

CAPÍTULO

2

MEDICAMENTO ISENTO DE PRESCRIÇÃO (OTC) E MEDICAMENTO DE PRESCRIÇÃO

2.1 - O QUE É "OTC" OU MEDICAMENTO ISENTO DE PRESCRIÇÃO?

OTC é a sigla em inglês de "Over the Counter" (sobre o balcão), ou seja, são medicamentos que não precisam de receita de um médico, dentista ou veterinário. Precisam de autorização da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para serem comercializados e, para isto, é necessária base científica provando eficácia e segurança. Em um sentido amplo, medicamentos livre de dispensação ou livre de prescrição ou OTCs incluem medicamentos herbáceos e suplementos nutricionais.

2.1.1 - MEDICAMENTO OTC E SOB PRESCRIÇÃO

Medicamento OTC é aquele disponível sem necessidade de receita. Mesmo este tipo de medicamento é possível de provocar efeitos colaterais (como será visto no capítulo sobre INTOXICAÇÕES) e, por isto, é necessária a supervisão de um farmacêutico habilitado para a recomendação e prescrição deste tipo de medicamento (Tsuyuki et al., 2012).

Medicamentos de prescrição são medicamentos disponíveis somente por prescrição (receita) de um profissional de saúde

autorizado como, por exemplo, um médico, veterinário, dentista ou farmacêutico.

2.1.2 - MEDICAMENTOS CONTROLADOS

Estes medicamentos exigem retenção da receita médica que pode ser azul ou branca.

Este tipo de medicamento tem uma tarja vermelha ou preta com a inscrição "**Venda sob prescrição médica – Só pode ser vendido com retenção de receita**"

2.2 - PRESCRIÇÃO MÉDICA E FARMACÊUTICA

PODE O MÉDICO PRESCREVER MEDICAMENTOS CONTROLADOS PARA SI MESMO OU PARA SEUS FAMILIARES?

Não.

A portaria nº 19, de 06.09.77, da Secretária Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde dispõe no seu artigo 21: "É vedado ao médico receitar entorpecente para pessoa da própria família, pais, irmãos, esposa e filhos ou assumir responsabilidade de tratamento de pessoa que requeira o uso de medicação entorpecente".

O Artigo 14 do Código de Ética Médica diz que o médico está impedido de prescrever para

familiares (pais, avós, irmãos, esposa, filhos, netos, primos, etc...) produtos controlados e entorpecentes.

O art. 21 do Decreto-lei nº 20.931/3 estabelece que: “ao profissional que prescrever ou administrar entorpecentes para alimentação da toxicomania será cassada pelo diretor geral do Departamento Nacional de Saúde Pública, no Distrito Federal, e nos Estados pelo respectivo diretor dos serviços sanitários, a faculdade de receitar essa medicação, pelo prazo de um a cinco anos, devendo ser o fato comunicado às autoridades policiais para a instauração do competente inquérito e processo criminal”.

E O CIRURGIÃO-DENTISTA?

Conforme disposto na Portaria SVS/MS nº. 344/98, o cirurgião-dentista somente pode prescrever substâncias e medicamentos sujeitos ao controle especial para uso odontológico (artigo 38 e 55, § 1º), ou seja, a portaria permite aos dentistas prescreverem medicamentos de Receita A e B. Não existe uma lista do que deve ou não ser prescrito. O cirurgião-dentista não pode prescrever, por exemplo, medicamentos para obesidade (anorexígenos), anabolizantes, déficit de atenção e hiperatividade, depressão, epilepsia, doença de Parkinson, mal de Alzheimer.

Não pode prescrever medicamentos controlados para si mesmo ou membros da família.

O FARMACÊUTICO PODE PRESCREVER OTC e MEDICAMENTOS DE PRESCRIÇÃO?

Sim. Os códigos de ética de 1996 e 2004 permitiam a prescrição de OTC pelo farmacêutico.

Código de Ética Farmacêutica (Conselho Federal de Farmácia) de 1996 e 2004:

Capítulo III, Artigo 15, Parágrafo VIII:

“É dever do Farmacêutico: aconselhar ou prescrever (receitar) medicamentos de livre dispensação, nos limites de atenção primária à saúde.”

De acordo com a resolução nº 586 do Conselho Federal de Farmácia, o farmacêutico pode prescrever medicamentos cuja dispensação exija prescrição médica:

Em 26 de setembro de 2013 foi publicada, no Diário Oficial da União, Seção 1, página 136, a resolução nº 586 pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF) que permite o farmacêutico formado e inscrito regularmente no seu CRF de prescrever medicamentos.

“Art. 3º -Para os propósitos desta resolução, define-se a **prescrição farmacêutica** como ato pelo qual o farmacêutico seleciona e documenta terapias farmacológicas e não farmacológicas, e outras intervenções relativas ao cuidado à saúde do paciente, visando à promoção, proteção e recuperação da saúde, e à prevenção de doenças e de outros problemas de saúde.”

“Art. 6º - O farmacêutico **poderá prescrever medicamentos cuja dispensação exija prescrição médica, desde que condicionado à existência de diagnóstico prévio** e apenas quando estiver previsto em programas, protocolos, diretrizes ou normas técnicas, aprovados para uso no âmbito de instituições de saúde ou quando da formalização de acordos de colaboração com outros prescritores ou instituições de saúde.”

<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=26/09/2013&jornal=1&pagina=136&totalArquivos=144>

Os dizeres do Art. 3º sobre prescrição farmacêutica também aparecem na resolução nº 585 publicada no Diário Oficial da União, Seção 1, página 187, no dia 25 de setembro de 2013.

<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=25/09/2013&jornal=1&pagina=187&totalArquivos=192>

A resolução nº 585 regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e a nº 586 regula a prescrição farmacêutica.

Nas cidades de Goiânia (GO), Iporá (GO) e Formosa (GO) foram aprovadas leis pelas CÂMARAS MUNICIPAIS destes municípios permitindo a prescrição de antibióticos (para doenças simples como tonsilite, e outras infecções bacterianas) por

farmacêuticos com formação superior. Tais projetos são inconstitucionais, pois um município não pode criar uma lei que contraria uma norma federal (neste caso, a da ANVISA).

2.3 - QUANDO FOI ESTABELECIDADA A CLASSIFICAÇÃO MEDICAMENTO OTC e DE PRESCRIÇÃO?

Esta classificação foi estabelecida pela Emenda Durham-Humphrey de 1951, nos EUA.

Esta Emenda foi co-patrocinada pelo então senador (e, mais tarde, vice-presidente dos Estados Unidos), Hubert H. Humphrey Jr., que era farmacêutico no estado americano de Dakota do Sul, antes de iniciar sua carreira política. O outro patrocinador desta alteração foi Carl Durham, um farmacêutico representando o estado da Carolina do Norte na Câmara dos Deputados dos Estados Unidos (Swann, 1994).

Em geral, a visão do público (e de muitos profissionais de saúde) é que os medicamentos de livre dispensação são de efeito mínimo e são seguros em relação aos medicamentos de prescrição que, teoricamente, são mais potentes e perigosos.

Entretanto, estas distinções nem sempre são verdadeiras. Intoxicações provocadas por salicilatos e paracetamol são comuns (Ferner et al., 2011; Pearlman & Gambhir, 2009).

2.4 - LEGISLAÇÃO BRASILEIRA SOBRE OS OTCs

No Brasil, a legislação atual permite a venda destes medicamentos desde que fiquem atrás do balcão da farmácia ou drogaria, sem acesso direto pelo cliente. Neste caso, o paciente tem que solicitar a presença do farmacêutico, para a devida orientação quanto à administração do medicamento, posologia, interferências em exames laboratoriais, interações medicamentosas, etc. (Resolução RDC 44/09).

2.5 - VENDAS DOS MEDICAMENTOS DE LIVRE DISPENSAÇÃO

Os EUA gastam mais de 14 bilhões de dólares em OTCs, por ano, compreendendo cerca de 60% da compra anual de medicamentos. Neste País existem mais de 300.000 diferentes tipos de OTCs disponíveis no mercado. Estima-se que, rotineiramente, a cada 4 pessoas, 3 se auto-mediam com OTCs.

Só no Reino Unido são gastos mais de 500 milhões em OTCs para tosse e resfriado a cada ano (Johnson & Helman, 2004).

No Brasil, segundo dados do IMS Health, as vendas de OTCs crescem 15% ao ano e geram cerca de R\$ 4 bilhões.

2.6 - ABUSO DOS OTCs

Em geral, os OTCs têm uma margem maior de segurança do que os medicamentos de prescrição, mas os problemas de abuso têm que ser levados em conta. Isto pode levar à dependência física e psicológica.

Produtos isentos de prescrição podem formar hábitos: descongestionantes, laxantes, anti-histamínicos, anti-ácidos e efedrina (Cooper, 2013).

Os ingredientes ativos nos OTCs têm sido classificados na categoria I (considerados seguros e efetivos).

Entretanto, em 1992, o FDA ("Food and Drug Administration" dos Estados Unidos - equivalente à ANVISA no Brasil) excluiu mais de 400 ingredientes em OTCs (Jacobs, 1998).

2.7 - MUDANÇA DA POLÍTICA DO FDA

O FDA está tentando fazer com que mais medicamentos fiquem disponíveis para o público, mudando alguns medicamentos de prescrição para o status de OTC. O mesmo ocorre no Brasil e em outros países. Recentemente, o

Polaramine® que era medicamento de prescrição foi transformado em OTC. A vitamina C de 1 grama é livre dispensação. No caso da vitamina C de 2 gramas é medicamento vendido sob prescrição médica.

Esta política de transformar medicamentos de prescrição para OTC resultou em mais de 63 ingredientes alterados como, por exemplo, medicamentos para úlcera e para crescer cabelo.

2.8 - MUDANÇA DE POLÍTICA NA EUROPA

Nos países europeus houve mudanças nos últimos anos, sendo que muitos países transformaram medicamentos de prescrição em OTCs (veja tabela 1.2).

Tabela 1.2 - A legislação varia de País para País. Um determinado princípio ativo pode ser livre dispensação ou vendido sem receita (OTC) em um País e, em outro, pode ser medicamento vendido sob prescrição médica (Prescrição). O ano indica quando o medicamento passou de Prescrição para OTC (livre dispensação).

INGREDIENTE	FRANÇA	ALEMANHA	ITÁLIA	ESPANHA	REINO UNIDO
Cetoprofeno	1997	1998	OTC	Prescrição	Prescrição
Naproxeno	2007	2001	1994	OTC	Prescrição
Aciclovir (tópico)	1997	1992	Prescrição	2000	1993
Beclometasona (nasal)	Prescrição	1997	Prescrição	Prescrição	1994
Cimetidina	1997	Prescrição	1993	1996	1994
Loperamida	OTC	1993	1998	1996	OTC
Nicotina (goma)	1996	1994	OTC	1995	1991
Nicotina (adesivo)	1999	1994	1993	1996	OTC
Sumatriptana	Prescrição	Prescrição	Prescrição	Prescrição	2006
Sinvastatina	Prescrição	Prescrição	Prescrição	Prescrição	2004

2.9 - OTCs E AUTO MEDICAÇÃO

Mais de um terço do tempo, as pessoas tratam seus problemas de saúde com medicamentos OTCs para alívio dos sintomas.

Se usado de forma correta, os OTCs podem ajudar a aliviar problemas de saúde simples com custo baixo. Neste ponto, entra a **ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**. Cabe a este profissional orientar o paciente sobre o uso correto dos OTCs.

2.10 - RÓTULOS DOS OTCs

Informações que devem estar escritas no rótulo (ver figura 1.2):

- Uso aprovado do produto;
- Instruções detalhadas sobre segurança e uso efetivo;
- Precauções e avisos para os pacientes sobre os riscos de tomar o medicamento.

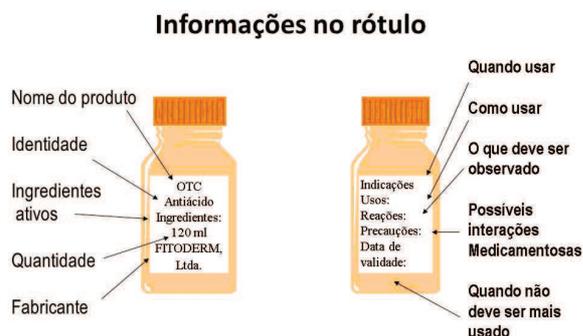


Figura 1.2 - Informações que devem constar nos rótulos dos medicamentos.

2.11 - REGRAS PARA O USO ADEQUADO DE UM OTC

O farmacêutico deve sempre saber quais medicamentos o paciente está tomando e explicar a este sobre os possíveis efeitos colaterais e interações medicamentosas. Deve, também, informar ao paciente que o tempo de uso não pode ultrapassar 3 ou 4 semanas. Se o paciente não precisar do medicamento, deve ser informado de não tomá-lo sem motivo.

2.12 - QUAIS DOENÇAS OS OTCs TRATAM?

Rinossinusite, congestão nasal, dor de cabeça, aftas, laringite (rouquidão), faringite (dor de garganta), tosse, DRGE (azia ou pirose), gastrite, constipação intestinal, diarreias, corrimento vaginal, hemorroidas, micose, assaduras, alergias, febre, etc. Em outras palavras, são as doenças tratadas nos capítulos seguintes deste livro.

2.13 - ALGUNS TIPOS DE MEDICAMENTOS OTCs

- **Analgésicos Internos**
 - Analgésicos;
 - Salicilatos.
- **Resfriado, alergia e remédios para tosse**

Descongestionantes;
Antitussígenos;
Expectorantes;
Vitamina C.

➤ **Estimulantes**

Parecem e agem como drogas.

➤ **Medicamento Gastrointestinal**

Anti-ácidos e medicamentos para queimação no peito e azia (ou pirose).

➤ **Produtos Dietéticos**

➤ **Produtos para pele**

Medicamentos para acne;
Protetores solares e correlatos.

➤ **Produtos de origem herbácea**

E para quem acha que os medicamentos de livre dispensação não valem nada...

EFEITO ANALGÉSICO DA LOPERAMIDA - Loperamida (Imosec®) além de ser anti-diarreico, pode ser usado para dor intensa (anti-hiperálgico) (ver escada analgésica de dor no capítulo seguinte). A maneira de preparar uma solução, de acordo com Nozaki-Taguchi e colaboradores, para combater dor provocada por estomatite em pacientes (humanos) com leucemia é a seguinte: 1 grama* de cloridrato de loperamida é dissolvido em 900 ml de água destilada fervida. Depois que a solução é esfriada, deve ser adicionada mais água destilada para completar um litro de solução. Em seguida deve-se adicionar 10 gramas de carboximetilcelulose de sódio (CMC-Na) à solução, a qual é mantida a 4 ° C durante a noite. No dia seguinte, depois de misturar muito bem a solução, uma porção de 50-100 ml é retirada e misturada com uma pequena quantidade de lecitina, com a finalidade de inibir o gosto amargo da loperamida (Katsuragi et al., 1997) (Kao: IMC-40). A mistura modificada é devolvida para a solução original, e o mesmo procedimento continua a ser repetido várias vezes até que um total de 50 g de lecitina é misturada na solução. Finalmente, a solução é dividida em 10

recipientes individuais contendo 100 ml cada (que conterá 100mg de loperamida, aproximadamente), mantidos à temperatura de -80 ° C até à sua utilização pelos pacientes. Este tipo de solução (de enxague bucal) serve como analgésico para estomatite em pacientes que submeteram a tratamentos de leucemia. Pacientes que usaram este enxaguante bucal à base de loperamida relataram redução na dor e puderam voltar a beber, comer e dormir (Nozaki-Taguchi et al., 2008).

Alguns experimentos sugerem que loperamida tem efeito analgésico melhor do que morfina para dor (Ray et al., 2005; Chung et al., 2012).

*Nota: A loperamida vendida na farmácia tem a concentração de 2mg (miligramas). Esta é 1 (hum) grama.

Loperamida aplicada via *intratecal* ou via **subaracnóidea** (é uma via de administração que consiste na injeção de substâncias no canal raquideano) produz analgesia (Kumar et al., 2012). Este tipo de injeção só pode ser feita em hospitais. Em caso de interesse para uso hospitalar com o objetivo de substituir a morfina, os profissionais de saúde envolvidos devem consultar o artigo científico de Kumar e colaboradores (2012) para esclarecimentos de dúvidas.

EFEITO ANALGÉSICO DO DEXTROMETORFANO – Dextrometorfano (Trimedal Tosse®) além de ser usado para tosse, tem efeito analgésico potente em doses mais altas (120 a 180 mg por dia) e pode atenuar dor fantasma em pacientes amputados de câncer (Ben Abraham et al., 2002).

IMUNOESTIMULANTES – Levamisol (Ascaridil®) além de ser usado para parasitas intestinais, tem efeito imunostimulante (Chen et al., 2008).

Medicamentos que contém sais de magnésio solúveis (sulfato ou cloreto de magnésio) tais como Sal de Andrews®, Milanta Plus®, Magnésia Bisurada® podem ter efeito

imunostimulante, pois este cátion melhora a atuação do sistema de defesa do organismo, além de regular a pressão arterial e regredir sintomas de asma (Brandao et al., 2013; Tam et al., 2003) e melhorar quadros de osteoporose, pois o magnésio regula o transporte de cálcio (Sojka & Weaver, 1995).

Muitos outros exemplos da importância dos OTCs serão dados nos capítulos seguintes deste livro.

2.14 - MEDICAMENTOS DE PRESCRIÇÃO

Existem mais de 10.000 produtos de prescrição vendidos nos EUA, representando, aproximadamente, 1.500 medicamentos diferentes. São cerca de 20 a 40 novos medicamentos aprovados, a cada ano, pelo FDA.

De acordo com a Emenda Durham-Humphrey de 1951, os medicamentos devem ter um controle de prescrição se:

- (i) Não são seguros para auto-medicação;
- (ii) Pretendem tratar doenças que requerem a supervisão de um profissional de saúde;
- (iii) São medicamentos novos e sem um histórico de segurança sobre o uso.

2.15 - COMUNICAÇÃO ENTRE PROFISSIONAL DE SAÚDE E PACIENTE

Quando um médico ou dentista ou farmacêutico receita um medicamento (seja OTC ou de prescrição) é importante informar o paciente de:

Quando ocorrerá o efeito desejado?

Quais os possíveis efeitos colaterais?

Como deve ser tomado para minimizar os problemas e maximizar os benefícios?

2.16 - MEDICAMENTOS GENÉRICOS E PATENTEADOS OU DE MARCA

Genéricos é o nome oficial de um medicamento não patenteado ou que a patente expirou a data de validade. O termo genérico é usado pelo público para se referir aos medicamentos que não estão mais sujeitos aos direitos de propriedade intelectual.

Medicamento de marca é um medicamento que possui uma marca ou patente registrada no INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial). São medicamentos comercializados sob uma marca. Por exemplo: Valium® é a marca registrada do princípio ativo chamado diazepam.

2.17 - CATEGORIAS COMUNS DE MEDICAMENTOS DE PRESCRIÇÃO

Analgésicos de baixa e alta potência
Antibióticos;
Antibacterianos;
Antidepressivos;
Anti-diabéticos;
Anti-epiléticos;
Anti-ulcerosos;
Broncodilatadores;
Medicamentos cardiovasculares;
Agentes antihipertensivos;
Agentes anti-anginosos;
Medicamentos para tratar insuficiência cardíaca congestiva;
Drogas para controlar colesterol e lipídeos;
Medicamentos relacionados a hormônios;
Agentes sedativo-hipnóticos;
Medicamentos para tratar HIV.

2.18 - CATEGORIAS COMUNS DE MEDICAMENTOS OTCs

2.18.1 - ANALGÉSICOS E ANTIPIRÉTICOS

Maiores Classes: Paracetamol e Salicilatos.

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)

A maioria dos medicamentos deste grupo possuem efeitos anti-inflamatórios, anti-piréticos e analgésicos devido à inibição da síntese de prostaglandinas.

Não é recomendado usar anti-piréticos em temperaturas ligeiramente elevadas.

PARACETAMOL

É também chamado de **acetaminofeno**, sendo o analgésico mais usado no mundo. Não possui propriedades anti-inflamatórias.

Mecanismo de ação é controverso: Inibição da COX3 (ciclooxigenase 3) no cérebro (?). Uma hipótese sugere que a COX3 sintetiza prostaglandinas que regulam dor e febre (Botting, 2003; Chandrasekharan et al., 2002).

Agente anti-pirético preferido para crianças. Não tem efeito colateral na região gastrointestinal. Não é contra-indicado na gravidez (AAS é preferido no primeiro trimestre).

Alguns estudos sugerem uma ligação entre o uso intenso de paracetamol na infância com o desenvolvimento de asma. O FDA (Food and Drugs administration) emitiu um parecer que o uso de medicamentos para resfriado e tosse em crianças com menos de 2 anos só deve ser usado somente se extremamente necessário.

Em casos de doença no fígado ou rim, pode ocorrer danos a estes órgãos. Altas doses podem danificá-los.

Existem várias combinações no mercado com cafeína, fenilefrina, prometazina, guaifenesina, ácido ascórbico, dimenidrinato. Este último é uma combinação de dois

medicamentos: difenidramina e 8-cloro-teofilina.

Alguns nomes comerciais do paracetamol: Anador[®], Cyfenol[®], Dórico[®], Fervex[®], Paraflan[®], Termol[®], Thylom[®], Trifen[®], Trimedal[®], Tylecetamol[®], Tylenol[®], Unigrip[®], Vick Pyrena-Camomila[®], Zuplyn[®].

SALICILATOS

Ácido Acetilsalicílico – é o mais comum salicilato. Os outros são: diflunisal e salicilamida

O mecanismo de ação está baseado na inibição irreversível da ciclooxigenase (COX), ocorrendo supressão da produção de prostaglandinas e tromboxanos. Na verdade, o ácido acetilsalicílico e os outros salicilatos são inibidores enzimáticos.

Efeito colaterais: sangramento gastrointestinal, úlcera e tinido (zumbido no ouvido).

Podem ser usados no primeiro e segundo trimestre de gravidez.

Frequentemente usados em combinações com outros medicamentos como ácido ascórbico, cafeína, paracetamol, fenacetina.

Não deve ser usado em crianças para evitar Síndrome de Reye.

Síndrome de Reye – ocorrência de hepatite e encefalopatia metabólica aguda, com edema cerebral, que pode causar deficiência mental e morte. Afeta crianças e adolescentes (Gosalakkal & Kamoji, 2008). Ocorre com maior frequência em crianças de até 1 ano e meio de idade após uso de ácido acetilsalicílico e uma doença virótica aguda. Por este motivo, deve-se evitar a prescrição de antipiréticos para lactentes e crianças muito novas. A explicação bioquímica para os sintomas “tipo-Reye” é um distúrbio generalizado no metabolismo mitocondrial, eventualmente resultando em falha metabólica no fígado e em outros tecidos. A etiologia da síndrome de Reye “clássica” é desconhecida, ou seja, é uma doença idiopática (sem origem

conhecida). As mortes ocorrem em 30 a 40% dos casos (Schrör, 2007).

Alguns nomes comerciais do ácido acetil salicílico: AAS[®], Aspirina[®], Cibalena[®], Coristina D[®], Doril[®], Engov[®], Enjoy[®], Melhoral[®], Migrane[®], Sonrisal[®], Superhist[®], Vasclin[®].

2.18.2 - ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES)

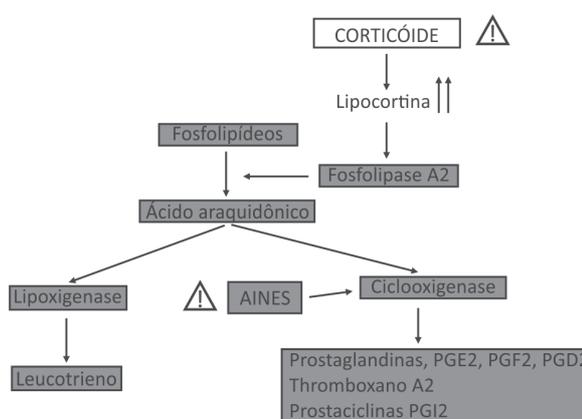


Figura 2.2 - Possíveis mecanismos de ação dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e dos anti-inflamatórios esteroidais (CORTICOSTEROIDES ou CORTICÓIDES).

Ibuprofeno - Indicações incluem: artrite reumatóide (1.200mg/dia; Ward, 1984), dismenorreia (Dawood, 1984), febre (Pursell, 2002), enxaqueca em crianças (10 mg/kg/dia; Hämäläinen et al., 1997), dor de dente (200mg/dia; Kiersch et al., 1993) e outras condições envolvendo inflamação. É usado também para reduzir o risco de Alzheimer (400mg/dia; Dokmeci, 2004; Zara, 2011, Zurita, 2013) e Doença de Parkinson (Gao et al., 2011).

Nomes comerciais: Advil[®], Algi-Reumatril[®] (assoc.), Alivium[®], Artril[®], Buscofem[®], Dalsy[®], Doraliv[®], Febsen[®], Ibuprofan[®], Maxifen[®], Motrin[®], Uniprofen[®].

Naproxeno – Dor provocada por spondiloartrite (1.000mg/dia; Sieper, 2014) e para aliviar

dor de dente (220mg/dia; Kiersch et al., 1993; Bubani et al., 1985).

Nomes comerciais: Flamaprox[®], Flanax[®], Naprosyn[®].

Diclofenaco- Tratamento da dor de várias origens – mais comumente usado em artrite reumatoide e osteoartrite (150mg/dia; Cannon et al., 2006). É possível usar como antipirético, mas outros fármacos têm preferência de escolha em casos de febre. Além da administração oral, uso tópico também é comum. Apesar de ser um anti-inflamatório não esteroide (AINE), diclofenaco tem efeito bacteriostático contra *Escherichia coli* que provoca infecções no trato urinário (Mazumdar et al., 2006). No presente momento, uma pesquisa científica, que está sendo realizada nos EUA, está comparando o efeito deste medicamento e norfloxacino em cistite provocada por *E. coli*. Os resultados deverão ser publicados no próximo ano.

Nomes comerciais: Artren[®], Biofenac[®], Cataflan[®], Cataflexyn[®], Clofenid[®], Desinflex[®], Diclac[®], DicloKalium[®], Diclonax[®], Diclosco[®], Dioxaflex[®], Dinaren[®], Farmaflan[®] (gel), Fenaren[®], Flogan[®], Flotac[®], Flodin[®], FURP-diclofenaco, Globaren[®], Hidrofen[®], Voltaren[®], Voltrix[®] (gel), Voltrix.

Diclofenaco associado: Algi-tanderil[®], Algi-Butazonol[®], Alginac[®] (comprimido e injetável), Beserol[®], Cedrilax[®], Codaten[®], Mioflex[®], Tandene[®], Tandriflan[®], Tandrilax[®], Trilax[®].

Diclofenaco uso tópico: Fenaren[®](gel), Maxilerg[®], Voltaren[®] Emulgel, Voltaren[®] colírio.

2.18.3 - REUMATISMO, TECIDO CONJUNTIVO E ARTICULAÇÕES

Outros AINES: Indometacina (nome comercial: Indocid[®]), **Cetoprofeno** (nomes comerciais: Artrinid[®], Artrosil[®], Flamador[®], Profenid[®]), **Nimesulida** (COX-2) (nomes comerciais: Arflex[®], Fasulide[®], Nimalgex[®], Nimesilam[®], Nimesubal[®], Nimesulin[®], Nisalgen[®], Nisulid[®], Optaflan[®], Scarflam[®], Scaflogin[®], Scalid[®], Sulonil[®]). No Brasil, estes

três vêm com a faixa vermelha escrito: “venda sob prescrição médica” e só podem ser receitados pelo farmacêutico, de acordo com resolução nº 586 do CFF de 25/09/2013, se houver diagnóstico prévio.

Os anti-inflamatórios não esteroidais provocam problemas gástricos sérios (erosão e sangramento gástricos, sangue oculto nas fezes). Com exceção da nimesulida. Porém, esta tem efeito pró-trombótico e pode causar problemas circulatórios graves. Para evitar os problemas gástricos induzidos pelos AINES, pesquisadores clínicos recomendam o uso de sucralfato (2 gramas/dia; Malagelada et al., 2003).

Combinação de enzimas tais como papaína, bromelina e tripsina tem suposto efeito anti-inflamatório.

Sulfato de Condrotina e Sulfato de Glicosamina - Nos Estados Unidos estes compostos são vendidos como suplementos (Over The Counter ou OTC), mas no Brasil são vendidos “sob prescrição médica”. Os nomes comerciais no Brasil são Artrolive[®] e Condrolflex[®].

São usados em combinação no tratamento da osteoartrite. Eles são componentes da cartilagem da articulação, mas também possuem efeitos anti-inflamatórios.

2.18.4 - DESCONGESTIONANTES

Aplicados na forma de gotas/spray para aliviar congestão nasal em rinosinusites.

Vasoconstrição de vasos sanguíneos dentro da cavidade nasal;

Não deve ser usado mais do que 3 dias seguidos;

Nafazolina (nomes comerciais: Claril[®], Claroft[®], Sinustrat[®]);

Oximetazolina (nomes comerciais: Afrin[®], Aturgyl[®], Desfrin[®], Freenal[®], Nasivin[®], Otrivina[®]);

Tramazolina (nome comercial: Rhinospray[®]);
Xilometazolina.

2.18.5 - TOSSE

A farmacoterapia depende do tipo de tosse

Tosse Produtiva (com expectoração) – é caracterizada pelo excesso de muco (secreção ou catarro) nas vias respiratórias. Ela geralmente é decorrente de infecções como gripes e pneumonia, entre outros. A **tosse produtiva** é protetora e facilita a remoção de partículas estranhas. Esta tosse não deve ser suprimida com anti-tussígenos, mas facilitada com expectorantes. O uso de anti-tussígenos leva ao acúmulo de secreções e atrasa a recuperação. Usar mucolíticos como a L-carbocisteína, NAC (N-acetil-cisteína), bromexina (é metabolizado e biotransformado em ambroxol), ambroxol (metabólito da bromexina) e guaifenesina

Tosse não-produtiva (seca) - – não apresenta nenhum tipo de secreção e é ocasionada principalmente por agentes que causam estímulos irritativos na faringe, laringe e vias respiratórias superiores como poluição, pólen de plantas e ácaros, entre outros. Não tem efeito protetor. Ela pode causar desconforto como distúrbios de sono, dores de cabeça e engasgos. Geralmente sua duração é mais prolongada e pode machucar a garganta. Pode ser suprimida quando é incomodativa e não se suspeita de uma situação mais grave.

Prescrever antitussígenos:

Opiáceos: codeína (nomes comerciais: Belacodid®, Elixir Paregórico®) (Shors & McFadden, 2009).

Opioides: dextrometorfano como composto único (Trimedal Tosse®) ou em combinação com outras substâncias tais com guaifenesina (Xarope Vick 44E®). O dextrometorfano presente no Xarope Vick 44E® e no Trimedal Tosse® é útil para tratamento de vício de heroína (Koyuncuođlu H, Saydam, 1990).

Não-opioides: difenidramina (Benalet®, Benatux®, Difenidrin®, Notuss®, Ozonyl®, Paratosse®, Solardril®, Tossilerg®, Trimedal Alergia®) e **butamirato** (gotas ou xarope) (Besedan®).

Observações:

(1) Mucolíticos e anti-tussígenos não devem ser usados concomitantemente. Porém, existem combinações destes disponíveis comercialmente como é o caso do Xarope Vick 44E® que contém guaifenesina (mucolítico / expectorante) e dextrometorfano (anti-tussígeno).

(2) De acordo com o FDA deve-se evitar uso de medicamentos para tosse em crianças com menos de 4 anos.

2.18.6 - ALERGIAS

a) Anihistamínicos

Antagonistas de receptores H1: Frequentemente usados para aliviar rinite alérgica (febre do feno ou polenose).

Dexbronfeniramina (Winter AP®);

Dexclorfeniramina (Celestamine®, Celestrat®, Coristina D®, Dextamine®, Histamin®, Polaramine®, Polaratin®, Polaren®, Superhist®);

Loratadina (Atinac®, Claritin®, Clarilerg®, Histamix®, Lergitec®, Loralerg®, Loranyl®, Loremix®);

Cetirizina (Aletir®, Cetihexal®, Zetalerg®, Zyrtec®).

A loratadina ou cetirizina não causam sedação (sonolência).

b) Corticosteroides ou anti-inflamatórios esteroidais ou corticoides

Beclometasona (Alerfin®, Beclort®, Beclosol®, Clenil®) - usado na forma de spray nasal.

O uso crônico de corticoides pode levar aos seguintes efeitos colaterais:

Osteoporose;

Hipertensão (devido à retenção de sódio e, conseqüente, retenção de água aumentando a volemia);

Dificuldade de cicatrização de feridas e machucados;

Abdome avantajado;

Corcunda de búfalo.

2.18.7 - DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE) e ACIDEZ GÁSTRICA

Antiácidos

Hidróxido de alumínio – Aludroxil[®], Aziram[®], Gastromax[®], Pepsamar[®], Droxaine[®], Engov[®], Gastrobion[®], Kaomagma[®], Kolantyl[®], Maalox[®];

Carbonato de sódio / bicarbonato de sódio (Sal Eno[®]);

Carbonato de cálcio (Bisuisan[®], Gastroliv[®], Magnésia bisurada[®]);

Sulfato de Magnésio (Sal de Andrews[®], Alcachofra composta[®], Magnoston[®]).

Antagonistas de receptores H2

Ranitidina (Antak[®], Label[®], Logat[®], Ranidin[®], Ranition[®], Ranytisan[®], Tazepin[®], Zylium[®]);

Famotidina (Famox[®]);

Cimetidina (Cimetival[®], Cintag[®], Climatidine[®], Novacimet[®], Tagamet[®], Ulcedine[®])

Nizatidina (Axid[®]).

Estes medicamentos diminuem a produção de ácido. Porém, induzem o aparecimento de hepatite medicamentosa que, em sua fase inicial, não é detectada em exames (Chey et al., 1995; Gupta et al., 2009; Hashimoto et al., 1994; Lee et al., 2010; Schwartz et al., 1986).

Inibidores de bomba de prótons: omeprazol

O omeprazol (Euprazol[®], Estomepe[®], Pepsazol[®], Pratiprazol[®]) é um OTC nos Estados Unidos, porém no Brasil é vendido “sob prescrição médica”. Este medicamento e os

demais inibidores de bomba de prótons (pantoprazol, esomeprazol, rabeprazol e lansoprazol) induzem hepatite medicamentosa (Domínguez-Leñero et al., 2009; Johnstone et al., 2001; Navarro et al., 1997; Sandig et al., 2011; Viana de Miguel et al., 1997). Além disso, os inibidores de bomba de prótons podem induzir câncer gástrico (Ahn et al., 2013).

2.18.8 - CONSTIPAÇÃO ou PRISÃO DE VENTRE

Lactulose (dissacarídeo que atrai água para o lúmen intestinal – ação osmótica), bisacodil (Lactopurga[®]), Picosulfato de sódio.

2.18.9 - DIARREIA

Loperamida (Diasec[®], Enterosec[®], Imosec[®], Intestin[®]) é um opióide e serve para diarreia, dor e tosse. Usado também para tratar vício de heroína e de outros opióides e opiáceos (codeína, morfina) (Daniulaityte et al, 2013) na dose de 70 a 100 mg por dia (efeito colateral: forte prisão de ventre. Laxante deve ser prescrito). Esta dosagem é feita pelos viciados para auto-tratar os sintomas de abstinência. É muito mais alta do que a dose diária recomendada de 16mg (Daniulaityte et al, 2013). Loperamida é um agonista do receptor opioide μ – diminui a motilidade do músculo liso. TODO OPIOIDE OU OPIÁCEO É UM ANTI-DIARRÉICO. A dose de loperamida vendida no comércio é de 2 mg.

2.18.10 - ANTIMICÓTICOS

Medicamentos anti-fúngicos – Usados para combater infecções por fungos na pele, vagina, unha (onicomicose).

Nistatina (Kolpazol[®], Micostatin[®], Nidazolin[®], Omcilon[®]) – Antifúngico poliênico usado em combinação com outras substâncias.

Imidazóis – Inibe a síntese do ergosterol (componente da membrana celular do fungo):

Clotrimazol (Canesten[®], Clomazen[®], Clomazol[®], Clotrigel[®], Dermazol[®], Fungisten[®], Gino-Canesten[®]).

Cetoconazol (Candoral[®], Cetohexal[®], Cetomicoss[®], Izonax[®], Micoral[®], Nizoral[®], Sioconazol[®]).

Outros: Miconazol, Bifonazol, Oxiconazol

Alilaminas: Terbinafina

2.18.11 - ANTIBIÓTICOS DE LIVRE DISPENSAÇÃO e NÃO CONVENCIONAIS

Tirotricina (Amidalin[®], Anapyon[®], Filogargan[®], Lacto-vagin[®], Malvatricin[®], Trivagel[®]) – este antibiótico é comprado sem receita e foi usado na década de 50 para combater tuberculose de laringe (Valdez, 1950). Hoje é usado para infecção de garganta e corrimento vaginal (Barfield, 1955). Uma formulação combinando tirotricina com composto de bismuto foi feita para uso em laringites, faringites e tonsilites (Aubry & Bernadini, 1954).

Cloreto de cetilpiridínio (Cepacaína[®], Filogargan[®], Malvona[®], Neopiridin[®], Pondicilina[®]) – apresenta atividade antimicrobiana.

Antibióticos não convencionais: - são medicamentos que pertencem a outras classes farmacológicas, porém apresentam efeitos bactericidas ou bacteriostáticos.

Ômega 6 e 3 (Emulsão de Scott[®]) tem efeito antibiótico contra *Mycobacterium tuberculosis* (Jordao et al., 2008). Por muitos anos a Emulsão de Scott foi usada para curar bronquite, tuberculose e pneumonia. Suplementação dietética com ômega 3 regride sintomas de pneumonia aguda induzida por *Klebsiella pneumoniae* (chamada de KPC) (Sharma et al., 2013). Ômega 3 tem efeito antibiótico também contra *Burkholderia cenocepacia*. (Mil-Homens et al., 2012).

Sais de bismuto:

Subsalicilato de bismuto (Peptoziil[®], Peptobismol[®]), subgalato de bismuto (talco Barla[®], Proctosan[®]), tartarato de bismuto (Bismu-Jet[®]), sulfato de bismuto (Magnésia bisurada[®]) e tióis de bismuto - são usados para combater vários tipos de bactérias: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori*, (Folsom et al., 2011), *Helicobacter pylori* (Bland et al., 2004) e *Clostridium difficile* (Mahony et al., 1999) e outras que serão comentadas mais adiante neste livro.

Prometazina (Fenergan[®], Pamergan[®], Prometazol[®]) - este fármaco (além de ser antialérgico) possui potentes atividades antimicrobianas e é agora chamado de “antibiótico não convencional” (Umaru et al., 2009).

Neste livro existe um capítulo chamado “antibiótico não-convencionais” e esta matéria está descrita com um pouco mais de profundidade.

2.18.12 - CONTRACEPTIVOS

Contraceptivos de Emergência (pós-coito). Também chamados de “pílula do dia seguinte”. Pode ser tomada até 72 horas após a relação sexual. Preferencialmente, o mais rápido possível. São dois comprimidos. O segundo deve ser tomado 12 horas após o primeiro.

Dia-D[®], Dopo[®], Pilem[®], Poslov[®], Postinor[®].

Contém levonorgestrel em doses de 1,5 mg (dois comprimidos de 0,75 mg) tem a efetividade estimada em 84%.

2.18.13 - CONTRACEPTIVO LOCAL

Não tem eficiência bastante se usado sozinho – deve ser complementado com outra forma de contraceptivo (contraceptivo de barreira)

Cloreto de Benzalcônio

2.18.14 - PSICOATIVOS

Sedativos

Guaifenesina – Efeito sedativo moderado (Haga et al., 2000) e relaxante muscular (Dolezal & Krsiak, 2002).

Extrato de limão, Valeriana, Humulus.

Antidepressivos

Erva de São João (*Hypericum perforatum*) (Remotiv®) (Shelton, 2009; Sarris et al., 2012).

N-acetil-cisteína tem boa utilidade em psiquiatria para transtorno bipolar e esquizofrenia (Dean et al., 2011) e consegue inibir proliferação de células tumorais *in vitro* (Parasassi et al., 2005).

Mimosa pudica (nomes populares: “Maria-fecha-a-porta” e “dorme-Maria”). É usada como antidepressivos por algumas tribos de índios no México há mais de 600 anos (Molina et al., 1999).

Nootrópicos

São um grupo heterogêneo de substâncias de composição química diversa e função biológica que, supostamente, facilitam a aprendizagem e a memória ou ajudam a superar deficiências cognitivas naturais ou induzidas (Malik et al., 2007).

Piracetam (Nootron®, Nootropil®);

Lecitina – fosfatidilcolina – ocorre naturalmente no corpo com supostos efeitos nootrópicos.

2.18.15 - SUPLEMENTOS DE VITAMINAS E MINERAIS

Existem muitos produtos no mercado. Alguns são comercializados como medicamentos (Metadoxil®) e outros como suplemento nutricional (Centrum®, Stresstabs®, Protexid®, Geriavit®, Pharmaton®, Revalid®).

Muitos suplementos nutricionais estão associados à regressão e cura de sintomas de doenças. Mas demonstração de eficácia não é necessária para obter a autorização da ANVISA para ser comercializado.

2.18.16 - INTOXICAÇÃO

Adsorventes Intestinais – liga às toxinas no trato gastrointestinal: carvão ativado.

N-acetil cisteína (Fluimucil®) – intoxicação do fígado provocada por paracetamol ou inseticida à base de arsênio e outros metais pesados. Além disto, este medicamento serve para reduzir endometriose nas doses de 600mg três vezes ao dia, 3 dias consecutivos na semana, durante 3 meses (Porpora et al., 2013).

ESTUDO DE CASO

Paciente de 22 anos; sexo masculino, alcoólatra, teve alteração nos exames clínicos de TGO e TGP. Médico apenas recomendou que evitasse bebidas alcoólicas e outros fatores que agredem o fígado. Porém não receitou nada. O paciente procurou o farmacêutico para saber de algum medicamento ou fitoterápico que possa ajudar na recuperação hepática.

O que deve ser receitado?

Resposta: Vitamina B6 ou pidolato de piridoxina 500mg (Metadoxil® 500mg) - 1 comprimido por dia, após o almoço, durante 3 meses. Depois deve ser dado um intervalo de 1 mês e retomar o tratamento novamente por mais 3 meses. E assim por diante. Pacientes alcoólatras têm baixo nível de vitamina B6 (Hoyumpa, 1986; Vech et al., 1975).

Dependendo do grau de lesão ou oxidação da glutatona do fígado, é importante também prescrever NAC (N-acetil-cisteína) 200mg por dia, duas vezes ao dia, 3 dias seguidos na semana, durante 3 semanas, para restaurar o nível de glutatona (Frazier et al., 2011; Khoshbaten et al., 2010).

NOTA DO EDITOR/AUTOR: todas as posologias e concentrações de medicamentos ou suplementos devem ser verificadas nos artigos científicos antes de qualquer receituário. O Editor/Autor ou a Editora/Gráfica não se responsabilizam por receituário errado devido a erro de imprensa. Todas as posologias são de inteira responsabilidade dos autores dos artigos científicos. Por favor, verifique sempre os artigos científicos publicados. E nunca se esqueça: a diferença entre o remédio e o veneno está apenas na dose.

REFERÊNCIAS

- Ahn JS, Eom CS, Jeon CY, Park SM. Acid suppressive drugs and gastric cancer: a meta-analysis of observational studies. *World J Gastroenterol.* 2013; 19: 2560-8.
- Aubry M, Bernadini A. Bismuth-tyrothricin combination for use in otorhinolaryngology; study of a new drug called solutricin-bismuth mouth wash. *Sem Hop.* 1954; 30: 1124-5.
- Barfield WE. Tyrothricin in the treatment of vaginitis due to *Trichomonas vaginalis*. *Int Rec Med Gen Pract Clin.* 1955; 168: 560-2.
- Ben Abraham R, Marouani N, Kollender Y, Meller I, Weinbroum AA. Dextromethorphan for phantom pain attenuation in cancer amputees: a double-blind crossover trial involving three patients. *Clin J Pain.* 2002; 18: 282-5.
- Bland MV, Ismail S, Heinemann JA, Keenan JI. The action of bismuth against *Helicobacter pylori* mimics but is not caused by intracellular iron deprivation. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004; 48: 1983-8.
- Botting R. COX-1 and COX-3 inhibitors. *Thromb. Res.* 2003; 110: 269-72.
- Bubani G, Pandale V, Torella M. Use of the sodium salt of naproxen as an analgesic in toothache symptoms. *Minerva Stomatol.* 1985; 34: 583-5.
- Brandao K, Deason-Towne F, Perraud AL, Schmitz C. The role of Mg²⁺ in immune cells. *Immunol Res.* 2013; 55: 261-9.
- Cannon CP, Curtis SP, Bolognese JA, Laine L; MEDAL Steering Committee. Clinical trial design and patient demographics of the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) study program: cardiovascular outcomes with etoricoxib versus diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Am Heart J.* 2006; 152: 237-45.
- Chandrasekharan NV, Dai H, Roos KL, Evanson NK, Tomsik J, Elton TS, Simmons DL. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2002; 99: 13926-31.
- Chen LY, Lin YL, Chiang BL. Levamisole enhances immune response by affecting the activation and maturation of human monocyte-derived dendritic cells. *Clin Exp Immunol.* 2008; 151: 174-81.
- Chey WD, Kochman ML, Traber PG, Appelman HD, Gumucio JJ. Possible nizatidine-induced subfulminant hepatic failure. *J Clin Gastroenterol.* 1995; 20: 164-7.
- Chung C, Carteret AF, McKelvy AD, Ringkamp M, Yang F, Hartke TV, Dong X, Raja SN, Guan Y. Analgesic properties of loperamide differ following systemic and local administration to rats after spinal nerve injury. *Eur J Pain.* 2012; 16: 1021-32.
- Cooper R. Over-the-counter medicine abuse – a review of the literature. *J Subst Use.* 2013; 18: 82-107.
- Daniulaityte R, Carlson R, Falck R, Cameron D, Perera S, Chen L, Sheth A. “I just wanted to tell you that loperamide WILL WORK”: a web-based study of extra-medical use of loperamide. *Drug Alcohol Depend.* 2013; 130: 241-4.
- Dawood MY. Ibuprofen and dysmenorrhea. *Am J Med.* 1984; 77: 87-94.
- Dean O, Giorlando F, Berk M. N-acetylcysteine in psychiatry: current therapeutic evidence and potential mechanisms of action. *J Psychiatry Neurosci.* 2011; 36: 78-86.
- Dokmeci D. Ibuprofen and Alzheimer’s disease. *Folia Med (Plovdiv).* 2004; 46: 5-10.
- Dolezal T, Krsiak M. Guaifenesin enhances the analgesic potency of paracetamol in mice. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2002; 366: 551-4.
- Domínguez-Leñero V, Barrera-Ledesma M, Romero-Alonso M, Garrido Martínez MT. Stevens-Johnson syndrome and toxic hepatitis due to esomeprazole. *Farm Hosp.* 2009; 33: 118-9.
- Ferner RE, Dear JW, Bateman DN. Management of paracetamol poisoning. *BMJ.* 2011; 342: d2218.
- Folsom JP, Baker B, Stewart PS. In vitro efficacy of bismuth thiols against biofilms formed by bacteria isolated from human chronic wounds. *J Appl Microbiol.* 2011; 111: 989-96.
- Frazier TH, Stocker AM, Kershner NA, Marsano LS, McClain CJ. Treatment of alcoholic liver disease. *Therap Adv Gastroenterol.* 2011; 4: 63-81.
- Gao X, Chen H, Schwarzschild MA, Ascherio A. Use of ibuprofen and risk of Parkinson disease. *Neurology.* 2011; 76: 863-9.
- Gosalakkal JA, Kamoji V. Reye syndrome and Reye-like syndrome. *Pediatr Neurol.* 2008; 39: 198-200.

- Gupta N, Patel C, Panda M. Hepatitis following famotidine: a case report. *Cases J.* 2009; 2: 89.
- Haga HA, Moerch H, Soli NE. Effects of intravenous infusion of guaifenesin on electroencephalographic variables in pigs. *Am J Vet Res.* 2000; 61: 1599-601.
- Hämäläinen ML, Hoppu K, Valkeila E, Santavuori P. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Neurology.* 1997; 48: 103-7.
- Hashimoto F, Davis RL, Egli D. Hepatitis following treatments with famotidine and then cimetidine. *Ann Pharmacother.* 1994; 28: 37-9.
- Hoyumpa AM. Mechanisms of vitamin deficiencies in alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res.* 1986; 10: 573-81.
- Jacobs LR. Prescription to over-the-counter drug reclassification. *Am Fam Physician.* 1998; 57: 2209-14.
- Johnson G, Helman C. Remedy or cure? Lay beliefs about over-the-counter medicines for coughs and colds. *Br J Gen Pract.* 2004; 54: 98-102.
- Johnstone D, Berger C, Fleckman P. Acute fulminant hepatitis after treatment with rabeprazole and terbinafine. *Arch Intern Med.* 2001; 161: 1677-8.
- Jordao L, Lengeling A, Bordat Y, Boudou F, Gicquel B, Neyrolles O, Becker PD, Guzman CA, Griffiths G, Anes E. Effects of omega-3 and -6 fatty acids on *Mycobacterium tuberculosis* in macrophages and in mice. *Microbes Infect.* 2008; 10: 1379-86.
- Katsuragi Y, Mitsui Y, Umeda T, Otsuji K, Yamasawa S, Kurihara K. Basic studies for the practical use of bitterness inhibitors: selective inhibition of bitterness by phospholipids. *Pharm Res.* 1997; 14: 720-4.
- Khoshbaten M, Aliasgarzadeh A, Masnadi K, Tarzamani MK, Farhang S, Babaei H, Kiani J, Zaare M, Najafipour F. N-acetylcysteine improves liver function in patients with non-alcoholic Fatty liver disease. *Hepat Mon.* 2010; 10: 12-6.
- Kiersch TA, Halladay SC, Koschik M. A double-blind, randomized study of naproxen sodium, ibuprofen, and placebo in postoperative dental pain. *Clin Ther.* 1993; 15: 845-54.
- Koyuncuođlu H, Saydam. The treatment of heroin addicts with dextromethorphan: a double-blind comparison. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1990; 28: 147-52.
- Kumar R, Reeta KH, Ray SB. Antinociceptive effect of intrathecal loperamide: role of mu-opioid receptor and calcium channels. *Eur J Pharmacol.* 2012; 696: 77-82.
- Lee TH, Vega KJ, El Khoury JG. Ranitidine induced hepatitis. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2010; 19: 337-8.
- Mahony DE, Lim-Morrison S, Bryden L, Faulkner G, Hoffman PS, Agocs L, Briand GG, Burford N, Maguire H. Antimicrobial activities of synthetic bismuth compounds against *Clostridium difficile*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999; 43: 582-8.
- Malagelada JR, Rodríguez de la Serna A, Dammann HG, Pons M, Armas C, Sala M, Tena X, Celdrán E. Sucralfate therapy in NSAID bleeding gastropathy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2003; 1: 51-6.
- Malik R, Sangwan A, Saihgal R, Jindal DP, Piplani P. Towards better brain management: nootropics. *Curr Med Chem.* 2007; 14: 123-31.
- Mazumdar K, Dutta NK, Dastidar SG, Motohashi N, Shirataki Y. Diclofenac in the management of *E. coli* urinary tract infections. *In Vivo.* 2006; 20: 613-9.
- Mil-Homens D, Bernardes N, Fialho AM. The antibacterial properties of docosahexaenoic omega-3 fatty acid against the cystic fibrosis multiresistant pathogen *Burkholderia cenocepacia*. *FEMS Microbiol Lett.* 2012; 328: 61-9.
- Molina M, Contreras CM, Tellez-Alcantara P. *Mimosa pudica* may possess antidepressant actions in the rat. *Phytomedicine.* 1999; 6: 319-23.
- Navarro JF, Gallego E, Avilés J. Recurrent severe acute hepatitis and omeprazole. *Ann Intern Med.* 1997; 127: 1135-6.
- Nozaki-Taguchi N, Shutoh M, Shimoyama N. Potential utility of peripherally applied loperamide in oral chronic graft-versus-host disease related pain. *Jpn J Clin Oncol.* 2008; 38: 857-60.
- Parasassi T, Brunelli R, Bracci-Laudiero L, Greco G, Gustafsson AC, Krasnowska EK, Lundeberg J, Lundeberg T, Pittaluga E, Romano MC, Serafino A. Differentiation of normal and cancer cells induced by sulfhydryl reduction: biochemical and molecular mechanisms. *Cell Death Differ.* 2005; 12: 1285-96.
- Pearlman BL, Gambhir R. Salicylate intoxication: a clinical review. *Postgrad Med.* 2009; 121: 162-8.
- Porpora MG, Brunelli R, Costa G, Imperiale L, Krasnowska EK, Lundeberg T, Nofroni I, Piccioni MG, Pittaluga E, Ticino A, Parasassi T. A promise in the treatment of endometriosis: an observational cohort study on ovarian endometrioma reduction by N-acetylcysteine. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013; 2013: 240702.
- Pursell E. Treating fever in children: paracetamol or ibuprofen? *Br J Community Nurs.* 2002; 7: 316-20.
- Ray SB, Verma D, Wadhwa S. Acute analgesic effect of loperamide as compared to morphine after intrathecal administration in rat. *Indian J Exp Biol.* 2005; 43: 425-9.
- Sandig C, Flechtenmacher C, Stremmel W, Eisenbach C. Pantoprazole induces severe acute hepatitis. *Z Gastroenterol.* 2011; 49: 207-10.

- Sarris J, Fava M, Schweitzer I, Mischoulon D. St John's wort (*Hypericum perforatum*) versus sertraline and placebo in major depressive disorder: continuation data from a 26-week RCT. *Pharmacopsychiatry*. 2012; 45: 275-8.
- Schrör K. Aspirin and Reye syndrome: a review of the evidence. *Paediatr Drugs*. 2007; 9: 195-204.
- Schwartz JT, Gyorkey F, Graham DY. Cimetidine hepatitis. *J Clin Gastroenterol*. 1986; 8: 681-6.
- Sharma S, Chhibber S, Mohan H, Sharma S. Dietary supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids ameliorates acute pneumonia induced by *Klebsiella pneumoniae* in BALB/c mice. *Can J Microbiol*. 2013; 59: 503-10.
- Shelton RC. St John's wort (*Hypericum perforatum*) in major depression. *J Clin Psychiatry*. 2009; 70: 23-7.
- Shors T, McFadden SH. 1918 influenza: a Winnebago County, Wisconsin perspective. *Clin Med Res*. 2009; 7: 147-56.
- Sieper J, Lenaerts J, Wollenhaupt J, Rudwaleit M, Mazurov VI, Myasoutova L, Park S, Song Y, Yao R, Chitkara D, Vastesaeger N; All INFAST Investigators. Efficacy and safety of infliximab plus naproxen versus naproxen alone in patients with early, active axial spondyloarthritis: results from the double-blind, placebo-controlled INFAST study, Part 1. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73: 101-7.
- Sojka JE, Weaver CM. Magnesium supplementation and osteoporosis. *Nutr Rev*. 1995; 53: 71-4.
- Swann JP. FDA and the practice of pharmacy: prescription drug regulation before the Durham-Humphrey Amendment of 1951. *Pharm Hist*. 1994 ; 36: 55-70.
- Tam M, Gómez S, González-Gross M, Marcos A. Possible roles of magnesium on the immune system. *Eur J Clin Nutr*. 2003; 57: 1193-7.
- Tsuyuki RT, Landry E, Lalonde L, Taylor J. Results of a national survey on OTC medicines, Part 3: Perceived time expectations for clinical encounters associated with over-the-counter medicines. *Can Pharm J (Ott.)*. 2012; 145: 116-118.
- Umaru T, Nwamba C, Kolo I, Nwodo U. Antimicrobial activity of non-steroidal anti-inflammatory drugs with respect to immunological response: Diclofenac sodium as a case study. *Afr J Biotechnol*. 2009; 8: 7332-9.
- Valdez HJ. Tyrothricin in laryngeal tuberculosis. *Dia Med*. 1950; 22: 2539-40.
- Vech RL, Lumeng L, Li TK. Vitamin B6 metabolism in chronic alcohol abuse The effect of ethanol oxidation on hepatic pyridoxal 5'-phosphate metabolism. *J Clin Invest*. 1975; 55: 1026-32.
- Viana de Miguel C, Alvarez García M, Sánchez Sánchez A, Carvajal García-Pando A. Lansoprazole-induced hepatitis. *Med Clin (Barc)*. 1997; 108: 599.
- Ward JR. Update on ibuprofen for rheumatoid arthritis. *Am J Med*. 1984; 77: 3-9.
- Zara S, Rapino M, Sozio P, Di Stefano A, Nasuti C, Cataldi A. Ibuprofen and lipoic acid codrug 1 control Alzheimer's disease progression by down-regulating protein kinase C ϵ -mediated metalloproteinase 2 and 9 levels in β -amyloid infused Alzheimer's disease rat model. *Brain Res*. 2011; 1412: 79-87.
- Zurita MP, Muñoz G, Sepúlveda FJ, Gómez P, Castillo C, Burgos CF, Fuentealba J, Opazo C, Aguayo LG. Ibuprofen inhibits the synaptic failure induced by the amyloid- β peptide in hippocampal neurons. *J Alzheimers Dis*. 2013; 35: 463-73.