

**SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA**

Centro Coordenador: CEBRID – Emérita Sátiro Opaley
Luciana Abeid Ribeiro
Zila van der Meer Sanchez
Supervisor Científico: E. A. Carlini

CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas
Site: www.cebrid.epm.br
E-mail: psifavi@psicobio.epm.br

ASSUNTOS GERAIS

1. Leitores e Notificadores! O PSIFAVI Pedu Ajuda!

A Equipe PSIFAVI comunica aos leitores e notificadores que houve considerável redução no recebimento de notificações de suspeita de RAMPs. No módulo eletrônico de envio não foi recebida sequer uma notificação desde fevereiro. O PSIFAVI, que tem 10 anos de vida e apesar dos problemas que tem surgido no caminho, como ausência de auxílio financeiro, continua seu trabalho por acreditar na relevância da Farmacovigilância. Com isso, a equipe, por meio do e-mail psifavi@psicobio.epm.br, pede sugestões dos colegas para retomarmos o tão importante recebimento de notificações.

Agradecemos o apoio recebido pela Sociedade de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, que manifestou interesse de inserir no seu site (www.aprs.org.br) um acesso ao Sistema de Psicofarmacovigilância. Tal iniciativa nos motiva a continuar trabalhando!

ACONTECEU NO BRASIL

2. Riscos de Problemas Relacionados com Medicamentos em Pacientes de uma Instituição Geriátrica.

Correr CJ, Pontarolo R, Ferreira LC, Baptista SAM. Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. *Rev Bras de Ciências Farmacêuticas*, 43(1):55-62, 2007.

O aumento populacional de idosos é um fenômeno mundial e o Brasil ocupa posição de destaque nesse cenário, com estimativa de que em 2025 o Brasil terá a sexta população de idosos do mundo em números absolutos. Essas mudanças demográficas são acompanhadas de alterações epidemiológicas, com predomínio de enfermidades crônicas não-transmissíveis, o uso indevido de medicamentos e polifarmácia. Assim, nos últimos anos, surgem conceitos voltados para análise de critérios de necessidade, segurança e eficácia do uso de medicamentos definidos como Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM). Entre as causas principais que condicionam o surgimento de um PRM em idosos estão as falhas de prescrição ou de

monitorização da farmacoterapia. Sabe-se, ainda, que a prescrição médica tem forte influência sobre o modo como essa população utiliza os medicamentos, inclusive no que diz respeito à automedicação.

O objetivo do artigo em questão foi avaliar a presença de riscos de PRM e caracterizar a prescrição de medicamentos em pacientes residentes em uma instituição geriátrica. Foram analisados registros clínicos de 76 pacientes que possuíam idade média de 67,1 anos, o número de medicamentos utilizados variou de 1 a 9, num total de 230 medicamentos prescritos. A média de medicamentos por pessoa foi de 3,03. As drogas mais utilizadas foram do sistema cardiovascular (36,4%) e sistema nervoso central (47,8%), totalizando 84,2% das prescrições. No grupamento referente ao sistema nervoso, os subgrupos terapêuticos mais frequentes foram os antipsicóticos (16,6%), os antiepiléticos (11,4%) e os antidepressivos (8,8%).

Analisando-se os medicamentos prescritos quanto à sua inadequação para pacientes idosos foram encontradas 31 ocorrências entre os 230 medicamentos prescritos (13,5%). Dentre os medicamentos inadequados mais utilizados cabe destacar a amitriptilina (22,5%), por suas propriedades sedativas e anticolinérgicas e o diazepam (12,9%), por produzir prolongamento do efeito sedativo e aumento do risco de quedas e fraturas. Foram identificadas ainda 69 interações medicamentosas potenciais, como clorpromazina e biperideno (20%), carbamazepina e alimento (20%) e carbamazepina e haloperidol (11,4%).

3. Farmacovigilância Hospitalar: Como Implantar?

O PSIFAVI valoriza iniciativas na área de farmacovigilância e portanto parabeniza mais um trabalho de um grupo de farmacêuticos¹ do Ceará pela elaboração do encarte publicado na revista *Pharmacia Brasileira – Maio/Junho 2008*. A publicação orienta o farmacêutico hospitalar sobre o que é farmacovigilância, como estabelecer um programa de farmacovigilância na instituição, o que notificar, quem pode

notificar e o papel do farmacêutico nesse contexto.

1. CEFACE – Centro de Farmacovigilância do Ceará, Serviço de Farmácia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Ceará e Comissão de Farmácia Hospitalar do Conselho Federal de Farmácia. Autor Responsável: Arrais, PSD.

ACONTECEU NO EXTERIOR

4. Reações Adversas Fatais: Dados de Um Estudo Populacional na Suécia

Wester, K et al. Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 65(4):573-579, 2007.

As reações adversas a medicamentos (RAMs) associadas à hospitalização variam entre 2,4% a 12% das admissões hospitalares. No entanto, pouco se sabe acerca de RAMs fatais (RAMF). O objetivo deste estudo foi determinar a incidência de mortalidade associada à RAMs a partir de dados populacionais de óbitos ocorridos no período de 1 ano na Suécia.

A análise retrospectiva do histórico de medicamentos administrados e o estudo minucioso do caso com base em registros médicos permitiram estabelecer correlação entre a *causa mortis* e o uso de medicamentos.

O total de óbitos passíveis de serem analisados com segurança nas informações somava 1.574, sendo 49 (3,1%) destes suspeitos de terem decorrido por RAM. A maioria dos indivíduos que tiveram RAMF estava hospitalizada quando tiveram óbito (84%), comparado ao grupo que não estava em hospital (39,2%, $p < 0,001$).

Analisando os psicoativos implicados nas RAMF, encontramos as seguintes associações:

- 1) Citalopram – isolado ou associado a celecoxib, clopidogrel, dalteparina e ácido acetilsalicílico: hemorragias do trato gastrointestinal e trato respiratório;
- 2) Sertralina – associada a varfarina: hemorragia do trato gastrointestinal;
- 3) Clozapina – cardiomiopatia;
- 4) Olanzapina – grande mal convulsivo, porém também suspeito de ser síndrome de retirada do clonazepam.

A despeito de suas limitações acerca do desenho retrospectivo, esse artigo alerta para um dado pouco conhecido e de difícil associação. Além disso, nos faz questionar sobre o quanto esta prevalência se enquadraria no contexto brasileiro.

5. Novo Alerta na Bula Australiana do Zolpidem: o Medicamento Pode Causar Sérias Desordens de Sono

Zolpidem: Boxed warning added about sleep disorders. WHO Pharmaceuticals Newsletter, nº 2, 2008, p.5.

O “*Australian Therapeutic Goods Administration*” (TGA), órgão australiano de regulamentação de medicamentos, introduziu alerta destacado para medicamentos contendo zolpidem.

A decisão foi baseada em relatos de desordens bizarras do sono e, por vezes, perigosas, associadas ao uso do medicamento. O TGA informou que, até janeiro de 2008, seu banco de reações adversas continha 1032 registros de supostas reações deste medicamento. Dentre estas, 394 referiam-se a eventos relacionados ao sono como, por exemplo, andar, comer e dirigir durante um episódio sonambúlico.

O alerta informa que o zolpidem pode ser responsável por comportamentos bizarros durante o sono. Além disso, enfatiza que este medicamento não pode ser utilizado com álcool e outros depressores do SNC e seu uso deve ser limitado a no máximo 4 semanas, sob supervisão médica intensa.

6. Distúrbios Neuropsiquiátricos Decorrentes do Uso de Corticosteróides Intranasais

Pokladnikova J et al. Intranasally administered corticosteroids and neuropsychiatric disturbances: a review of the International Pharmacovigilance Programme of the World Health Organization. *Ann Allergy Asthma Immunology*, 101:67-73, 2008.

Uma análise dos dados do Programa Internacional de Farmacovigilância da OMS (Organização Mundial da Saúde), visando investigar a relação entre uso de corticosteróides

intranasais (CIN) e distúrbios neuropsiquiátricos, foi recentemente publicada.

Foram avaliados 5642 registros de suspeita de reações adversas decorrentes do uso de CIN, oriundos de 16 países, arquivados entre 1980 e 2006 pelo Uppsala Monitoring Center. Destas, 7,6 % (n=429) apresentavam eventos neuropsiquiátricos.

Os termos mais presentes nestes relatos foram: nervosismo, ansiedade, instabilidade emocional, depressão, euforia, reações agressivas, amnésia, alucinação, psicose, anorexia ou aumento do apetite, insônia ou sonolência, enxaquecas e convulsões. Os corticosteróides mais responsáveis por estes relatos foram a fluticasona, beclometasona, mometasona e budesonida, utilizados, na quase totalidade dos relatos, em doses terapêuticas. Em 86% dos casos, o CIN era o único medicamento suspeito de reação adversa e, em 51% dos casos, o único medicamento utilizado pelo paciente. Dos 41 pacientes submetidos à reintrodução da medicação, após suspensão, 32 vivenciaram nova ocorrência do evento.

A maioria dos pacientes (67%) vivenciou o evento neuropsiquiátrico nos primeiros 4 dias após o início da terapia medicamentosa.

7. Aripiprazol + Sertralina: Relato de Caso de Distonia Aguda

Sanghadia M, Pinninti NR. Aripiprazole-associated acute dystonia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 19: 89-90, Nº1, Feb 2007 – USA. *Reactions Weekly*, v. 1146-1147, 7 Abr 2007, p 4.

Mulher de 19 anos, em uso de sertralina 200mg/dia e clonazepam, foi diagnosticada com esquizofrenia atípica e iniciou o uso de aripiprazol 15mg/dia. Após três dias apresentou o seguinte relato: “Meu pescoço quer ficar de lado o tempo todo” e sua mandíbula inferior estava protusa à direita, mesma direção do pescoço. Houve suspensão da administração do aripiprazol e, dentro de 24 horas, tais efeitos desapareceram. Os sintomas são consistentes com distonia aguda. Comentário do autor: “Uma provável explicação para distonia aguda neste caso poderia ser um aumento plasmático dos níveis do aripiprazol devido à inibição do citocromo P4502D6 pela sertralina. Além disso,

há geralmente um menor *clearance* do aripiprazol em mulheres. Uma vez que os níveis de aripiprazol não foram obtidos, esta hipótese permanece não comprovada”.

RAMPS RECEBIDAS

8. RAMP X0015 de 21/03/2008 - Lamotrigina e Síndrome de Stevens-Johnson.

Notificação realizada por médico psiquiatra de Juiz de Fora (MG), sobre paciente do sexo feminino, 46 anos, que fazia uso de Lamotrigina, cuja indicação era para depressão / transtorno bipolar. O início do uso da Lamotrigina se deu em 26/02/2008 e em 21/03/2008 os seguintes sinais e sintomas apareceram conforme podem ser lidos no relato do médico:

“Prurido, seguido de manchas eritematosas, confluentes, por todo o corpo, tornando-se violáceas e papulosas. Comprometimento extenso de mucosas. Dificuldade respiratória. Foi diagnosticada Síndrome de Stevens-Johnson”.

BOLETIM PSIFAVI

SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA
CEBRID – DEPARTAMENTO DE PSICOBIOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
Rua Botucatu, 862 – 1º andar – Tel. 2149-0161
04023-062 – São Paulo – SP

Segundo Drugdex Micromedex Evaluations[®] a incidência da Síndrome de Stevens-Johnson com o uso de Lamotrigina é de 0,08% a 0,8%. O bulário traz, ainda, que a maioria destes casos aparece entre a segunda e oitava semanas de uso. Nota do CEBRID: No Brasil a Lamotrigina é comercializada com o nome comercial de Lamitor[®], Lamictal[®], Lamotrix[®], Neural[®], Neurium[®].

COMO ADQUIRIR O MATERIAL

O CEBRID dispõe de um banco de dados com todas as publicações científicas de autores brasileiros, em revistas nacionais e internacionais, sobre drogas desde 1866. Caso haja interesse em receber cópias dos materiais citados neste Boletim ou outros trabalhos, favor entrar em contato com o CEBRID:

Endereço: Rua Botucatu, nº 862, 1º andar
Vila Clementino, São Paulo, Cep: 04023-062
Tel: (11) 2149 0155 Fax: (11) 5084 2793

Email: cebrid@psicobio.epm.br
Site: www.cebrid.epm.br

IMPRESSO