



SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

Coordenação Geral: : Julia Movilla

Supervisão Geral: E. A. Carlini

Colaboração: Mei Ying Wang

Cebrid – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas
Psicotrópicas

Departamento de Psicologia – UNIFESP

Site: www.cebrid.epm.br

e-mail: cebrid@psicobio.epm.br

ACONTECEU NO BRASIL

1. Vamos ter a Agência Brasileira de Cannabis Medicinal !!!

Conforme Noticiamos no nosso boletim nº 36, o CEBRID realizou o simpósio internacional sobre o uso medico de maconha, nos dia 17 e 18 últimos.

Por unanimidade foi aprovada a seguinte carta que foi enviada ao presidente do CONAD (Conselho Nacional de Políticas sobre drogas).

Os participantes deste simpósio, de vários Estados do Brasil e da Holanda, Reino Unido, Canadá e EUA, reunidos nos dias 17 e 18 de Maio de 2010, promovido pelo CEBRID (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas) e Pró-Reitoria de Extensão (PROEX) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), **considerando** que:

1 – existem várias dezenas de trabalhos científicos provando a eficácia clínica da *Cannabis sativa L.* e seus derivados naturais e sintéticos;

2 – vários países já estão utilizando medicamentos à base da *Cannabis sativa L.* e seus derivados;

3 – o tratamento de pacientes com medicamentos à base da *Cannabis sativa L.* e seus derivados tanto em pesquisas como no uso clínico por meio de prescrição médica, não apresentou reações adversas sérias ou inesperadas;

4 – a Convenção Única de Narcóticos da ONU recomenda a criação de uma Agência Nacional da *Cannabis Medicinal* visando o adequado controle de eventuais plantações da maconha como fonte de matéria prima para fins clínicos ou de pesquisa;

5 – existe queixa unânime dos pesquisadores brasileiros sobre a quase total impossibilidade de realizar pesquisas com a planta e seus derivados dado a uma burocracia paralisante;

6 – que o uso clínico de derivados de *Cannabis sativa L.* ou de seus derivados naturais ou sintéticos não pode ser confundido com o uso recreativo (não-médico) da planta;

propõem:

a- A criação de uma Agência Brasileira da Cannabis Medicinal (ABCaM) de acordo com o parágrafo único do artigo 2º da Lei 11.343 de 23/08/2006 o item Ic, do Artigo 14 do Decreto nº 5.912 de 27/09/2006) com a seguinte finalidade:

a1 – aprovar e controlar plantações da *Cannabis sativa L.* de acordo com o solicitado pela ONU;

a2 – incorporar como função da ABCaM, a elaboração de pareceres técnicos sobre projetos de pesquisa com a *Cannabis sativa L.*;

a3 – incorporar como função da ABCaM, a elaboração de pareceres técnicos sobre o registro de medicamentos à base da *Cannabis sativa L* e seus derivados naturais ou sintéticos, produzidos no Exterior ou no Brasil;

a4 – que a ABCaM seja constituída por um grupo de seis cientistas brasileiros com experiência comprovada em pesquisas pré-clínicas e clínicas com produtos de *Cannabis sativa L* e seus derivados naturais ou sintéticos;

b- que a ABCaM seja instalada em órgão público federal, seja na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e/ou na SENAD (Secretaria Nacional Antidrogas) e/ou Coordenadoria de Saúde Mental do Ministério da Saúde.

São Paulo, 18 de maio de 2010

E.A. Carlini

Presidente do Simpósio

2. Gotas nos olhos e psicose!

- Munhóz R.P. e colab-. Topical tropicamide induced delirium and psychosis: case report. *Jornal Brasileiro de psiquiatria* 59; 74-76; 2010.

Paciente do sexo feminino 87 anos recebeu 2 gotas de tropicamida a 1% – devido a glaucoma de ângulo aberto. Logo após passa a apresentar anormalidade mental e comportamental como rebaixamento de consciência, agitação psicomotora, desorientação e confusão. Apresentava também pensamento ilógico e passou a procurar na casa parentes já mortos, alucinações visuais, com imagens de crianças que procuravam comunicar-se com ela, após dois dias a administração da droga foi interrompida e os sintomas cessaram para retornarem 24 horas após nova instilação do agente cicloplégico.

Resumo dos autores: Tratamento com drogas anticolinérgicas é uma causa conhecida de alterações agudas do estado

mental em idosos. Relata-se o caso de uma paciente de 87 anos de idade com alterações comportamentais agudas, que necessita de internação após início de terapia para glaucoma de ângulo aberto com tropicamida, um agente cicloplégico bloqueador de receptor muscarínico. A relação causa-efeito foi confirmada depois de a droga ter sido reiniciada durante o tratamento. É apresentada uma revisão da literatura delineando as manifestações clínicas mais comuns e fatores de risco para essa complicação.

Table 1. Demographic and frequency data of all cases of cycloplegic induced psychosis found in the literature review

	n	sex (f:m)	mean age*
Atropine ^a	12	7:5	39.9 ± 28
Homatropine ^b	5	2:3	42.5 ± 36
Ciclopentolate ^c	12	4:8	12.2 ± 12.4
Tropicamide ^d	2	1:1	28
Scopolamine ^e	9	4:5	36.3 ± 26.5
	40	18:22	26.6 ± 25.6

ACONTECEU NO EXTERIOR

3. Morte Repentina em Pacientes que fazem uso de ISRS!!!

- Jolly K, et al, Sudden death in patients receiving drugs tending to prolong the QT interval. *British Journal of Clinical Pharmacology* 68: 743-751; 2009

Arritmia é definida como alteração do ritmo normal do coração, produzindo frequências cardíacas rápidas, lentas e/ou irregulares. Fármacos que aumentam o intervalo Q-T são conhecidas por causarem taquiarritmia. Trabalhos da literatura revelam risco de morte repentina associado a idosos que fazem uso de antipsicóticos típicos e atípicos e antidepressivos ISRS. Segundo Jolly et al. (2009), foi realizado estudo de casos e controles, comparando-se as drogas utilizadas e morbidades através da classificação Arizona (avalia o risco de drogas que causam taquicardia, *torsades de points* ou parada cardíaca). Na amostra foram incluídos 1010 pacientes que sofreram morte repentina sem identificação clara da *causa mortis* e 3030 controles provenientes de pronto-socorro. Nos indivíduos em que a *causa mortis* não foi

detectada foram realizados estudos post-mortem. Os resultados demonstram que o risco da morte repentina está fortemente associado com uso de antipsicóticos (típicos e atípicos) e antidepressivo como ISRS.

4. Novamente aconteceu: Metoclopramida e Discinesia Tardia.

- *WHO Pharmaceuticals Newsletter* nº 06, p.19, 2009 e
- *Australian Adverse Drug Reactions Bulletin* nº 28 (5) october 2009 (www.tga.gov.au)

A Agência de Reações Adversas do Governo Australiano (ADRAC) alerta sobre o risco de a metoclopramida induzir reações distônicas agudas extrapiramidais e discinesia tardia.

A metoclopramida é um antagonista seletivo de receptor dopaminérgico D₂ é um antiemético antinauseante conhecido de longa data. As reações distônicas agudas ocorrem geralmente dentro de 72 horas de administração e afeta principalmente pacientes mais jovens. A ADRAC registrou 112 casos de reações distônicas associadas ao uso de metoclopramida, principalmente em crianças e adultos jovens; menos de 10% dos casos eram de pessoas com mais de 40 anos.

Foram onze os casos descritos de discinesia tardia, sendo nove em mulheres acima de 68 anos. Geralmente estes casos ocorreram após um ano de uso de metoclopramida.

A ADRAC adverte os médicos sobre o risco de desenvolvimento de discinesia tardia, com o tratamento a longo prazo, principalmente idosos.

5. Mais “estragos” pela Sibutramina Europa, Estados Unidos, OMS e Arábia Saudita denunciaram.

- Press Release. Questions and answers, *EMEA* 21 January 2010 (www.emea.europa.eu)
- Safety Information, *US FDA*, 20 november 2009, 21 January 2010 (www.fda.gov)
- *WHO Pharmaceuticals Newsletter* nº 06; 2009 & nº 01 2010

Europa: A EMEA (Agência Europeia de Medicamentos) anunciou que o CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) concluiu que os riscos de uso de medicamentos à base de sibutramina são maiores que os benefícios, e recomendou a retirada destes produtos do mercado em toda a União Europeia.

A sibutramina é um inibidor de recaptação de serotonina e noradrenalina utilizada em casos de obesidade em pacientes com o IMC ≥ 30 e em casos de sobrepeso com IMC ≥ 27. A perda de peso nestes casos é modesta e não está claro que a perda obtida se mantém após a retirada do medicamento. Além disso, há um risco maior destes pacientes apresentarem eventos cardíacos sérios.

A EMEA aconselha os médicos a não mais receitarem a sibutramina e também os farmacêuticos a não mais dispensarem produtos a base desta substância. E ainda que pacientes que estão recebendo a sibutramina a solicitem aos seus médicos que procurem outras alternativas para tratamento de suas obesidades.

Estados Unidos: A FDA (Food and Drug Administration), notificou profissionais de saúde que pacientes recebendo a sibutramina apresentam um número maior de eventos cardiovasculares (ataque cardíaco, enfarte, ressuscitação após parada cardíaca e morte) que pacientes recebendo placebo. Além disso, esclarece que o risco aumentado de eventos cardiovasculares com a sibutramina ocorre apenas em pacientes com histórico de doença cardiovascular, sendo então contra indicado para pacientes com história de doenças do coração. A FDA também afirma que pacientes que não perderam pelo menos cinco quilos de peso nos primeiros 3-6 meses de tratamento não devem mais receber a sibutramina.

Arábia Saudita: Este país informou a OMS que cancelou a utilização da sibutramina.

OMS: A VIGIBASE relata o número de distúrbios vasculares causados pela sibutramina: número total de casos 1515; entre estes: 47 casos de arritmia; 33 casos de parada cardíaca, 63 casos de fibrilação atrial; hipertensão-641; hipertensão pulmonar 21; palpitação 388; taquicardia 337

Nota do CEBRID: Segundo o DEF existem, 9 medicamentos à base de sibutramina: Biomag® (Aché); Cloridrato de sibutramina (Sandoz/ Biosintética/ Medley); Plenty® (Medley); Reductil (Abbott); Redulip® (Sandoz); Sibutran (UCI-Farma); Slenfig® (Torrent)

Por outro lado, o SNGPC da ANVISA relata um enorme uso de sibutramina por farmácias de manipulação.

6. Problemas de pele com a Lamotrigina principalmente quando associada com o Valproato de Sódio: Necrólise Tóxica da Epiderme (NTE) e Síndrome de Stevens Johnson (SEJ)

WHO Pharmaceuticals Newsletter, 6; 19; 2009; ver também, 1; 2010 (www.medfase.gov.nz).

Prescriber Update, 30; 4 november 2009 (www.medfase.govt.nz).

A agência Medfase da Nova Zelândia adverte sobre a possibilidade de desenvolvimento de necrólise epidérmica tóxica e de Síndrome de Stevens Johnson em pacientes recebendo lamotrigina e que já estavam recebendo o valproato de sódio.

A lamotrigina é aprovada como terapêutica auxiliar em adultos e crianças com epilepsia e para prevenção de alterações de humor em casos de desordem bipolar.

As reações de pele inclusive NTE e SEJ ocorrem mais freqüentemente com doses mais elevadas ou com o escalar rápido das dosagens, além da concomitância de uso de valproato. De acordo ainda com a agência neozelandesa as reações podem ocorrer em 1 de cada 500 pacientes epiléticos e na proporção de 1:1000 em pacientes bipolar. Em crianças a incidência é ainda maior: 1: 300 e 1: 100, respectivamente. Estas reações sérias da

pele começam geralmente após 8 semanas de administração de lamotrigina.

Nota do CEBRID: Existem quatro medicamentos a base de lamotrigina no Brasil, segundo o DEF 2008/2009: Lamictal (Glaxo), Lamitor (Torrent), Lamotrigina (Arrow) e Neural (Cristália).

7. Risco de Obesidade produzido por antipsicóticos em crianças adolescentes!

- Correl C., et al. Cardiometabolic risk of second generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA* 302; 1765-1773; 2009.
- Varley C.; McMClellan J.; Risks From Antipsychotic Medications in Children and Adolescents Reply. *JAMA* 303; 730-731; 2010

O artigo publicado por Correl. et al. (2009) chama atenção porque comenta pela primeira vez o uso de antipsicóticos e ganho de peso e efeitos adversos sobre a concentração sérica de lipídeos em crianças. Foram estudados dois grupos sendo que o primeiro foi composto por 13 pacientes obesos escolhidos de um grupo de 41 pacientes que foram tratados com aripiprazol. O grupo controle foi formado por 4 pacientes provenientes de um grupo de 45 não obesos tratados por olanzapina. Como os fatores genéticos podem aumentar o risco cardiometabolico, Varley e Mc Clellan (2010) criticam o trabalho da Correl et. at. (2009) onde os grupos do estudo foram distribuídos de maneira desigual, no que se referem à etnia (18% dos participantes eram de origem asiática e 63% de origem hispânica), limitando desta forma as oportunidades de avaliar um tratamento eficaz para grupos étnicos diferentes.

BOLETIM PSIFAVI

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

IMPRESSO