

Análise técnica das bulas dos antibióticos utilizados no tratamento da tuberculose

Technical analysis of the leaflets of antibiotics used in the treatment of tuberculosis

Gabriella de Carvalho Madureira

Enfermeira pela Universidade do Estado da Bahia. Especialista em Vigilância Sanitária pela Uninter. Residente em Saúde da Família pela Universidade do Estado da Bahia.

Larissa Comarella

Farmacêutica pela Universidade Federal do Paraná. Especialista em Gestão da Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal de Santa Catarina. Mestre em Ciências (Bioquímica) pela Universidade Federal do Paraná.

Resumo

Objetivo: Descrever a apresentação das informações presentes nas bulas dos antibióticos utilizados no tratamento da tuberculose conforme as exigências da ANVISA. **Metodologia:** Trata-se de um estudo exploratório, descritivo e reflexivo da estrutura e conteúdo das bulas adquiridas através do site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Verificou-se se os itens apresentados são aqueles exigidos pela portaria regulamentadora. As informações destinadas ao paciente foram refletidas, buscando compreender se essas são objetivas, organizadas e escritas numa linguagem compreensível ao público. **Resultados:** Detectou-se, na estrutura geral, a ausência de alguns tópicos preconizados pela portaria regulamentadora. Na seção de informação aos pacientes notou-se ausência de algumas informações, bem como informações com variado grau de precisão, a exemplo da ausência da ação esperada do medicamento, imprecisão nos cuidados de armazenamento, e uso de frases subjetivas como 'refeições leves' e 'problemas no sangue'. **Conclusão:** O desenvolvimento desse estudo corrobora com outras pesquisas realizadas, onde algumas exigências legais não foram cumpridas. É possível inferir que as bulas atendem a maioria dos requisitos, porém, necessitam de adequações. Salienta-se a importância dos profissionais de saúde esclarecerem dúvidas sobre o uso desses antibióticos aos seus usuários, e assim contribuir para uma terapia medicamentosa de sucesso.

Palavras-chave: Bula de Medicamentos; Legislação Sanitária; Vigilância Sanitária.

Abstract

Objective: Describe the presentation of the information present in the package inserts of the antibiotics used in the treatment of tuberculosis as required by ANVISA. **Methodology:** This is exploratory, descriptive and reflective study of the structure and content of the package inserts acquired through the website of the National Sanitary Surveillance Agency. It was verified that the items presented are those required by the regulatory authority. The information destined to the patient was reflected, trying to understand if these are objective, organized and written in a language understandable to the public. **Results:** In the general structure, we detected the absence of

some topics recommended by the regulatory decree. In the section of information to the patients it was noticed absence of some information, as well as information with varied degree of precision, such as absence of expected drug action, inaccuracy in storage care, and use of subjective phrases such as 'light meals' and 'blood problems'. **Conclusion:** The development of this study corroborates with other researches carried out, where some legal requirements were not fulfilled. It is possible to infer that the package inserts meet most requirements, but still require adjustments. It is important to emphasize the importance of health professionals to clarify doubts about the use of these antibiotics to their users, and contribute to the successful drug therapy.

Keywords: Package inserts; Health Legislation; Sanitary Surveillance.

Introdução

As bulas de medicamentos apresentam-se como um instrumento de Educação em Saúde, orientam o profissional e o paciente sobre o fármaco, indicações de uso, contraindicações entre outras. Esse conjunto de informações viabiliza uma prescrição mais segura, e um uso adequado pelo paciente.

Através da Portaria nº 110 de 10 de março de 1997, da Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA), foi criado um roteiro para os textos das bulas de medicamentos, que devem ter a ordem e conteúdo rigorosamente obedecido. Define ainda a obrigatoriedade das bulas conterem os seguintes itens: identificação do produto, informação ao paciente, informação técnica e dizeres legais.¹

Segundo a RDC nº 47 de 08 de setembro de 2009, as bulas devem seguir uma estrutura pré-definida, a fim de garantir que as informações apresentadas sejam aquelas relevantes, além de organizadas, facilitando o acesso aos informes necessários. Estabelece que essas regras são aplicadas a todos os tipos e classes de medicamentos, e assegura a existência da Bula Padrão, definida como aquela que serve de referência para os demais medicamentos.²

Um estudo realizado em Porto Alegre revelou que nenhuma das bulas analisadas apresentou todas as frases e demais informações exigidas pelas leis que regulamentam esse informativo. Os autores constataram que poucas bulas trazem informações sobre a administração do

medicamento e interrupção do mesmo, o que pode prejudicar a adesão ao tratamento. Percebeu-se também, o uso de termos específicos, pouco conhecidos no vocabulário popular, o que certamente, dificulta a compreensão do paciente; e a presença de longas listas de reações adversas sem esclarecer a probabilidade das mesmas ocorrerem e sua influência na continuidade do tratamento. Para os pesquisadores, as bulas parecem mais uma tentativa de cumprir a exigência legal, do que instruir o paciente.³

Outra pesquisa, que analisou bulas de medicamentos fitoterápicos disponíveis no mercado brasileiro, revelou que as mesmas trazem todos os itens exigidos, correspondendo a quantidade prevista, porém, apresentam falhas na qualidade da informação, como erros relacionados à posologia, indicações de uso e reações adversas. Embora as bulas venham se adequando ao exigido, ainda existem imperfeições que devem ser resolvidas, a fim de contribuir para o uso racional de medicamentos e na promoção da saúde dos usuários.⁴

A escolha em estudar sobre as bulas dos medicamentos utilizados no tratamento da tuberculose ocorreu pelo significativo aumento dos casos dessa patologia. Segundo dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no Brasil confirmou-se 64 casos em 2014; 150 casos em 2015 e 3050 casos em 2016⁵. Além disso, o tratamento exige adesão do paciente, e também uma orientação

adequada por parte do profissional, já que a terapia é longa e envolve vários fármacos. Conforme constano Manual da Tuberculose na Atenção Primária à Saúde, a terapia medicamentosa ocorre com os fármacos rifampicina, isoniazida, etambutol e pirazinamida, durante seis meses ininterruptos, mesmo com o desaparecimento dos sintomas, além de um acompanhamento pelo serviço de saúde para avaliar a resposta à terapia, bem como possíveis reações adversas resultantes do uso dessas drogas.⁶

O estudo teve como objetivo descrever a apresentação das informações presentes nas bulas dos antibióticos utilizados no tratamento da tuberculose conforme as exigências da ANVISA.

Materiais e métodos

Trata-se de um estudo documental, exploratório e descritivo sobre a estrutura e conteúdo das bulas dos medicamentos utilizados no tratamento contra tuberculose. Nesse trabalho, o objeto de estudo foram as bulas dos antibióticos para o tratamento da tuberculose, obtidas através do bulário eletrônico, disponível no *site* da ANVISA. O bulário eletrônico consiste num acervo virtual, o qual abriga as bulas padrões, que são consideradas referência para elaboração de fármacos semelhantes². O acesso ao bulário revelou que a maioria dos medicamentos apresentou apenas um fabricante, porém, quando existiu mais de um registro, a bula foi escolhida aleatoriamente. Foram utilizadas as

bulas da Rifampicina, Pirazinamida, Isoniazida e da associação Rifampicina + Pirazinamida + Isoniazida + Etambutol (RPIE).

Após a seleção das bulas, partiu-se para a leitura das mesmas a fim de observar se essas contemplavam a estrutura elementar estabelecida pela ANVISA, conforme Portaria nº 110 de 10 de março de 1997, que define a obrigatoriedade de conterem as seções: identificação do produto, informação ao paciente, informação técnica e dizeres legais.¹ Nessa etapa inicial foi preenchido, para cada bula, o primeiro instrumento de coleta de dados, no formato de *checklist*, a fim de verificar a presença ou não das seções obrigatórias.

Após essa abordagem geral, realizou-se o *checklist* da seção referente à informação ao paciente, buscando a presença ou não dos tópicos obrigatórios que, de acordo a mesma portaria, deve ser composta por: ação esperada do medicamento, cuidados de armazenamento, prazo de validade, gravidez e lactação, cuidados de administração, interrupção do tratamento, reações adversas, alerta de manter o medicamento fora do alcance de crianças, ingestão concomitante com outras substâncias, contraindicações e precauções, riscos da automedicação, alerta sobre uso na gravidez, lactação e operação de veículos.

Uma vez checado esses tópicos, foi preenchido para cada bula, o segundo instrumento de coleta de dados, que sintetizou as informações apresentadas na seção destinada

aos pacientes. Nessa etapa, atentou-se para o conteúdo das seções, avaliando, por exemplo, aspectos da organização, clareza das informações sobre o medicamento, clareza das orientações sobre o uso do fármaco, bem como o esclarecimento de termos técnicos.

A análise desses documentos se deu através de uma abordagem exploratória e descritiva. Explorou-se o conteúdo através da reflexão das informações, que avaliou se essas apresentam clareza, se os termos empregados e/ou explicações presentes são compreensíveis no vocabulário popular. E, em seguida, descreveu os resultados encontrados, analisando os impactos de tais achados.

Após essas análises, refletiu-se sobre a adequabilidade desse informativo as normas sanitárias, bem como a influência desse conteúdo no esclarecimento de dúvidas do usuário.

Resultados e discussões

A análise técnica das bulas dos medicamentos destinados ao tratamento contra tuberculose foi realizada em dois momentos: no primeiro, houve o contato mais geral com a estrutura da bula, a fim de verificar a presença ou não das seções e seus respectivos tópicos, conforme explanado na Tabela 1.

Analisando a primeira tabela, pode-se notar uma estrutura homogênea entre as bulas. Apenas a seção de identificação do produto apresentou todos os tópicos exigidos pela

Portaria nº 110 de 10 de março de 1997. Já aquela destinada a informações ao paciente, mostrou-se incompleta, pois nenhuma das bulas explicou a ação esperada do medicamento, e não trouxe o prazo de validade. As informações técnicas não estavam organizadas numa seção específica, mas sim distribuídas naquela destinada aos pacientes. Além disso, houve ausência dos tópicos sobre produto restrito a hospitais e se o produto é novo. Nos dizeres legais, a maioria das informações estava presente, exceto, aquela referente ao receituário.

No primeiro contato com as bulas, notou-se o destaque das seções e seus tópicos, com a letra em negrito, em caixa alta e geralmente com perguntas, como por exemplo: “quais os males que esse medicamento pode me causar” e “o que devo saber antes de usar esse medicamento?” entre outras. As perguntas são uma forma de interagir com o leitor, com uma linguagem de fácil entendimento, além de despertar o interesse pela informação.

Apesar desta portaria determinar os itens obrigatórios nas bulas, notou-se que muitas informações são comuns nas diferentes seções. Como exemplo, tem-se o tópico de interações medicamentosas e de reações adversas e alterações de exames laboratoriais (pertencente à seção de informes técnicos) aparecerem, respectivamente, junto com o tópico de ingestão concomitante com outras substâncias e reações adversas (seção de

informações ao paciente). Certamente, uma melhor organização desse folheto, seria indicar que o leitor retorne a determinado tópico para ter acesso aquela informação. Essa medida evita repetições e assegura o cumprimento das exigências. No caso de incluir a seção “informação técnica”, grafada em negrito (como as demais), a procura tornar-se-á mais objetiva e garante espaço destinado às informações não mencionadas, que são inerentes a esse local, como é o caso das características do produto, posologia, grupos especiais, se o produto é restrito a hospitais.

O segundo momento, de caráter exploratório, consistiu no exame minucioso das informações constantes na seção destinada aos pacientes. As Tabelas 2 e 3 apresentam uma síntese das informações dessa seção, em cada bula avaliada.

A exploração do conteúdo apresentado revelou a ausência das informações sobre ação esperada do medicamento, o que deprecia o valor informativo da bula. A frase 'ação esperada' remete a uma ideia de alcançar algum resultado. Certamente, as bulas poderiam relatar, quais resultados são esperados, na medida em que as drogas são administradas.

Sobre os cuidados de armazenamento a informação presente não possui clareza, pois não orienta como agir caso a temperatura esteja abaixo do 15°C, ou exceda os 30°C. Considerando a realidade brasileira, sabe-se que em várias cidades prevalecem temperaturas

superiores aos 30°C na maior parte do ano. No quesito referente ao prazo de validade, as bulas não grafam a data. A presença de frases como “vide embalagem” não demonstra precisão na data limite para o uso, além de que, se houver perda ou rasura na embalagem, a informação ficará comprometida.

O item de gravidez e lactação, em todas as bulas, explicitou que é necessária avaliação profissional do risco/benefício do uso do fármaco, além de alertar que o mesmo migra para o leite materno, sendo necessário o acompanhamento do lactente.

Sobre os cuidados de administração, as bulas apresentaram uma flexibilidade quanto ao horário para a ingestão da dose, pois sugeriram o uso em jejum, ou com estômago vazio ou ainda, indicava qual o intervalo necessário entre a medicação e a refeição. Somente na bula da Isoniazida, houve o emprego da expressão “refeição leve”, sem exemplificar quais alimentos são considerados leves. Nessa mesma bula, juntamente com a bula do RPIE, foi explicitado a importância em engolir o comprimido inteiro (informação ausente nas demais bulas). Esta última bula, simultaneamente à da Pirazinamida orienta a administração em dose única, ao passo que, as outras duas, não grafam essa indicação. Salienta-se que a recomendação da dose única evita o esquecimento da mesma, reduzindo a chance de falhas na terapia. Todas as bulas analisadas orientaram a conduta caso alguma dose seja esquecida.

Quanto à interrupção do tratamento, todas as bulas apresentaram a frase padrão em negrito. Nenhuma delas descreveram consequências da interrupção do tratamento. Destaca-se que é importante a orientação e acompanhamento do profissional sobre a continuidade da terapia, mesmo na ausência dos sintomas, pois, por se tratar de uma terapia longa, o usuário deve ser fiel na administração das drogas.

Em relação às reações adversas, as bulas apresentam a porcentagem de ocorrência, agregado a termos como “reação muito comum” ou “reação pouco comum”, que facilita a compreensão do leitor. Somente na bula da RPIE a porcentagem foi substituída por expressões como: >1/10 ou >1/100, podendo confundir um usuário pouco instruído, por não compreender essa proporção. As reações foram listadas por sistema corporal ou por sinais e sintomas, sendo que esta última opção costuma ser mais cotidiana e menos impactante para a população leiga. Todas as bulas apresentaram o alerta de manter o medicamento fora do alcance de crianças.

Ao tratar da ingestão concomitante com outras substâncias, observou-se extensas informações sobre interação com medicamentos, exemplificando quais, e alertando para possibilidade de efeitos tóxicos, principalmente intoxicação hepática. Exceto a bula da RPIE não listou os medicamentos, e apenas alerta a importância de comunicar ao médico o uso, atual ou recente, de algum fármaco. Já na interação com alimentos, essa bula e da

Isoniazida foram as únicas que citaram alimentos que devem ser evitados. Já as demais, citaram de forma geral, que a ingestão do medicamento com alimentos reduz a absorção do mesmo. O uso do álcool foi citado apenas na bula da Isoniazida. É pertinente destacar que o etilismo merece discussões, pois é um hábito genérico, difundido entre diferentes classes sociais. Conforme já discutido nesse estudo, a tuberculose é comum nas camadas sociais menos instruídas, onde a ingestão do álcool pode ser um ato vigente.

As informações referentes às contraindicações e precauções foram homogêneas: relatou-se a importância de avaliar as funções hepática e renal, considerar doenças preexistentes, tratamento anterior, alergias entre outros. Apenas a bula da Pirazinamida definiu a conduta médica caso a droga precipite crises de gota, mostrando-se mais completa que as demais. A abordagem sobre automedicação se limitou a frase de alerta, o que não esclarece os riscos envolvidos nessa conduta. Esse ponto é bastante crítico, pois é comum a cultura de automedicar-se. Esse ato é favorecido pela comercialização de drogas sem receitas (mesmo sendo proibida a venda de antibióticos sem receita, muitas farmácias continuam, ilegalmente, a comercialização).

Quanto o alerta, da contraindicação na gravidez, lactação e habilidade em operar máquinas ou veículos, todas as bulas alertaram sobre gravidez e lactação, em negrito. Apenas a RPIE destacou a frase em negrito:

“efeitos na habilidade em dirigir ou operar máquinas”, e citou risco de tontura ou fraqueza, orientando não usar veículos ou operar máquinas nessas condições.

Quanto ao vocabulário empregado, a maioria traduziu os termos técnicos para uma linguagem popular, e somente na bula da Isoniazida notou-se vários termos sem tradução, ou com tradução pouco esclarecedora, a exemplo da expressão “problemas no sangue” referindo-se a agranulocitose, eosinofilia e trombocitopenia.

A exploração e descrição do conteúdo das bulas revelaram que as mesmas corroboram os estudos científicos citados, pois atendem a maioria das exigências legais, porém deixam a desejar em alguns aspectos. Nessa amostra documental, as incoerências são representadas por informações ausentes ou imprecisas e pela dificuldade em traduzir um termo científico, num vocabulário compreensível para a população. Apesar de o texto apresentar simplificação do vocabulário, destacar tópicos e frases de alerta, o entendimento de seu conteúdo pode requerer uma interpretação mais profunda, e até mesmo o apoio de um profissional de saúde apto para tal esclarecimento, pois essa questão da comunicação entre ciência e população é um ponto muito crítico, visto que o grau de instrução e escolaridade das pessoas é heterogêneo.

Salienta-se então, a importância dos profissionais explicarem informações

relevantes e se disporem a esclarecer outras dúvidas que surgirem. Devem reforçar as orientações quando se trabalha com medicamentos associados, bem como para os tratamentos em longo prazo, que exigem adesão do paciente para alcançar o sucesso terapêutico, ou ainda quando se trata de casos especiais, como gestantes e crianças.

Considerações finais

A reflexão sobre a adequabilidade desse informativo com as normas sanitárias permite

inferir que as bulas apresentam a maioria dos itens exigidos pela portaria regulamentadora. A situação avaliada nesse trabalho corrobora com os estudos aqui apresentados, em que as bulas estudadas também apresentam adequações a serem feitas. Como a compreensão das informações depende da instrução do usuário, esse estudo ratifica o protagonismo do profissional no sentido de orientar o usuário, fomentar seu contato com a bula (sempre que possível), esclarecer dúvidas e assim favorecer o melhor tratamento possível.

Referências

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet] Brasília: Portaria nº 110, de 10 de março de 1997; 1997 [citado em 12 de Dezembro de 2016]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/legis/portarias/110_97.htm
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet] Brasília: Resolução da Diretoria Colegiada nº 47, de 08 de setembro de 2009; 2009 [citado em 27 de Novembro de 2016]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2814380/RDC+47+09.pdf/c8e87008-a27d-435e-b137-f51e02e45858>
3. Silva T, Dal-Pizzol F, Bello CM, Mengue SS, Schenkel EP. Bulas de medicamentos e a informação adequada ao paciente. Revista Saúde Pública, 2000 [citado em 20 de Novembro de 2016]; 34(2): [cerca de 6 p.]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v34n2/1955.pdf>
4. Silva JD, Passos MMB, Simas NK, Santos MIS. Qualidade das bulas de fitoterápicos no Brasil. Vigilância Sanitária em Debate, 2016 [citado em 10 de Dezembro de 2016]; 4(2): [cerca de 9 p.]. Disponível em: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/677/302>
5. Ministério da Saúde [Internet] Brasília: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; 2016 [citado em 15 de Dezembro de 2016]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/tubercbr.def>
6. Ministério da Saúde [Internet] Brasília: Manual da Tuberculose na Atenção Primária à Saúde; 2011 [citado em 14 de Dezembro de 2016]. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf

Tabela 1. Indicação da presença ou ausência das seções e seus respectivos tópicos

SEÇÃO	RIFAMPICINA	PIRAZINAMIDA	ISONIAZIDA	RPIE
<i>Identificação do produto</i>	Todos os tópicos presentes	Todos os tópicos presentes	Todos os tópicos presentes	Todos os tópicos presentes
<i>Informação ao paciente</i>	Ausência de dois tópicos	Ausência de dois tópicos	Ausência de dois tópicos	Ausência de dois tópicos
<i>Informação técnica</i>	Seção ausente	Seção ausente	Seção ausente	Seção ausente
<i>Dizeres legais</i>	Ausência de um tópico	Ausência de um tópico	Ausência de um tópico	Ausência de um tópico

Tabela 2. Síntese das informações presentes na seção destinada aos pacientes nas bulas da rifampicina e pirazinamida

SUB-ÍTEMS	RIFAMPICINA	PIRAZINAMIDA
Ação esperada do medicamento	Não informada	Não informada
Cuidados de armazenamento	Orienta proteger da luz e umidade, e conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C)	Orienta proteger da luz e umidade, e conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C)
Prazo de validade	Vide embalagem	Vide embalagem
Gravidez e lactação	Relata a importância de avaliar o risco/benefício, e que a droga passa para o leite.	Relata a importância de avaliar o risco/benefício, e que a droga passa para o leite.
Cuidados de administração	Orienta administrar em jejum ou 30 minutos ou 2 horas após as refeições, via oral com líquido.	Orienta administrar com um pouco de água, com estômago vazio, e em caso de diarreia, ingerir com leite, em dose única diária.
Interrupção do tratamento	Presença da frase em negrito: Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.	Presença da frase em negrito: Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.
Reações adversas	Relata porcentagem dos distúrbios conforme sistema corporal (gastrointestinal, endócrino etc)	Relata porcentagem dos distúrbios, citando-os (mal estar, vômitos, dores nas articulações etc)
Alerta de manter o medicamento fora do alcance de crianças	Presença da frase em negrito: todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.	Presença da frase em negrito: todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.
Ingestão concomitante com outras substâncias	Alerta a possível redução da droga na presença de alimentos, outros medicamentos e interação com enzimas hepáticas.	Relata a interação com medicamentos, listando-os. Alerta o risco de efeitos tóxicos.
Contra indicações e precauções	Contraindica o uso em casos de alergia a droga e uso simultâneo com drogas antirretrovirais. Sugere avaliação prévia do paciente e da função hepática.	Contraindica o uso em casos de alergia a droga, insuficiência hepática ou renal. Orienta conduta médica se houver crises de gota.
Risco da automedicação	Presença da frase em negrito: Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.	Presença da frase em negrito: Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.
Alerta da contra indicação para gestantes e lactantes	Presença da frase em negrito: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.	Presença da frase em negrito: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou amamentando sem orientação do médico ou cirurgião dentista.

FURP. Bula do medicamento Rifampicina. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=27993502016&pldAnexo=4221174>. Acesso em 30 dez 2016. FURP. Bula do medicamento Pirazinamida. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7603292015&pldAnexo=2823919> Acesso em 30 dez 2016.

Tabela 3. Síntese das informações presentes na seção destinada aos pacientes nas bulas da isoniazida e RPIE

SUB-ÍTEM	ISONIAZIDA	RPIE
Ação esperada do medicamento	Não informada	Não informada
Cuidados de armazenamento	Orienta proteger da luz e umidade, e conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C)	Orienta proteger da luz e umidade, e conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C)
Prazo de validade	Vide embalagem	Vide embalagem
Gravidez e lactação	Relata a importância de avaliar o risco/benefício, e que a droga passa para o leite.	Relata a redução da ação das pílulas anticoncepcionais, e que a droga passa para o leite.
Cuidados de administração	Orienta administrar o comprimido inteiro, em jejum, com algum líquido, ou 1 hora antes ou 2 horas após a refeição. Em caso de grande desconforto digestivo, tomar após refeição leve.	Orienta administrar todos os comprimidos juntos (dose única), engolir inteiro, com água, 30 minutos antes ou 2 horas após a refeição.
Interrupção do tratamento	Presença da frase em negrito: Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.	Presença da frase em negrito: Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.
Reações adversas	Apresenta porcentagem dos distúrbios, citando-os (mal estar, vômitos, dores no estômago etc)	Apresenta os distúrbios por sistema corporal, utilizando proporções. Lista várias reações que, se presentes, requerem a procura imediata a um socorro médico.
Alerta de manter o medicamento fora do alcance de crianças	Presença da frase em negrito: todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.	Presença da frase em negrito: todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.
Ingestão concomitante com outras substâncias	Relata interação com medicamentos, listando-os. Lista quais alimentos que devem ser evitados, e alerta sobre o risco de toxicidade hepática na presença diária do álcool.	Alerta a importância de comunicar ao profissional sobre o uso de outras medicações, e lista alimentos que devem ser evitados durante o uso da droga.
Contra indicações e precauções	Contraindica o uso em casos de alergia a droga. Alerta sobre o uso em paciente com problemas renais, hepáticos, epiléticos, esquizofrênicos e etilistas.	Contraindica o uso em casos de alergia a droga, histórico de doença hepática. Lista uma série de condições que devem ser comunicadas ao profissional.
Risco da automedicação	Presença da frase em negrito: Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.	Presença da frase em negrito: Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.
Alerta da contra indicação para gestantes, lactantes e operação de máquinas e veículos	Presença da frase em negrito: Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.	Presença da frase em negrito: Este produto pode, por decisão médica, ser usados em mulheres grávidas.

LFM. Bula do medicamento Isoniazida. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4017602015&pIdAnexo=2613715>. Acesso em 30 dez 2016. FARMANGUINHOS. Bula da Rifampicina+Pirazinamida+Isoniazida+Etambutol. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=668772015&pIdAnexo=2418591>. Acesso em 30 dez 2016.

Submissão: 12/10/2018

Aceite: 29/07/2019