

ANÁLISE DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DOS MEDICAMENTOS PRESCRITOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DA PEDIATRIA DO INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA

Anna Beatriz Pereira Silva¹, Ítala Morgânia Farias da Nóbrega², Flávia Patrícia Morais de Medeiros³ e Mônica Maria Henrique dos Santos⁴ :

ANALYSIS OF PRESENTATIONS OF PHARMACEUTICAL DRUGS PRESCRIBED IN INTENSIVE CARE UNIT OF THE INSTITUTE OF MEDICINE PEDIATRICS PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA

Endereço dos autores:

- 1- Anna Beatriz Pereira Silva. Faculdade Pernambucana de Saúde. E-mail: anna_beatriz14@hotmail.com
- 2- Ítala Morgânia Farias da Nóbrega. Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. E-mail: italanobrega@hotmail.com
- 3- Flávia Patrícia Morais de Medeiros. Faculdade Pernambucana de Saúde. E-mail: flavia.morais@fps.edu.br
- 4- Mônica Maria Henrique dos Santos. Faculdade Pernambucana de Saúde. E-mail: monica-henrique2011@live.com

RESUMO

Objetivo: Identificar se os medicamentos prescritos apresentam indicações para a sua administração em pediatria, verificando a possibilidade e o tipo de adequação do medicamento à forma farmacêutica prescrita ao paciente pediátrico.

Métodos: Descritivo e prospectivo observacional, com análise de prescrições médicas de crianças internadas na Unidade de Terapia Intensiva pediátrica (UTI Pediátrica) do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, no período de outubro de 2011 a abril de 2012 entre as faixas etárias: lactente (≥ 28 dias e < 2 anos), pré-escolar (≥ 2 e < 6 anos), escolar (≥ 6 e < 10 anos), e adolescente (≥ 10 anos e < 19 anos).

Resultados: A coleta de dados resultou na avaliação de 2.329 prescrições de 252 pacientes internados na UTI Pediátrica. A idade dos pacientes variou de 28 dias a 17 anos. Sendo 53% do sexo masculino e 47% do sexo feminino. Os medicamentos prescritos foram classificados, de acordo com a literatura, em 192 apresentações, 85% padronizados para uso no hospital e 15% não padronizados. Foi identificada a possibilidade de adequações em 44 itens. Entre os medicamentos prescritos 74% foram classificados como licenciados para uso em pediatria e 26% como não licenciados.

Conclusão: Existe a necessidade de maiores incentivos para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos aprovados para utilização na pediatria. Pois ainda é alto o uso de medicamentos não licenciados ou *off label*.

Palavras Chave: apresentações farmacêuticas, prescrição pediátrica, administração pediátrica.

ABSTRACT

Objective: Identify whether the prescription drugs have indications for its administration in pediatrics, verifying the possibility and appropriateness of the type of drug the pharmaceutical form prescribed to pediatric patients.

Methods: Descriptive and prospective observational analysis of prescriptions in children hospitalized in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of the Institute of Medicine Professor Fernando Figueira, from October 2011 to April 2012 among the age groups: infant (≥ 28 days and < 2 years), preschool (≥ 2 and < 6 years), school (≥ 6 and < 10 years) and adolescents (≥ 10 years and < 19 years).

Results: The data collection resulted in the evaluation of 2329 prescriptions for 252 patients admitted to the pediatric ICU. The patients' ages ranged from 28 days to 17 years. 53% male and 47% female. The prescribed drugs were classified according to the literature, 192 presentations, 85% in standardized hospital and 15% non-standard. The possibility was found to be adjusted at 44 items. Among the prescription drugs 74% were licensed for pediatric use and 26% as non-graduates.

Conclusion: There is a need for more incentives for research and development of drugs approved for pediatrics. Is still high because the use of unlicensed drugs or off label.

Key words: pharmaceutical preparations, prescription pediatric, pediatric administration.

INTRODUÇÃO

Ainda sem tradução oficial para o português, usa-se o termo *off label* para se referir ao medicamento de uso diferente do aprovado em bula ou não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)¹.

Os medicamentos *off label*, “fora do rótulo”, “não apropriado”, “sem licença”, apresentam ampla prevalência em prescrições de pediatria, e considera os medicamentos prescritos de forma diferente daquela preconizada na bula, com relação à faixa etária do paciente, a dose, a frequência, a apresentação do fármaco (solubilização de comprimidos), a via de administração ou indicação para uso na infância. Isto ocorre, muitas vezes, por desconhecimento dos prescritores ou desinformação sobre doses para crianças².

A utilização dos medicamentos nas diferentes subpopulações pediátricas é frequentemente baseada em extrapolações de doses ou em modificações das formulações para adultos, ignorando-se as diferenças fisiológicas entre crianças e adultos e submetendo aquelas aos riscos de uma possível eficácia não comprovada, ou de efeitos adversos não avaliados³.

Quando se considera a questão da extrapolação da dose adulta para a idade pediátrica, é fundamental considerar a enorme variação de peso em crianças, desde o nascimento até aos 18 anos, bem como as diferentes proporções relativas dos vários compartimentos e diferenças no desenvolvimento dos sistemas de metabolização e excreção de medicamentos³.

A carência de evidências seguras e de formulações padronizadas afeta, principalmente, crianças hospitalizadas, particularmente aquelas em unidades de tratamento intensivo, colocando em risco a eficácia e a segurança dos tratamentos^{4, 5, 6, 7, 8,9}.

Em vários países, há relatos de alta prevalência na utilização de medicamentos não aprovados ou não padronizados para crianças, observados tanto em consultórios de pediatria quanto em unidades de internação e de tratamento intensivo pediátrico¹⁰.

No Brasil, alguns estudos evidenciam a relevância do problema, particularmente no contexto hospitalar, onde o uso de medicamentos não licenciados ou não padronizados para crianças é uma realidade^{10, 11,12}.

Nos Estados Unidos da América (EUA). Cerca de 50-75% dos medicamentos utilizados em pediatria não foram avaliados adequadamente no grupo etário em que são utilizados¹³.

Na União Europeia (UE), a situação é semelhante, conforme ilustra um estudo realizado em 2000, na Holanda, no qual 92% das crianças hospitalizadas foram tratadas com um ou mais medicamentos não aprovados em pediatria¹⁴.

Devido à escassez de informações sobre consumo e prescrições de medicamentos no País, decidiu-se realizar o presente estudo na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI Pediátrica) do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) com o objetivo de identificar se os medicamentos prescritos apresentam indicações para a sua administração em pediatria, verificando a possibilidade e o tipo de adequação do medicamento à forma farmacêutica prescrita ao paciente pediátrico.

Dessa forma, as faixas etárias adotadas nessa investigação foram: lactente (≥ 28 dias e < 2 anos), pré-escolar (≥ 2 e < 6 anos), escolar (≥ 6 e < 10 anos), e adolescente (≥ 10 anos e < 19 anos)^{15,16}.

MÉTODOS

Realizou-se estudo descritivo e prospectivo observacional de prescrições médicas de crianças internadas na UTI Pediátrica do IMIP entre as faixas etárias: lactente (≥ 28 dias e < 2 anos), pré-escolar (≥ 2 e < 6 anos), escolar (≥ 6 e < 10 anos), e adolescente (≥ 10 anos e < 19 anos), no período de outubro de 2011 a abril de 2012.

A amostragem foi realizada de forma censitária onde todas as prescrições foram analisadas. O projeto de pesquisa foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do IMIP de acordo com a resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, recebendo parecer favorável.

As variáveis consideradas nesse estudo foram: idade, sexo, medicamentos prescritos e vias de administração. Ainda observou-se o número de prescrição por paciente e o número de medicamentos por prescrição.

Os dados prescritos foram analisados e comparados com os preconizados no Bulário Eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Dicionário Terapêutico Guanabara^{17,18}.

Foram excluídas da pesquisa as prescrições que não apresentaram dados sobre idade e/ou peso dos pacientes, cuja ausência inviabiliza a análise da posologia adequada, as que não possuíam medicamentos, as que continham somente a

administração de plasma, sangue e plaquetas ou que estivessem prescritos medicamentos suspensos ou erros corrigidos antes da prescrição chegar à farmácia.

O tratamento estatístico dos dados foi realizado através do banco de dados do Microsoft Office Excel através da plotagem de gráficos. Os dados foram coletados de maneira a preservar a identidade dos pacientes.

RESULTADOS

A coleta de dados realizada no período de outubro de 2011 a abril de 2012 resultou na avaliação de 2.329 prescrições de 252 pacientes internados na UTI Pediátrica. A idade dos pacientes variou de 28 dias a 17 anos, com mediana de 4,68 anos. Os lactentes (≥ 28 dias e < 2 anos) corresponderam a 37% dos pacientes, seguido dos pré-escolares (≥ 2 e < 6 anos) 28%, os escolares (≥ 6 e < 10 anos) representaram 17% e os adolescentes (≥ 10 anos e < 19 anos) 18%. (Figura 1).

A classificação das prescrições quanto ao sexo dos pacientes registrou-se 53% do sexo masculino (133 pacientes) e 47% do sexo feminino (119 pacientes).

Nas prescrições estudadas foram prescritos 5.514 medicamentos, sendo 2.367 considerados fixos, 3.082 ACM (a critério médio) ou S/N (se necessário) e 65 suspensos. Os medicamentos prescritos foram classificados, de acordo com a literatura, em 192 apresentações, 85% (164 medicamentos) padronizados para uso no hospital e 15% (28 medicamentos) não padronizados. Observou-se que a média de prescrições por pacientes era de 9,24, e a média de medicamentos por prescrição era de 18,54.

A via de administração mais utilizada foi à intravenosa com 88,6% dos itens prescritos. A segunda via mais prescrita foi a oral com 3,3% e em seguida a administração por sonda nasogástrica com 3%. (Gráfico 1).

Dos medicamentos contidos nas prescrições, 74% foram classificados como licenciados para uso em pediatria e 26% como não licenciados. (Figura 2)

De um arsenal de 192 itens prescritos, foram identificadas adequações em 44 itens. As adequações foram classificadas por mudanças na via de administração e apresentação do fármaco 65,9%, mudanças apenas na apresentação do fármaco 20,4% e mudanças apenas na via de administração 13,7%. A tabela 1 ilustra a frequência das adequações mais prescritas.

DISCUSSÃO

Analisando os dados, pôde-se confirmar, nas prescrições da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI Pediátrica) encaminhadas a Farmácia do IMIP, o uso de formas *off label*, com modificações de via de administração e na apresentação do fármaco. Levando em consideração a aprovação da ANVISA e literaturas pesquisadas.

Pode-se considerar que, com o objetivo de evitar procedimentos desnecessários e abreviar o tempo de internação, essa prática é comum em ambiente de UTI pediátrica, tendo em vista a gravidade clínica dos pacientes, embora não tenha sido encontrada relação de prevalência desses medicamentos com a gravidade da doença em um estudo realizado no Brasil⁷.

Através dos estudos realizados pôde-se observar que houve predomínio de lactentes (37%) internados na UTI Pediátrica. Esse dado está de acordo com o descrito

por *Gemke et al* em que é comum a maior internação de pacientes nessa fase, por possuírem situação imunológica mais vulnerável que as demais¹⁹.

Com relação ao gênero dos pacientes os meninos apresentaram maior índice de internações, porém não foi encontrada diferença com grande significância estatística, os meninos apresentaram-se com 53% em comparado as meninas que apareceram com 47%. Isso indica que o sexo dos pacientes não está associado à prescrição de medicamentos *Off label*²⁰.

Houve grande número de medicamentos prescritos ACM e ou S/N, isso se deve ao fato de ser uma prática frequente em setores de internação; dessa forma o paciente é avaliado pelo médico responsável que, ao elaborar a prescrição medicamentosa, prevê a possibilidade de administração de um medicamento diante de possíveis alterações no quadro clínico do paciente. O medicamento é mantido na prescrição, com a orientação de que só deve ser administrado mediante autorização médica²¹.

O número de prescrições por paciente variou, mostrando média de 9,24. A partir desse valor pode-se avaliar o tempo de internação na clínica, que é fator importante para a quantidade de medicamentos prescritos, pois é sabido que o uso de medicamentos na unidade em questão é geralmente necessário como adjunto no tratamento da dor, ansiedade e agitação, para facilitar a ventilação mecânica, produzir relaxamento muscular, induzir o sono e ajudar nos procedimentos²².

Feito a análise observando a média de prescrições por paciente e a média de medicamentos por prescrição, identificou-se que 85% das apresentações farmacêuticas eram padronizadas no hospital. Isso é bom, visto que o objetivo da lista de padronização é reduzir custos visando obter a disponibilidade de medicamentos essenciais a cobertura

dos tratamentos necessários ao paciente. Porém 15% dos medicamentos foram classificados como não padronizados na instituição, isso pode acontecer quando pacientes apresentam patologias raras, ausência de resposta terapêutica e/ou intolerância aos efeitos colaterais dos medicamentos padronizados ou quando ocorre de pacientes em tratamento ambulatorial com fármaco não padronizado cuja substituição terapêutica não é recomendável²³.

A via intravenosa foi prescrita em 88,6% das prescrições e esta apresenta grandes vantagens, facilita a administração de medicamentos em pacientes debilitados, possibilita o efeito farmacológico em seguida a sua administração (biodisponibilidade absoluta), evita a inativação do fármaco por enzimas digestivas e possibilita a administração de medicamentos a pacientes que não aderem ao tratamento. Os riscos dessa via são, infecção no local da aplicação ou acesso, erro de administração que pode levar a toxicidade local e/ou sistêmica e aumento das chances de ocorrerem Reações Adversas ao Medicamento (RAM)²⁴.

A via oral não é a mais indicada para pacientes de UTI, pois os mesmos estão debilitados e podem apresentar incapacidade de deglutir. Uma alternativa para esses pacientes é administração de medicamentos através de sondas de alimentação enteral. Alguns cuidados devem ser observados, para evitar a obstrução da sonda e também as incompatibilidades entre fármacos e nutrientes. Lavar a sonda antes e depois da administração dos medicamentos e não administrá-los concomitantemente, reduzem esses problemas²⁵.

Cerca de 26% dos medicamentos prescritos foram classificados como não licenciados, isso acarreta prejuízos de várias ordens, incluindo desde as perdas

financeiras associadas ao desperdício de medicamentos, passando pela ausência de informações sobre biodisponibilidade, estabilidade físico-química e microbiológica até a falta de uma terapia efetiva²⁶.

Após avaliação dos itens possíveis de adequações pôde-se notar que existe carência de formas farmacêuticas apropriadas para administração em pediatria. Uma formulação ideal teria concentração e volume suficientes para obtenção da medida ou da dosagem necessária, sabor agradável e dados científicos que respaldassem o preparo e a determinação do prazo de validade. Entretanto, essa não é a realidade da pediatria, dada a carência de formas líquidas, o que se verifica, mais frequentemente, é a adaptação de formas farmacêuticas sólidas para líquidas e a prescrição de formulações magistrais²⁷.

Assim, as adequações analisadas estão condizentes com a literatura e foram classificadas em: (A) medicamento com mudança na via de administração prescrita e apresentação do fármaco, cuja forma farmacêutica sólida (comprimido ou cápsula) com indicação de administração por via oral foi prescrito para administração após solubilização e por sonda; (B) adequação apenas quanto à apresentação do fármaco, medicamento (comprimido ou cápsula) que necessita de solubilização para ser administrado pela via prescrita (via oral) e (C) adequação apenas quanto à mudança na via de administração, medicamento que não precisava mudar de forma farmacêutica para sua administração, porém não era administrado pela via indicada pelo fabricante.

Os resultados do presente estudo confirmam que apesar dos recentes esforços do Food and Drug Administration (FDA) em estimular o desenvolvimento de medicamentos para a pediatria, pesquisas mostram que ainda é alto o uso de medicamentos não aprovados ou *off label*. Dessa forma, os resultados encontrados nesse

trabalho, estão coerentes com os encontrados na literatura, evidenciando o alto índice de prescrições de medicamentos “não licenciados” para uso em pediatria, sejam eles devido a faixa etária prescrita, a dose, a apresentação do fármaco e/ou a via de administração. Portanto ainda existe a necessidade de maiores incentivos para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos aprovados para este fim. Contribuindo, contudo para a promoção do uso racional de medicamentos no campo da Pediatria.

AGRADECIMENTOS

A Faculdade Pernambucana de Saúde e ao Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira que colaboraram com o desenvolvimento dessa pesquisa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso off label: erro ou necessidade?. Rev. Saúde Pública [online]. 2012, vol.46, n.2, pp. 395-397. ISSN 0034-8910.
- 2- ALIEVI, P. T. et al. Identificação de medicamentos “não apropriados para crianças” em prescrições de unidade de tratamento intensivo pediátrica. *Jornal de Pediatria*, v. 79, n. 5, p. 397-402, 2003.
- 3- CHRISTENSEN, M. L.; HELMS, R. A.; CHESNEV, R. W. Is pediatric labeling really necessary? *Pediatrics*, v.104, n.3, p.593-597, 1999.
- 4- CONROY, S.; MCINTYRE, J.; CHOONARA, I. Unlicensed and off label drug use in neonates. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal*, v.80, n.2, p.F142-F145, 1999.
- 5- CONROY, S.; CHOONARA, I.; IMPICCIATORRE, P.; MOHN, A.; ARNELL, H.; RANE, A. et al. Survey of unlicensed and off label drug use pediatric wards in European countries. *BMJ*, v.320, n.7227, p.78-82, 2000.
- 6- AVENEL, S.; BOMKRATZ, A.; DASSIEU, G.; JANAUD, J. C.; DANAN, C. Incidence des prescriptions de mise sur le marché en réanimation neonatale. *Arch. Pédiatr.*, v.7, n.2, p.143-147, 2000.
- 7- CARVALHO, P. R. A.; CARVALHO, C. G.; ALIEVI, P. A.; MARTINBIANCHO, J.; TROTTA, E. A. Identificação de medicamentos “não apropriados para crianças” em prescrições de unidade de tratamento intensivo. *J. Pediatr.*, v.79, n.5, p.397-402, 2003.
- 8- SANTOS, D. B.; COELHO, H. L. L. Adverse drug reactions in hospitalized children in Fortaleza, Brazil. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, v.15, n.9, p.635-640, 2006.
- 9- STEPHENSON, T. The medicines for children agenda in the UK. *British J. Clin. Pharmacol.*, v. 61, n.6, p. 716-719, 2006.
- 10- MEINERS, M. M. M. A.; BERGSTEN-MENDES, G. Prescrição de medicamentos para crianças: como avaliar a qualidade. *Rev. Assoc. Med. Brasil*, v.47, n.4, p.332-337, 2001.
- 11- PETERLINE, M. A. S.; CHAUD, M. N.; PEDREIRA, M. L. G. Órfãos da terapia medicamentosa: a administração de medicamentos por via intravenosa em crianças hospitalizadas. *Rev. Latinoam. Enfermagem*, v.11, n.1, p.88-95, 2003.
- 12- SANTOS, D. B.; COELHO, H. L. L.; CLAVENNA, A.; BONATI, M. Off-label and unlicensed drug utilization in hospitalized children in Fortaleza, Brazil. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, v.64, n.11, p.1111-1118, 2008.
- 13- ROBERTS R, RODRIGUEZ W, MURPHY D, CRESCENZI T. Pediatric drug labeling: improving the safety and efficacy of pediatric therapies. *JAMA* 2003;290:905-11.

- 14- 'T JONG GW, VULTO AG, de HOOG M, SCHIMMEL KJM, TIBBOEL D, VANDER ANKER JN. Unapproved and off-label use of drugs in a children's hospital. *N Engl J Med*, 2000; 343:1125.
- 15- CENTERS FOR DISEASE CONTROL, National Center for Health Statistics. [Internet] [cited 2006 Sept 20]. Available from: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.
- 16- LEÃO E. *Pediatria ambulatorial*. 4. ed. Belo Horizonte: COOPMED; 2005.1034p.
- 17- MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. BULÁRIO. [citado 15 jun 2009] Brasília (DF); 2005. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/bulas/index.htm>.
- 18- KOROLKOVAS, A. *Dicionário Terapêutico Guanabara*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- 19- GEMKE RJ, BONSEL GJ, VAN VUGHT AJ. Effectiveness and efficiency of a Dutch pediatric intensive care unit: validity and application of the pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med* 1994; 22:1477-84.
- 20- FERREIRA, L.A.; IBIAPINA, C.C. ; MACHADO, M.G.P. and FAGUNDES, E.D.T. A alta prevalência de prescrições de medicamentos off-label e não licenciados em unidade de terapia intensiva pediátrica brasileira. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [online]. 2012, vol.58, n.1, pp. 82-87. ISSN 0104-4230.
- 21- MELO R, SILVIA D. Segurança na Terapia medicamentosa: Uma revisão bibliográfica. *ESC Anna Nery Ver. Enferm*, 2008; 12 (1): 166-72.
- 22- BENSEÑOR, F.E.M.; CICARELLI, D.D. Sedação e analgesia em terapia intensiva. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003;53:680-693.
- 23- CAVALLINI, M. E.; BISSON, M. P. *Farmácia Hospitalar: Um enfoque em sistemas de saúde*. Capítulo 5: Padronização de medicamentos. 2ed. Manole. Barueri, 2010. p.105-120.
- 24- OLIVEIRA M.C. et al. Vias de administração de Formas Farmacêuticas. In: GOMES M.J.V.M.; REIS A.M.M. *Ciências Farmacêuticas – Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar*. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 43-66.
- 25- HAYS, D.P. The Pharmacist and the Pediatric Patient. *Am Pharm*, v. NS22. n.1, p. 22-29, 1982.
- 26- SANTOS, L.; *Medicamentos potencialmente perigosos, não aprovados e de uso off label em prescrições pediátricas de um hospital universitário / Luciana dos Santos. – Porto Alegre : UFRGS, 2009. – 75 p. : il., tab.*
- 27- PEZZANI VALENZUELA, M. Manejo de medicamentos en lactentes y niños. In: GONZÁLEZ ZANINI, R. (Ed.). *Fundamentos de farmacia clínica*. Santiago: Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas de la Universidad de Chile, 1993. p. 253-263.

GRÁFICOS DE RESULTADOS

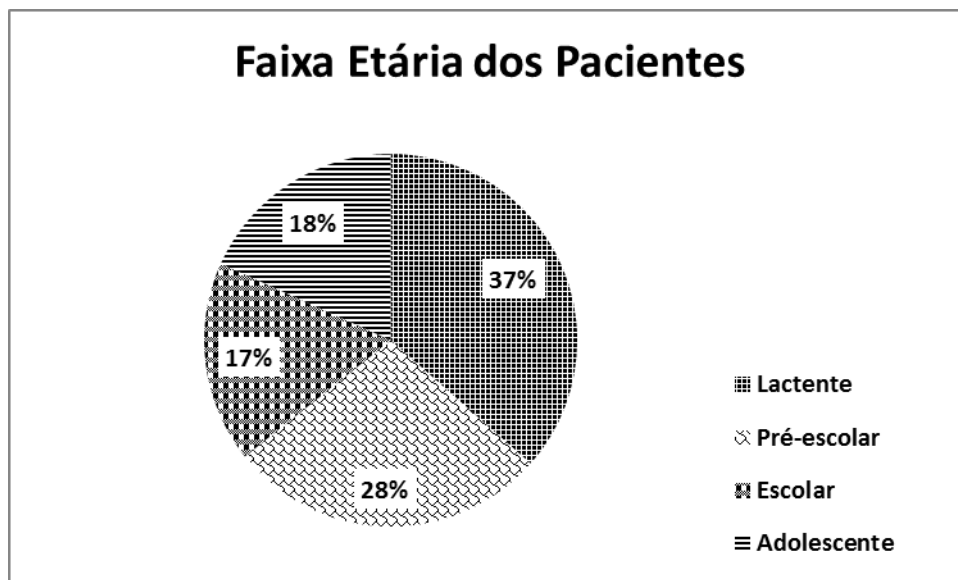


FIGURA 1: Distribuição das prescrições estudadas de acordo com a faixa etária dos pacientes internados na UTI Pediátrica do IMIP.

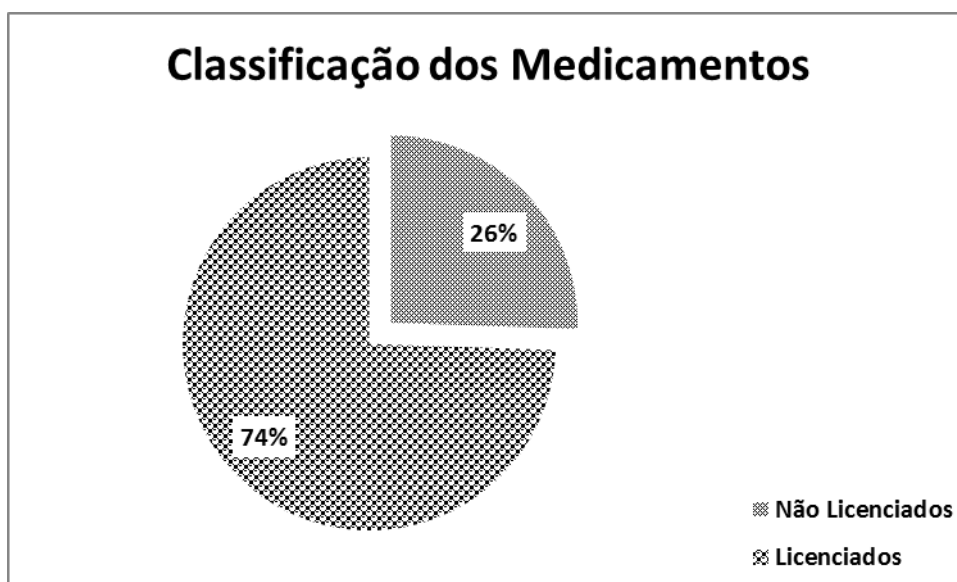


FIGURA 2: Classificação dos medicamentos analisados nas prescrições da UTI Pediátrica do IMIP, de acordo com uso licenciado em crianças.

GRÁFICO 1: Análise das prescrições quanto a via de administração prescrita para os pacientes internados na UTI Pediátrica do IMIP.

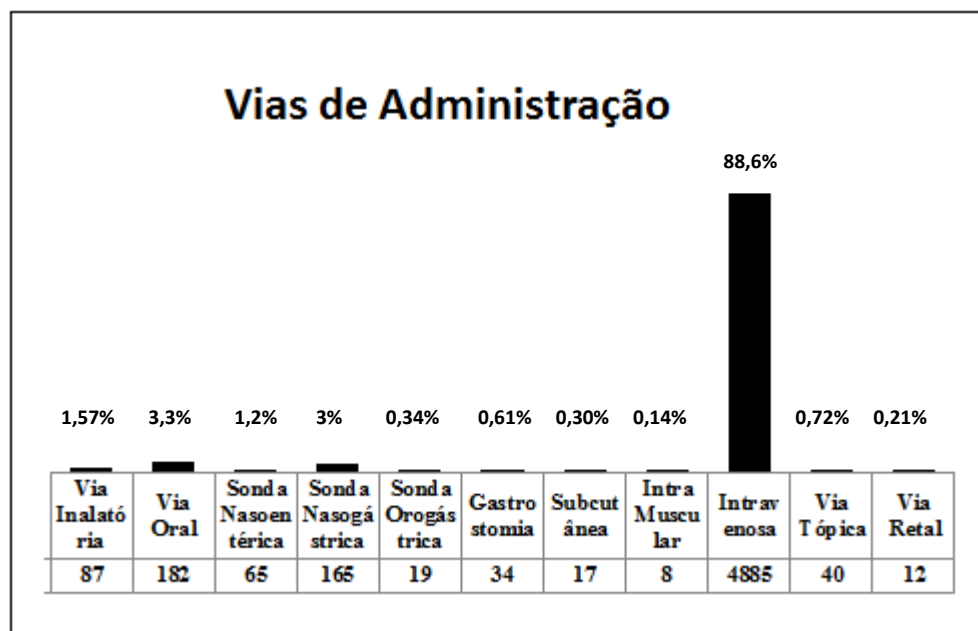


TABELA 1: Registro das adequações mais frequentes nas prescrições da UTI Pediátrica do IMIP.

| Medicamento | Unidade | Nº de Prescrições | % | Adequação |
|---|----------------|--------------------------|-------------|------------------|
| Ranitidina 25mg/ml | Ampola | 60 | 16,6 | C |
| Captopril 12,5mg | Comprimido | 36 | 9,94 | A |
| Metadona 0,1mg/ml | Frasco | 29 | 8,01 | A |
| Lorazepam 1mg/ml | Frasco | 26 | 7,2 | A |
| Espironolactona 25mg | Comprimido | 18 | 4,97 | B |
| Prednisona 20mg | Comprimido | 15 | 4,14 | A |
| Propranolol 40mg | Comprimido | 13 | 3,6 | B |
| Simeticona 75mg/ml | Frasco | 12 | 3,31 | C |
| Prednisona 5mg | Comprimido | 10 | 2,8 | A |
| Ácido Valpróico 250mg/5ml 100ml xarope | Frasco | 8 | 2,2 | C |
| Eritromicina 125mg/ml | Frasco | 8 | 2,2 | C |
| Ácido acetilsalicílico 100mg | Comprimido | 7 | 1,93 | A |
| Digoxina elixir | Frasco | 7 | 1,93 | A |
| Hidroclorotiazida 50mg | Comprimido | 7 | 1,93 | B |
| Polivitamínico | Frasco | 7 | 1,93 | C |
| Alopurinol 100mg | Comprimido | 6 | 1,65 | A |
| Enalapril 5mg | Comprimido | 6 | 1,65 | B |
| Furosemida 40mg | Comprimido | 6 | 1,65 | B |
| Anlodipino 10mg | Comprimido | 5 | 1,38 | A |
| Anlodipino 5mg | Comprimido | 5 | 1,38 | A |
| Azitromicina 500mg | Comprimido | 5 | 1,38 | A |
| Ciprofloxacino 500mg | Comprimido | 5 | 1,38 | A |
| Diazepam 10mg | Comprimido | 5 | 1,38 | A |
| Nitrazepan 5mg | Comprimido | 5 | 1,38 | A |
| OUTROS | X | 51 | 14,08 | A, B, C |
| TOTAL | X | 362 | 100% | X |

Legenda:

- (A) Mudanças na Via de Administração e Apresentação do Fármaco;
- (B) Mudanças apenas na Apresentação do Fármaco;
- (C) Mudanças apenas na Via de Administração.