



PSIFAVI

SISTEMA DE
PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

Supervisão Geral: E. A. Carlini

Coordenação: Julino A. R. Soares Neto

Revisão: Joaquim M. Duarte-Almeida (Farmacêutico - UFSJ) e Marta Jezierski (Psiquiatra)

Colaboração: Bianca A. Pereira; Bruno M. Sato; Nelma M. Cruz; Sabrina A. Pereira; Tatiane F. Silva

Secretaria: Clara Wada

Informática: Herbert Cervigni



Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas.
Depto. Medicina Preventiva, Universidade Federal de São Paulo.
E-mail: cebrid.unifesp@gmail.com

Neste boletim:

- Metoclopramida: alterações recomendadas para diminuir os efeitos neurológicos secundários
- Valproato de sódio: risco neurológico em crianças após uso materno
- Risco causado pela descontinuação da ziprasidona
- Drogas antiepilépticas: produtos de fabricantes diversos podem gerar distintos efeitos adversos
- Interação medicamentosa entre psicofármacos e antirretrovirais
- PSIFAVI nas mídias sociais

Congresso: Uso Racional de Medicamentos

Julino Soares

No último mês de setembro (2014), aconteceu em São Paulo o [5º Congresso Brasileiro sobre o Uso Racional de Medicamentos](#). O tema central dessa edição foi o Uso Racional de Medicamentos e a Segurança do Paciente.

Foram abordados temas como a prescrição, dispensação e administração racional de medicamentos, saúde baseada em evidências, qualidade e segurança na atenção à saúde, ensino e pesquisa com foco na utilização de medicamentos, avaliação de tecnologias em saúde e acesso a medicamentos.

Consideramos que o congresso foi uma excelente oportunidade de atualização científica, discussões e alinhamentos de atividades. O Cebrid apresentou o trabalho *“Informação em Saúde: a importância dos boletins sobre medicamentos”*, com base na sua larga experiência com o Boletim Psifavi.

1. Metoclopramida: alterações recomendadas para reduzir o risco de efeitos neurológicos secundários

WHO. (2013). Recommends changes to reduce the risk of neurological side effects. *Pharmaceuticals Newsletter*, 5, 10.

O Comitê de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) recomendou mudanças para a utilização de medicamentos contendo metoclopramida na União Européia (EU), incluindo a diminuição da dose e duração de uso do medicamento para minimizar os riscos de efeitos adversos neurológicos potencialmente graves.

Medicamentos contendo metoclopramida foram autorizados separadamente em cada Estado Membro da UE, com diferentes indicações, tais como náuseas e vômitos de várias causas (ex., após tratamento com quimioterapia antineoplásica ou radioterapia, após cirurgia, ou associada à enxaqueca) e distúrbios da motilidade gastrointestinal (condições em que a passagem normal de alimentos através do intestino é demorada).

A revisão confirmou o risco de efeitos neurológicos, tais como distúrbios extrapiramidais de curto prazo, um grupo de distúrbios de movimentos involuntários que podem incluir espasmos musculares (muitas vezes envolvendo a cabeça e o pescoço) e discinesia tardia. O risco de efeitos neurológicos agudos é mais elevado em crianças, apesar da discinesia tardia ser relatada mais frequentemente em pessoas idosas. As evidências indicam que estes riscos são superiores aos benefícios da metoclopramida, em condições que requerem tratamento em longo prazo. Há relatos de casos muito raros de efeitos graves sobre o coração ou circulação, especialmente após injeção.

O comitê recomendou que a metoclopramida só deve ser prescrita para uso de até cinco dias; e não deve ser utilizado em crianças menores de um ano. A metoclopramida só deve ser usada como uma segunda opção de tratamento na prevenção de náuseas e vômitos após quimioterapia, vômitos

pós-operatórios, radioterapia e no tratamento da enxaqueca. Além disso, a dose máxima recomendada em adultos e crianças deve ser restringida, e formulações de resistência superiores, retiradas do mercado.

Nota do CEBRID: nomes comerciais da metoclopramida: Plasil®, Maxolon®, Degan®, Maxeran®, Primperan®, Pylomid®

2. Valproato de sódio: risco neurológico em crianças após uso materno

WHO. (2013). Risk of neurodevelopmental delay in children following maternal use, *Pharmaceuticals Newsletter*, 6, 17.

A Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA), do Reino Unido, anunciou que não há novas evidências sobre atraso do desenvolvimento neurológico em crianças após uso materno de valproato de sódio.

A utilização de valproato de sódio está associada com um maior risco de alguns tipos destas malformações (em especial, defeitos do tubo neural) do que outras drogas antiepiléticas. Este risco está claramente expresso na bula do produto.

As publicações mais recentes sobre uma associação entre a exposição fetal ao valproato e o atraso do desenvolvimento neurológico ou transtorno do espectro do autista tem solicitado uma reavaliação do equilíbrio entre benefícios e riscos deste medicamento. Uma revisão europeia está em andamento para avaliar todas as evidências da associação entre a exposição do feto ao valproato e o atraso do desenvolvimento neurológico.

Um aconselhamento adequado deve ser realizado para todas as mulheres com epilepsia e em idade fértil, para melhor compreensão do risco de efeitos teratogênicos e os benefícios do tratamento.

Nota do CEBRID: nomes comerciais do valproato de sódio (Depakene®, Valprin®)

3. Risco causado pela descontinuação da ziprasidona no tratamento de transtorno bipolar, mania e esquizofrenia

Gao, MDK; Pappadopulos E; Karayal, ON; *et al.* (2013). Risk for Adverse Events and Discontinuation Due to Adverse Events of Ziprasidone Monotherapy Relative to Placebo in the Acute Treatment of Bipolar Depression, Mania, and Schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*; 3, 425-431.

O estudo comparou os eventos adversos causados durante o tratamento e na descontinuação da monoterapia com ziprasidona^[1] como acatisia^[2] sintomas extrapiramidais, sonolência e ganho de peso, em comparação ao placebo no tratamento de transtorno bipolar e na esquizofrenia.

O risco de acatisia foi alto em pacientes com transtorno bipolar em uso da ziprasidona. Em pacientes com mania e esquizofrenia foi alto o aparecimento de sintomas extrapiramidais. A sonolência foi significativa, dose-dependente e o sintoma mais destacado em todas as patologias estudadas.

Por outro lado, o ganho de peso não apresentou diferenças significativas entre os grupos de pacientes. Os pacientes em estado de mania se mostraram mais vulneráveis aos sintomas extrapiramidais do que os outros pacientes em outras fases do transtorno bipolar.

A ziprasidona apresentou diferença significativa relacionada ao placebo entre os eventos adversos no transtorno bipolar, na mania e na esquizofrenia. O ganho de peso não foi diferente nos três transtornos psiquiátricos. Por outro lado, a sonolência foi a que se mais destacou em todos os transtornos. Pacientes em mania foram mais vulneráveis aos sintomas extrapiramidais do que os com transtorno bipolar.

Nota do CEBRID: [1] – Ziprasidona: Geodon® e Geodon® IM (Pfizer). [2] – Acatisia: Agitação Psicomotora (Fonte: DECs).

4. Drogas antiepiléticas: produtos de fabricantes diversos podem gerar distintos efeitos adversos

WHO (2013). Antiepileptic drugs. WHO Pharmaceuticals Newsletter, 6, 14.

No Reino Unido, a comissão de medicamentos de uso humano constatou que as apresentações de medicamentos antiepiléticos de diferentes fabricantes podem gerar distintos efeitos adversos e agravamento dos ataques epiléticos. As informações foram obtidas através de relatos de prescritores e de pacientes em que, na ocasião da troca de um medicamento de referência por um genérico, em pacientes previamente estabilizados, houve agravação do quadro, como a piora na duração dos ataques. Os medicamentos anticonvulsivantes, além de apresentarem índice terapêutico limitado, podem ter a terapêutica prejudicada por: interações com outras drogas, baixa solubilidade ou absorção ineficiente. Estes parâmetros classificam os fármacos em três categorias: categoria 1- medicamentos em que é necessário manter o mesmo fabricante: fenitoina, carbamazepina, fenobarbital, primidona; categoria 2 – manutenção atrelada à clínica pelo acompanhamento da frequência de ataques convulsivos e histórico do tratamento: valproato, clonazepam, lamotrigina, clobazam, oxcarbazepina, topiramato; categoria 3 – para estas drogas não é necessário garantir que o paciente use uma determinada marca, a menos que haja alguma razão específica como a ansiedade do paciente e o risco de confundir a dosagem: gabapentina, pregabalina, tiagabina, levetiracetam, etosuximida, vigabatrina. No momento da dispensação dos medicamentos anticonvulsivantes, o farmacêutico deve seguir o que foi prescrito pelo médico e que fora discutido com o paciente.

Nota do Cebrid: nomes comerciais da carbamazepina (Carbamazepina®, Tegretol®), fenobarbital (Fenocris®, Gadernal®), primidona (Mysoline®, Primidona®), Valproato (Depakene®, Depakote®), clonazepam (Rivotril®), topiramato (Topamax®, Amato®), gabapentina (Neurontin®, Progresse®), pregabalina (Lyrica®) e tiagabina (Gabitril®).

5. Interação medicamentosa entre psicofármacos e antirretrovirais

Moreira, A-L; Pereira, MCG; Correia, DT.; (2013) Psychotropic Drugs and HIV; *Psilogos*, vol. 11; 2; 43-56.

A infecção HIV/SIDA, (HIV, vírus da imunodeficiência humana, agente infeccioso causador de SIDA, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) está muitas vezes associada a perturbações psiquiátricas tais como psicose, depressão e ansiedade.

Depois de identificada uma comorbidade psiquiátrica, é frequente a necessidade de se administrar um psicofármaco em conjunto com o esquema terapêutico antirretroviral. Surge então o problema das interações medicamentosas, pois determinados antirretrovirais são biotransformados (metabolizados) pelo mesmo conjunto de enzimas dos antipsicóticos e antidepressivos.

O ritonavir é o antirretroviral que apresenta um maior número de interações medicamentosas e com maior gravidade, dada a sua ação sobre várias enzimas de biotransformação.

Além disso, esses pacientes têm uma sensibilidade aumentada aos efeitos adversos dos psicofármacos. As alterações psiquiátricas em doentes com HIV são frequentes e vários estudos têm sido conduzidos relacionando tais alterações ao respectivo uso de psicofármacos.

Os sedativos, hipnóticos, antidepressivos e ansiolíticos, foram os psicofármacos mais estudados, seguidos pelos estabilizadores de humor. Há poucos estudos sobre as interações dos antirretrovirais com os antipsicóticos, apesar da elevada prevalência de psicose nesta população.

Portanto, mais estudos nestas classes são necessários, no sentido de haver mais indicações para uma boa prática clínica.

Enquanto estes estudos não estão disponíveis, assume-se a regra geral que, no caso dos pacientes medicados com antirretrovirais, que necessitam de uso

concomitante de psicofármacos, deve-se começar com doses baixas e aumentar paulatinamente.

Assim, a escolha da intervenção terapêutica, nomeadamente dos psicofármacos, com o menor número de interações e efeitos adversos é essencial para alcançar o sucesso terapêutico no combate da infecção.

6. Psifavi nas Mídias Sociais: Facebook e Twitter



Convidamos nossos leitores a curtir nossa página do PSIFAVI no [Facebook](#) e no [Twitter](#).



São disponibilizados links de matérias e publicações sobre farmacovigilância de psicofármacos, dentre outras.

Facebook: www.facebook.com/psifavi

Twitter: www.twitter.com/psifavi

BOLETIM PSIFAVI

SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA CEBRID

**1 - Departamento de Medicina Preventiva -
Universidade Federal de São Paulo
Rua Botucatu, 740 – 4º andar - São Paulo, SP -
04038-034**

Tel. (11)5576-4997

**2 – Núcleo Comunitário do CEBRID – R. Oriente
Monti, 28 – 1º andar – Diadema, SP – 09910-250.**

Tel.(11) 4044-9752

**3 - Secretaria de Saúde de Diadema – R. Antônio
Piranga, 655 – Diadema, SP – Tel. (11) 4057-7003**

E-mail: cebrid.unifesp@gmail.com

Disponível em: www.cebrid.epm.br



Atribuição (by-nc-nd): permite download da obra e compartilhamento, contanto que mencionem o autor, mas sem poder modificar a obra de nenhuma forma, nem utilizá-la para fins comerciais.