



SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

Supervisão: E. A. Carlini

Coordenação: Zila van der Meer Sanchez

Colaboração:

- Júlia Movilla (Hospital São Paulo – Farmacêutica Clínica - UTI Adulto)
- Mei Ying Wang e Raphael de Moraes Xavier (Farmácia Central/ Diadema)
- Antonio Távora de A. Silva (Prof. UNIFESP/ Diadema)
- Taíssa Lódi (Bolsista de Iniciação Científica)
- Julino Soares (Doutorando – CEBRID)



Núcleo Comunitário CEBRID/ Diadema (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas)
Departamento de Psicobiologia – UNIFESP
Site: www.cebrid.epm.br

ACONTECEU NO EXTERIOR

1. Aconteceu na Austrália, Estados Unidos e Canadá: sibutramina retirada do mercado pelo próprio laboratório que a comercializava!

WHO Pharmaceuticals Newsletters: Sibutramine: Market withdrawal due to risk of serious cardiovascular events – nº6, pag. 4, 2010.

Austrália: A *Therapeutic Goods Administration* (TGA) anunciou que o Laboratório Abbott interrompeu o suprimento de *Reductil*®, à base de sibutramina. Esta decisão é resultante de um grande estudo denominado SCOUT que mostrou uma maior frequência de eventos cardiovasculares em pacientes obesos e ultra-obesos que recebiam a sibutramina do que em pacientes que controlavam seu peso através de exercício e dieta apenas.

Canadá: A *Health Canada* informou o público sobre a retirada voluntária da sibutramina (*Meridia*® e *Aposibutramine*®) pelo laboratório

Abbott e Apotex. A decisão também foi feita baseada nos resultados do ensaio SCOUT. A *Health Canada* afirma que há motivos para preocupação sobre o risco aumentado de eventos adversos cardíacos, particularmente porque pessoas com um aumento deste risco podem não apresentar sintomas.

Devido a esta preocupação e ao acúmulo de evidências científicas sobre a segurança e eficácia da sibutramina, concluiu-se que os seus benefícios não superam os riscos.

Por isto, a *Health Canada* adverte os médicos prescritores para não mais receitarem a sibutramina e solicita que pacientes tomando correntemente o medicamento devem procurar seus médicos para estudar alternativas terapêuticas.

Estados Unidos: O FDA (*Food and Drug Administration*) dos Estados Unidos e o Laboratório Abbott comunicaram os profissionais de saúde e os pacientes da retirada voluntária da sibutramina (*Meridia*®) do mercado. Novamente, a retirada deve-se aos dados negativos do estudo SCOUT, entre os quais se verificou um aumento de 16% de risco de sérios eventos cardiovasculares. Este estudo mostrou que pacientes utilizando sibutramina (*Meridia*®) sofreram um número maior de eventos cardiovasculares (ataque cardíaco, derrame, parada cardíaca com ressuscitação ou

morte) em comparação com pacientes recebendo placebo.

Após 60 meses de estudo, os pacientes pertencentes ao grupo da sibutramina obtiveram uma pequena redução de peso quando comparado ao grupo placebo.

O FDA concluiu que o risco de um evento cardiovascular adverso da sibutramina na população estudada supera qualquer benefício da modesta redução de peso observada pelo estudo.

Nota CEBRID:

A ANVISA vem há um ano discutindo sobre o tema. Até a presente data (Setembro de 2011) a ANVISA não emitiu nenhum parecer.

2. Risco de alterações psicológicas e comportamentais com corticosteróides inalados e de uso intranasal.

WHO Pharmaceuticals Newsletters: Inhaled and intranasal corticosteroids - Risk of psychological and behavioural effects – no.2, 2010.

A Agência Regulatória de Medicamentos e Produtos para a Saúde do Reino Unido (MHRA) alerta sobre a possibilidade de efeitos colaterais como alterações psicológicas e comportamentais associadas ao uso de formulações inaladas e intranasais de corticosteróides. Os corticosteróides inalados são usados para prevenção de asma enquanto que os intranasais são usados para tratar rinites. Dentre os efeitos relatados incluem hiperatividade psicomotora, distúrbio do sono, ansiedade, depressão e agressão, principalmente em crianças. A agência ressalta os benefícios do tratamento com os corticosteróides, mas alerta para a possibilidade dos efeitos colaterais citados.

3. Entacapona/ carbidopa/ levodopa, associações que podem aumentar o risco de câncer de próstata?

WHO Pharmaceuticals Newsletters: Entacapone/ carbidopa/ levodopa - Possible increased risk for prostate cancer – no.3, 2010.

O FDA (*Food and Drug Administration*) notificou que está avaliando dados de um ensaio clínico de longo prazo que pode sugerir que

pacientes que fazem uso de Stalevo® (entacapona/ levodopa/carbidopa) podem ter o risco aumentado de desenvolver câncer de próstata. A revisão está em curso e a agência ainda não concluiu se o medicamento pode aumentar o risco de desenvolvimento de câncer de próstata. O FDA alerta os profissionais de saúde que devem estar cientes da possibilidade do risco e seguir as recomendações da bula ao prescrever o Stalevo® ou o Comtan® (Entacapona) que também é utilizado para tratar Parkinson.

4. Tramadol, risco de suicídio e de overdose!

WHO Pharmaceuticals Newsletters no.4, 2010 – Referências: Prescriber Update Vol. 31, no.2 June 2010 (www.medsafe.govt.nz); Safety Information, US FDA, 25 May 2010 (www.fda.gov). Tramadol - Labelling change in the USA to emphasize the risk of suicide and overdose.

Os profissionais de saúde da Nova Zelândia têm sido lembrados sobre os riscos do uso de tramadol. Sua ação consiste em inibir a recaptação de serotonina e noradrenalina, além de agir nos receptores opióides. Tramadol não pode ser utilizado em pacientes:

- com intoxicação aguda por álcool, hipnóticos, analgésicos, opióides ou medicamentos psicotrópicos;
- que faz uso de inibidores de mono amino oxidase (IMAO) ou que tenha usado nos últimos 14 dias;
- com epilepsia não controlada
- com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 10 mL/min).

A Medsafe alerta que apesar de tramadol causar menos depressão respiratória e dependência se comparado com codeína e morfina, ele pode aumentar o risco de náuseas, vômitos, sedação e tonturas. O tramadol pode ainda induzir convulsões e potencializar os efeitos dos IRSS, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos. Além disso, o tramadol também é conhecido por causar síndrome serotoninérgica.

De acordo com o *Prescriber Update*, de 14/04/2010, o centro de monitoramento de reações adversas recebeu 162 casos associados ao uso de tramadol. Os efeitos relatados foram síndrome serotoninérgica, hiponatremia, depressão respiratória e hipotensão. Houve também casos de aumento de sangramento quando usado concomitantemente com varfarina.

Nos EUA, o FDA advertiu os profissionais de saúde quanto à alteração da bula do tramadol enfatizando o risco de suicídio em pacientes com

idéias suicidas ou pacientes dependentes e que fazem uso de tranqüilizantes ou antidepressivos, além do risco de overdose. Houve casos confirmados de mortes relacionadas ao medicamento em pacientes com distúrbios emocionais ou idéias suicidas, assim como abuso de tranqüilizantes, álcool e outras drogas com ação no SNC. O tramadol pode ter seu efeito potencializado quando usado conjuntamente com álcool, outros opióides ou drogas ilícitas que atuam na depressão do SNC. Conseqüências graves de overdose de tramadol são depressão do SNC, depressão respiratória e morte.

ACONTECEU NO BRASIL

5. Misoprostol e teratogenia em neonatos.

Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences – vol. 45, no.3, Jul/Sep 2009.

Este trabalho enfoca aspectos relativos à exposição ao misoprostol no período perinatal como abortificante e agente teratogênico, assim como as causas das malformações, considerando-se fatores químicos, físicos e ambientais. A prática do aborto triplicou nas regiões sul e nordeste do Brasil em 15 anos, sendo que entre os métodos mais freqüentes está o uso do medicamento com princípio ativo do misoprostol. Em 1991, no Brasil, 288.700 mulheres foram socorridas em hospitais devido a complicações por indução de aborto com este medicamento. Isso resultou na proibição do misoprostol em todo país por determinação da portaria 344/98 do Ministério da Saúde, que exige um controle especial, tendo sua utilização permitida apenas em hospitais e com supervisão da vigilância sanitária municipal. Um dos problemas mais graves é que a criança não abortada apresenta uma injúria em seu sistema nervoso central, desenvolvendo a Síndrome de Moebius. Esta é uma paralisia congênita e não progressiva do VI e do VII nervos cranianos, freqüentemente bilateral, que produz uma aparência facial pouco expressiva e estrabismo divergente. Neste sentido, mesmo sendo proibido em nosso país, o aborto induzido por misoprostol é praticado ilegalmente e sem uma verdadeira instrução da paciente sobre os efeitos teratogênicos do mesmo para ela e para seu bebê.

6. Uso de álcool e anfetaminas entre caminhoneiros de estrada, um problema bem conhecido, mas persistente!

Costa do Nascimento, E; Nascimento, E; Paula Silva, J. Uso de álcool e anfetaminas entre caminhoneiros de estrada. *Rev Saúde Pública* 2007;41(2):290-3.

O estudo analisou a incidência do uso de álcool e anfetaminas entre 91 caminhoneiros de estrada, abordados em um posto de combustíveis em Passos, MG, em novembro de 2005. Os dados foram obtidos por meio de um questionário contendo questões de múltipla escolha e utilizou estatística descritiva, teste do qui-quadrado e o coeficiente de correlação de Cramer para apresentação dos dados. Os resultados indicaram que 66% dos caminhoneiros usavam anfetaminas durante os percursos de viagens e 91% deles utilizavam o álcool. Os postos de combustíveis à beira das rodovias foram indicados como o principal local de consumo e aquisição dessas substâncias. Porém, o local de trabalho, ou seja, as próprias empresas de transporte também surgem como local de compra destes medicamentos. Sessenta por cento dos caminhoneiros relatou uso de anfetaminas 3 vezes por semana e 27% dos caminhoneiros fazia uso diário destas substâncias. Este uso diário permite imaginar um quadro de dependência e a necessidade de tratamento destes trabalhadores. Os resultados da pesquisa enfatizam que o uso de anfetaminas é uma realidade na vida dos caminhoneiros, particularmente dos que trafegam durante a noite e durante a madrugada, dormindo no máximo 6 horas por dia.

7. Farmacovigilância: necessidade de educação continuada dos profissionais da saúde.

Pinheiro, HCG; Pepe, VLE. Reações adversas a medicamentos: conhecimento e atitudes dos profissionais de saúde em um hospital-sentinel de ensino do Ceará-Brasil, 2008. *Epidemiol. Serv. Saúde* v.20 n.1 Brasília mar. 2011.

Com o objetivo de descrever o conhecimento e as atitudes acerca das suspeitas de reações adversas a medicamentos em um hospital-sentinel de ensino, aplicou-se um questionário de

autopreenchimento a 126 profissionais, compreendendo médicos, farmacêuticos e enfermeiros. A análise dos resultados evidenciou que os conhecimentos adquiridos no hospital sobre reações adversas a medicamentos (RAM) foram insuficientes na opinião de 43,7% dos profissionais. Cerca de metade deles assinalou a definição de RAM totalmente correta e todos informaram adotar alguma atitude em presença de suspeita de RAM. Um importante percentual referiu que o assunto nunca foi abordado no hospital e apenas um terço deles considerou ter recebido informação suficiente sobre o tema.

8. Por que é importante notificar Suspeitas de Reações Adversas a Medicamentos?

Informações apresentadas no site do Centro de Vigilância em Saúde (CVS)

http://www.cvs.saude.sp.gov.br/farmaco_sobre.asp

As informações coletadas durante os ensaios clínicos realizados na fase de desenvolvimento de um medicamento são inevitavelmente incompletas, principalmente no que se refere às possíveis reações adversas.

Isto se deve basicamente às características dos ensaios clínicos:

- os testes realizados em animais são insuficientes para prever a segurança em humanos;
- os pacientes submetidos aos ensaios clínicos correspondem a um universo bastante limitado no que se refere ao número de pacientes expostos, duração do tratamento e demais condições que diferem daquelas da prática clínica;
- até o registro do medicamento, o pequeno número de pacientes expostos durante a pesquisa, permite apenas a detecção das reações adversas menos comuns;
- informações sobre reações adversas raras, porém graves, toxicidade crônica, uso em grupos especiais (crianças, idosos ou mulheres grávidas) ou interações medicamentosas são, freqüentemente, incompletas ou não estão disponíveis.

Estas condições acabam por determinar o fundamental papel da vigilância pós-

comercialização na avaliação de desempenho dos medicamentos, principalmente daqueles recém introduzidos no mercado.

Os primeiros anos de comercialização de determinado produto são particularmente importantes para que sejam identificadas as reações adversas desconhecidas.

Assim, as notificações voluntárias de tais eventos por parte dos profissionais de saúde, contribuem para a avaliação permanente da relação benefício/risco, para a melhoria da prática terapêutica racional e principalmente instruem alterações futuras necessárias no produto, ou até mesmo a sua retirada do mercado antes mesmos da renovação de seu registro.

A efetividade do programa de farmacovigilância está diretamente relacionada à participação ativa dos profissionais de saúde.

RAMPS RECEBIDAS

Nos primeiros anos de criação do PSIFAVI o CEBRID recebia cerca de 50 RAMPs por ano, através dos Correios. No entanto, nos últimos anos, desde que a forma impressa das RAMPS foi substituída pela forma digital, no site da ABP (Associação Brasileira de Psiquiatria), o recebimento de RAMPs diminuiu demais, chegando quase à nulidade.

Gostaríamos de ouvir a sua opinião sobre esta questão: Como estimular a notificação de reações adversas a medicamentos psicotrópicos? Por favor, nos mande um e-mail com sua opinião para cebrid@psicobio.epm.br, com o título "PSIFAVI".

Esperamos, com as respostas, melhorar nosso método de divulgação e processo, aumentando a quantidade de RAMPS recebidas.

BOLETIM PSIFAVI

**SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA
CEBRID – CENTRO BRASILEIRO DE
INFORMAÇÕES SOBRE DROGAS
PSICOTRÓPICAS
DEPARTAMENTO DE PSICOBIOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**

Rua Botucatu, 862 – 1º andar – Tel. 2149-0161
04023-062 São Paulo – SP

Disponível online em www.cebrid.epm.br