



SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

Supervisão Geral: E. A. Carlini

Coordenação: Julino A. R. Soares Neto

Revisão: Joaquim Mauricio Duarte Almeida

Colaboração: Claudia Fegadolli (UNIFESP/ Diadema)

Júlia Movilla (Hospital São Paulo – Farmacêutica Clínica - UTI Adulto)

Raphael de Moraes Xavier (Farmácia Central/ Prefeitura Munic. de Diadema)

Bruno Massaki Sato (Bolsista de Iniciação Científica)

Taíssa Lódi (Bolsista de Iniciação Científica)



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

ACONTECEU NO EXTERIOR

1. Controvérsias quanto ao tratamento da dependência por benzodiazepínicos

A retirada de benzodiazepínicos apresenta muitos benefícios, entre os quais o de melhorar a desempenho psicomotor e cognitivo dos usuários. Porém, nem todos os indivíduos conseguem suspender o seu uso, mesmo após diversas tentativas.

As dificuldades são maiores para aqueles que utilizam altas doses ou possuem outros problemas relativos ao uso desses fármacos, como a co-dependência com outras substâncias.

A Associação Brasileira de Psiquiatria destaca (Projeto Diretrizes), que pacientes incapazes de concluir a retirada gradual de benzodiazepínicos podem ser beneficiados pela troca de outro benzodiazepínico de meia vida mais longa, por exemplo, o diazepam ou clonazepam. Este ponto de vista tem sido objeto de debate entre psiquiatras

européus. Alguns defendendo uma *abordagem de manutenção* por longo prazo.

Os benzodiazepínicos possuem efeitos farmacológicos similares entre si, mas variam em relação ao potencial para desencadear abuso e às propriedades farmacocinética e farmacodinâmica.

Porém, questiona-se os reais benefícios de benzodiazepínicos de meia-vida longa no tratamento da dependência, uma vez que tendem a se acumular no organismo e produzir ressaca, principalmente os que possuem metabólitos ativos.

Mas uma opinião é a mesma entre os pesquisadores: a de que é necessário que se produza conhecimento sobre a melhor forma de manejar o uso e a retirada de benzodiazepínicos.

Referências:

Associação Bras.de Psiquiatria. Abuso e dependência dos benzodiazepínicos. Projeto Diretrizes. 2008, Acesso em: 21 de março de 2012. Disponível em http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/004.pdf.

Denis C.; Fatseas, M.; Iavie E.; et al., 2006, Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings. Cochrane Database Syst Rev; 3: CD005194.

Liebrez M.; Boesch L.; Stohler R.; et al., 2010. Agonist substitution – a treatment alternative for high-dose

benzodiazepine-dependent patients? *Addiction*, 105, 1870-4.

Tyrer P., 2010, Benzodiazepine substitution for dependent patients-going with the flow, *Addiction*, 105, 1875-6.

Soyka M., 2010, To substitute or not substitute – optimal tactics for the management of benzodiazepine dependence, *Addiction*, 105, 1876-7.

2. Rabdomiólise induzida por sertralina: relato de caso

Gareri P, Segura-García C, De Fazio P, De Fazio S; et al. 2009. Sertraline-induced rhabdomyolysis in an elderly patient with dementia and comorbidities. *Ann Pharmacother.*; 43(7), 1354-9.

Paciente mulher de 71 anos apresentou rabdomiólise após 2 meses de tratamento com sertralina (50mg/dia) indicada para depressão. Os sintomas relatados foram fraqueza muscular e mobilização reduzida. A paciente também possuía outras comorbidades, tais como demência, hipertensão, insuficiência cardíaca, presença de marcapasso e ausência de uso anterior de álcool ou nicotina. Após 30 dias de uso de sertralina a paciente necessitou trocar o marcapasso e foi diagnosticada com rabdomiólise. O tratamento com os medicamentos amisulpirida e sertralina foi interrompido. Os exames clínicos foram repetidos e constatada a normalização do quadro clínico de rabdomiólise. A sertralina 50mg/dia foi novamente reintroduzida, e após 50 dias de uso a paciente apresentou novamente rabdomiólise, fazendo com que o uso de sertralina fosse novamente interrompido. Portanto, podemos concluir uma relação causal, classificada como provável, entre sertralina e rabdomiólise, devido ao fato de que a reintrodução desse medicamento desencadeou a reação adversa.

Nota do CEBRID: Segue a relação do fármaco e seus nomes comercializados no Brasil – sertralina: Zoloft[®], Tolrest[®], Sertralin[®], Seronip[®], Serenata[®], Sercerin[®], Novativ[®], Assert[®].

3. Alerta - Citalopram

WHO. 2011. Citalopram: Abnormal heart rhythms associated with high doses. *WHO Pharmaceuticals Newsletter*, 5(5), 5.

O US FDA (*Food and Drug Administration*) notificou os profissionais da saúde e pacientes que o

antidepressivo citalopram não deve ser usado, em longo prazo, em doses maiores que 40mg por dia, pois pode causar mudanças anormais na atividade elétrica do coração (prolongação do intervalo QT do eletrocardiograma). Essas mudanças podem conduzir a um ritmo cardíaco anormal (incluindo *Torsade de Pointes* – é um tipo de taquicardia ventricular polimórfica que está associada ao prolongamento do intervalo QT de forma adquirida ou congênita), que pode ser fatal. Pacientes em risco particular para o desenvolvimento da prolongação do intervalo QT incluem aqueles com condições cardíacas subjacentes (pessoas que já possuem algum déficit cardíaco) e aqueles que estão predispostos a baixos níveis de potássio e magnésio no sangue. De acordo com o FDA, estudos não mostram um benefício no tratamento de depressão em doses maiores do que 40mg por dia. Anteriormente, a bula do Citalopram apresentava que certos pacientes poderiam requerer doses de 60mg por dia. Com isso, a bula foi revisada e incluída a nova dosagem e recomendações de uso, bem como as informações sobre o potencial para a prolongação do intervalo QT e *Torsade de Pointes*.

Nota do CEBRID: Segue a relação do fármaco e seus nomes comercializados no Brasil – citalopram: Celexa[®], Alcytam[®], Celapram[®], Cipramil[®], Cittá[®], Maxapran[®], Procimax[®]

4. Fatores associados à prescrição de antidepressivos

Hurtado, R. L.; Magalhães, S. M. S.; Ribeiro, A. Q., et al. 2010. Factors associated to antidepressant prescription for civil servants of Belo Horizonte, MG. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 46 (2), 289 - 296

A seleção adequada do medicamento para o tratamento da depressão tem implicações clínicas e econômicas, visto que a segurança e o custo dos antidepressivos (AD) variam entre as subclasses terapêuticas. Esse estudo avaliou prescrições de AD dispensados em 2005 para usuários da Farmácia da Clínica dos Servidores Públicos (FARMASERV). Do total de prescrições (652), a maioria era para mulheres (81,7%) e para indivíduos com idade entre 19 e 59 anos (81,7%). Mulheres e adultos jovens têm maior chance de receber prescrição de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina

(ISRS), em comparação aos seus congêneres, sendo as diferenças estatisticamente significativas. A chance dos psiquiatras prescreverem ISRS é maior do que neurologistas e clínicos gerais. Os fatores determinantes da seleção do antidepressivo podem subsidiar o planejamento de intervenções dirigidas aos pacientes e prescritores de forma a permitir a racionalização de sua utilização.

5. Valproato: Risco aumentado de defeitos do tubo neural e outras malformações maiores

WHO. 2009. Increased risk of neural tube defects and other major malformations. *WHO Pharmaceuticals newsletter*, 6, 11.

O FDA americano notificou profissionais da saúde e pacientes sobre o risco aumentado de defeitos do tubo neural e outros defeitos congênitos maiores, como o defeito craniofacial e malformações cardiovasculares, em bebês expostos ao valproato de sódio e produtos relacionados (ácido valpróico e divalproato de sódio).

De acordo com a Agência, as taxas para defeitos do tubo neural em bebês expostos ao valproato durante o primeiro trimestre (1 em 20 bebês) são 30 a 80 vezes maiores do que a taxa para defeitos do tubo neural na população geral dos Estados Unidos (aproximadamente 1 em 1500 bebês). Dados do *Registro Norte Americano de Gravidez e Drogas Antiepilépticas* mostram que a taxa das principais malformações em bebês nascidos de mulheres com epilepsia que usavam valproato (monoterapia) é quase 4 vezes maior do que a taxa das principais malformações em bebês nascidos de mulheres com epilepsia que usavam alguma droga antiepiléptica diferente. O Registro relatou uma taxa de malformação maior (10,7%) nos filhos de mulheres expostas a uma monoterapia média de 1000mg/dia de ácido valpróico durante a gravidez. A taxa de malformação maior entre um grupo de comparação interna de 1048 mulheres com epilepsia que receberam alguma monoterapia de droga antiepiléptica durante a gravidez foi de 2,9%. Havia 16 malformações maiores na descendência de 149 mulheres que usaram valproato durante a gravidez, e essas malformações incluem defeitos do tubo neural, defeito craniofacial, malformação cardiovascular e malformações envolvendo outros sistemas do corpo.

Profissionais da saúde foram avisados para informar as mulheres com potencial fértil sobre esses riscos, e para considerar terapias alternativas, especialmente se o valproato é usado para tratamento de enxaquecas ou outras condições geralmente consideradas sem risco de morte. O FDA também declara que os profissionais da saúde devem informar aos pacientes que tomam ácido fólico antes e durante o primeiro trimestre de gestação que podem diminuir os riscos de defeitos congênitos do tubo neural. Os pacientes são avisados que mulheres com potencial fértil devem somente usar valproato se isso for essencial para a manutenção de sua condição clínica.

O FDA tem requerido um Guia de Medicação do Paciente para cada droga antiepiléptica, incluindo valproato. A agência diz que o Guia de Medicação do Valproato explica os benefícios e riscos do valproato e encoraja os pacientes a discutir opções com os profissionais da saúde.

Nota do CEBRID: Segue a relação do fármaco e seus nomes comercializados no Brasil – Valproato: Depakene[®], Depakote[®], Valpakine[®].

ACONTECEU NO BRASIL

6. Intoxicações relacionadas ao uso de psicotrópicos.

Santos, ACS; Gil, FSM; Silva, KA; *et al.* 2012. Avaliação da gravidade das exposições tóxicas relacionadas ao uso de medicamentos psicotrópicos, atendidas por um Centro de Informações Toxicológicas no período de 2007 a 2011. *Rev. Bras. de Tox. Clínica*, 25(1), 63.

Esse estudo teve como objetivo avaliar a gravidade de exposições tóxicas relacionadas ao uso isolado ou associado de medicamentos psicotrópicos, notificados entre 2007 e 2011 ao Centro de Informações Toxicológicas do Amazonas. Os casos foram divididos em três grupos: (1) uso isolado de medicamento psicotrópico; (2) associação entre medicamentos psicotrópicos e (3) outras associações envolvendo medicamentos psicotrópicos. A gravidade da intoxicação foi avaliada de acordo com o *Poisoning Severity Score* (PSS). Foram registrados 376 casos de intoxicação por medicamentos psicotrópicos. Destes, 294 foram do grupo 1, sendo a classe dos

ansiolíticos responsável por 35%, seguida dos antiepiléticos (23%), antipsicóticos (22%) e antidepressivos (15%); 52 casos foram do grupo 2, destacando-se as associações ansiolítico/antidepressivo (26%), e ansiolítico/antipsicótico (22%); 30 casos foram do grupo 3, entre os quais os ansiolíticos (31%) e antidepressivos (29%), foram os medicamentos psicotrópicos mais relacionados. Considerando o PSS, 28 das exposições do grupo 1 foram consideradas não tóxicas, 143 intoxicações leves, 106 moderadas e 17 graves. No grupo 2, três foram consideradas não tóxicas, 21 intoxicações leves, 21 moderadas e 7 graves. No grupo 3, onze apresentaram toxicidade leve, 18 moderada e 1 fatal, sendo este relacionado a erro na via de administração. A situação de exposição relatada no grupo 2 apresenta 2,4 a 2,7 vezes mais risco de resultar em intoxicações graves que a do grupo 1, enquanto a situação do grupo 3 apresenta risco 2,5 a 2,8 vezes maior de resultar em intoxicações moderadas quando comparada à do grupo 1, e 2,1 a 2,3 vezes maior quando comparada à do grupo 2. Os resultados do estudo comprovam haver maior risco no uso de medicamentos psicotrópicos em associação, o que reforça a importância do acompanhamento e monitoração dos pacientes que necessitam deste tipo de terapia.

ACONTECE

Estão abertas as inscrições para participar do IX Encontro Internacional de Farmacovigilância das Américas, que será realizado em Brasília, nos dias 8, 9 e 10 de novembro deste ano. Não haverá taxa de inscrição e o prazo será até o preenchimento das vagas. A programação preliminar do IX Encontro Internacional de Farmacovigilância das Américas (IX EIFVA) foi finalizada pelo Comitê Técnico-Científico em reunião realizada no dia 31 de agosto, na sede da ANVISA, e uma primeira versão encontra-se disponível no site do evento.

Mais informações podem ser obtidas por meio do endereço eletrônico <http://ixeilva.blogspot.com.br/> ou pelo e-mail: IXEIFVA@gmail.com ou pelo telefax: + 55 61 3322-1726 aos cuidados da Sra. Caroline Struck.

Fonte: Portal ANVISA

Boletins do CEBRID

Os boletins do CEBRID são publicações técnicas de divulgação científica distribuídos regularmente por e-mail para os assinantes e instituições. A abrangência dos boletins faz parte da *expertise* do CEBRID, de acordo com suas linhas de pesquisa. O público alvo são os profissionais da área da saúde (ex., médicos, farmacêuticos, enfermeiros, psicólogos). Atualmente, o CEBRID possui três boletins que são distribuídos gratuitamente para todos os interessados.

Além do Boletim PSIFAVI (Sistema de Psicofarmacovigilância) temos o Boletim PLANFAVI que aborda assuntos relacionados a reações adversas provocadas por plantas medicinais e outros aspectos da Fitofarmacovigilância, e o Boletim CEBRID, que trata de diversos assuntos relacionados à problemática do uso abusivo de drogas com ação no sistema nervoso central.

Os boletins são uma das formas de contribuir com a necessária atualização dos profissionais da saúde. Sua principal vantagem é o fácil acesso e o grande volume de informações sintetizadas, permitindo uma rápida leitura, mas com assuntos de grande relevância.

Caso tenha interesse em receber os Boletins PSIFAVI, PLANFAVI e CEBRID, ou até indicar para os demais colegas, entre em contato através do e-mail - cebrid.unifesp@gmail.com - e solicite o cadastro do seu e-mail para receber o(s) boletim(s) desejado(s).

BOLETIM PSIFAVI

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

**R. Borges Lagoa, 1341 – 1º andar
Tel. 5576-4997**

04038-034 São Paulo – SP

Disponível online em: www.cebrid.epm.br