



SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

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

ASSUNTOS GERAIS

1. Vai acontecer!

33º Encontro Internacional de Centros Nacionais de Farmacovigilância. Nota da capa da *WHO Pharmaceuticals Newsletter*, nº 3, 2009.

Será realizado em Rabat, Marrocos, durante os dias 2-5 de Novembro próximos. Entre os eventos destacam-se as atividades pré-encontro: a) a oficina para treinamentos sobre o uso do “*Dicionário Médico para Atividades Regulatórias (MedRA)*;

b) oficina para identificar e prevenir erros de medicação

c) encontro técnico sobre farmacovigilância para os novos centros que se associaram ao Programa do Centro Internacional de Monitoramento de Drogas das Nações Unidas.

2. Aconteceu!

6º encontro do Comitê de Aconselhamento sobre segurança de Produtos Medicinais (ACSOMP). *WHO Pharmaceuticals News letter*, nº3, 2009, páginas 13-19.

Este 6º encontro da OMS, como os demais anteriores, visou dar orientação sobre políticas de farmacovigilância e tópicos relacionados com a segurança e eficácia de produtos medicinais. Treze recomendações foram feitas, sobre os seguintes tópicos:

1 – Avaliação mundial sobre a segurança de medicamentos; **2** – Desenvolvimento de um conjunto de indicadores de impacto específico para farmacovigilância; **3** – Desenvolvimento de um guia sobre o manuseio de problemas agudos de segurança; **4** – Rede mundial sobre centros sobre práticas seguras de medicação; **5** – Colaboração com o Comitê de Peritos para a seleção e uso de medicamentos essenciais; **6** – Sobre “*Sinais*” indicativos de novas reações adversas; **7** – Sobre uma Estratégia Global para melhores práticas de Farmacovigilância; **8** – Segurança de drogas para Leishmaniose; **9** – Distribuição e segurança de medicamentos para Moléstia de Chagas; **10** – Segurança das vacinas; **11** – Ética dos estudos observacionais; **12** – Conectividade de Internet na África; **13** – Revisão de algumas definições

Nota do PSIFAVI: O resumo deste encontro (7 páginas), publicado no WHO

Pharmaceuticals Newsletter, pode ser obtido no PSIFAVI.

ACONTECEU NO BRASIL:

3. O Ceará trabalhando – ALERTA em FARMACOVIGILÂNCIA

A ocorrência de eventos adversos com o uso de anticolinesterásico no tratamento de demência. *Centro de Farmacovigilância do Ceará – CEFACE. Informe nº 88, Julho 2009.*

Neste Informe nº 88 o CEFACE faz uma análise de dois trabalhos publicados em revistas médicas do exterior sobre as reações adversas produzidas por medicamentos que inibem a acetilcolinesterase, aumentando assim os níveis de acetil-colina no cérebro. São abordados os efeitos adversos produzidos por donepezil, galantamina e rivastigmina todos utilizados clinicamente no tratamento de demências inclusive o mal de Alzheimer.

Bom trabalho! Parabéns CEPACE.

4. O idoso brasileiro utiliza medicamentos demais? Principalmente aqueles com ação no Sistema Nervoso Central?

Correr, C.J. e colab.: Riscos de problemas com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 43, 55-62, 2007.

Em pacientes geriátricos, o uso de medicamentos leva com frequência ao surgimento de Problemas Relacionados com Medicamento (PRM) e exige estratégias de prevenção da morbi-mortalidade relacionada a esses produtos. Este estudo observacional teve por objetivo avaliar prescrições e a presença de riscos de PRM em uma instituição geriátrica. Dois farmacêuticos avaliaram esquemas farmacoterapêuticos de 76 pacientes com relação a duplicidade terapêutica, desvios de dose, medicações inadequadas e interações

medicamentosas potenciais. Os pacientes utilizavam em média 3 medicamentos, principalmente do aparelho cardiovascular (36,4%) e sistema nervoso central (47,8%). 13,5% dos medicamentos utilizados (n=230) foram considerados inadequados com riscos de PRM ligados principalmente à segurança da terapia. Foram identificadas 69 interações medicamentosas em 38 pacientes (51,3%), com manifestações ligadas principalmente à efetividade da terapêutica. Os resultados reforçam a importância da avaliação do processo de uso de medicamentos. Os dados apontam, ainda, a necessidade de aprofundamento de estudos de avaliação de riscos de PRM nessa população.

Chama a atenção: cada paciente recebe em média três medicamentos; e 47,8% dos medicamentos usados são para o Sistema Nervoso Central.

5. Reações Adversas produzidas por medicamentos anti-epilepticos. Cuidado: são muitas. E são ainda mais em casos de politerapia.

Mei, P.A. e colab. Pharmacovigilance in epileptic patients using antiepileptic drugs. Arq. Neuropsiquiatr. 62(2-A) 198-201, 2006.

RESUMO – Objetivo: Investigar a ocorrência de efeitos adversos das drogas anti-epiléticas (DAE) em pacientes com epilepsia crônica tanto em mono quanto em politerapia. **Método:** Avaliamos consecutivamente os pacientes que preencheram os seguintes critérios de inclusão: idade igual ou superior a 18 anos, diagnóstico de epilepsia por no mínimo um ano, doses estáveis de DAE por no mínimo três meses. Os pacientes foram instados a responder espontaneamente sobre a presença de efeitos colaterais das DAE. Após isto, um questionário formal sobre eventos foi aplicado. Também avaliamos especificamente a presença de queixas nas últimas quatro semanas. Os dados foram analisados levando-se em conta o uso de

mono ou politerapia e a presença ou não de provável depressão (índice>15) segundo o CES-D. Resultados: Sessenta e cinco pacientes foram avaliados, 35 mulheres, idade média 38,3 anos; 35 pacientes estavam em uso de monoterapia e 35 em politerapia. Somente 45 (69,2%) pacientes espontaneamente registraram a presença de efeitos adversos. Após o questionamento formal, 63 (97%) pacientes tiveram queixas ($p<0,001$). Dezesete homens e 28 mulheres reportaram eventos adversos ($p=0,042$). Quando as últimas quatro semanas foram analisadas, os pacientes com provável depressão relataram mais freqüentemente a presença de efeitos adversos ($p<0,0001$). Conclusão: Nossos dados sugerem que efeitos adversos são altamente prevalentes quando um questionário detalhado é aplicado e que depressão pode agravar o número e a intensidade de eventos adversos em pacientes com epilepsia utilizando DAE.

ACONTECEU NO EXTERIOR

6. Mas por que mecanismo os neurolépticos aumentam os níveis de prolactina no plasma? Bloqueio da atividade da dopamina (PIF = Prolactine Inhibitory Factor)? Produzindo um prolactinoma?

Akkaya et al. Hyperprolactinemia and possibly related development of prolactinoma during amisulpride treatment: three cases. *Journal of Psychopharmacology* 26, 723-726, 2009.

Os autores deste trabalho do Departamento de Psiquiatria da Universidade de Uludag na Turquia, relatam os casos de dois homens e uma mulher esquizofrênicos, que apresentaram grande aumento na prolactina plasmática após receberem tratamento com a amisulprida (Níveis basais: 21,7; 18,5; 26,7 ng/mL. Níveis pos-tratamento: 124,0; 72,9; 424,0 ng/mL). Imagens por ressonância magnética mostraram o aparecimento de microadenoma nas hipófises dos três pacientes.

Resumo do trabalho: A esquizofrenia é uma desordem mental crônica e debilitante que afeta cerca de 1% da população mundial. As drogas antipsicóticas são o principal meio de tratamento da esquizofrenia. Hiperprolactinemia, a qual é um efeito colateral comum dos antipsicóticos típicos, é também associada com o uso de alguns agentes atípicos.

Os antipsicóticos podem estimular (“enhance”) o crescimento de prolactinoma o que se manifesta por um aumento da concentração da prolactina sérica.

Adenomas da pituitária secretores de prolactina, relacionados com antipsicóticos têm sido descritos na literatura.

Ao nosso conhecimento, esta é a primeira série de casos (descrição neste presente trabalho) mostrando uma possível relação entre adenomas da pituitária e tratamento com amisulprida de pacientes esquizofrênicos.

7. Quem diria? Os clínicos gerais são os principais notificadores de Reações Adversas neuropsiquiátricas. Isto na Itália.

Galatti, L. et al. Neuropsychiatric reactions to drugs: an analysis of spontaneous reports from general practitioners in Italy. *Pharmacological Research* 51, 211-216, 2005.

De Janeiro de 2002 até Dezembro de 2003 (um ano, portanto) 171 clínicos gerais enviaram notificações a uma base de dados italiana – a PharmaSearch - criada pela Sociedade Italiana de Clínicos Gerais no sentido de estimular o relato espontâneo de reações adversas por estes profissionais.

Naquele período foram recebidas notificações sobre 1892 reações adversas (RAM) produzidas pelos mais variados medicamentos. Deste total de RAM, 310 eram de Sistema Nervoso Central (241 reações neurológicas e 199 psiquiátricas). Vertigem (16,4%), confusão mental (10,7%) dor de cabeça (10,0%) sonolência (8,5%), tremor (8,0) e insônia (5,9%) eram as RAM mais freqüentemente notificadas. As reações classificadas como sérias foram de 10,5% e os medicamentos mais responsáveis foram antiinflamatórios não esteroidianos,

fluoroquinolonas, antidepressivos, opiáceos e antiúlcera/pépticas.

8. Ereção peniana por risperidona em pré-púbere: ele não gostou, não! Causa embaraçamento.

Wadoo, O. and Chalhoub, N.: Risperidone – induced sexual dysfunction in a prepubertal child. A case report. *Journal of Psychopharmacology*, 23, 727-728, 2009.

É relatado o caso de um menino de onze anos de idade com Transtorno do Deficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), hiperativo, desatento, raivoso, agressivo e com comportamento desafiante.

Já havia recebido anteriormente metilfenidato e d-anfetamina; ambos foram retirados devido às reações adversas (perda de apetite, ausência de crescimento) e exacerbação de tics.

Foi-lhe prescrito risperidona e atomoxetina respondendo muito bem dos sinais/sintomas acima, mas passou a ter ereções penianas sem qualquer estímulo, embaraçando-o principalmente na escola. Esta reação desapareceu e reapareceu novamente ao ser a risperidona retirada e reintroduzida

9. Antipsicóticos podem causar agranulocitose. Isto no Canadá.

Canadian Adverse Reaction Newsletter, vº 19, nº 2 *Health Canadá e WHO Pharmaceuticals Newsletter* nº 3, o. 7, 2009.

A Health Canadá fez um alerta sobre o risco de desenvolvimento de agranulocitose com o uso dos neurolepticos atípicos. Estes são indicados para o tratamento sintomático de esquizofrenia: olanzapina, risperidona e ziprasidona.

O desenvolvimento de granulocitopenia e de agranulocitose é já conhecido com a clozapina. Recentes evidências sugerem que a olanzapina, quetiapina, risperidona e ziprazidona podem também estar associadas com a ocorrência de agranulocitose, embora não na extensão do que ocorre com a clozapina.

Até Novembro de 2008 a Health Canadá recebeu relatos de 14 casos de agranulocitose, 6 casos de neutropenia severa, 45 casos de neutropenia e 4 casos de granulocitopenia. Condições médicas concomitantes à esquizofrenia nestes pacientes eram: lúpus, câncer, síndrome de Tourette, depressão e moléstia cardiovascular ou o uso concomitante de outros medicamentos. (antidepressivos, anticonvulsivantes, antiinflamatórios e antineoplásicos).

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

IMPRESSO