de Registro Específico para Talidomida e os demais documentos comprobatórios da movimentação de estoque da substância e do medicamento talidomida deverão ser arquivados no estabelecimento pelo prazo de cinco anos, findo o qual poderão ser destruídos. (§3º do art. 35 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

O Livro de Registro para Movimentação do Medicamento à Base de Talidomida, as Notificações de Receita, os Termos de Responsabilidade/Esclarecimento e demais documentos comprobatórios da movimentação de estoque do medicamento talidomida deverão ser arquivados no estabelecimento pelo prazo de dez anos, findo o qual poderão ser destruídos. (§4º do art. 35 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

Uso Excepcional

O uso de talidomida para doenças não listadas no Anexo III da RDC nº 11/2011 (atualizado pela RDC nº 24/2012), deve seguir obrigatoriamente os procedimentos descritos no art. 28 da referida Resolução.

Fiscalização

Compete às autoridades sanitárias dos estados, dos municípios e do Distrito Federal exercerem a fiscalização e o controle dos atos relacionados à produção, à fabricação, à embalagem, à reembalagem, à comercialização, à distribuição, ao transporte, ao armazenamento, à prescrição, à dispensação, ao descarte, ao uso, ou a qualquer outra atividade relacionada à substância talidomida, bem como ao medicamento que a contenha, no âmbito de seus territórios, e fazer cumprir as determinações da legislação federal pertinente e da RDC nº 11, de 22 de março de 2011 (art. 57 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

Medidas de Segurança

Quando se trata de medicamento de controle especial (Portarias SVS/MS 344/98 e 06/99), entre eles a talidomida, o serviço de Saúde e os profissionais devem ficar atentos a uma série de medidas:

- A substância talidomida e/ou o medicamento que a contenha, existentes nos estabelecimentos, disponíveis ou não para utilização, deverão ser obrigatoriamente guardados sob chave ou outro dispositivo que ofereça segurança, com acesso restrito e monitorado, sob a responsabilidade do responsável técnico pelo estabelecimento (art. 43 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

- O local destinado à guarda da substância talidomida ou de medicamento que a contenha deverá armazenar exclusivamente substâncias ou medicamentos sujeitos a controle especial, conforme a Portaria MS/SVS nº 344/98 e a Portaria MS/SVS nº 6/99 ou as que vierem a substituí-las. (§1º do art. 43 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).
- O prescritor deve orientar o paciente para que mantenha o medicamento talidomida em local seguro e fechado em seu domicílio, evitando que outras pessoas tenham acesso a ele (art. 44 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).
- Controle na dispensação: acesso restrito, segurança e preservação da qualidade.

Assistência farmacêutica no uso da talidomida

O profissional farmacêutico, juntamente com o profissional médico responsável pela prescrição do medicamento, deve assistir o paciente em suas necessidades de tratamento e cuidado, acompanhar e avaliar o resultado do uso de medicamentos, principalmente medicamentos de uso restrito como a talidomida, além de notificar à Vigilância Sanitária a ocorrência de Reações Adversas a Medicamentos (RAMs). O Sistema Notivisa, destinado a receber este e outros tipos de notificações, pode ser acessado pela site da Anvisa: <<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>>. A necessidade de notificação de eventos adversos e queixas técnicas relacionadas ao medicamento Talidomida está descrita no art. 52 da RDC nº 11/2011.

Dispensação da talidomida

O medicamento talidomida somente poderá ser dispensado por farmacêutico e mediante a apresentação e retenção dos documentos citados no artigo 20 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011. (art. 30 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

O farmacêutico, no ato da dispensação do medicamento talidomida, deverá preencher os campos existentes na embalagem secundária do referido medicamento e orientar o paciente sobre o uso correto, conforme a prescrição médica e os riscos relacionados (art. 31 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

O farmacêutico da unidade pública dispensadora somente poderá dispensar o medicamento talidomida quando todos os itens da Notificação de Receita e do Termo de Responsabilidade/Esclarecimento estiverem devidamente preenchidos e legíveis. (art. 33 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011).

É proibida a violação da embalagem secundária para a dispensação fracionada do medicamento talidomida (art. 34 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011). A Lei 10.651/2003 proíbe, em seu artigo 2º, o fornecimento do medicamento Talidomida em cartelas ou amostras desacompanhadas de embalagem, rótulo ou bula.

A quantidade de talidomida por prescrição, em cada Notificação de Receita, não poderá ser superior à necessária para o tratamento de 30 dias (§3º do art. 21 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011), permitindo, assim, o adequado e constante acompanhamento do(a) paciente.

O farmacêutico deve acompanhar o cumprimento das medidas estabelecidas pela RDC nº 11/2011 para se evitar a gravidez.

A dispensação com foco no paciente

A dispensação, com foco central de ação no paciente, terá a função de informação, orientação e educação sobre os medicamentos prescritos e sendo momento de definição de um plano de acompanhamento ao paciente.

Os pacientes em uso de talidomida devem ter uma dispensação especializada e diferenciada que permita melhor compreensão sobre sua doença ou condição, sobre a importância do seguimento adequado do seu plano de cuidado e sobre a proposta terapêutica.

Esta dispensação deve ser orientada em três etapas:

1. Investigação sobre conhecimento da doença e do tratamento.
2. Compreensão da receita.
3. Informação/educação sobre o medicamento e seu uso, conforme termos de responsabilidade/esclarecimento.

1. Investigação sobre conhecimento da doença e do tratamento

- Mostrar todos os medicamentos: pedir para o paciente identificar cada um e dizer a forma de uso, quando for o caso.
- Discutir a dieta, exercícios, recomendações, agendamentos.

2. Compreensão da receita

- Se o(a) paciente souber ler, pedir para que leia a receita. Procurar saber se entendeu o que leu: nome do(a) paciente; dosagem; quantidade de medicamento a ser ingerido durante 24 horas; como está orientado o uso do medicamento e por quanto tempo; nome do(a) médico(a) que prescreveu a receita. Orientar para voltar ao serviço médico em caso de dúvida e a cada 30 dias para nova consulta.
- Se o(a) paciente não souber ler, providenciar para que o acompanhante ou familiar mais próximo leia a receita. Procurar saber se entendeu o que leu, colocando o(a) paciente também no processo de escuta e conversa sobre a compreensão da receita, orientando-o(a) voltar ao serviço médico, em caso de dúvida e a cada 30 dias para nova consulta.

3. Informação/educação sobre o medicamento e seu uso

- Nome
- Apresentação
- Dosagem prescrita
- Explicação da foto da embalagem secundária, pois a talidomida não é um medicamento que cause aborto, mas sim o nascimento de crianças sem braços e sem pernas, se tomada por mulheres grávidas ou com chance de engravidar.

Figura 2 - Nova embalagem do medicamento Talidomida

FUNED
Talidomida
talidomida **100 mg**

USO ADULTO USO ORAL
Contém 30 comprimidos

Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas.



Não deixe que isso aconteça com a sua família.

PROIBIDA A VENDA NO COMÉRCIO.

PROIBIDO PARA MULHERES GRÁVIDAS OU COM CHANCE DE ENGRAVIDAR.
Lei nº 10.651 de 16 de abril de 2003.
RDC nº 11 de 22 de março de 2011.

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SUJEITO A RETENÇÃO DE RECEITA.

FUNED
Fundação Ezequiel Dias

FUNED - Fundação Ezequiel Dias
Rua Conde Pereira Carneiro, 80 - Gameleira
CEP 30.510-010 - Belo Horizonte/MG
CNPJ 17.503.475/0001-01 - Indústria Brasileira

Composição: Cada comprimido contém 100 mg de talidomida. Informações ao paciente, indicações, contraindicações e precauções - Vide Bula.

Conservar à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da umidade e da luz.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

FUNED
Talidomida
talidomida **100 mg**

USO ADULTO USO ORAL
Contém 30 comprimidos

Este medicamento não provoca aborto. Este medicamento não evita filhos. Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas.

ESTE MEDICAMENTO É SÓ SEU. NÃO PASSE PARA NINGUÉM.

Nome do paciente: _____

Tome

Comprimidos a cada: _____ Horas

Durante _____ Dias

Data ____/____/____

SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE **0800 2831980**

Fonte: Funed.

Os detalhes sobre a utilização do medicamento estão descritos na bula contida em cada embalagem do medicamento talidomida. Esta bula contém as informações para o paciente e para os profissionais de saúde.

Talidomida: recomendações do uso

- Os detalhes sobre a utilização do medicamento estão descritos na bula contida em cada embalagem do medicamento talidomida. Esta bula contém as informações para o paciente e para os profissionais de Saúde.

- Recomenda-se que o medicamento seja administrado antes de deitar para minimizar o impacto do seu efeito sedativo e com intervalo de, ao menos, 1 hora após a última refeição do dia. O comprimido deve ser ingerido com, no mínimo, um copo cheio de água.
- A administração concomitante da talidomida com alimentos pode aumentar o tempo necessário para atingir o pico de concentração plasmática.
- Uso na lactação: Desconhece-se se a talidomida é excretada através do leite materno em seres humanos. Estudos em animais demonstraram que a talidomida é excretada através do leite materno. Como tal, o aleitamento deve ser interrompido durante o tratamento com a talidomida.
- Cuidados com os produtos: observar o prazo de validade; armazenamento e conservação (luz, umidade), manter fora do alcance das crianças e outras pessoas que não têm indicação de uso (não compartilhar o medicamento com outras pessoas), forma de guarda e administração (guardar na embalagem, não fazer separação para uso ou em *pill box* - caixa organizadora de comprimidos - riscos, partição).

O medicamento deve ser guardado em local seguro, de acesso restrito apenas ao usuário, evitando, dessa forma, que outras pessoas utilizem o medicamento por engano ou desinformação.

- **Interações medicamentosas:** verificar conhecimento, discutir riscos, cuidados, atitudes: informar ao farmacêutico/médico/enfermeira/hospital.
- Alimentos gordurosos: demora da absorção da talidomida.
- Barbitúricos: a talidomida aumenta os efeitos sedativos dos barbitúricos.
- Clorpromazina: a talidomida aumenta os efeitos sedativos da clorpromazina.
- Etanol: a talidomida pode potencializar os efeitos sedativos do álcool.
- Reserpina: aumento de seus efeitos sedativos.
- Drogas capazes de provocar neuropatia periférica, como isoniazida, lítio, metronidazol, fenitoina, didanosina, zalcitabina, certos agentes antineoplásicos (paclitaxel, cisplatina, alcaloides da vinca) devem ser usadas com cuidado em pacientes recebendo talidomida; risco de agravamento da neuropatia.

Intoxicação aguda pela talidomida pode provocar prolongamento do sono, por aumento dos efeitos sedativos e hipnóticos, mas a droga não provoca depressão respiratória.

Outros pontos importantes a serem abordados

- Verificar todos os medicamentos em uso pelo paciente, por prescrição ou automedicação.
- Conciliar os medicamentos em uso, horários, necessidade real, riscos potenciais de associação.
- Monitorar a adesão ao tratamento.
- Acompanhar o tratamento: melhora sintomática e objetiva; percepção do paciente sobre a evolução da doença e do tratamento.
- Organizar o agendamento de contatos do farmacêutico e/ou equipe de Saúde com o paciente, no primeiro mês de 15 em 15 dias e na sequência de 30 em 30 dias.

O medicamento não utilizado, por qualquer motivo, deve ser devolvido à farmácia da unidade de Saúde ou à Vigilância Sanitária mais próxima.

Medidas necessárias na hipótese de novos casos de Síndrome de Talidomida Fetal

Com a prescrição da talidomida para as doenças regulamentadas e a circulação da droga em ambiente familiar, há sempre o risco de que pessoas próximas ao paciente possam utilizar-se do medicamento, até pela curiosidade e pela cultura da automedicação.

Podem ocorrer também interpretações errôneas por parte de usuários que receberam informações insuficientes repassando-as de forma distorcida ou até desconhecendo os riscos do uso do medicamento. No caso de notificação de um caso de malformação congênita, é necessário que a equipe de Saúde faça a investigação diagnóstica a fim de comprovar se realmente é um caso de síndrome da talidomida. Assim, na hipótese de surgir um caso de malformação congênita atribuída à talidomida, é preciso que a equipe de Saúde esteja preparada para realizar as condutas terapêuticas e os encaminhamentos necessários.

Claudia Maximino, presidente da Associação Brasileira de Portadores da Síndrome da Talidomida, chama a atenção para este ponto no seu depoimento:

Eu só cadastro as pessoas na Associação, após recebimento do primeiro benefício. Quando me procuram para se inscrever e saber como fazer para receber o benefício, eu ensino como ir ao INSS e solicitar o benefício. Lá, eles têm de passar pelos peritos e só depois de apresentarem laudo médico que caracterize a síndrome é que recebem o benefício. Há uma diferença entre o laudo da síndrome da talidomida (provocada pelo medicamento) e laudos genéticos (deformações provocadas por outras causas).

Condutas terapêuticas e encaminhamentos necessários

É fundamental que seja prestada assistência médica especial à criança com síndrome de malformação congênita, focomelia, incluindo-se avaliação e acompanhamento periódico por equipe de Serviço de Referência em Reabilitação e Recuperação de Deformidades e Anomalias Congênitas. É preciso que a equipe multiprofissional de Saúde promova:

- atenção integral à saúde da criança, da mãe e da família;
- apoio a ações integradas de caráter social: direito de acesso e acessibilidade;
- inclusão na educação;
- acesso aos direitos previdenciários e de assistência social (Pensão Especial 56 vitalícia, estabelecida pela Lei nº 7.070, de 1982, com fundo do Tesouro Nacional e atualizada pela Lei nº 8.686, de 1993);
- acesso ao trabalho.

Os pacientes devem ser orientados de que a prescrição da talidomida é individualizada, não podendo ser repassada, recomendada ou doada a outra pessoa, e devem ser alertados sobre o risco de outras pessoas utilizarem o medicamento.

Os pacientes precisam ser orientados de que existe no País uma Associação Brasileira de Portadores da Síndrome da Talidomida (ABPST), que orienta os seus associados. www.talidomida.org.br.

O objetivo da entidade é resgatar direitos e obter condições mínimas para a exigibilidade de convivência do cidadão, com deficiência, na sociedade. Busca, também, promover a integração de pessoas vítimas da talidomida, estabelecidas em diversos pontos do País, em muitos casos desprovidas de acesso ou mesmo consciência de seus direitos e deveres (informações retiradas do *site* da ABPST).

Veja o depoimento de Claudia Maximino sobre o trabalho da Associação:

Procuramos ajudar as pessoas para que elas obtenham **seus direitos garantidos em lei** e ajudas psicológicas: que se aceitem e ajam como pessoas normais (afinal somos). Não se rejeitem e ultrapassem as suas limitações.

O site do Ministério da Previdência Social <<http://www.previdencia.gov.br>> contém informações sobre os procedimentos que devem ser realizados para a caracterização das vítimas de Talidomida.



Foto Carolina Venturelli.

Protocolos clínicos

Eritema Nodoso Hansênico (ENH)

CID-10: A 30

Os estados reacionais em hanseníase são intercorrências agudas que cursam com manifestações cutâneas, neurológicas e sistêmicas, isoladas ou associadas, variando de acordo com a resposta imune individual. São decorrentes de alterações imunoinflamatórias com fisiopatologia ainda não completamente elucidada.

Elas devem ser consideradas como emergência, diagnosticadas e tratadas precocemente.

A manifestação clínica mais frequente na reação tipo 2, que exhibe sinais típicos de eritema nodoso, são nódulos subcutâneos, dolorosos, avermelhados, disseminados, principalmente em pernas e braços. O comprometimento sistêmico com febre alta, artralgias, subicterícia, náuseas, prostração e dores musculares é comum. Pode também cursar com irite, orquite, neurite, hepatite e nefrite.

Ocorre antes, durante ou após a finalização da poliquimioterapia (PQT/OMS) e somente em casos classificados como multibacilares (MB).

A talidomida é a droga de primeira escolha para terapia de casos graves de reação hansênica tipo 2. A sua utilidade clínica deve-se às suas propriedades anti-inflamatórias e moduladora sobre o sistema imunológico.

Critérios de inclusão no protocolo de tratamento:

1. Eritema nodoso hansênico e reação tipo 2 com sintomatologia de eritema nodoso associada a outras manifestações características deste tipo de reação.
2. Assinatura do Termo de Responsabilidade/Esclarecimento.

O profissional médico responsável pela prescrição do medicamento deve observar o efeito da rifampicina na diminuição do efeito contraceptivo.

Critérios de exclusão:

1. Pacientes que não concordem e/ou não assinem o Termo de Responsabilidade/Esclarecimento. O(a) paciente não é obrigado(a) a tomar o medicamento. Mas, para que o medicamento seja prescrito, é necessário que o(a) paciente assine o Termo de Responsabilidade/Esclarecimento.
2. Pacientes com hipersensibilidade à talidomida. Se a unidade de Saúde não tiver condições de monitorar esse paciente, a talidomida não deve ser prescrita.

Esquema de tratamento com talidomida

A talidomida é apresentada em comprimidos de 100mg em cartelas com 10 comprimidos.

A talidomida deve ser prescrita conforme avaliação clínica na dose de 100mg a 400mg/dia, via oral, conforme a intensidade do quadro, dividida em até quatro tomadas.

Manter a dose inicial até regressão do quadro reacional e reduzir de acordo com avaliação clínica periódica.

Orientar o usuário a evitar o uso de alimentos gordurosos próximo ao horário de tomar o medicamento, devido à sua influência na ação do medicamento.

- Se a pessoa estiver sob tratamento específico da hanseníase, mantenha-o sem modificações, exceto se estiver apresentando efeitos colaterais graves.
- Casos de cronicidade da reação tipo 2, subintrante ou com complicações graves devem ser encaminhados para um centro de referência.

Deve-se levar em consideração a gravidade intrínseca de cada quadro clínico e a necessidade de outras medidas terapêuticas como a associação com outras drogas (corticoides, anti-inflamatórios não hormonais, clofazimina ou pentoxifilina) e a indicação para hospitalização.

Termo de Responsabilidade/Esclarecimento (art. 18 e 20 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011)

É obrigatório que o(a) usuário(a) ou responsável legal seja informado(a) sobre os riscos potenciais e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento, tendo, para isso, de assinar o **Termo de Responsabilidade/Esclarecimento para o Usuário da Talidomida**, de acordo com **Anexos V-A ou V-B da RDC nº 11, de 22 de março de 2011**, conforme o caso.

O profissional de Saúde deve investigar se o paciente está usando algum outro medicamento, antes do início e/ou durante o tratamento com talidomida.

A talidomida tem uso restrito em mulheres em idade fértil. Ela provoca malformações no feto.

HIV/AIDS

CID-10 - B23.8

De acordo com o Ofício Circular nº 30, de 1997 CG-PN-DST/AIDS/ASSIST/SAS/MS, de 25 de setembro de 1997, as Unidades Dispensadoras de Medicamentos (UDMs) fariam a dispensa-

ção para os pacientes de aids que necessitassem de talidomida.

A talidomida, na aids, tem as seguintes propriedades gerais (14):

- Ação anti-inflamatória.
- Ação antipirética.
- Diminuição do nível de TNF- α (fator de necrose tumoral do interferon- α > ação imunomoduladora).
- Inibição angiogênica (antagonismo de prostaglandinas E2 e F2, histamina, serotonina, acetilcolina).

Principais aplicações evidenciadas em ensaios clínicos (22):

- Úlceras em mucosas: úlceras aftosas orais e esofagianas.
- Síndrome consuptiva: perda de peso.
- Colite refratária idiopática.

Doenças crônico-degenerativas: enxerto contra-hospedeiro, lúpus eritematoso e mieloma múltiplo

As doenças crônico-degenerativas tiveram suas definições, critérios de inclusão e exclusão, assim como efeitos colaterais e bibliografia que embasa os estudos desses agravos definidos nos anexos da Portaria conjunta nº 25, de 30 de janeiro de 2002, e na Portaria MS/SAS nº 858, de 4 de novembro de 2002. Hoje, o uso da talidomida no tratamento dessas três doenças está protocolado pelas portarias SAS nº 268, de 21 de março de 2013 (doença enxerto contra-hospedeiro e mieloma múltiplo), e Portaria nº 100, de 7 de fevereiro de 2013 (lúpus eritematoso sistêmico).

A talidomida deve ser usada com cautela e apenas quando o medicamento for imprescindível. Em casos como lúpus, não é condição *sine qua non*, pois há outros tratamentos e, sendo assim, não há necessidade de expor pacientes em idade fértil ao risco da teratogenicidade de tal medicamento.

No caso de pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo, os esquemas terapêuticos que incluem talidomida podem ser usados como primeira linha de tratamento ou nos casos refratários que não tenham recebido talidomida à época do diagnóstico.

No caso da doença do enxerto *versus* hospedeiro, esses necessitam da talidomida para o tratamento da doença refratária à terapêutica padrão.

O **Termo de Responsabilidade/Esclarecimento** é obrigatório para todos os usuários do medicamento.

Os efeitos adversos do medicamento são também os mesmos, a não ser na aids (ver efeitos teratogênicos e efeitos adversos, no capítulo talidomida: indicações). No entanto o profissional responsável pela prescrição precisa estar atento para evitar interações medicamentosas específicas em cada paciente, assim como a intolerância que possa ocorrer ao medicamento.

Critérios de inclusão nos protocolos de tratamento:

1. Pacientes do sexo masculino.
2. Pacientes do sexo feminino comprovadamente inférteis ou que não estejam em idade reprodutiva (ver Lei nº 10.651/2003, inciso III do artigo 1º).
3. Pacientes com diagnóstico de doença enxerto *versus* hospedeiro crônico refratária à terapêutica padrão, sendo que o tratamento somente pode continuar, após três meses, se houver comprovação laboratorial da remissão da doença. A dose alvo é de 400mg/dia, mantendo-se a dose continuamente em caso de resposta objetiva.
4. Pacientes com diagnóstico de lúpus eritematoso, em qualquer de suas formas clínicas, com manifestações cutâneas resistentes aos tratamentos convencionais.
5. Pacientes com mieloma múltiplo tratados com esquemas terapêuticos que incluem talidomida usados como primeira linha de tratamento ou nos casos refratários que não tenham recebido talidomida à época do diagnóstico. O uso da talidomida é contínuo até que se verifique a progressão da doença.

Critérios de exclusão dos protocolos de tratamento:

1. Pacientes do sexo feminino, exceto as enquadradas no item Critérios de Inclusão (ver Lei nº 10.651/2003, inciso III do artigo 1º).
2. Pacientes que não concordem e/ou não assinem o **Termo de Responsabilidade/Esclarecimento**.
3. Pacientes com hipersensibilidade à talidomida.

Termo de Responsabilidade/Esclarecimento (art. 18 e 20 da RDC nº 11, de 22 de março de 2011)

Termo de Responsabilidade/Esclarecimento é obrigatório para todos os usuários do medicamento.

A prescrição de medicamentos à base de talidomida deve ser realizada por meio de Notificação de Receita de Talidomida acompanhada do Termo de Responsabilidade/Esclarecimento.

Doença enxerto *versus* hospedeiro (DECH)

Classificação CID-10 – T86.0 (incluindo doença ou reação do enxerto contra o hospedeiro).

A doença enxerto contra hospedeiro (DECH) é uma das principais complicações dos pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico (TCTH-Alo).

Essa doença pode ser classificada em aguda e crônica. A DECH aguda é uma síndrome caracterizada por uma tríade de *rash* cutâneo, icterícia e diarreia.

A doença do enxerto contra o hospedeiro crônica é um distúrbio aloimunológico secundário ao transplante de células-tronco hematopoiéticas e tem características de doenças autoimunes e de doenças do colágeno. Ocorre normalmente após 100 dias de transplante. Pode acometer virtualmente qualquer órgão, porém as manifestações mais comuns envolvem pele, unhas, couro cabeludo, boca, olhos, genitália, trato gastrointestinal, fígado, pulmão, músculos, fascia, articulações, sistema hematopoiético e sistema imune. Leva, ainda, a imunossupressão. É a principal causa de morbidade e mortalidade não relacionado à recaída pós-transplante.

O tratamento da DECH crônica, na forma leve, é baseado em tratamento tópico e medidas de suporte. Reserva-se o tratamento sistêmico, baseado em imunossupressão, para as formas moderada e grave, com taxa de resposta em torno de 50%.

A talidomida é um agente imunomodulador de mecanismos não totalmente conhecidos, porém claramente diferentes de corticosteroides, inibidores de calcineurina, antagonistas de folato, macrolídeos e anticorpos monoclonais.

Para pacientes refratários à terapia convencional de primeira linha, estudos de fase II demonstram que a associação de talidomida leva à resposta global entre 20% e 70% e sobrevida em torno de 75%.

Por outro lado, o papel da talidomida nos esquemas de profilaxia é deletério, levando à maior incidência de doença crônica e ao impacto negativo em sobrevida global, atribuído a efeito negativo no estabelecimento de tolerância imunológica. Da mesma forma, estudos de fase III não demonstraram benefício de se associar a talidomida ao tratamento de primeira linha de doença do enxerto contra-hospedeiro crônica, assim como não se demonstrou atividade para tratamento da forma aguda dessa doença.

Tratamento

O tratamento da DECH crônica consiste em medidas de suporte associado, principalmente na forma extensa, à imunossupressão sistêmica prolongada baseada em corticosteroides. O objetivo é reduzir a morbidade provocada por sequelas incapacitantes, comumente observadas na evolução dessa doença, e aumentar a sobrevida dos pacientes. Indivíduos que não respondem à terapia de primeira linha com corticoide têm um prognóstico muito ruim.

Várias estratégias têm sido utilizadas em pacientes refratários a corticoide, e a talidomida faz parte do arsenal terapêutico com resposta demonstrada nesta população.

Vogelsang et al. avaliaram a atividade da talidomida em 44 pacientes com DECH crônica refratária ou de alto risco e demonstraram a efetividade (taxa de resposta de 59% e sobrevida global de 64%) e a segurança do tratamento. Posteriormente, Parker et al., Browne et al., e Kulkarni et al. confirmaram a impressão inicial, relatando taxas de respostas entre 20% e 38%. Browne et al. e Rovelli et al. demonstraram ainda que a talidomida pode ser utilizada em crianças com DECH crônica refratária a corticoide. A dose-alvo utilizada foi extremamente variável: entre 400mg e 1.200mg/dia, e 3mg a 12mg/kg dia em crianças. Doses acima de 400mg/dia foram mal toleradas, o que levou à recomendação de dose-alvo de 400mg/dia.

Esquema de administração

As doses médias de talidomida preconizadas no tratamento da DECH crônica refratária são de aproximadamente 400mg/dia em adultos e 3-12mg/kg/dia em crianças, por um período de até três meses, quando deverá ser apresentado um relatório com exames complementares pertinentes demonstrando resposta ao tratamento e relato de efeitos colaterais. Recomenda-se que se inicie com 50-100mg/dia e que a dose seja escalonada semanalmente, caso haja tolerância. Doses acima de 200mg/dia devem ser divididas em 2 a 4 tomadas por dia, 1 hora após as refeições. A dose-alvo é de 400mg/dia, mantendo-se a dose continuamente em caso de resposta objetiva. A avaliação de resposta deve ser feita após três meses de terapia; em

caso de ausência de resposta, a medicação deve ser suspensa. Apesar de haver estudos com doses de até 1.200mg/dia, estas não são bem toleradas. Doses acima de 400mg/dia devem ser prescritas com cautela.

Lúpus eritematoso

Classificação CID-10 - L93.0 Lúpus discoide; - L93.1 Lúpus cutâneo subagudo; - M32.1 Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) com comprometimento de outros órgãos e sistemas; - M32.8 Outras formas de lúpus eritematoso disseminado (sistêmico).

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. Sua etiologia permanece ainda pouco conhecida, porém se sabe da importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. As características clínicas são polimórficas, e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com sintomas constitucionais, artrite, serosite, nefrite, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite. As lesões de pele são comuns e podem ser variadas. A maioria dos pacientes apresenta fotossensibilidade após exposição à radiação solar ou artificial (lâmpadas fluorescentes ou halógenas). A clássica lesão em asa de borboleta, caracterizada por eritema malar e no dorso do nariz, preservando o sulco nasolabial, é identificada em menos de 50% dos casos. Úlceras orais e nasais, em geral indolores, são achados em cerca de um terço dos pacientes. As lesões do lúpus discoide manifestam-se por placas eritematosas cobertas por uma escama aderente, envolvendo comumente o couro cabeludo, as orelhas, a face e o pescoço. Inicialmente, essas lesões são hiperpigmentadas e evoluem com uma área central atrófica, com ausência de pelos.

A talidomida mostra-se uma opção para casos com lesões cutâneas refratárias, desde que as pacientes não apresentem risco de gravidez.

Tratamento

Esquema de administração

A menor dose possível (25-100mg/dia), dividida em duas doses diárias, por pelo menos seis meses, por via oral. A dose máxima recomendada é cerca de 400mg/dia. Se não ocorrer

reativação da lesão cutânea, tenta-se reduzir a dose (50mg em dias alternados) e, depois de três meses, suspende-se a talidomida. Caso surjam novas lesões cutâneas, reinicia-se o tratamento.

Mieloma múltiplo

Classificação CID-10 – C90.0

O mieloma múltiplo corresponde a 1% de todos os tipos de câncer e a 10% das neoplasias hematológicas, sendo mais frequente que a leucemia mieloide crônica e a doença de Hodgkin. É uma doença que acomete predominantemente velhos, com mediana de idade ao diagnóstico de 66 anos.

Estudos mostraram que a atividade antiangiogênica da talidomida pode desempenhar um papel no controle eficaz do mieloma múltiplo. No caso de recidivas ou de refratariedade à quimioterapia, foi demonstrada melhora da sobrevida com a sua utilização. A talidomida pode ser usada isoladamente ou associada a outros medicamentos, e os esquemas que a contêm podem ser de primeira linha de tratamento ou para os casos refratários ou recidivados que não a tenham recebido como primeiro tratamento.

Nos casos de primeira linha de tratamento, já foi demonstrado benefício com a utilização de talidomida associada aos esquemas quimioterápicos, com aumento das taxas de resposta e de sobrevida livre de progressão da doença. Entretanto se verificou uma maior incidência de trombose venosa profunda, embolia pulmonar e neuropatia periférica. Sua utilização em primeira linha não inviabiliza ou contraindica o transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas.

No caso de recidivas da doença ou de refratariedade à quimioterapia, foram demonstradas melhores taxas de resposta e de sobrevida com esquemas quimioterápicos que contêm talidomida.

Esquemas de manutenção com talidomida após tratamento inicial também foram avaliados em estudos recentes e evidenciaram melhora de sobrevida geral e melhores taxas de sobrevida livre de progressão da doença.

A talidomida foi avaliada em pesquisas do Arkansas Research Center, no qual 169 pacientes receberam uma dose experimental (começando com 200mg/dia , acrescentando 200mg a cada duas semanas de acordo com a tolerância à dose máxima de 800mg/dia) de talidomida como único agente para mieloma múltiplo refratário. De acordo com a pesquisa, 36% dos pacientes alcançaram pelo menos 25% de redução no componente M, correspondendo a

uma redução significativa na plasmocitose na medula óssea . Os 124 pacientes sobreviventes foram avaliados durante 18 meses. Nesse período, 78% dos 56 pacientes responsivos (25% de redução na proteína M) sobreviveram, quando comparados aos 53% dos 68 que continuaram a não responder ao tratamento.

Tratamento

O tratamento preconizado com talidomida para o mieloma múltiplo refratário é de 200mg/dia acrescentados de 200mg a cada duas semanas com limite de 400mg/dia ou até o limite de tolerância do paciente em relação aos efeitos colaterais. A dose diária é de 100mg, por via oral, nos primeiros 14 dias e, não havendo intolerância, aumentar para 200mg continuamente até progressão da doença. Havendo intolerância, manter a dose de 100mg ao dia. Usar continuamente até progressão da doença.

Legislação

Leis

Lei nº 12.190, de 13 de janeiro de 2010

Essa lei concede indenização por dano moral às pessoas com deficiência física decorrente do uso da talidomida, altera a Lei nº 7.070, de 20 de dezembro de 1982, e dá outras providências.

Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003 (Anexo D)

Esta lei dispõe sobre o controle do uso da talidomida. No art. 1º, ela dispõe sobre prescrição, retenção de receituário, embalagem, rótulo e bula, todos sujeitos a normas especiais de controle e fiscalização. No art. 2º, dispõe sobre controle de venda e distribuição; e no art. 3º, sobre os tipos de ofertas que os programas qualificados pelo governo federal devem oferecer aos usuários (todos os usuários e mulheres em idade fértil, em especial).

Lei nº 8.686, de 20 de julho de 1993

Esta lei dispõe sobre o reajustamento de pensão especial aos deficientes físicos, portadores de síndrome de talidomida, instituída pela Lei nº 7.070, de 20 de dezembro de 1982. Ela determina que o valor da pensão não poderá ser inferior a um salário mínimo, vinculando os reajustes aos mesmos índices utilizados pelo Instituto Nacional de Previdência Social (INPS).

A lei garante prioridade no fornecimento de aparelhos de prótese, de órteses, e demais ajudas técnicas, bem como cirurgia e reabilitação, por meio do Sistema Único de Saúde.

Lei nº 7.070, de 20 de dezembro de 1982

Esta lei concede pensão alimentícia vitalícia de meio a quatro salários mínimos, de acordo com o grau de severidade, considerando-se quatro pontos de dificuldade: alimentação, higiene, deambulação e incapacidade para o trabalho.

Normas técnicas, portarias, resoluções

2013

Portaria SAS nº 298, de 21 de março de 2013

Atualiza os protocolos de uso da Talidomida no tratamento da Doença Enxerto Contra-Hospedeiro e do Mieloma Múltiplo.

2013

Portaria SAS nº 100, de 7 de fevereiro de 2013

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico.

2011

Resolução RDC nº 11, de 22 de março de 2011

Dispõe sobre o controle da substância talidomida e do medicamento que a contenha.

2012

RDC nº 24/2012

2010

Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010

Esta portaria aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase; definindo que as ações devem ser executadas em toda a rede de atenção primária do Sistema Único de Saúde (SUS) e que, em razão do potencial incapacitante da hanseníase, deve-se garantir atenção especializada em unidades de referência ambulatorial e hospitalar, sempre que necessário.

Histórico das legislações

2003

Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), da Anvisa, nº 140, 2003

A RDC, considerando que as informações relativas a um medicamento e a respectiva classe terapêutica devem orientar o paciente e o profissional de Saúde, em prol do uso racional de medicamentos, dispõe sobre advertências, bula para o profissional de Saúde, bula para o paciente, contraindicação, grupos de riscos, interação medicamentosa e todas as demais implicações.

2002

Portaria Conjunta nº 25, de 30 de janeiro de 2002 (DOU, Brasília/DF, de 5 de fevereiro)

Esta portaria conjunta, da Secretaria de Políticas de Saúde e Secretaria de Assistência à Saúde do MS, aprova os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas contidos nos anexos I, II e III que contemplam: doenças enxerto contra-hospedeiro (I); lúpus eritematoso sistêmico (II); e mieloma múltiplo (III).

2000

Portaria MS/GM nº 1.377, de 15 de dezembro de 2000

Esta portaria cria, no seu art. 1º, o grupo de trabalho com as atribuições de avaliar e definir mecanismos de operacionalização das portarias e instrumentos normativos; estabelecer consenso científico quanto às novas indicações terapêuticas do uso da talidomida; no art. 2º, define a coordenação do grupo, atribuindo-a à Secretaria de Políticas da Saúde do MS e estabelece os órgãos, entidades e instituições que deverão estar representados nesse grupo.

2000

Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 34, de 20 de abril de 2000 (DOU, Brasília/DF, de 24 de abril de 2000)

A RDC autoriza o uso da talidomida no tratamento de mieloma múltiplo refratário à quimioterapia.

1998

Portaria MS/SVS nº 344, de 12 de maio de 1998. (DOU Brasília/DF, 19 de maio de 1998)

Esta portaria aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. O art. 6º, § 8º determina:

Todas as vezes que for prescrito o medicamento talidomida, lista “C3”, o paciente deverá receber, juntamente com o medicamento, o Termo de Esclarecimento, bem como deverá ser preenchido e assinado um Termo de Responsabilidade pelo médico que prescreveu a talidomida, em duas vias, devendo uma via ser encaminhada à Coordenação Estadual do Programa, conforme legislação sanitária específica em vigor, e a outra permanecer no prontuário do paciente.

1997

Portaria MS/SVS nº 354, de 15 de agosto de 1997

Esta portaria regulamenta o registro, a produção, a fabricação, a comercialização, a exposição à venda, a prescrição e a dispensação dos produtos à base de talidomida. Informa que a talidomida somente poderá ser indicada e utilizada (programas governamentais) para a prevenção e controle das reações hansênicas do tipo II; úlceras aftosas (DST/HIV/AIDS); doenças crônico-degenerativas (lúpus eritematoso, doença enxerto-*versus*-hospedeiro).

No art. 6º, a portaria proíbe o uso da talidomida por mulheres em idade fértil, compreendida da menarca à menopausa (Anexo VII da portaria).

1994

Portaria MS/SVS nº 63, de 4 de julho de 1994

A partir desta portaria, fica proibido em todo território nacional o uso da talidomida em mulheres em idade fértil, sob qualquer hipótese, ficando este medicamento sob controle, cabendo sanções a quem desrespeitar o instrumento legal.

1993

Portaria nº 1.401, de 14 de agosto de 1991; Portaria MS/GM nº 864, de 7 de agosto de 1992; Portaria MS/GM nº 814, de 22 de julho de 1993

Estas três portarias ratificam a contraindicação do uso da talidomida em idade fértil, devido a seus conhecidos efeitos teratogênicos.

1989

Normas Técnicas e Procedimentos para Utilização dos Esquemas de Poliquimioterapia no Tratamento da Hanseníase/MS

Neste documento, o MS define que é totalmente contraindicado o uso da talidomida em mulheres em idade fértil, devido a seus conhecidos efeitos teratogênicos.

1987

Portaria MS/DNDS nº 1, de 9 de outubro de 1987

Esta portaria expede as instruções normativas, visando ao desenvolvimento de ações destinadas à orientação e ao acompanhamento da execução do Programa de Controle da Hanseníase em todo o território nacional.

Referências

- 1 SHAPIRO, S.; KAUFMAN, D.; LAPORTE, J. R. **La estratégia de caos y controles en farmacovigilancia: principio de epidemiologia del medicamento**. 2. ed. Barcelona: Masson-Salvat, 1993.
- 2 MOKHIBER, R. Talidomida. In: MOKHIBER, R. (Org.). **Crimes corporativos: o poder das grandes empresas e o abuso da confiança pública**. São Paulo: Página Aberta, 1995. p. 369-376.
- 3 OLIVEIRA, M. A.; BERMUDEZ, J. A. Z.; SOUZA, A. C. M. de. Talidomida no Brasil: vigilância com responsabilidade compartilhada? **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 99-112, 1999.
- 4 LENZ, W. Thalidomide and congenital abnormalities. **The Lancet**, London, v. 1, n. 45, 1962.
- 5 MCBRIDE, W. G. Thalidomide and congenital abnormalities. **The Lancet**, London, v. 1, n. 2, p. 1358, 1961.
- 6 FRANKS, M. E.; MACPHERSON, G. R.; FIGG, W. D. Thalidomide. **The Lancet**, London, v. 363, n. 9423, p.1802-1811, 2004.
- 7 SILVEIRA, A. R. J. et al. Talidomida: um fantasma do passado: esperança do futuro. **Revista Científica da UFPA**, Belém, v. 1, n. 2, p. 1-15, 2001.
- 8 PENNA, G. O.; PINHEIRO, A. M. C.; HAJJAR, L. A. Talidomida: mecanismo de ação, efeitos colaterais e uso terapêutico. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 73, n. 6, p. 501-514, 1998.
- 9 SHESKIN, J. Thalidomide in lepra reactions. **Clinical Pharmacology Therapy**, [S.l.], n. 6, p. 303-306, 1965.
- 10 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Expert Committee on Leprosy. **Sixth report of WHO Expert Committee**. Genève: WHO, 1988. (WHO Technical Report Series; n. 768).
- 11 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas da Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia para o controle da hanseníase**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

- 12 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária. Portaria nº 1, de 9 de outubro de 1987. Expede as instruções normativas visando ao desenvolvimento de ações destinadas à orientação e ao acompanhamento da execução do Programa de Controle de Hanseníase em todo o território nacional. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília/DF, 20 out. 1987.
- 13 BRASIL. Ministério da Saúde. **Normas técnicas e procedimentos para utilização dos esquemas de poliquimioterapia no tratamento da hanseníase**. Brasília: Ministério da Saúde, 1989.
- 14 BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.401, de 14 de agosto de 1991. Expede novas instruções normativas visando ao desenvolvimento de ações destinadas à orientação e ao acompanhamento de execução do Programa de Controle da Hanseníase em todo o território nacional. Revoga a Portaria DNDS nº 1 de 7 de novembro de 1989. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília/DF, 16 ago. 1991.
- 15 BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 864, de 7 de agosto de 1992. Expede novas instruções normativas visando ao desenvolvimento de ações destinadas à orientação e ao acompanhamento de execução do Programa de Controle e Eliminação da Hanseníase, de acordo com a Portaria MS/GM nº 862, de 7.8.92, publicada no Diário Oficial de 10.8.92 e revoga a Portaria MS/GM nº 1.401, de 14. 8.91. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília/DF, 24 ago. 1992.
- 16 BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 814, de 22 de julho de 1993. Expede novas instruções normativas visando ao desenvolvimento de ações destinadas à orientação e ao acompanhamento de execução do programa de controle e eliminação da hanseníase em todo o território nacional, de acordo com a Portaria MS/GM nº 862, de 7.8.92, publicada no Diário Oficial de 10.8.92. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília/DF, 22 jul.1993.
- 17 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 63, de 4 de julho de 1994. Proíbe a prescrição do medicamento talidomida para mulheres em idade fértil em todo o território nacional. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília/DF, 6 jul. 1994.
- 18 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria nº 354, de 15 de agosto de 1997**. Regulamenta o registro, a produção, a fabricação, a comercialização, a exposição à venda, a prescrição e a dispensação dos produtos à base de talidomida. Disponível em: <<http://www.fiscolex.com.br/ExibeDoc.aspx?busca=PORTARIA%20N.%C2%BA%20354>>. Acesso em: 28 dez. 2011.
- 19 BRASIL. Presidência da República. **Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003**. Dispõe sobre o controle do uso da talidomida. Disponível em: <<http://www.saude.mt.gov.br/upload/legislacao/10651-%5B2554-120110-SES-MT%5D.pdf>>. Acesso em: 28 dez. 2011.

- 20 SALDANHA, P. H. A tragédia da talidomida e o advento da teratologia experimental. **Revista Brasileira de Genética**, Ribeirão Preto, SP, v. 4, p. 449-464, 1994.
- 21 CASTILLA et al. Thalidomide, a Current Teratogen in South America. **Teratology**, [S.l.], v. 54, p. 273-277, 1996.
- 22 BARTLET, J. G. et al. **Medical management of HIV**. Baltimore: Johns Hopkins University School of Medicine, 2006.
- 23 VOGELSANG et al. Thalidomide for treatment of chronic graft-versus host disease. **New England Journal of Medicine**, Waltham, Mass., v. 326, n. 16, p. 1055, 1992.
- 24 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas**: medicamentos excepcionais. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
- 25 SMITHELLS, R. W; NEWMAN, C. G. H. Recognition of thalidomide defects. **Journal of Medical Genetics**, London, v. 29, p. 716-723, 1992.
- 26 NEWMAN, C. G. H. Th e thalidomide syndrome: risks of rexposure and spectrum of malformations. **Clinics in Perinatology**, Philadelphia, v. 13, p. 555-573, 1986.
- 27 TALIDOMIDA. Responsável técnico: Fundação Ezequiel Dias (Funed). Belo Horizonte: [20-]. **[Bula de remédio]**. Disponível em: <http://www.funed.mg.gov.br/produtos_servicos/medicamentos/bulas/pdf/Bula-FUNED%20>. Acesso em: 17 Jan. 2012.
- 28 BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC nº 11, de 22 de março de 2011**. Dispõe sobre o controle da substância talidomida e do medicamento que a contenha. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/res0011_21_03_2011.html>. Acesso em: 6 maio 2013.
- 29 BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC nº 24, de 12 de abril de 2012**. Dispõe sobre a atualização do Anexo III, Indicações previstas para tratamento com a talidomida da RDC nº 11, de 22 de março de 2011. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0024_12_04_2012.html>. Acesso em: 13 ago. 2013.
- 30 ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS PORTADORES DA SÍNDROME DA TALIDOMIDA (ABPST). **Home**, 2007. Disponível em: <www.talidomida.org.br>. Acesso em: 13 ago. 2013.

31 BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 100, de 7 de fevereiro de 2013**. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do lúpus eritematoso sistêmico. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt100_07_02_2013.html>. Acesso em: 13 ago. 2013.

32 BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 298, de 21 de março de 2013**. Atualiza os protocolos de uso da talidomida no tratamento da doença enxerto contra hospedeiro e do mieloma múltiplo. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0298_21_03_2013.html>. Acesso em: 13 ago. 2013.

ANEXOS

Anexo A – Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003

O PRESIDENTE DA REPÚBLICA Faço saber que o Congresso Nacional decreta e eu sanciono a seguinte Lei: Art. 1º O uso do medicamento talidomida, sob o nome genérico ou qualquer marca de fantasia, está sujeito a normas especiais de controle e fiscalização a serem emitidas pela autoridade sanitária federal competente, nas quais se incluam, obrigatoriamente:

I – prescrição em formulário especial e numerado;

II – retenção do receituário pela farmácia e remessa de uma via para o órgão de vigilância sanitária correspondente;

III – embalagem e rótulo que exibam ostensivamente a proibição de seu uso por mulheres grávidas ou sob risco de engravidar, acompanhada de texto, em linguagem popular, que explicita a grande probabilidade de ocorrência de efeitos teratogênicos associados a esse uso;

IV – bula que contenha as informações completas sobre a droga, inclusive o relato dos efeitos teratogênicos comprovados, acompanhada do termo de responsabilidade a ser obrigatoriamente assinado pelo médico e pelo paciente, no ato da entrega do medicamento.

Art. 2º A talidomida não será fornecida ou vendida em farmácias comerciais e sua distribuição no País será feita exclusivamente pelos programas expressamente qualificados pela

autoridade federal competente, vedado seu fornecimento em cartelas ou amostras desacompanhadas de embalagem, rótulo ou bula.

Art. 3º Os programas expressamente qualificados pela autoridade federal competente devem oferecer:

I – orientação completa a todos os usuários da talidomida sobre os efeitos teratogênicos prováveis do uso da droga por gestante;

II – todos os métodos contraceptivos às mulheres, em idade fértil, em tratamento de hanseníase ou de qualquer outra doença com o emprego da talidomida.

Art. 4º Cabe ao Poder Público:

I – promover campanhas permanentes de educação sobre as conseqüências do uso da talidomida por gestantes e de informação sobre a concessão de pensão especial aos portadores da respectiva síndrome, conforme legislação específica em vigor;

II – incentivar o desenvolvimento científico de droga mais segura para substituir a talidomida no tratamento das doenças nas quais ela vem sendo utilizada.

Art. 5º Esta Lei entra em vigor 90 (noventa) dias após sua publicação.

Brasília, 16 de abril de 2003; 182º da Independência e 115º da República.

LUIZ INÁCIO LULA DA SILVA

Humberto Sérgio Costa Lima

Este texto não substitui o publicado no D.O.U. de 17.4.2003

Anexo B – Resolução RDC nº 11, de 22 de março de 2011

Dispõe sobre o controle da substância Talidomida e do medicamento que a contenha.

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

Art. 1º Fica aprovado o Regulamento Técnico sobre as atividades que envolvam a substância Talidomida (DCB 08266 e CAS nº 50-35-1) e o medicamento que a contenha.

CAPÍTULO I DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Art. 2º Para efeitos desta norma serão adotadas as seguintes definições:

I - amostras de referência: amostras de matérias-primas e de produtos terminados mantidas pelo fabricante, devidamente identificadas, por um período definido;

II - amostra-grátis: medicamento com a quantidade total ou específica da apresentação registrada na Anvisa, destinado à distribuição

gratuita aos profissionais prescritores como ferramenta de publicidade;

III - autoridade sanitária competente: órgão diretamente responsável pela execução das ações de vigilância sanitária na região onde se localiza um determinado estabelecimento, conforme o princípio da descentralização do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, definido na Lei Federal nº 8080/90;

IV - autorização especial: autorização concedida pela Anvisa a empresas, instituições e órgãos, para o exercício de atividades de extração, produção, fabricação, beneficiamento, distribuição, transporte, preparação, manipulação, fracionamento, importação, exportação, transformação, embalagem, reembalagem e armazenamento das substâncias sujeitas a controle especial, bem como dos medicamentos que as contenham;

V - autorização especial simplificada para estabelecimento de ensino e pesquisa: documento expedido pela Anvisa aos estabelecimentos de ensino e pesquisa para adquirir e utilizar as substâncias sujeitas a controle especial para tal finalidade;

VI - balanço de substâncias psicoativas e outras sujeitas a controle especial (BSPO): documento elaborado trimestralmente e anualmente pelas farmácias, inclusive as hospitalares ou de unidades equivalentes de assistência médica, indústrias farmacêuticas, farmoquímicas e químicas, importadores e distribuidores que manipulem, importem, produzam, fabriquem e/ou distribuam substâncias sujeitas a controle especial;

- VII - desvio de qualidade: afastamento dos parâmetros de qualidade estabelecidos para um produto;
- VIII - dispositivo de emergência de medicamentos controlados: utensílio ou local destinado à guarda, com segurança, de medicamentos sujeitos a controle especial para aplicação em casos de emergência;
- IX - documento oficial de identificação: documento que atesta a identificação civil, como carteira de identidade, carteira de trabalho, carteira profissional, passaporte, carteira de identificação funcional ou outro documento público que permita a identificação civil. Os documentos de identificação militares são equiparados aos documentos de identificação civis;
- X - efeitos teratogênicos: efeitos adversos sobre o feto em desenvolvimento, como má-formações físicas ou deficiências funcionais;
- XI - embalagem primária: embalagem que mantém contato direto com o medicamento;
- XII - embalagem secundária: embalagem externa do produto, que está em contato com a embalagem primária ou envoltório intermediário, podendo conter uma ou mais embalagens primárias;
- XIII - embalagem terciária: embalagem externa do produto, que está em contato com a embalagem secundária, podendo conter uma ou mais embalagens secundárias. A embalagem terciária precisa conter todas as informações de rotulagem constantes na embalagem secundária, diferindo apenas na descrição da quantidade do produto;
- XIV - embalagem de transporte: embalagem utilizada para o transporte de medicamentos acondicionados em suas embalagens primárias, secundárias ou terciárias;
- XV - escrituração: procedimento de registro da movimentação das entradas, saídas e perdas de substâncias ou medicamentos sujeitos a controle especial;
- XVI - revista indexada: revista que faz parte de uma base de dados referencial;
- XVII - folheto informativo: folheto contido na embalagem terciária que orienta o profissional de saúde quanto aos riscos relacionados ao medicamento Talidomida;
- XVIII - formulário de justificativa de uso do medicamento à base de Talidomida: formulário preenchido pelo prescritor para a solicitação de autorização da Anvisa para uso do medicamento Talidomida em doenças não previstas neste Regulamento;
- XIX - laboratório oficial fabricante: o laboratório oficial do ministério da saúde ou congênere da União, dos Estados e do Distrito Federal, com competência, por convênio, para a análise de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, bem como a produção de medicamentos para o Sistema Único de Saúde;
- XX - Livro de Registro Específico (LRE): livro destinado ao registro da movimentação em ordem cronológica de estoque (entradas,

saídas e perdas) de substâncias sujeitas a controle especial, bem como medicamentos que as contenham;

XXI - Livro de Registro para Movimentação do Medicamento à Base de Talidomida: livro destinado ao registro da movimentação em ordem cronológica de estoque (entradas, saídas e perdas) do medicamento Talidomida nas unidades públicas dispensadoras;

XXII - Mapa trimestral Consolidado (MTC): mapa destinado ao registro das Notificações de Receita de Talidomida dispensadas nas unidades públicas dispensadoras a cada trimestre;

XXIII - menarca: primeiro período de menstruação;

XXIV - menopausa: última menstruação fisiológica da mulher, decorrente da perda da atividade folicular ovariana;

XXV - métodos contraceptivos: maneiras, instrumentos e conjuntos de meios cujo objetivo é evitar uma gravidez indesejada;

XXVI - métodos de barreira: métodos de anti-concepção que colocam obstáculos mecânicos ou químicos à penetração dos espermatozoides no canal;

XXVII - notificação compulsória: notificação obrigatória de efeito adverso relativo ao uso de um medicamento;

XXVIII - notificação de receita de Talidomida: documento utilizado para prescrição do medicamento Talidomida e que, junto ao

termo de responsabilidade/esclarecimento, autoriza a dispensação deste;

XXIX - padrão de referência: exemplares de fármacos, impurezas, produtos de degradação, reagentes, dentre outros, altamente caracterizados e de mais elevada pureza, cujo valor é aceito sem referência a outros padrões;

XXX - preservativo masculino: envoltório de látex que recobre o pênis durante o ato sexual e retém o esperma por ocasião da ejaculação impedindo o contato com a vagina, assim como impede que os microorganismos da vagina entrem em contato com o pênis ou vice-versa;

XXXI - Relação Mensal de Venda de Medicamentos Sujeitos a Controle Especial (RMV): documento que se destina ao registro das vendas mensais de medicamentos sujeitos a controle especial;

XXXII - relatório de evolução do caso: documento elaborado pelo prescritor, onde é relatada a evolução do caso clínico do paciente em tratamento com o medicamento Talidomida;

XXXIII - Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) - sistema constituído por instrumentos informatizados de captura e tratamento de dados, disponibilizados via internet, sobre produção, circulação, comércio e uso de substâncias ou medicamentos sujeitos a controle especial;

XXXIV - Sistema Nacional de Vigilância Sanitária - compreende o conjunto de ações

definido pelo § 1º do art. 6º e pelos arts. 15 a 18 da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, executado por instituições da Administração Pública direta e indireta da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios, que exerçam atividades de regulação, normatização, controle e fiscalização na área de vigilância sanitária;

XXXV - termo de responsabilidade/esclarecimento: documento no qual o prescriptor responsabiliza-se pela informação ao paciente sobre os riscos e cuidados na utilização do medicamento Talidomida, e no qual o paciente confirma ter conhecimento desta orientação; e

XXXVI - unidade pública dispensadora: unidade pública de saúde pertencente ao Sistema Único de Saúde.

CAPÍTULO II DAS CONDIÇÕES GERAIS

Art. 3º Para produzir, fabricar, transformar, preparar, armazenar, fracionar, beneficiar, importar, exportar, vender, comprar, distribuir, dispensar, transportar ou executar quaisquer outras atividades com a substância Talidomida, ou medicamento que a contenha, é obrigatória a obtenção de Autorização Especial concedida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

§ 1º Excetuam-se do disposto no “caput” deste artigo as unidades públicas dispensadoras de medicamento à base de Talidomida bem como os estabelecimentos e instituições que exerçam atividades de pesquisa.

§ 2º A petição de Autorização Especial será protocolizada pelos responsáveis da empresa junto à Anvisa, conforme Portaria SVS/MS nº. 344/98 e Portaria nº 6/99 ou as que vierem a substituí-las.

Art. 4º Ficam proibidos o fornecimento, o comércio ou qualquer outra atividade com a substância Talidomida ou o medicamento que a contenha.

§ 1º Excetuam-se do disposto no “caput” deste artigo as indústrias farmoquímicas devidamente autorizadas a exercer atividades relacionadas à substância química Talidomida, os laboratórios oficiais fabricantes do medicamento à base de Talidomida e as unidades públicas dispensadoras credenciadas.

§ 2º Os laboratórios oficiais fabricantes devem fornecer o medicamento Talidomida exclusivamente aos programas expressamente qualificados pela autoridade federal competente e a estabelecimentos de ensino/pesquisa devidamente autorizados pela Anvisa.

§ 3º É vedada a comercialização do medicamento Talidomida pelas unidades públicas dispensadoras credenciadas.

Art. 5º A fabricação do medicamento à base de Talidomida será efetuada somente por laboratórios oficiais, mediante programação do Ministério da Saúde.

Parágrafo único. Os laboratórios oficiais fabricantes devem atender à legislação sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial e serem detentores de registro do medicamento à base de Talidomida junto a Anvisa.

Art. 6º É proibida a manipulação da substância e do medicamento Talidomida em farmácias.

Art. 7º Além das normas que regulamentam as Boas Práticas de Fabricação e de Distribuição, Armazenamento e Transporte da produção farmacêutica em todo o Território Nacional, é obrigatório que as empresas forneçam e monitorem o uso de equipamentos de proteção individual e coletiva que protejam os trabalhadores da exposição ao produto em todas as etapas de produção da substância e da fabricação do medicamento Talidomida.

Parágrafo único. É proibida a presença de mulheres nas linhas de produção e fabricação, em quaisquer das etapas que levem à exposição ao produto.

CAPÍTULO III DAS NOTAS FISCAIS

Art. 8º A compra, venda, transferência ou devolução da substância Talidomida, bem como dos medicamentos que a contenham, devem ser acompanhadas de nota fiscal.

§ 1º A nota fiscal a que se refere o “caput” deste artigo deverá apresentar a letra indicativa da lista de substâncias sujeitas a controle especial na qual a substância Talidomida está inserida, entre parênteses, após o nome da substância ou medicamento.

§ 2º A nota fiscal da substância Talidomida ou o medicamento que a contenha não poderá conter outras substâncias ou produtos.

CAPÍTULO IV DA IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO

Art. 9º A importação e a exportação da substância Talidomida ou do medicamento que a contenha devem seguir as exigências previstas na Portaria SVS/MS nº. 344/98 e na Portaria nº 6/99 ou as que vierem a substituí-las.

§ 1º O comércio internacional da substância Talidomida ou do medicamento que a contenha somente será permitido a estabelecimentos devidamente autorizados a exercerem atividades específicas com estes, e mediante justificativa técnica detalhada a ser avaliada pela ANVISA.

§ 2º Em caso de exportação, as autoridades brasileiras não são responsáveis pelo controle da substância Talidomida e pelo uso do medicamento que a contenha no país importador.

CAPÍTULO V DO ENSINO E PESQUISA

Art. 10. Para a utilização da substância Talidomida ou do medicamento que a contenha com a finalidade de ensino e/ou pesquisa técnico-científica, o estabelecimento deverá solicitar à Anvisa uma Autorização Especial Simplificada para Estabelecimento de Ensino e Pesquisa, conforme RDC nº 99/2008 ou a que vier a substituí-la.

§ 1º A solicitação de que trata o “caput” deste artigo precisa estar acompanhada de parecer favorável do(s) comitê(s) de ética em pesquisa responsável (is) pela análise do projeto de ensino e/ou pesquisa, além dos

documentos citados na RDC nº 99/2008 ou a que vier a substituí-la.

§ 2º Após a concessão da Autorização de que trata o “caput” deste artigo, a instituição de ensino e/ou pesquisa técnico-científica obterá o medicamento diretamente com o laboratório oficial fabricante.

§ 3º Caso haja quantidade não utilizada do medicamento Talidomida ao final da pesquisa, esta deverá ser entregue à Autoridade Sanitária Competente para descarte.

§ 4º A instituição de ensino e/ou pesquisa técnico-científica deverá enviar relatório resumido de conclusão da pesquisa à Anvisa, contendo a quantidade do medicamento Talidomida obtida, utilizada, descartada e/ou entregue à Autoridade Sanitária Competente.

CAPÍTULO VI

DO CADASTRAMENTO E CREDENCIAMENTO

Art. 11. As unidades públicas dispensadoras e os prescritores do medicamento à base de Talidomida devem ser credenciados e cadastrados, respectivamente, pela autoridade sanitária competente.

§ 1º As unidades públicas dispensadoras, inclusive as pertencentes a unidade hospitalar ou equivalente de assistência médica, devem ser credenciadas por meio do preenchimento do Formulário para Credenciamento de Unidades Públicas Dispensadoras (Anexo I desta Resolução).

§ 2º Os prescritores devem ser cadastrados por meio do preenchimento do Formulário

para Cadastramento dos Prescritores de Talidomida (Anexo II desta Resolução).

Art. 12. Caso a unidade pública dispensadora não cumpra os requisitos para o credenciamento, a autoridade sanitária competente deverá encaminhar cópia do Formulário (Anexo I desta Resolução) ao diretor da unidade pública dispensadora com as informações sobre as não-conformidades descritas no campo “Observações” do citado Anexo I.

Parágrafo único. O credenciamento das unidades públicas dispensadoras possui validade de 1 (um) ano e deve ser renovado após o término deste prazo.

Art. 13. Para realização do cadastramento, os prescritores devem apresentar original e cópia do Registro no Conselho Regional de Medicina e dos demais documentos comprobatórios das informações inseridas no Formulário para Cadastramento dos Prescritores de Talidomida (Anexo II desta Resolução), sendo que as cópias desses documentos devem permanecer anexadas a este.

Parágrafo único. Os prescritores, obrigatoriamente, devem informar à autoridade sanitária competente qualquer alteração nos dados apresentados no momento do cadastramento.

Art. 14. Os usuários do medicamento à base de Talidomida devem ser cadastrados pela Área de Assistência Farmacêutica das Secretarias Estaduais de Saúde.

Art. 15. O Ministério da Saúde será responsável pela criação e manutenção do Cadastro

Nacional de Usuários do Medicamento à Base de Talidomida, o qual será alimentado por meio de informações fornecidas pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

CAPÍTULO VII DA PRESCRIÇÃO

Seção I

Das Condições Gerais

Art. 16. O medicamento à base de Talidomida poderá ser prescrito de acordo com as indicações listadas no Anexo III desta Resolução e descritas na bula aprovada pela Anvisa.

Art. 17. A prescrição do medicamento Talidomida somente poderá ser realizada por médicos inscritos no Conselho Regional de Medicina (CRM).

Art. 18. A prescrição de medicamentos à base de Talidomida deve ser realizada por meio de Notificação de Receita de Talidomida acompanhada do Termo de Responsabilidade/Esclarecimento.

Art. 19. Devido aos graves efeitos teratogênicos, o medicamento à base de Talidomida somente poderá ser prescrito para mulheres em idade fértil após avaliação médica com exclusão de gravidez através de método sensível e mediante a comprovação de utilização de, no mínimo, 2 (dois) métodos efetivos de contracepção para mulheres em uso de talidomida (Anexo IV desta Resolução), sendo pelo menos 1 (um) método de barreira.

§ 1º Excluem-se do disposto no “caput” deste artigo as mulheres que realizaram procedimento de esterilização.

§ 2º São consideradas mulheres em idade fértil todas as pacientes que se encontram entre a menarca e a menopausa.

§ 3º Cabe ao Sistema Único de Saúde (SUS) prover os métodos contraceptivos mencionados no Anexo IV desta Resolução que impeçam a ocorrência de gravidez ao longo de todo o tratamento com o medicamento à base de Talidomida, e até 30 (trinta) dias após o término do tratamento realizado em mulheres em idade fértil.

§ 4º Os pacientes do sexo masculino deverão ser orientados pelo prescritor quanto ao uso de preservativo masculino durante todo o tratamento com Talidomida e após 30 (trinta) dias de seu término.

Art. 20. A cada prescrição do medicamento à base de Talidomida, o paciente deverá receber do prescritor a Notificação de Receita de Talidomida (Anexo VI desta Resolução) e o Termo de Responsabilidade /Esclarecimento (Anexos V-A ou V-B desta Resolução, conforme o caso).

§ 1º O Termo de Responsabilidade/Esclarecimento a que se refere o “caput” deste artigo obrigatoriamente deverá ser preenchido e assinado pelo prescritor e pelo paciente, em 3 (três) vias, devendo a] primeira via permanecer no prontuário, a segunda via ser arquivada na unidade pública dispensadora e a terceira via ser mantida com o paciente.

§ 2º O prescritor deve alertar os pacientes de que o medicamento é pessoal e intransferível e explicar sobre as reações e restrições de uso.

Seção II Da Notificação de Receita

Art. 21. A Notificação de Receita de Talidomida (Anexo VI desta Resolução) é o documento que, juntamente com os Termos de Responsabilidade/Esclarecimento, autoriza a dispensação do medicamento à base de Talidomida.

§ 1º A Notificação de Receita de que trata o “caput” deste artigo é individual e intransferível, devendo conter somente o medicamento Talidomida.

§ 2º A Notificação de receita de que trata o “caput” deste artigo terá validade de 20 (vinte) dias, contados a partir da data de sua emissão e somente dentro da unidade federativa onde foi emitida.

§ 3º A quantidade de Talidomida por prescrição, em cada Notificação de Receita, não poderá ser superior à necessária para o tratamento de 30 (trinta) dias.

Art. 22. Notificação de Receita de Talidomida deverá conter os seguintes requisitos:

I - sigla da Unidade Federativa;

II - identificação numérica: número inserido em cada Notificação de Receita de Talidomida concedida pela autoridade sanitária competente;

III - Classificação Internacional de Doenças - CID;

IV - As seguintes frases de advertência:

a) “Proibida para mulheres grávidas ou com chance de engravidar”; e

b) “Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas”;

V - Identificação do emitente, contendo os seguintes dados:

a) nome completo do profissional;

b) endereço;

c) especialidade;

d) número no Cadastro de Pessoas Físicas (CPF);

e) número do cadastro junto à autoridade sanitária competente; e

f) data da prescrição, assinatura e carimbo;

VI - identificação do paciente, contendo os seguintes dados:

a) nome completo;

b) número do documento oficial de identificação e órgão emissor;

c) data de nascimento;

d) sexo; e

e) endereço completo e telefone, se houver;

VII - identificação do responsável pelo paciente, se for o caso, contendo os seguintes dados:

a) nome completo;

b) número do documento oficial de identificação e órgão emissor; e

c) endereço completo e telefone, se houver;

VIII - identificação do medicamento, contendo os seguintes dados:

- a) quantidade de comprimidos, em algarismos arábicos e por extenso;
- b) dose por unidade posológica;
- c) posologia; e
- d) tempo de tratamento e demais orientações, se houver;

IX - dados sobre a dispensação, contendo:

- a) quantidade de comprimidos e número do lote; e
- b) nome completo do Farmacêutico dispensador, número de inscrição no Conselho Regional de Farmácia (CRF), assinatura, carimbo e data;

X - carimbo da unidade pública dispensadora, contendo nome, endereço completo e telefone; e

XI - identificação da gráfica, contendo os seguintes dados:

- a) nome, endereço e número do Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ), impressos no rodapé de cada folha do talonário; e
- b) número da autorização da gráfica para a confecção de talonários, concedido pela autoridade sanitária competente.

§ 1º Os requisitos contidos nos incisos III, VI, VII e VIII deste artigo são de preenchimento exclusivo do profissional prescritor.

§ 2º Os requisitos contidos nos incisos IX e X deste artigo são de preenchimento exclusivo do Farmacêutico.

§ 3º As informações indicadas no § 1º e no § 2º devem ser preenchidas de forma legível.

Art. 23. Cabe à autoridade sanitária competente encaminhar à gráfica para impressão e distribuir gratuitamente o talonário da Notificação de Receita de Talidomida aos profissionais devidamente cadastrados.

§ 1º A Notificação de que trata o “caput” deste artigo deverá ser impressa a expensas da autoridade sanitária competente, conforme o modelo do Anexo VI desta Resolução, em 2 (duas) vias e na cor branca.

§ 2º A distribuição, reposição e controle do talonário de Notificação de Receita de Talidomida, a serem realizados pela autoridade sanitária competente, obedecerão ao disposto na Portaria SVS/MS nº. 344/98 e na Portaria nº 6/99 ou as que vierem a substituí-las.

§ 3º O profissional prescritor deverá seguir, quando aplicáveis, as demais normas relativas a talonários estabelecidas na Portaria SVS/MS nº. 344/98 e na Portaria nº 6/99 ou as que vierem a substituí-las.

Art. 24. Para solicitar cada talonário da Notificação de Receita de Talidomida, o profissional prescritor deve ir pessoalmente à autoridade sanitária competente para preencher a ficha cadastral, apresentando os seguintes documentos:

I - documento de identificação emitido pelo Conselho Regional de Medicina (CRM);

II - comprovante de endereço residencial e/ou do consultório próprio; e

III - carimbo contendo nome e o número de inscrição no Conselho Regional de Medicina (CRM), que será apostado na respectiva ficha cadastral na presença da autoridade sanitária competente. Parágrafo único. Para prescritores vinculados a unidade hospitalar ou equivalente de assistência médica, o comprovante de que trata o inciso II refere-se ao endereço residencial acompanhado de uma declaração de vínculo emitida pelo estabelecimento em questão.

Art. 25. No ato da entrega do talonário de Notificação de Receita de Talidomida, a autoridade sanitária competente deve apor o carimbo do prescritor no campo “identificação do emitente” em todas as folhas do talonário.

Art. 26. Será suspenso o fornecimento do talonário da Notificação de Receita de Talidomida quando for verificado seu uso indevido pelo profissional, devendo o fato ser comunicado ao órgão de classe e às demais autoridades competentes.

Parágrafo único. A retomada do fornecimento do talonário estará condicionada à decisão favorável por parte das autoridades envolvidas na investigação dos fatos.

Art. 27. A Notificação de Receita de Talidomida não será exigida para pacientes internados nos estabelecimentos hospitalares e a dispensação se fará mediante receita ou outro documento equivalente, subscrita em papel privativo do estabelecimento, acompanhada do Termo de Responsabilidade/Esclarecimento assinado pelo médico e pelo paciente

ou seu responsável, em caso de impedimento do paciente.

Parágrafo único. A dispensação ambulatorial em unidade pública dispensadora pertencente ao estabelecimento hospitalar deverá ser realizada mediante apresentação da Notificação da Receita de Talidomida acompanhada do Termo Responsabilidade/Esclarecimento devidamente preenchido.

Seção III

Da Autorização da Anvisa

Art. 28. Para a prescrição do medicamento à base de Talidomida em indicações não contempladas no Anexo III desta Resolução, como última alternativa terapêutica, e sendo indispensável a utilização do medicamento, o prescritor deverá solicitar autorização prévia da Anvisa.

§ 1º A primeira solicitação deve ser realizada por meio de Formulário de Justificativa de Uso do Medicamento à Base de Talidomida (Anexo VII desta Resolução), acompanhado de cópias da Notificação de Receita de Talidomida e da literatura que comprove a eficácia e segurança, por meio de estudos publicados em revistas indexadas.

§ 2º Caso necessária a continuidade do tratamento, o prescritor deverá preencher, a cada nova solicitação de autorização, o Relatório de Evolução do Caso (Anexo VIII desta Resolução), acompanhado de cópia da Notificação de Receita de Talidomida.

§ 3º Os documentos previstos nos §§ 1º e 2º deste artigo devem ser enviados pela autoridade sanitária competente à Anvisa para análise, aprovação e emissão da autorização, a qual será enviada pela Anvisa ao órgão remetente para entrega ao médico, paciente ou responsável.

§ 4º A dispensação do medicamento à base de Talidomida para os casos previstos no “caput” deste artigo dar-se-á mediante a apresentação da autorização emitida pela Anvisa, da Notificação de Receita de Talidomida preenchida pelo médico e do Termo de Responsabilidade/Esclarecimento preenchido pelo paciente e pelo médico responsável pela prescrição.

§ 5º Em caso de descontinuidade do tratamento, o médico deverá enviar à Anvisa o Relatório de Evolução do Caso (Anexo VIII desta Resolução), preenchendo os campos no que couber.

Art. 29. Será constituído um grupo composto por profissionais de saúde servidores da Anvisa, incluindo médicos, para avaliação e decisão sobre as solicitações previstas no artigo 28 desta Resolução.

CAPÍTULO VIII DA DISPENSAÇÃO

Art. 30. O medicamento Talidomida somente poderá ser dispensado por farmacêutico e mediante a apresentação e retenção dos documentos citados no artigo 20 desta Resolução.

Art. 31. O farmacêutico, no ato da dispensação do medicamento Talidomida, deverá preencher os campos existentes na embalagem secundária do referido medicamento e orientar o paciente sobre o uso correto, conforme a prescrição médica e os riscos relacionados.

Art. 32. A primeira via da Notificação de Receita de Talidomida será devolvida ao paciente devidamente carimbada, como comprovante da dispensação, e a segunda via deverá ser retida pela unidade pública dispensadora.

Art. 33. O farmacêutico da unidade pública dispensadora somente poderá dispensar o medicamento Talidomida quando todos os itens da Notificação de Receita e do Termo de Responsabilidade/Esclarecimento estiverem devidamente preenchidos e legíveis.

Art. 34. É proibida a violação da embalagem secundária para a dispensação fracionada do medicamento Talidomida.

CAPÍTULO IX DA ESCRITURAÇÃO E BALANÇOS

Art. 35. Os responsáveis técnicos pelos estabelecimentos que exercerem quaisquer atividades envolvendo a substância Talidomida e/ou o medicamento que a contenha deverão escriturar toda a movimentação do estoque nos seguintes livros físicos ou informatizados:

I – Livro de Registro Específico para a substância ou o medicamento Talidomida (Anexo IX desta Resolução), no caso de indústrias farmacêuticas e farmoquímicas; ou

II - Livro de Registro para Movimentação do Medicamento à Base de Talidomida (Anexo X desta Resolução), no caso de unidades públicas dispensadoras.

§ 1º Os documentos comprobatórios da movimentação de estoque a que se refere o “caput” deste artigo devem ser arquivados para fins de controle e fiscalização.

§ 2º Os livros a que se refere o “caput” deste artigo devem conter os Termos de Abertura e de Encerramento lavrados pela autoridade sanitária competente, conforme Portaria SVS/MS nº 344/98 e Portaria nº 6/99 ou as que vierem a substituí-las.

§ 3º O Livro de Registro Específico para Talidomida e os demais documentos comprobatórios da movimentação de estoque da substância e do medicamento Talidomida deverão ser arquivados no estabelecimento pelo prazo de 5 (cinco) anos, findo o qual poderão ser destruídos.

§ 4º O Livro de Registro para Movimentação do Medicamento à Base de Talidomida, as Notificações de Receita, os Termos de Responsabilidade/Esclarecimento e demais documentos comprobatórios da movimentação de estoque do medicamento Talidomida, deverão ser arquivados no estabelecimento pelo prazo de 10 (dez) anos, findo o qual poderão ser destruídos.

§ 5º Os Livros a que se referem os incisos I e II deste artigo podem ser elaborados por meio de sistema informatizado previamente avaliado e aprovado pela autoridade sanitária

competente, desde que contenham todos os campos exigidos nos Anexos IX e X desta Resolução e sejam capazes de armazenar os dados pelos prazos determinados nos parágrafos 3º e 4º deste artigo, seguindo as demais determinações específicas da Portaria SVS/MS nº 344/98 e da Portaria nº 6/99 ou as que vierem a substituí-las.

§ 6º O responsável técnico deve preencher todos os campos dos livros previstos nos incisos I e II deste artigo, durante a escrituração.

Art. 36. A escrituração de todas as operações relacionadas com a substância Talidomida e com o medicamento que a contenha deve ser realizada pelo responsável técnico em ordem cronológica de entradas, saídas e perdas, devendo ser atualizada no prazo máximo de 7 (sete) dias.

§ 1º A escrituração em livros físicos deve ser realizada de modo legível, a caneta, sem rasuras ou emendas.

§ 2º A escrituração em livros informatizados deve ser realizada com dados conferidos e corretos, por meio de controle de acesso por senha pessoal e intransferível.

§ 3º Os documentos hábeis para realizar a escrituração estão descritos na Portaria SVS/MS nº 344/98 e na Portaria nº 6/99 ou as que vierem a substituí-las.

§ 4º As excepcionais correções de escrituração nos livros, informatizados ou não, devem ser devidamente registradas e justificadas em documento interno do estabelecimento, assinado pelo responsável técnico, arquivado

pelo mesmo prazo do Livro definido no artigo 35 desta Resolução, assegurando a rastreabilidade, para fins de fiscalização da autoridade sanitária competente.

§ 5º O laboratório oficial fabricante deverá escriturar as saídas destinadas a instituições de ensino e pesquisa.

Art. 37. O estoque físico da substância Talidomida e do medicamento que a contenha, disponível ou não para utilização, deve ser qualitativa e quantitativamente idêntico ao escriturado nos livros, bem como nos mapas e balanços anuais e trimestrais.

Parágrafo único. Os estabelecimentos que utilizem padrões de referência e amostras de referência deverão escriturá-los em Livro de Registro Específico próprio ou em páginas separadas do Livro de Registro Específico em uso.

Art. 38. Os estabelecimentos deverão atender à legislação específica sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) quando da implantação dos módulos para cada segmento.

Art. 39. Os farmacêuticos das unidades públicas dispensadoras deverão encaminhar trimestralmente à autoridade sanitária, até o dia 15 (quinze) dos meses de abril, julho, outubro e janeiro de cada ano, o Mapa Trimestral Consolidado - MTC (Anexo XI desta Resolução), com o registro das prescrições de medicamentos à base da substância Talidomida, em 3 (três) vias. competente, as vias do MTC terão o seguinte destino:

I - a primeira via será retida pela autoridade sanitária competente;

II - a segunda via será encaminhada à Anvisa pela autoridade sanitária competente; e

III - a terceira via será retida nas unidades públicas dispensadoras.

Art. 40. Os estabelecimentos que exerçam quaisquer atividades envolvendo a substância Talidomida devem elaborar os Balanços Trimestrais e Anuais de Substâncias Psicoativas e Outras Sujeitas a Controle Especial - BSPO e encaminhá-los às autoridades sanitárias competentes conforme Portaria SVS/MS nº. 344/98 e Portaria nº 6/99 ou as que vierem a substituí-las.

Art. 41. Os laboratórios oficiais fabricantes do medicamento Talidomida devem elaborar a Relação Mensal de Venda de Medicamentos Sujeitos a Controle Especial - RMV, que deve ser encaminhada às autoridades sanitárias competentes, conforme Portaria SVS/MS nº. 344/98 e Portaria nº 6/99 ou as que vierem a substituí-las.

Art. 42. O Mapa Trimestral Consolidado, os Balanços e as Relações Mensais de Venda deverão ser arquivados pelo período de 2 (dois) anos.

CAPÍTULO X DA GUARDA

Art. 43. A substância Talidomida e/ou o medicamento que a contenha, existentes nos estabelecimentos, disponíveis ou não para utilização, deverão ser obrigatoriamente

guardados sob chave ou outro dispositivo que ofereça segurança, com acesso restrito e monitorado, sob a responsabilidade do responsável técnico pelo estabelecimento.

§ 1º O local destinado à guarda da substância Talidomida ou de medicamento que a contenha deverá armazenar exclusivamente substâncias ou medicamentos sujeitos a controle especial, conforme na Portaria SVS/MS nº. 344/98 e na Portaria nº 6/99 ou as que vierem a substituí-las.

§ 2º Em relação aos hospitais, é proibido o estoque do medicamento Talidomida fora da farmácia hospitalar.

§ 3º O disposto neste artigo se aplica a todas as áreas e setores do estabelecimento, no que couber.

Art. 44. O prescritor deve orientar o paciente para que mantenha o medicamento Talidomida em local seguro e fechado em seu domicílio, evitando que outras pessoas tenham acesso a ele.

CAPÍTULO XI DA EMBALAGEM

Art. 45. A embalagem primária de acondicionamento do medicamento à base de Talidomida deverá atender aos seguintes requisitos:

I - deverá conter a identificação e a concentração do produto gravadas em cor preta Pantone Processo Black C;

II - em letras pretas e legíveis, deverá conter as seguintes frases:

- a) “Uso sob Prescrição Médica.”;
- b) “Sujeito a Retenção de Receita.”; e
- c) “Proibida a Venda no Comércio.”;

III - de forma legível e clara, em destaque e em cor vermelha Pantone Vermelho 485 C, deverá conter ainda as seguintes frases:

- a) “Proibida para mulheres grávidas ou com chance de engravidar.”;
- b) “Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas.”;
- c) “Este medicamento é só seu, não passe para ninguém.”; e
- d) “Este medicamento não provoca aborto.”; e

IV - deverá conter círculo, em cor preta Pantone Processo Black C, com a palavra ATENÇÃO em cor vermelha Pantone Vermelho 485 C.

Art. 46. A embalagem secundária do medicamento à base de Talidomida deverá ser de cor branca, obedecendo às seguintes especificações:

I - a frente deverá conter as seguintes informações:

- a) a identificação e a concentração do produto gravadas em cor preta Pantone Processo Black C;
- b) texto em letras legíveis de, no mínimo, 2 mm (dois milímetros) de altura, obedecendo à proporcionalidade, cujas linhas devem guardar entre si as devidas proporções de distância indispensáveis à sua fácil leitura, e, em destaque, gravado em letras vermelhas, Pantone Vermelho 485 C, a seguinte frase: “Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas.”;

c) imagem, não identificável, de uma criança acometida pela Síndrome da Talidomida;

d) uma faixa de cor preta, Pantone Processo Black C, abrangendo a frente do cartucho, com o seguinte texto gravado em letras brancas: “Proibida para mulheres grávidas ou com chance de engravidar. (Lei nº 10.651 de 16/04/03 e RDC nº 11, de 22 março de 2011)”;

e) uma faixa de cor vermelha, Pantone Vermelho 485 C, abrangendo a frente do cartucho, com as seguintes frases, gravadas em letras brancas: “Uso sob Prescrição Médica.” e “Sujeito a Retenção de Receita.”; e

II - o verso deverá conter as seguintes informações, de maneira clara e legível, com, no mínimo, 2 mm (dois milímetros) de altura, obedecendo à proporcionalidade, guardando entre si as devidas proporções de distância indispensáveis à sua fácil leitura e, em destaque:

a) identificação e concentração do produto gravadas em cor preta Pantone Processo Black C;

b) faixa vermelha, Pantone Vermelho 485 C, contendo a seguinte frase, gravada em cor branca: “Este medicamento é só seu. Não passe para ninguém.”;

c) espaço delimitado para anotações do nome do usuário, dose, horário da tomada do medicamento, duração do tratamento e data; e

d) gravação em letras vermelhas, Pantone Vermelho 485 C, das seguintes frases:

1. “Este medicamento não provoca aborto.”;

2. “Este medicamento não evita filhos.”; e

3. “Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas.”.

Art. 47. As embalagens terciárias do medicamento à base de Talidomida deverão conter folheto com informações sobre os efeitos teratogênicos do medicamento, para ser utilizado pelos profissionais de saúde responsáveis pela dispensação.

§ 1º O folheto informativo deve conter a imagem mencionada no artigo 46 desta Resolução e as frases de alerta citadas nesta Resolução.

§ 2º As embalagens citadas no “caput” deste artigo devem conter 1 (um) folheto informativo, em local de fácil visualização.

Art. 48. As caixas do medicamento Talidomida correspondentes a embalagens terciárias e embalagens de transporte deverão conter rótulos brancos com faixa horizontal em destaque na sua base inferior, contendo as especificações e dizeres abaixo discriminados:

I - em fundo de cor vermelha, com letras vazadas, a palavra “ATENÇÃO”; e

II - em fundo de cor preta, com letras vazadas, as seguintes frases:

a) “Proibida para mulheres grávidas ou com chance de engravidar.”;

b) “Causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas.”;

c) “Uso sob prescrição médica.”; e

d) “Sujeito a retenção de receita.”.

Parágrafo único. Além do disposto no “caput” deste artigo, os rótulos deverão seguir o estabelecido na RDC nº 71/2009 ou a que vier a substituí-la.

Art. 49. A bula do medicamento Talidomida deve conter, após a identificação do medicamento na página inicial, um alerta de segurança, em formato retangular com fundo preto, com as seguintes frases, em letras vazadas:

I - “Proibida para mulheres grávidas ou com chance de engravidar.”;

II - “Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas.”;

III - “Este medicamento é só seu. Não passe para ninguém.”;

IV - “Este medicamento não provoca aborto.”;

V - “Uso sob Prescrição Médica.”;

VI - “Sujeito a Retenção de Receita.”;

VII - “Proibida a Venda no Comércio.”; e

VIII - “Este medicamento não evita filhos.”.

Art. 50. As embalagens e a bula do medicamento Talidomida devem seguir as demais exigências previstas na RDC nº 71/2009 e na RDC nº 47/2009 ou as que vierem a substituí-las.

CAPÍTULO XII DAS AMOSTRAS-GRÁTIS

Art. 51. É proibido, sob qualquer forma ou pretexto, distribuir amostras-grátis ou fazer qualquer propaganda da substância Talidomida ou do medicamento que a contenha.

CAPÍTULO XIII DA FARMACOVIGILÂNCIA

Art. 52. Todo e qualquer evento adverso e queixa técnica relacionados ao uso de medicamento Talidomida deve ser de notificação compulsória imediata à Anvisa.

Art. 58. A autoridade sanitária competente poderá estabelecer procedimento complementar para cumprir e fazer cumprir o disposto nesta Resolução.

Art. 59. Caso seja recebida alguma denúncia relacionada à substância Talidomida, bem como ao medicamento que a contenha, a autoridade sanitária competente e os demais integrantes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) envolvidos, deverão investigar e tomar as providências cabíveis.

Art. 60. Quando, por motivo de natureza fiscal ou processual, o Livro de Registro Específico ou o Livro de Registro para Movimentação do Medicamento à Base de Talidomida, for apreendido pela autoridade sanitária competente ou policial, ficarão suspensas todas as atividades relacionadas à substância ou ao medicamento Talidomida nele registrados até que o referido livro seja liberado ou substituído.

CAPÍTULO XVII
DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 61. A substância Talidomida, por se tratar de uma substância sujeita a controle especial, segue as demais exigências estabelecidas na Portaria SVS/MS nº. 344/98 e na Portaria nº 6/99 ou as que vierem a substituí-las.

Art. 62. É proibida qualquer doação da substância Talidomida, bem como do medicamento que a contenha.

Parágrafo único. Excetua-se do disposto no “caput” deste artigo os laboratórios oficiais fabricantes, que podem doar o medicamento Talidomida exclusivamente para Secretarias de Saúde e unidades públicas dispensadoras, quando autorizados pela autoridade sanitária competente.

Art. 63. Cabe ao Poder Público promover campanhas permanentes de educação sobre as conseqüências do uso de Talidomida por mulheres grávidas e sobre a necessidade do uso de métodos contraceptivos por mulheres em idade fértil e de preservativo por homens que utilizem o medicamento Talidomida.

Art. 64. O Ministério da Saúde, as Secretarias de Saúde Municipais, Estaduais e do Distrito Federal e as autoridades sanitárias competentes deverão realizar treinamentos periódicos e permanentes para profissionais de saúde com o objetivo de conscientizá-los sobre as determinações deste regulamento.

Art. 65. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabi-

lidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Parágrafo Único. O profissional de saúde, gestor de saúde, paciente ou quaisquer pessoas que não sigam as determinações deste regulamento poderão ser responsabilizados civil e criminalmente, inclusive por má fé ou com vista a obter vantagem de qualquer ordem.

Art. 66. Os casos omissos serão submetidos à apreciação da autoridade sanitária federal, estadual, municipal ou do Distrito Federal.

Art. 67. Ficam revogadas a Portaria SVS/MS nº 63/1994, a Portaria SVS/MS nº 354/1997, a RDC nº 34/2000.

Art. 68. Ficam revogados o art. 20, o art. 24, o parágrafo único do art. 26, o § 2º do art. 27, o § 8º do art. 35, o art. 49, os §§ 2º e 3º do art. 64, o art. 70 e o art. 85, todos da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998.

Art. 69. Ficam revogados, unicamente no que se refere à substância talidomida, o art. 29, o “caput” e o § 7º do art. 35, o “caput” do art. 36, o art. 37, o art. 51 e o § 2º do art. 63, todos da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998.

Art. 70. Ficam revogados o art. 50, o art. 51, o art. 52, o art. 83, o art. 88, o § 5º do art. 93 e o art. 105, todos da Portaria SVS/MS nº 6, de 29 de janeiro de 1999.

Art. 71. Fica revogado, unicamente no que se refere à substância talidomida, o art. 65 da Portaria SVS/MS nº 6, de 29 de janeiro de 1999.

Art. 72. Esta Resolução entra em vigor 90 (noventa) dias após a data de sua publicação.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

ANEXO I

Formulário para Credenciamento de Unidades Públicas Dispensadoras

		Nº credenciamento:	
Informações da Unidade Pública Dispensadora:			
Nome da Unidade:			
Nome do Diretor Responsável:			
Endereço completo:			
Rua/Av: _____		nº: _____	
Cidade: _____		Estado: _____	CEP: _____
Telefone: (____) _____		Fax: (____) _____	
E-mails	Unidade:		
	Diretor:		
Nome do Farmacêutico Responsável:			
nº CRF:			
Nome do Farmacêutico Substituto:			
nº CRF:			
Critérios para credenciamento:			
A Unidade Pública Dispensadora somente poderá ser credenciada caso cumpra os seguintes requisitos:			
<ul style="list-style-type: none"> • Deve possuir todos os documentos necessários ao seu funcionamento. • Deve possuir licença sanitária atualizada. • Deve possuir Farmacêutico responsável pelo recebimento, conferência, guarda, escrituração e dispensação do medicamento Talidomida. • Os profissionais de saúde e funcionários envolvidos devem receber treinamento sobre os riscos e as normas que envolvem o medicamento Talidomida. • As instalações devem atender às legislações sanitárias vigentes. 			
Credenciada?		Sim	Não
Observações:			
Autoridade Sanitária Competente:			
Nome do responsável pelo credenciamento:			
Nº do registro funcional:			
Local e data:			
<p>_____</p> <p>Carimbo e Assinatura do responsável pelo credenciamento</p>			

ANEXO II

Formulário para Cadastramento dos Prescritores de Talidomida

Nº cadastro:	
Informações do médico prescritor:	
Nome: _____	
Especialidade: _____	Nº CRM: _____
E-mail: _____	
Endereço residencial:	
Rua/Av: _____	nº: _____
Cidade: _____	Estado: _____ CEP: _____
Telefone: (____) _____	Fax: (____) _____
Endereço comercial:	
Rua/Av: _____	nº: _____
Cidade: _____	Estado: _____ CEP: _____
Telefone: (____) _____	Fax: (____) _____
Declaro conhecer os riscos e as normas que envolvem a prescrição do medicamento Talidomida.	
Local e data:	
_____ Carimbo e Assinatura do médico	
Autoridade Sanitária competente:	
Nome do responsável pelo cadastramento: _____	
Nº do registro funcional: _____	
_____ Carimbo e assinatura do responsável pelo cadastramento	

ANEXO III

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

em 10 de abril de 2012, e Adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino sua publicação:

Art. 1º O Anexo III da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.º 11, de 22 de março de 2011, passa a vigorar com a redação constante do Anexo a esta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

Indicações previstas para tratamento com a Talidomida	
(Redação dada pela RDC n.º 24/2012)	
Doenças	CID
Hanseníase: reação hansênica tipo eritema nodoso ou tipo II	A 30
DST/AIDS: úlceras aftóides idiopáticas em pacientes portadores de HIV/AIDS	B 23.8
Doenças crônico-degenerativas: <ul style="list-style-type: none"> • lúpus eritematoso sistêmico • lúpus eritematoso discóide • lúpus eritematoso cutâneo subagudo • doença enxerto contra hospedeiro 	M 32 L 93.0 L 93.1 T 86.0
Mieloma Múltiplo	C 90.0

ANEXO IV

Métodos efetivos de contracepção para mulheres em uso de talidomida

Métodos efetivos de contracepção:

1. Injetáveis trimestrais ou mensais, que podem ser aplicados na unidade de saúde para garantir a adesão ao tratamento.
2. Sistema intrauterino contendo levonorgestrel.
3. Dispositivo intrauterino com cobre - Tcu 380 ou ML 375.
4. Implante subdérmico de etonogestrel.
5. Anticoncepcionais orais combinados.
6. Pílulas contendo somente progestagênio - desogestrel 75 mg.
7. Anel vaginal anticoncepcional.
8. Adesivo anticoncepcional transdérmico.

Os Dispositivos intrauterinos e o Sistema intrauterino contendo levonorgestrel ainda podem ser expulsos, fato que ocorre em 2 a 4% das usuárias. As mulheres em idade fértil devem utilizar o método contraceptivo durante 4 (quatro) semanas antes do início do tratamento, durante todo o curso terapêutico com manutenção da modalidade contraceptiva até 4 (quatro) semanas após o término do uso da talidomida. O mesmo se aplica caso haja suspensão da dose da talidomida. Não necessitam de contracepção efetiva mulheres com menopausa confirmada há no mínimo 2 (dois) anos ou submetidas a histerectomia. O primeiro retorno deverá

ser aos 30 (trinta) dias, independente dos métodos, quando deve ser realizado um novo teste de gravidez e, se negativo, instituído o tratamento. Se a necessidade de se iniciar a Talidomida for urgente, o retorno pode ser feito em 15 dias, quando novos testes sanguíneos para dosagem de Beta-HCG ou urinários de alta sensibilidade devem ser realizados. Após o início do tratamento, os testes de gravidez deverão ser repetidos semanalmente no primeiro mês, e a seguir mensalmente. Se ocorrer gravidez, a medicação deverá ser imediatamente suspensa. Em portadoras de mieloma múltiplo, o elevado risco de tromboembolismo relacionado aos anticoncepcionais orais combinados, injetáveis mensais, adesivo contraceptivo e anel vaginal deve ser considerado, optando-se por um dos outros métodos supracitados.

ANEXO V - A

TERMO DE RESPONSABILIDADE / ESCLARECIMENTO PARA MULHERES COM MAIS DE 55 ANOS DE IDADE OU PARA HOMENS DE QUALQUER IDADE

A ser preenchido pelo (a) médico (a):

Eu, Dr.(a) _____ registrado no Conselho Regional de Medicina do Estado _____ sob o número _____ sou o responsável pelo tratamento e acompanhamento do(a) paciente _____ do sexo masculino feminino com idade de _____ anos completos, com diagnóstico de _____ para quem estou indicando o medicamento à base de talidomida.

1. Informei *verbalmente* ao paciente que este produto tem alto risco de causar graves defeitos congênitos no corpo dos bebês de mulheres que o utilizam na gravidez, que *não evita filhos e que não provoca aborto*. Portanto somente pode ser utilizado por ele (a). Não pode ser passado para nenhuma outra pessoa.
2. Informei *verbalmente* também que a talidomida pode causar problemas como sonolência, neuropatia periférica e pseudo abdome agudo.
3. Informei *verbalmente* ao paciente que poderá ser responsabilizado (a) na justiça, caso repasse o medicamento a base de talidomida a outra pessoa; deixe alguém tomar este medicamento no seu lugar ou use-o indevidamente.
4. Informei *que o medicamento deve ser guardado em local seguro*.
5. Recomendei ao paciente do sexo masculino que utilize preservativo durante todo o tratamento com Talidomida e 30 (trinta dias) após o término e que informe a sua parceira e familiares o potencial risco da droga.
6. Informei que em caso de interrupção do uso deste medicamento, por qualquer motivo, este deve ser entregue à Autoridade Sanitária competente que providenciará a inutilização.
7. Certifiquei-me que o (a) paciente compreendeu as informações acima descritas.

Assinatura e carimbo do (a) médico (a): _____ C.R.M.: _____ Data: ____/____/____

A ser preenchido pelo (a) paciente:

Eu, _____ Carteira de Identidade nº _____

Órgão Expedidor _____ residente na rua _____

Cidade _____ Estado _____ e telefone _____

Recebi pessoalmente as informações do prescritor sobre o tratamento e:

NÃO CONCORDO COM O TRATAMENTO E NÃO UTILIZAREI A TALIDOMIDA

Assinatura: _____

CONCORDO que vou fazer e declaro que entendi as orientações prestadas. Entendo que este remédio é só meu e que não devo passá-lo para ninguém.

Assinatura: _____

Nome e Assinatura do responsável caso o (a) paciente seja menor de 18 anos, analfabeto, incapaz ou impossibilitado de locomoção:

Eu, _____, R.G. _____, órgão expedidor _____, responsável pelo (a) paciente _____, comprometo-me a repassar todas estas orientações do prescritor ao (a) paciente e estou ciente da minha responsabilidade solidária de evitar o uso indevido do medicamento.

Assinatura: _____ Data: ____/____/____

ANEXO V - B

**TERMO DE RESPONSABILIDADE / ESCLARECIMENTO PARA
PACIENTES DO SEXO FEMININO, MENORES DE 55 ANOS DE IDADE**

A ser preenchido pelo (a) médico (a):

1. Informe *verbalmente* a paciente, com diagnóstico de _____ que o medicamento a base de talidomida tem altíssimo risco de causar deficiências graves no corpo do bebê se for consumido pela mãe durante a gravidez. Estas deficiências ocorrem no período bem inicial de formação do bebê, quando a maioria das mulheres ainda não sabe que está grávida.
2. Informe *verbalmente* à paciente que a talidomida pode causar sonolência, neuropatia periférica e pseudo-abdome agudo; que a talidomida não provoca aborto e não evita filhos e que não deve passar este medicamento para ninguém.
3. Explique *verbalmente* que como este remédio fica no corpo durante algum tempo após o tratamento e pode causar defeitos em bebês mesmo quando ela já terminou o tratamento, ela deve aguardar 30 dias antes de tentar engravidar após terminar o tratamento com talidomida.
4. Informe *verbalmente* à paciente que poderá ser responsabilizada na justiça, caso repasse o medicamento a base de talidomida a outra pessoa; deixe alguém tomar este medicamento no seu lugar ou use-o indevidamente.
5. Informe *que o medicamento deve ser guardado em local seguro*.
6. **Constatei, por meio de teste de gravidez de ALTA SENSIBILIDADE (que detecta gravidez desde o primeiro dia de atraso menstrual), que a paciente não está grávida:**
 Data do Teste: _____ Resultado: _____
 Nome do laboratório onde foi realizado o teste: _____
7. Certifiquei-me que a paciente está utilizando 2 (dois) métodos para evitar gravidez altamente eficazes, sendo um deles de barreira:
 Métodos anticoncepcionais em uso: _____ Data do Início: _____
8. *Informe à paciente que o seu parceiro deve usar preservativo nas relações sexuais ocorridas durante o tratamento.*
9. Solicite à paciente que me mantenha sempre informado (a) sobre as reações adversas à medicação, ou sobre qualquer problema com a anticoncepção durante o tratamento, retornando à consulta periodicamente conforme estabelecido.
10. Informe *verbalmente* a paciente que caso venha a suspeitar que esteja grávida, deverá parar imediatamente o tratamento e me procurar.
11. Informe que em caso de interrupção do uso deste medicamento, por qualquer motivo, este deve ser entregue à Autoridade Sanitária competente que providenciará a inutilização.
12. *Certifiquei – me que a paciente compreendeu todas as informações por mim prestadas.*

Assinatura e Carimbo do (a) Médico (a): _____ C.R.M.: _____

A ser preenchido pela paciente:

Eu, _____ Carteira de Identidade nº _____

Órgão Expedidor _____ residente na rua _____

Cidade _____ Estado _____ e telefone _____

recebi pessoalmente as informações do prescritor sobre o tratamento e:

NÃO CONCORDO COM O TRATAMENTO E NÃO UTILIZAREI A TALIDOMIDA

Assinatura: _____

CONCORDO que vou fazer o tratamento e declaro que recebi pessoalmente as informações sobre o tratamento que vou fazer e declaro que entendi as orientações prestadas e me comprometo a cumprir as medidas para evitar a gravidez durante o tratamento e no prazo previsto no item 3, após o tratamento. Entendo que este remédio é só meu e que não devo passá-lo para ninguém.

Assinatura: _____

Nome e Assinatura do responsável caso a paciente seja menor de 18 anos, analfabeto, incapaz ou impossibilitado de locomoção:

Eu, _____, R.G. _____, órgão expedidor _____, responsável

pelo paciente _____, comprometo-me a repassar todas estas orientações do prescritor à paciente

e estou ciente da minha responsabilidade solidária de evitar o uso indevido do medicamento.

Assinatura: _____ Data: ____ / ____ / ____

ANEXO VI

NOTIFICAÇÃO DE RECEITA DE TALIDOMIDA

Notificação de Receita de Talidomida			<p>“Proibida para mulheres grávidas ou com chance de engravidar”</p> <p>“Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas”</p>
UF	NÚMERO		
CID			

1 - IDENTIFICAÇÃO DO MÉDICO

Nome: _____ N.º do Cadastro: _____

End.: _____

Especialidade: _____

C.P.F.: _____ C.R.M.: n.º: _____ UF: _____

Data: _____

Assinatura e Carimbo

2 – IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome: _____

Data de Nascimento: _____ Sexo: _____ Telefone (se houver): _____

Endereço: _____

Documento Oficial de Identificação n.º: _____ Órgão emissor: _____

3 – IDENTIFICAÇÃO DO RESPONSÁVEL PELO PACIENTE (SE FOR O CASO)

Nome: _____

Endereço: _____ Telefone (se houver): _____

Documento Oficial de Identificação n.º: _____ Órgão emissor: _____

4 – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Quantidade de comprimidos (em algarismos arábicos e por extenso): _____

Dose por Unidade Posológica: (Ex.: 100mg) _____

Posologia: _____

Tempo de tratamento: _____

Outras orientações (se houver): _____

5 – DADOS SOBRE A DISPENSAÇÃO

Quantidade (Comprimidos.): _____ n.º do lote: _____

Nome do Farmacêutico Dispensador: _____ CRF n.º: _____

Assinatura e Carimbo do Responsável Técnico

Data

6- CARIMBO DA UNIDADE PÚBLICA DISPENSADORA (nome, endereço completo e telefone)

Identificação da Gráfica: nome, endereço, CNPJ e n.º da autorização concedido pela Autoridade Sanitária Competente.

(2 Vias) 1ª via: paciente; 2ª via: unidade pública dispensadora

ANEXO VII

FORMULÁRIO DE JUSTIFICATIVA DE USO DO MEDICAMENTO A BASE DE TALIDOMIDA

Nº. DA NOTIFICAÇÃO DE RECEITA: _____

1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

1.1. NOME: _____

1.2. DATA DE NASCIMENTO: _____

1.3. Nº DA IDENTIDADE: _____

1.4. C.P.F.: _____

1.5. ENDEREÇO: _____ TELEFONE: _____

2. IDENTIFICAÇÃO DA UNIDADE DE SAÚDE (hospital, clínica ou consultório):

2.1. NOME: _____

2.2. ENDEREÇO: _____ Município: _____ Estado: _____

3. DIAGNÓSTICO DA DOENÇA: _____

3.1. EXAMES COMPROBATÓRIOS: _____

4. CID: _____

5. HISTÓRICO: _____

6. EVOLUÇÃO CLÍNICA: _____

7. TEMPO DE ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE: _____

8. TRATAMENTOS FEITOS ANTERIORMENTE: _____

9. JUSTIFICATIVA DA INDICAÇÃO: _____

10. PARA PACIENTES DO SEXO FEMININO EM IDADE FÉRTIL, INDICAR OS DOIS MÉTODOS CONTRACEPTIVOS UTILIZADOS:

1º método: _____ Data de início do uso: _____

2º método: _____ Data de início do uso: _____

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS (citar e anexar):

Eu Dr. (a) _____ assumo a responsabilidade sobre a prescrição de Talidomida para a doença citada nos itens 3 e 4 deste formulário.

DATA: _____

NOME DO MÉDICO RESPONSÁVEL: _____

ASSINATURA, CRM e CARIMBO: _____

ANEXO VIII

RELATÓRIO DE EVOLUÇÃO DO CASO

Nº. DA NOTIFICAÇÃO DE RECEITA: _____

1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

1.1. NOME: _____ SEXO: _____

1.2. DATA DE NASCIMENTO: _____

1.3. Nº DA IDENTIDADE: _____ 1.4. C.P.F.: _____

1.5. ENDEREÇO: _____ TELEFONE: _____

2. IDENTIFICAÇÃO DA UNIDADE DE SAÚDE CREDENCIADA (hospital, clínica ou consultório):

2.1. NOME: _____

2.2. ENDEREÇO: _____ Estado: _____ Município: _____

3. DIAGNÓSTICO DA DOENÇA: _____

4. CID: _____

5. EVOLUÇÃO CLÍNICA:

5.1. DATA DO INÍCIO DO TRATAMENTO COM TALIDOMIDA _____

5.2. SITUAÇÃO CLÍNICA ATUAL:

5.2.1. Inalterada

5.2.2. Melhora Clínica: Discreta Moderada Acentuada

5.2.3. Piora Clínica: Discreta Moderada Acentuada

5.2.4. Interrupção do Tratamento: Sim Não

5.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE A EVOLUÇÃO CLÍNICA: _____

6. PARA PACIENTES DO SEXO FEMININO EM IDADE FÉRTIL, INDICAR OS DOIS MÉTODOS CONTRACEPTIVOS UTILIZADOS:

1º método: _____ Data de início do uso: _____

2º método: _____ Data de início do uso: _____

7. EVENTOS ADVERSOS: SIM NÃO **Caso tenha ocorrido evento adverso, notificar a ANVISA pelo NOTIVISA**

QUAIS:

8. OBSERVAÇÕES:

DATA: _____

NOME DO MÉDICO RESPONSÁVEL: _____

ASSINATURA, CRM e CARIMBO: _____

ANEXO XII

Registro de Devolução de Talidomida pelo Paciente

1. Dados do paciente que utilizava a Talidomida:		
Nome: _____		
Rua/Av: _____		nº: _____
Cidade: _____	Estado: _____	CEP: _____
Telefone: (____) _____		Fax: (____) _____
Nome do Farmacêutico _____		nº CRF: _____
2. Devolução realizada por:		
Nome: _____		Telefone: _____
Data da Devolução: _____		
Número lote: _____	Fab: _____	Val: _____
Quantidade de comprimidos devolvidos: _____		
Data da Dispensação: _____		
5. Identificação, guarda e escrituração do medicamento devolvido:		
Identificação, guarda e escrituração do medicamento. _____		Data: _____
_____ Assinatura e Carimbo e do Farmacêutico Responsável		
6. Entrega do medicamento à Autoridade Sanitária Competente:		
Nome do Farmacêutico Responsável pela Entrega: _____		
Data da Entrega: _____		
Quantidade de comprimidos devolvidos: _____		
Número lote: _____	Fab: _____	Val: _____
Entregue por: _____	Recebido por: _____	
_____ Assinatura e Carimbo e do Farmacêutico Responsável	_____ Assinatura e Carimbo e da Autoridade Sanitária Competente	

(1ª via) – unidade pública dispensadora

(2ª via) – autoridade sanitária competente

ANEXO XIII

Registro de Devolução de Talidomida por Desvio de Qualidade

1. Unidade Pública Dispensadora:		
Rua/Av: _____ nº: _____		
Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____		
Telefone: (____) _____ Fax: (____) _____		
Nome do Farmacêutico _____ nº CRF: _____		
2. Devolução pelo Usuário:		
Devolvido por:		Telefone:
Data da Devolução:		
Número lote:	Fab:	Val:
Quantidade de comprimidos devolvidos:		
Data da Dispensação:		
3. Descrição do desvio da qualidade:		
4. Contato com o laboratório oficial:		
Data:		
Pessoa contatada:		Telefone:
Providências:		
5. Envio do medicamento ao laboratório oficial:		
Nota fiscal ou documento equivalente:		Data:
Quantidade de comprimidos:		
Número do lote:	Fab:	Val:
_____ Assinatura e Carimbo e do Farmacêutico Responsável		

(1ª via) – laboratório oficial fabricante (2ª via) – unidade pública dispensadora



colofão gráfica brasil