

# “PROTOCOLO CLÍNICO E DISPENSAÇÃO DO MISOPROSTOL”



ELABORADO POR: Área Temática da Saúde da Mulher; Área Temática de Assistência Farmacêutica; Comissão Farmacoterapêutica-SMS; COGERH; Representantes dos Serviços de Tocoginecologia e das Farmácias dos Hospitais Municipais de São Paulo.

## **NORMATIZAÇÃO DA DISPENSAÇÃO DO MISOPROSTOL**

### **Exclusivo para Farmácias Hospitalares**

- 1- Prescritores: O Chefe da clínica obstétrica de cada hospital encaminhará à farmácia uma lista dos profissionais (nome e CRM) autorizados a prescrever Misoprostol.
- 2- A farmácia deverá verificar se o médico consta da lista de profissionais autorizados.
- 3- Receita: Preencher os campos da receita conforme modelo anexo, para facilitar o controle e dispensação.
- 4- A farmácia dispensará somente a quantidade prescrita por dose/horário, conforme o protocolo de uso do Misoprostol da SMS, acompanhada de requisição interna assinada e carimbada. Em casos de mudança de posologia ou repetição da dose será solicitada uma nova receita.
- 5- Controle da farmácia:
  - Cadastrar no CVS, o hospital para autorização de aquisição e dispensação do Misoprostol.
  - Manter registro diário no livro de controlados segundo a Portaria 344/98
  - Elaborar mapa do C.V.S. segundo a Portaria CVS 8 de 12 de Junho de 2002.
  - Manter arquivo das receitas.
  - Manter controle de estoque diário.
- 6- Encaminhar mapas ao CVS mensalmente.
- 7- Notificar casos as Reações Adversas ao Medicamento ou queixa técnica, conforme formulário anexo.

RECEITA DE CONTROLE ESPECIAL

MISOPROSTOL/ Portaria SVS-MS 344/98/ Uso hospitalar

Nome completo da paciente:.....

Número do Prontuário:.....

Endereço residencial completo:.....

INDICAÇÃO : ( inclui posologia/modo de usar/ justificativa da indicação conforme protocolo da SMS)

Idade gestacional:.....semanas

CID:.....

Assinatura do Médico:.....

Nome do médico e CRM (ou Carimbo):.....

Data :...../...../.....

FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                           |                        |             |                                                                                                        |        |                     |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> Informação inicial                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                           |                        |             | <input type="checkbox"/> Complementação                                                                |        |                     |     |
| Unidade                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                           | Serviço                |             | Localidade                                                                                             |        |                     |     |
| Iniciais do Paciente                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                           | Idade                  | Sexo        | Peso (kg)                                                                                              | Altura | Gestante?           |     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                           |                        |             |                                                                                                        |        | Sim                 | Não |
| Evento adverso                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                           |                        |             | Diagnóstico e breve descrição do quadro clínico                                                        |        |                     |     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                           |                        |             |                                                                                                        |        |                     |     |
| Data do evento adverso:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                           | ...../...../....       |             |                                                                                                        |        |                     |     |
| Insira o(s) medicamento(s) em ordem de suspeita:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                           |                        |             |                                                                                                        |        |                     |     |
| No.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Nome comercial / genérico | Apresentação           | Dose Diária | Via Administ.                                                                                          | Início | Término             |     |
| 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                           |                        |             |                                                                                                        |        |                     |     |
| 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                           |                        |             |                                                                                                        |        |                     |     |
| 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                           |                        |             |                                                                                                        |        |                     |     |
| 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                           |                        |             |                                                                                                        |        |                     |     |
| 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                           |                        |             |                                                                                                        |        |                     |     |
| 6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                           |                        |             |                                                                                                        |        |                     |     |
| 7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                           |                        |             |                                                                                                        |        |                     |     |
| 8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                           |                        |             |                                                                                                        |        |                     |     |
| Recuperação:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                           |                        |             | O evento adverso desapareceu ou diminuiu após a suspensão ou redução da dose do medicamento?           |        |                     |     |
| <input type="checkbox"/> Recuperação sem sequelas<br><input type="checkbox"/> Recuperação com sequelas<br><input type="checkbox"/> Não se recuperou ainda<br><input type="checkbox"/> Desconhecido                                                                                                                                                                                                                              |                           |                        |             | <input type="checkbox"/> Sim<br><input type="checkbox"/> Não<br><input type="checkbox"/> Não se aplica |        |                     |     |
| Resultado do evento adverso:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                           |                        |             | O evento adverso reapareceu após a reintrodução do medicamento?                                        |        |                     |     |
| <input type="checkbox"/> Desconhecido<br><input type="checkbox"/> Morte<br><input type="checkbox"/> Risco de vida<br><input type="checkbox"/> Motivou hospitalização<br><input type="checkbox"/> Prolongou hospitalização<br><input type="checkbox"/> Invalidez temporária<br><input type="checkbox"/> Invalidez permanente<br><input type="checkbox"/> Anomalia congênita<br><input type="checkbox"/> Evento médico importante |                           |                        |             | <input type="checkbox"/> Sim<br><input type="checkbox"/> Não<br><input type="checkbox"/> Não se aplica |        |                     |     |
| Nome do notificador                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                           | Categoria profissional |             | Tefelone/FAX                                                                                           |        | Data de notificação |     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                           |                        |             |                                                                                                        |        |                     |     |

## ORIENTAÇÕES PARA PREENCHIMENTO

### Tipo de Relato

Assinale o campo Informação inicial quando for o primeiro relato. Caso seja uma Complementação de um relato entregue previamente, assinale o campo correspondente.

### Identificação de Unidade, Serviço e Localidade

Preencha este campo com a Unidade de atendimento do paciente (consultório, ambulatório, enfermaria, pronto-socorro, etc) e o Serviço de especialidade (pediatria, clínica médica, clínica cirúrgica, etc). Identifique a Localidade do atendimento (São Paulo, Distrito de Saúde)

### Identificação do paciente

Preencha os campos Iniciais do paciente, Idade, Sexo, Peso (kg), Altura (cm) e assinale o campo correspondente caso a paciente seja Gestante

### Identificação do evento adverso

Descreva brevemente o Evento adverso ocorrido e complemente os campos Diagnóstico e breve descrição do quadro clínico corretamente. Preencha o campo correspondente à Data do evento adverso, considerando a data de ocorrência do início do evento.

### Identificação do medicamento

Identifique cada medicamento administrado em ordem de suspeita pelo Nome comercial / genérico, complementando com as informações da Apresentação, Dose diária utilizada, Via de administração, data de Início e Término da administração.

### Recuperação e Resultado do evento adverso

Assinale como foi a Recuperação do paciente e o Resultado do evento adverso. Marque os campos referentes a Suspensão e Reintrodução do medicamento.

### Identificação do notificador

Identifique o Nome, a Categoria profissional (médico, farmacêutico, dentista, enfermeiro, etc), o Telefone ou Fax de contato do notificador e a Data da notificação, considerando esta a data de preenchimento do relato.

As notificações devem ser enviadas por fax, e-mail ou malote para o(a) Farmacêutico(a) de referência.

Qualquer dúvida, entre em contato com os telefones:

Para Uso interno: Data do Recebimento:

FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE QUEIXA TÉCNICA ( ou Suspeita de Desvio de Qualidade)

|                               |                        |            |                      |                     |     |
|-------------------------------|------------------------|------------|----------------------|---------------------|-----|
| Unidade                       | Serviço                | Localidade |                      |                     |     |
| Iniciais do Paciente          | Idade                  | Sexo       | Gestante?            |                     |     |
|                               |                        |            |                      | Sim                 | Não |
| Endereço Residencial do Pac.: |                        |            |                      |                     |     |
| Telefone:                     |                        |            |                      |                     |     |
| Medicamento com problema:     |                        |            | Apres                |                     |     |
| Fabricante:                   |                        |            |                      |                     |     |
| Número do Lote:               |                        |            |                      |                     |     |
| Validade:                     |                        |            |                      |                     |     |
| Falta de Efeito Terapêutico:  |                        |            |                      |                     |     |
| Alteração                     | Cor                    |            | Rótulo               |                     |     |
|                               | Odor                   |            | Embalagem            |                     |     |
|                               | Turbidez               |            | Falsificação         |                     |     |
|                               | Sabor                  |            | Outros (especificar) |                     |     |
| Nome do notificador           | Categoria profissional |            | Telefone/Fax         | Data de notificação |     |
|                               |                        |            |                      |                     |     |

ORIENTAÇÕES PARA PREENCHIMENTO

Identificação de Unidade, Serviço e Localidade

Preencha este campo com a Unidade de recebimento/ armazenamento/ distribuição ou dispensação (consultório, ambulatório, enfermaria, pronto-socorro, etc) e o Serviço de especialidade (pediatria, clínica médica, clínica cirúrgica, etc). Identifique a Localidade do atendimento (São Paulo, Distrito de Saúde)

Identificação do paciente - Quando a queixa partir do paciente

Preencha os campos Iniciais do paciente, Idade, Sexo, e assinale o campo correspondente caso a paciente seja Gestante.

Endereço residencial e telefone para contato ou e-mail.

Queixa técnica ou Suspeita de Desvio de Qualidade

Quando houver suspeita de qualidade (ausência de efeito, produto alterado, etc), o Medicamento com problema deve ser identificado no campo correspondente, pelo Nome comercial / genérico, complementando com as informações da Apresentação, assim como o Fabricante, n.º de lote e a data de validade.

Identificação do notificador

Identifique o Nome, a Categoria profissional (médico, farmacêutico, dentista, enfermeiro, etc), o Telefone ou Fax de contato do notificador e a Data da notificação, considerando esta a data de preenchimento do relato.

As notificações devem ser enviadas por fax, e-mail ou malote

Para o(a) Farmacêutico(a) de referência.

Qualquer dúvida, entre em contato com os telefones:

Para Uso interno: Data de Recebimento:

## PROTOCOLO SUGERIDO PARA UTILIZAÇÃO DE MISOPROSTOL EM OBSTETRÍCIA

O Misoprostol é um análogo sintético de prostaglandina E1 efetivo no tratamento e prevenção da ulcera gástrica induzida por anti-inflamatórios não hormonais e que tem utilidade em obstetrícia pois dispõem de ação útero-tônica e de amolecimento do colo uterino.

### UTILIZAÇÃO NA ÁREA DE GINECO OBSTETRÍCIA

Indução de aborto legal

Amolecimento cervical antes de aborto cirúrgico (curetagem)

Esvaziamento uterino por morte embrionária ou fetal

Indução de trabalho de parto maturação de colo uterino

Tratar e prevenir hemorragia pós-parto

### FARMACOCINÉTICA

O Misoprostol é disponível em comprimidos vaginais de 25, 100 e 200mcg. Após a absorção é rapidamente transformado no seu princípio ativo, o ácido misoprostólico, sendo primordialmente metabolizado no fígado e menos de 1% do metabólito ativo é excretado na urina. O estudo da farmacocinética do medicamento mostra muitas variações quanto à via de administração (oral-vaginal) no que se refere à sua absorção e eliminação.

No uso oral o Misoprostol é rapidamente absorvido, atinge níveis plasmáticos máximos em 30 minutos e declina rapidamente a cerca de 20% do pico após 60 a 80 minutos, restando níveis detectáveis até 4 horas após a ingestão. No uso vaginal os efeitos adversos diminuem, a concentração plasmática máxima ocorre em cerca de 1 a 2 horas e declina lentamente, sendo que após 4 horas detectam-se no plasma cerca de 60 a 70% do pico máximo, mantendo-se mais estável. A observação clínica de que necessitamos doses 2 a 4 vezes maiores no uso oral para se obter o mesmo resultado do uso vaginal, justifica a preferência para o uso da administração vaginal, com maior tempo de ação na contratilidade uterina.

### PRINCIPAIS EFEITOS ADVERSOS DO MISOPROSTOL (todos dose-dependente)

Náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, hipertermia

Outras prostaglandinas (E2 F2) podem apresentar infarto do miocárdio e broncoespasmo não descritos com misoprostol.

A dose tóxica do misoprostol não foi determinada. Doses cumulativas menores que 2200 µg tem sido tolerada por mulheres grávidas com alguns efeitos colaterais (não sérios). Referências de 6000 µg tomadas oralmente para induzir aborto resultou em hipertermia, rabdomiosite, hipoxemia e alteração do equilíbrio ácido básico. O efeito do misoprostol no trato genital foi melhor quando administrado por via vaginal e os efeitos gastro intestinais diminuíram por essa via.

### TERATOGENICIDADE

Recém nascidos de mulheres que fizeram uso de misoprostol no primeiro trimestre apresentam com maior frequência: Síndrome de Möbius (paralisia facial congênita); Defeito do sistema límbico; Constrição das extremidades em forma de anel; Artrogriposis; Hidrocefalia; Haloprosencefalia e Extrofia de bexiga.

## USO SUGERIDO DE MISOPROSTOL

### 1º TRIMESTRE

Aborto legal:

Misoprostol 1 cp. (200 µg) via vaginal a cada 6 horas dose máxima diária de 800 µg

Dose total máxima utilizada de 2400 µg.

Aborto retido:

Misoprostol 1 cp. (200 µg) via vaginal a cada 6 horas dose máxima diária de 800 µg

Dose total máxima utilizada de 2400 µg.

Amolecimento de colo uterino prévio a curetagem:

Misoprostol 400 µg vaginal 3 a 4 horas antes da curetagem dose única (efetividade de 97% com dilatação mínima do colo de 8 mm).

### 2º TRIMESTRE

Misoprostol 100 a 200 µg via vaginal a cada 6 horas dose máxima diária de 800 µg dose total máxima utilizada de 2400 µg.

### 3º TRIMESTRE

Óbito fetal

Misoprostol 50 a 100 µg via vaginal a cada 6 horas dose diária de 200 a 400 µg até 3 dias.

Indução de parto (feto vivo)

Misoprostol 25 a 50 µg via vaginal a cada 6 horas até 4 doses. Dose máxima de 200 µg.

### CONTRA INDICAÇÕES DO USO DO MISOPROSTOL

Cesárea anterior

Cirurgia uterina prévia

Paciente asmática

Uso concomitante com ocitocina

Placenta prévia

### PRINCIPAIS CID's USADOS PARA UTILIZAÇÃO DO MISOPROSTOL

Abortamento retido – CID 10: O 02.1

Abortamento por razões médico-legais CID 10: O 04

Indução de feto morto retido CID 10: P 95

Indução de parto por falta de dilatação de colo uterino CID 10: O 62.0

Falta de indução do trabalho de parto CID 10: O 61

Indução de parto por hipertensão arterial complicando a gravidez CID 10: O 10.9

Indução de parto por diabetes complicando a gravidez CID 10: O 24.9



## **BIBLIOGRAFIA:**

- 1-Campos DA, Silva JT, Campos I e Patrício B. Vaginal misoprostol in the management of first-trimester missed abortions. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**.2000; 71:53-57.
- 2-Carbonell JL, Varela L, Velasco A, Tanda R e Sanchez C. Misoprostol vaginal para el aborto del segundo trimestre temprano. **Rev. Cubana Obstet. Ginecol**. 2000; 26(1): 28-35.
- 3-Centro de Vigilância Sanitária. São Paulo. Portaria 08 de 12 de junho de 2002 dispõe sobre a comercialização e o controle da substância misoprostol e de medicamentos que a contém e dá providências correlatas. Disponível no site <http://www.cvs.saude.sp.gov.br> em agosto de 2003.
- 4-Clark S, Blum J, Blanchard K, Galvão L, Fletcher BH e Winikoff B. Misoprostol use in obstetrics and gynecology in Brazil, Jamaica, and The United States. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**.2002; 76:65 74.
- 5-Demetroulis C, Saridogan E, Kundle D e Naftalin A. A prospective randomized control trial compering medical and surgical treatment for early pregnancy failure. **Human Reproduction**. 2001;vol 16 nº 2: 365-369.
- 6-DRUGDEX system. Micromedex. Geernwood Village .Colorado;vol 114.
- 7-Fisher SA, Mackenzie VP,Davies GAL. Oral versus vaginal misoprostol for induction of labor: a double blind randomized controlled trial. **Am. J. Obstet. Gynecol**. 2001; volume 185 no. 4 : 906-910
- 8-Goldberg E B, Greenberg MB. Misoprostol and pregnancy. **N.England.J.Med**. 2001;344 ( 1 Jan 4): 38-47.
- 9-Herabutya Y e Prasertsawat PO . Misoprostol in the management of missed abortion.**International. Journal of Gynecol. and Obstet**. 1997;56: 263 266.
- 10-Herrera MM, Letzkus JB, Sandoval PR. Experiencia con prostaglandina e2 en gel intracervical y en tabletas intravaginales en obitos fetales. **Rev. Chil. Obstet. Ginecol**. 1994; 59(4): 268 274.
- 11-How HY,Leaseburge L,Khoury JC, Siddiqi TA, Spinnato JA e Sibai BM. A comparison of various routesand dosages of misoprostol for cervical ripening and induction of labor. **Am. J.Obstet. Gynecol**.2001; vol 165(4): 911-915.

- 12-Incerpi MH, Mickael J, Fasset MJ, Kjos SL, Tran SH e Win DA. Vaginally administered misoprostol for outpatient cervical ripening in pregnancies complicated by diabetes mellitus. **Am. J. Obstet. Gynecol.**. 2001; volume 185. numero 4: 916-919.
- 13-Kramer RL, Gilson GL, Morrison DS, Martin D, Gonzales JL, Qualls CR. A randomized trial of misoprostol and oxytocin for induction of labor: safety and efficacy. **Obstetrics & gynecology** .1997; 89(3):387-91.
- 14-Manzano BR, Texidó CS, Hernandez BH, Márquez EM. Aborto del primer trimestre con prostaglandina intravaginal. **Rev. Cubana Obstet. Ginecol.** 1989;15(3):141-150.
- 15-Ministério da Saúde. Área Técnica Saúde da Mulher. **Parto, Aborto e Puerpério: assistência humanizada à mulher** . Brasília: MS; 2001.
- 16-Ministério da Saúde-SVS .Portaria 344/98 de 19 de maio de 1998 dispõe do Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Disponível no site <http://www.saude.gov.br>
- 17-Mundle WR e Young DC. Vaginal misoprostol for induction of labor: a randomized controlled trial. **Obstetrics & gynecology**. 1996; 88 (4 part 1): 521-525.
- 18-Sempértegui AV, Arraigada JCR, Rojas LG. Misoprostol en el manejo del aborto retenido y obito fetal. **Rev. Chil. Obstet. Ginecol.** 1997; 62(3): 155-160.
- 19-Simpósio Aborto Farmacológico no Brasil Relatório Final São Paulo; 2002. disponível no site <http://www.unicamp.org.br> em agosto de 2003.
- 20-Uberti EMH, Diestel MC, Silveira RS e Costa PL. Emprego do misoprostol em gestações interrompidas no segundo trimestre: um estudo comparativo entre três esquemas de administração. **Rev Brasileira de Ginecol e Obstet** .1992;14(5): 237-43 .
- 21-Vasquez JC, Hickey M, Neilson JP. Medical management for miscarriage (protocol) **The Cochrane Library**. 2002; vol 4: Oxford update software.
- 22-Zalanyi S. Vaginal misoprostol alone is effective in the treatment of missed abortion. **British Journal of Obstetrics and Gynecology**. 1998;105:1026-1035.