



## SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

Centro Coordenador: CEBRID – Andréia Gomes Bezerra  
Emérita Sátiro Opaleye  
Luciana Abeid Ribeiro  
Zila van der Meer Sanchez  
Supervisor científico: E. A. Carlini

CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas  
Site: [www.cebrid.epm.br](http://www.cebrid.epm.br)  
E-mail: [cebrid@psicobio.epm.br](mailto:cebrid@psicobio.epm.br)

### ASSUNTOS GERAIS

#### **1. Curso de Formação de Consultores em Farmacovigilância: um modelo a ser seguido!**

Report of a WHO Training Course on Pharmacovigilance for Consultants. *WHO Pharmaceuticals Newsletter*, 5: 10-14; 2007.

A OMS (Organização Mundial de Saúde) organizou um curso de treinamento em farmacovigilância em Gana (África), em Julho de 2007. O objetivo foi habilitar profissionais para promoverem farmacovigilância em toda a África. É um grande desafio realizar um sistema de farmacovigilância em um cenário de recursos limitados como o da África, com toda pobreza, problemas de comunicação e falta de profissionais qualificados. É importante lembrar que já existem alguns programas bem-sucedidos em alguns países do continente e, apesar de sua pequena abrangência, há um grande entusiasmo para o desenvolvimento desses projetos, principalmente se integrados em programas de saúde pública.

#### **2. Parabéns à Bayer pela iniciativa do 1º Prêmio Bayer Jovem Farmacêutico!**

“Farmacovigilância: dever de todos”, esta foi a temática, extremamente atual, proposta pelo laboratório Bayer para selecionar os vencedores do 1º Prêmio Bayer Jovem Farmacêutico. A equipe PSIFAVI parabeniza a iniciativa, que demonstra a preocupação deste laboratório com a segurança dos medicamentos e estimula a ação profissional do farmacêutico na área de farmacovigilância.

### ACONTECEU NO BRASIL

#### **3. ANVISA cria controle on-line para substâncias da portaria 344**

O Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), criado através da RDC 27/2007 pela ANVISA, é uma ferramenta on-line para remessa de dados sobre movimentação de produtos industrializados e insumos farmacêuticos controlados.

Tal sistema substitui as anotações manuais em livros de registro e fornece informações rápidas e precisas para toda a rede de fiscalização do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. A utilização do sistema, que será obrigatória em todo território nacional, atribuirá ao farmacêutico a responsabilidade de ser o único profissional autorizado a fazer a remessa de informações.

Com o intuito de disponibilizar informações sobre o sistema para os farmacêuticos, o CRF tem promovido ações como o I Simpósio sobre o SNGPC, em maio de 2007.

A ANVISA propõe como objetivos da criação do SNGPC:

- Monitorar a dispensação de medicamentos e substâncias entorpecentes e psicotrópicas;
- Aperfeiçoar o processo de escrituração;
- Permitir o monitoramento de hábitos de prescrição e consumo de substâncias controladas em determinada região para propor políticas de controle;
- Captar dados que permitam a geração de informação atualizada e fidedigna para o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária;
- Dinamizar as ações da Vigilância Sanitária.

Maiores detalhes sobre o sistema no site:

[www.anvisa.gov.br/hotsite/sngpc/index.asp](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/sngpc/index.asp)

---

#### **4. Já valem as novas regras da ANVISA para anorexígenos!**

---

Entrou em vigor, em janeiro deste ano, a RDC 58, que estabelece novas regras para prescrição e dispensação de anorexígenos.

Foi criado um novo tipo de receituário exclusivo para a prescrição destes medicamentos: a notificação de receita do tipo “B2”, de cor azul.

Além disto, outras mudanças ocorreram: 1) as fórmulas com finalidade exclusiva de tratamento da obesidade devem respeitar a dose diária recomendada (DDR). Assim sendo, não é mais permitido prescrever, dispensar ou aviar medicamentos anorexígenos em doses acima das especificadas: femproporex: 50,0 mg/dia; fentermina: 60,0 mg/dia; anfepramona: 120,0 mg/dia; mazindol: 3,00 mg/dia. 2) são proibidos os medicamentos que contenham anorexígenos associados entre si ou a ansiolíticos, antidepressivos, diuréticos, hormônios, laxantes, simpatoalíticos ou parassimpatoalíticos. O descumprimento das

novas exigências acarretará penalidades que chegam até a interdição do estabelecimento e multas que variam de R\$ 2 mil a R\$ 1,5 milhão. Mais informações podem ser encontradas diretamente no site da ANVISA ([www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)).

*Nota do CEBRID<sub>1</sub>:* Uma portaria semelhante a RDC 58, a portaria 103, publicada no Diário Oficial em 10/03/97, criava a notificação “C” de cor rosa, exigindo praticamente os mesmos controles para receituário e aviamento das substâncias anorexígenas. Esta portaria foi anulada logo após a saída do Ministro Jatene e sua equipe.

*Nota do CEBRID<sub>2</sub>:* Estas doses já são superiores às recomendadas pelo INCB (International Narcotics Control Board), órgão da ONU: femproporex 20mg/kg; anfepramona 75mg/kg; mazindol 1mg/kg.

## **ACONTECEU NO EXTERIOR**

### **5. Eli Lilly cessa vendas de pergolide (Permax<sup>®</sup>) no Canadá!**

---

“Dear Health-care Professional” letter from Eli Lilly Canadá Inc. August, 2007.

[www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca)

O laboratório Eli Lilly cessou as vendas de pergolide (Permax<sup>®</sup>) no Canadá em 30 de agosto de 2007. De acordo com a Eli Lilly, há evidências suficientes de valvulopatias em usuários de pergolide. A companhia aconselhou os profissionais de saúde para gradualmente substituírem a medicação dos usuários de pergolide por uma terapia alternativa para a doença de Parkinson e a não iniciarem tratamento com esta medicação em novos pacientes. A dosagem de pergolide deve ser gradualmente reduzida durante várias semanas, para prevenir sérios eventos adversos associados à descontinuação abrupta, que pode desencadear quadros alucinatorios, confusão e sintomas como os da síndrome neuroléptica maligna. O laboratório advertiu os pacientes a não descontinuarem sozinhos o uso de pergolide, mas a contatarem seu médico prescritor o mais breve possível, para discussão de outras opções de tratamento.

*Nota do CEBRID:* No Brasil o pergolide é comercializado com o nome comercial de Celance®.

---

## **6. Sibutramina fatal: necessidade de mais atenção às contra-indicações!**

---

Advisories and Warnings. *Health Canada*, 2007. ([www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca))

Segundo informações da Health Canada (agência reguladora de medicamentos deste país), as inúmeras contra-indicações presentes na monografia da sibutramina não vêm sendo levadas a sério pelos profissionais prescritores e isto tem acarretado inúmeros relatos de reações adversas severas. As principais contra-indicações do uso de sibutramina são: história de doença coronariana, falência cardíaca congestiva, arritmias, doenças cerebrovasculares, hipertensão inadequadamente controlada ou instável, doenças psiquiátricas, uso concomitante de drogas herbais de ação central (ex: hypericum) e anorexia nervosa. De janeiro de 2001 a maio de 2007, esta agência recebeu 65 relatos de reações adversas cardiovasculares supostamente vinculadas à sibutramina. Treze destes relatos envolviam pacientes com pelo menos uma das contra-indicações ao uso do fármaco. Um exemplo disto é o de uma paciente com histórico de infarto do miocárdio, tomando fluoxetina, que sofreu uma fibrilação ventricular fatal, dois dias após iniciar um tratamento com sibutramina. Outros exemplos são três pacientes que sofreram síndrome serotoninérgica com eventos cardiovasculares (hipertensão, palpitação e taquicardia) no uso concomitante de sibutramina e outro inibidor seletivo da recaptção de serotonina. Em 2002 e 2003, ações regulatórias internacionais foram tomadas a fim de enfatizar as reações adversas cardiovasculares relativas ao consumo de sibutramina. A agência canadense adverte que antes de se prescrever a sibutramina, os profissionais de saúde devem ler a monografia do medicamento, ou mesmo a bula, em especial a seção que trata das contra-indicações do mesmo. Esta sugestão vale também para os pacientes e deve ser seguida para evitar novos casos fatais.

*Nota do CEBRID:* No Brasil a sibutramina é comercializada com o nome comercial de Biomag®, Reductil®, Plenty®, Redulip®, Saciette®, Sibus®, Sibutran®, Slenfig®, Vazy®.

---

## **7. Efeitos extra-piramidais incapacitantes decorrentes do uso de aripiprazol**

---

Salmoiraghi, A; Odiyoor, M. A case of aripiprazole and extra-pyramidal side effects. *Journal of Psychopharmacology*, 20 (4): 592-593; 2006.

O aripiprazol tem sido utilizado no tratamento da esquizofrenia especialmente por seus reduzidos efeitos colaterais, particularmente sua baixa propensão a desenvolver sintomas extra-piramidais, ganho de peso, distúrbios cardiovasculares e hormonais. Este relato de caso ocorrido na Inglaterra sugere a possibilidade de aripiprazol desencadear efeitos extra-piramidais incapacitantes.

Trata-se de uma paciente de 56 anos que, devido a quadro paranóide e ilusões persecutórias, sem histórico de consumo de álcool, tabaco ou outras drogas, mas história familiar de esquizofrenia, passou a ser medicada com aripiprazol. A paciente não havia sido anteriormente exposta a qualquer outra droga antipsicótica, não estava diagnosticada para outra patologia que não a esquizofrenia e não estava recebendo, concomitantemente, nenhum outro medicamento.

Inicialmente a paciente recebeu 10 mg de aripiprazol uma vez ao dia. Na segunda semana esta dose aumentou para 15 mg e na terceira semana, para 30 mg. Após 5 semanas do início do tratamento (3 semanas recebendo 30 mg/dia) a paciente passou a apresentar rigidez no tronco e membros, com marcha parkinsoniana, rigidez facial (expressões de máscara) e hiper-salivação. A rigidez era tanta que a impedia de engolir. A redução do aripiprazol para 15 mg reduziu todos os sintomas e sua substituição total por olanzapina, cessou o quadro. Os autores sugerem que os tratamentos com aripiprazol sigam uma titulação de doses, com início em 5 mg/dia e pequenos incrementos semanais, adequando cada dose a um caso específico.

*Nota do CEBRID:* No Brasil o aripiprazol é comercializado com o nome comercial de Abilify®.

## RAMPS RECEBIDAS

### **8. RAMP X0012 de 09/01/2008 – Uso de lamotrigina e desenvolvimento de febre e exantemas.**

Notificação feita por psiquiatra do Rio de Janeiro (RJ) sobre paciente do sexo masculino de 46 anos, que fazia uso de 50 mg de Lamitor®.

*“Inquietação, insônia por 3 noites consecutivas; no 4º dia, febre de 39°C, não baixando com antitérmico. 5º dia pela manhã, vesículas no tórax e perna, evoluindo até à noite com exantema bolhoso, febre, desidratação e dispnéia.”*

Segundo o *Drugdex Drugs Evaluations*, o aumento de temperatura foi relatado em um paciente após 10 dias de terapia com lamotrigina. Um outro paciente também desenvolveu febre, rash, coagulação intravascular disseminada e falência renal aguda, depois de 14 dias de terapia com este medicamento.

Casos de angioedema (quadro que apresenta dificuldade respiratória e pápulas na pele) foram raramente descritos com o uso de lamotrigina.

*Nota do CEBRID:* No Brasil a lamotrigina é também comercializada com o nome comercial de Lamictal®, Lamotrix®, Neural®, Neurium®.

### **9. RAMP 148693 de 18/12/2007 – Mirtazapina causando leucopenia e neutropenia!**

Notificação feita por psiquiatra de Fortaleza (CE) sobre paciente do sexo masculino de 54 anos de idade com diagnóstico de depressão, com o uso diário de 30 mg de Remeron®:

*“Leucopenia com neutropenia com o uso de mirtazapina, observação de 1 ano.*

*Início de uso: 21/11/2006 – Leucócitos: 4500.*

*26/04/2007 – Leucócitos: 4100.*

*20/09/2007 – Leucócitos: 3300 e Neutrófilos: 1514.*

*Não há relato de uso de outro medicamento.”*

De acordo com o *Drugdex Drugs Evaluations*, nos testes clínicos da droga, 2 pacientes em um total de 2796, desenvolveram agranulocitose e 1 paciente desenvolveu neutropenia severa. Todos os três pacientes se recuperaram depois que a mirtazapina foi descontinuada. Baseado nesse estudo, a incidência deste evento é de aproximadamente 1,1 por 1000 pacientes. Além disso, outros eventos também foram raramente descritos (incidência menor do que 1 em 1000 pacientes) nestes estudos clínicos, tais como: leucopenia, anemia, limfocitose e linfadenopatia.

*Nota do CEBRID<sub>1</sub>:* No Brasil a mirtazapina é somente comercializada com o nome comercial de Remeron®.

*Nota do CEBRID<sub>2</sub>:* Os laboratórios produtores de Lamitor® e Remeron® ainda não responderam os nossos pedidos sobre maiores informações a respeito desses medicamentos.

#### **Como adquirir nosso material:**

Caso haja interesse em receber cópias dos materiais citados neste Boletim, informamos que o valor cobrado para cópias é R\$ 0,20 (por página). Informamos ainda que o valor mínimo para remessa é de R\$ 7,00 (sete reais).

O pagamento poderá ser feito, antecipadamente, através de depósito bancário no Banco do Brasil, Agência 1898-8, conta corrente nº 9319-X, em nome da AFIP (Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia). Enviar para o fax: (0\*\*11) 5084-2793 os seguintes dados:

1. Cópia do comprovante de depósito bancário
2. Material solicitado (nº do Boletim e nº do item)
3. Nome e endereço completos
4. Telefone para contato

## **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**