



Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Disciplina FBF0611



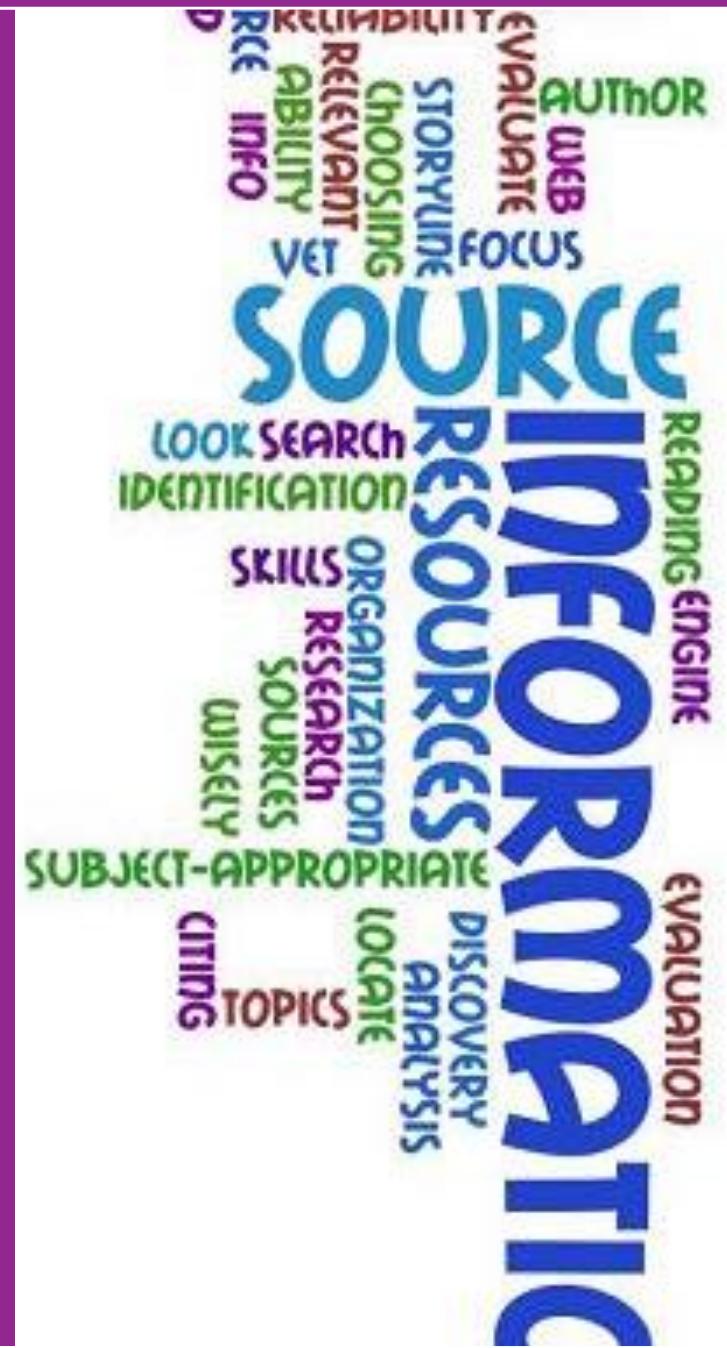
Fontes de Informação

Profa. Dra. Patricia Melo Aguiar

Março de 2024

Estrutura da aula

- Conceito e critérios para avaliação das fontes de informação em saúde
 - Fontes para identificar os medicamentos disponibilizados pelo Ministério da Saúde
 - Fontes sobre medicamentos



O que seria informação em saúde?



Qualquer tipo de conhecimento ou mensagem que se possa utilizar para melhorar ou possibilitar a intervenção (Castillo et al., 1992)





Quais os critérios para avaliar as fontes de informação?

- 
- Acessibilidade: capacidade de obter a informação no momento necessário
 - Confiabilidade: capacidade de oferecer confiança quanto a veracidade do conteúdo da informação
 - Completude: propriedade de ser completa e equilibrada, estando portanto, atualizada
 - Aplicabilidade: capacidade de ser útil a tomada de decisão

(Fernández-Llimós, 1999)

Contexto atual: como saber qual conduta adotar?

Consumismo crescente!

Grande quantidade de informações!

Cada estudo traz uma pequena quantidade de informação!



Há conflito de interesse?

Grande variabilidade na qualidade dos estudos!

Resultados conflitantes!

Tem regularmente atualização e revisão?

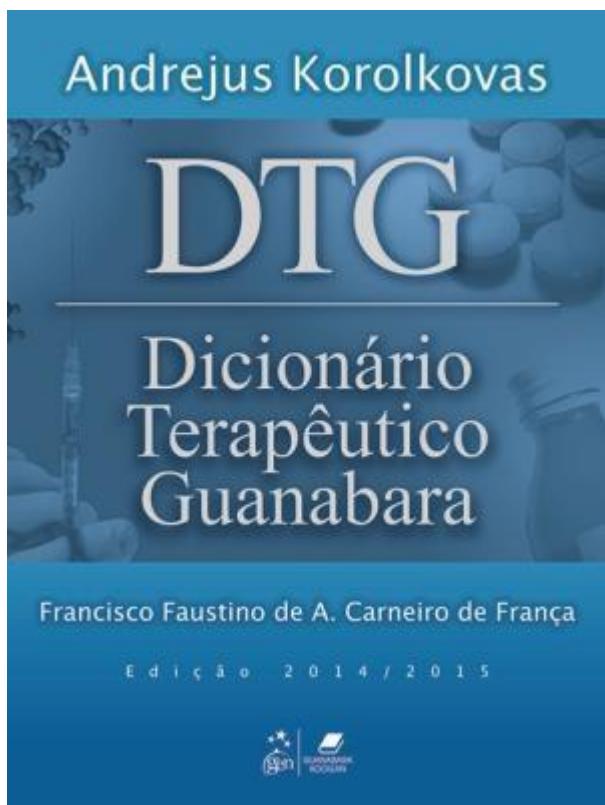
Livros texto, formulários e compêndios

TABELA I - Fontes terciárias disponíveis nas farmácias (n=228)

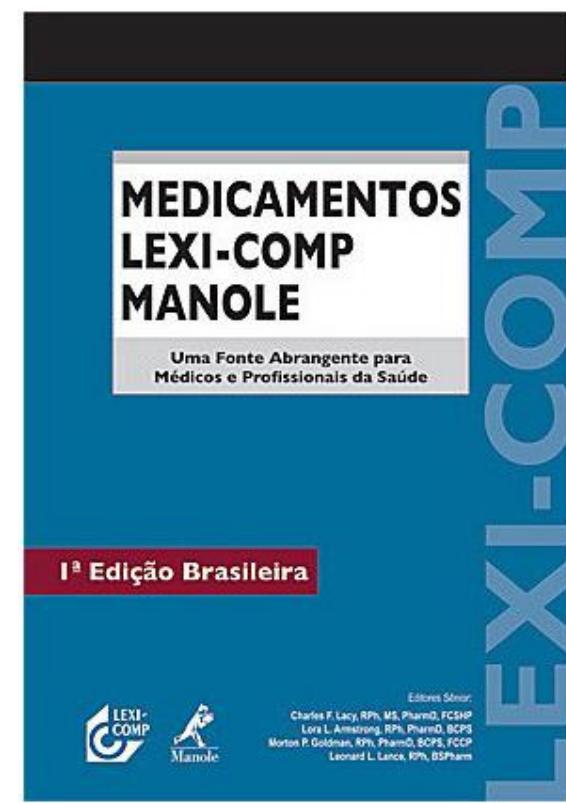
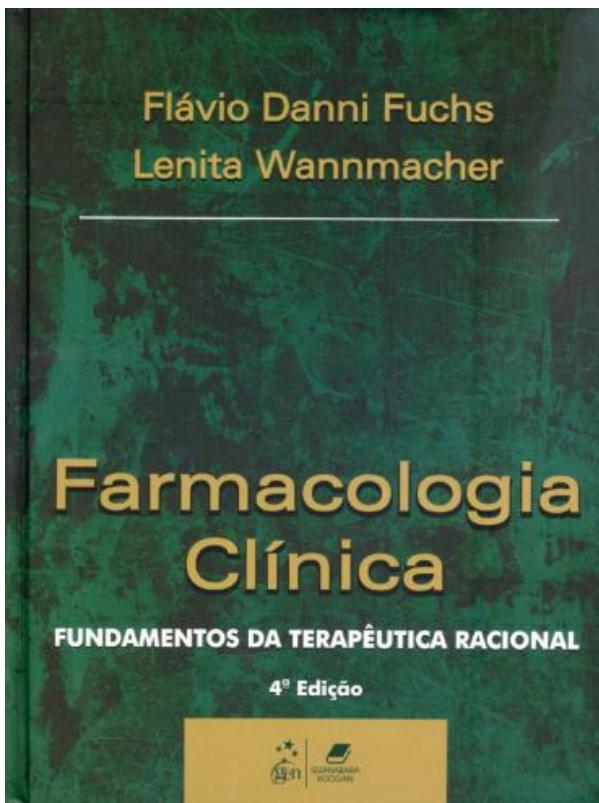
Fonte terciária	Farmácias que possuem n (%)
Dicionário de Especialidades Farmacêuticas - DEF	223 (97,8)
BPR - Guia de Remédios	124 (54,4)
Dicionário Terapêutico Guanabara	118 (51,8)
PR-Vademécum	93 (40,8)
Goodman & Gilman. As bases Farmacológicas da Terapêutica	43 (18,9)
Martindale. The Extra Pharmacopea.	12 (5,3)
Drug Information for the Health Care Professional (USP-DI)	10 (4,4)
Outras	29 (12,7)

(França-Filho et al., 2008)

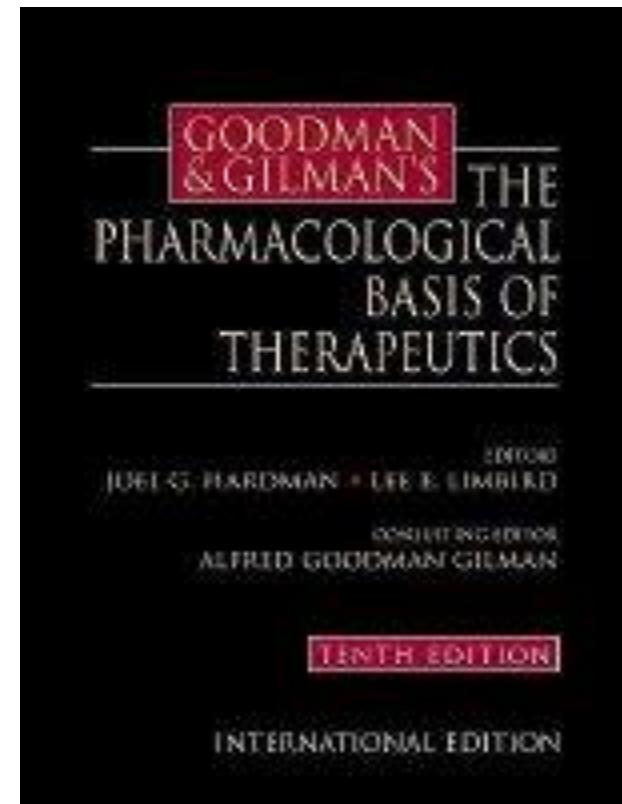
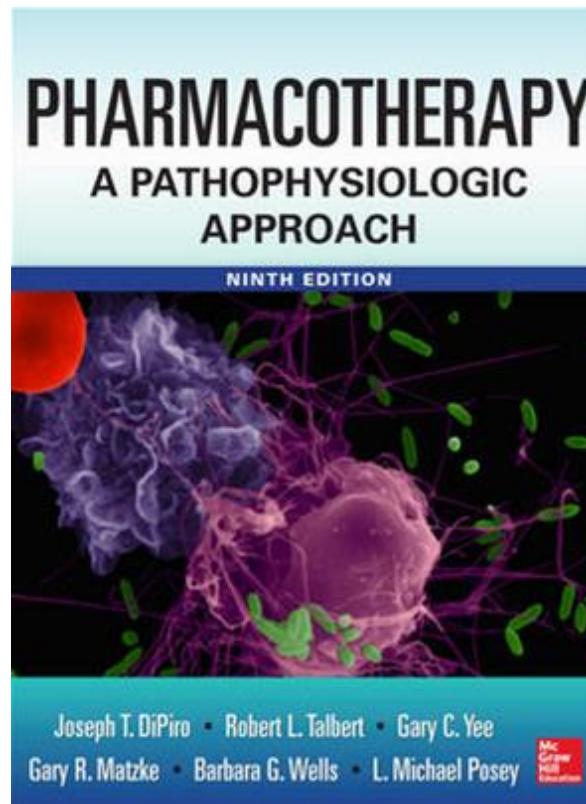
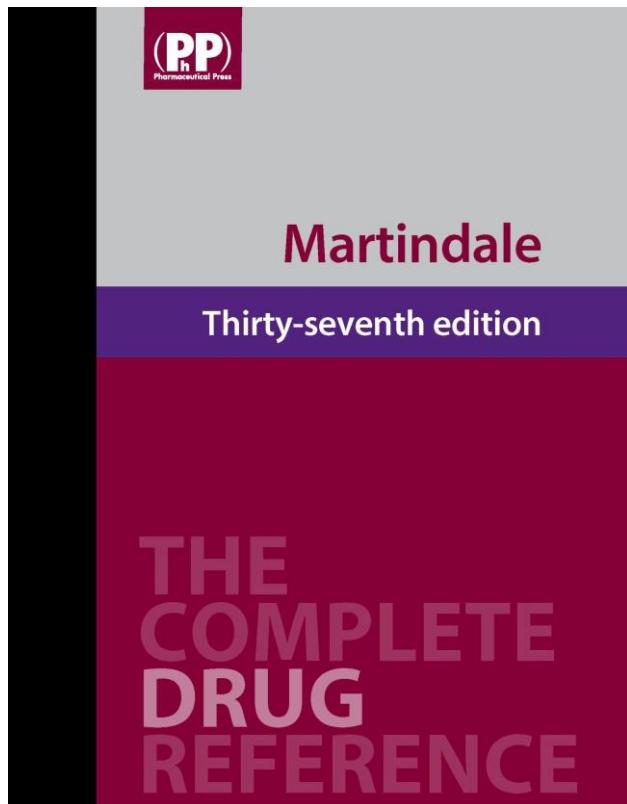
Livros texto, formulários e compêndios



Livros texto, formulários e compêndios



Livros texto, formulários e compêndios



Livros texto, formulários e compêndios

Prós

- Informação condensada
- Fácil acesso no local de trabalho
- Custo relativamente baixo



Contras

- Não são constantemente atualizadas (média de 2 a 5 anos)
- Localização da informação



Saúde Baseada em Evidências

- **Integração** das melhores evidências de pesquisa com a habilidade clínica e a preferência do paciente

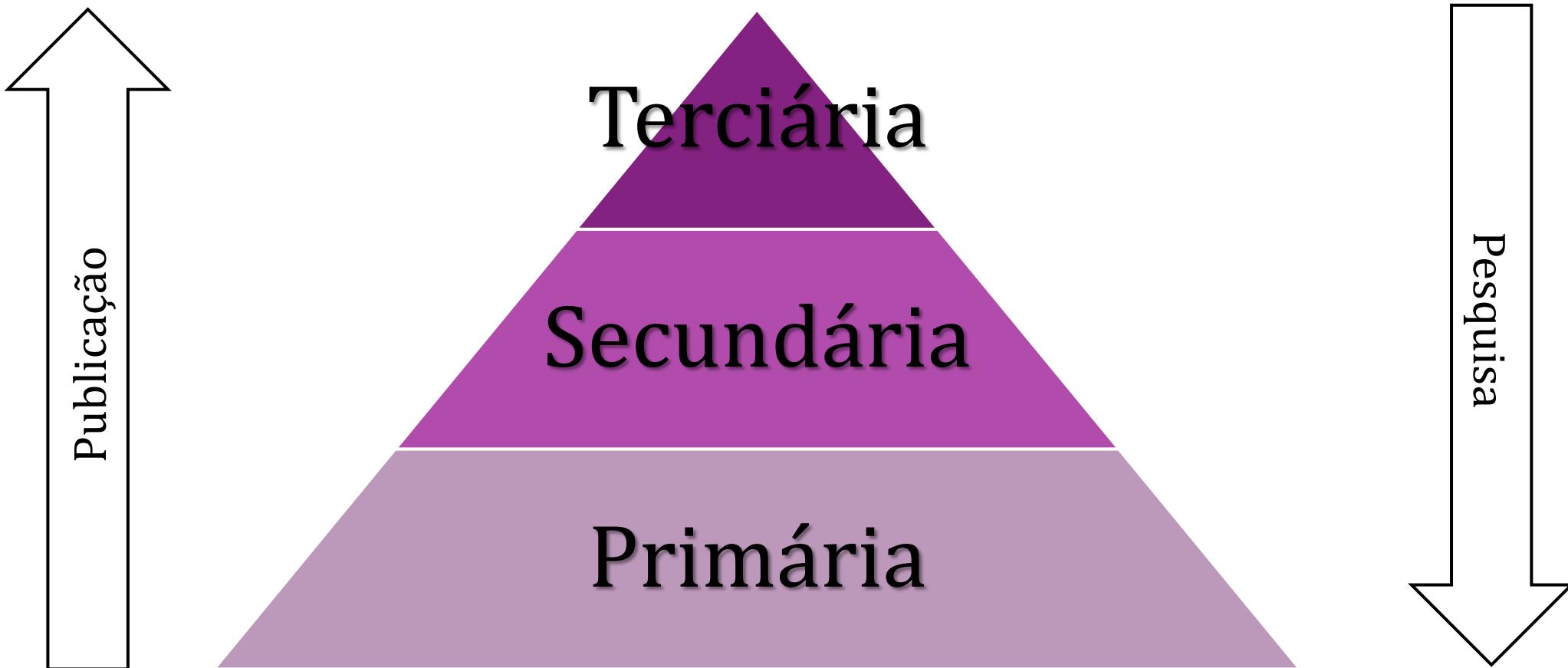


(Sacket DL, 1996)

Nível de evidência - Tratamento



Fontes de informação



Fontes de informação

Terciária	Secundária	Primária
<ul style="list-style-type: none">• Bases de dados• Resumem e integram evidência clínica das fontes primária e secundária• Conveniente e fácil acesso• Micromedex e UpToDate	<ul style="list-style-type: none">• Revisões sistemáticas e guias de prática clínica• Sumarizam evidência dos estudos primários• Requerem avaliação crítica• Revisão Cochrane	<ul style="list-style-type: none">• Estudos originais• Artigos científicos• Sem evidência científica interpretada• Requerem avaliação crítica• Artigo original do Pubmed

Bases de dados eletrônicas



Drugs.com
Know more. Be sure.

M
Medscape

MICROMEDEX
FREE
DRUG REFERENCE
A graphic consisting of three horizontal bars of increasing length from bottom to top. The top bar is blue, the middle is purple, and the bottom is dark blue.

 **UpToDate®**

Fontes de informação sobre medicamentos



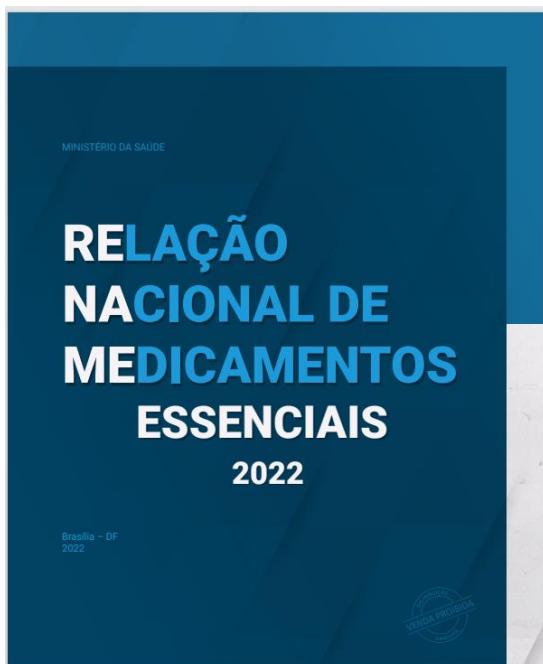
Sociedade Brasileira de Hipertensão

[Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020 - ABC Cardiol](#)



[Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas — Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC \(www.gov.br\)](#)

Fontes sobre os medicamentos disponibilizados pelo MS



[20210367-rename-2022_final.pdf](#)
[\(www.gov.br\)](http://www.gov.br)



[PORTARIA GM/MS Nº 3.677, DE 29 DE SETEMBRO DE 2022 - PORTARIA GM/MS Nº 3.677, DE 29 DE SETEMBRO DE 2022 - DOU - Imprensa Nacional \(in.gov.br\)](#)



Caso clínico

- Maria Rita, 66 anos
- Casada
- Tem pré-diabetes há 4 anos, dislipidemia há 4 anos e **transtorno bipolar II** há 3 anos (tinha diagnóstico de depressão maior há 15 anos e somente nos últimos anos teve o diagnóstico diferencial de transtorno bipolar II)
- Faz acompanhamento no **ambulatório de Psiquiatria do Hospital Universitário da USP**

Como estão os exames da paciente?



- Glicemia de jejum: 115 mg/dL
- Hemoglobina glicada: 6%
- Colesterol total: 238 mg/dL
- LDL: 127 mg/dL
- HDL: 45 mg/dL
- Triglicérides: 144 mg/dL



Farmacêutica Patricia

Hospital Universitário da USP



Paciente: Maria Rita

Rx

- Venlafaxina 150 mg uso contínuo
1 comprimido, via oral, pela manhã
- Metformina 850 mg uso contínuo
1 comprimido, via oral, no almoço
- Escitalopram 10 mg uso contínuo
1 comprimido, via oral, no almoço
- Sinvastatina 40 mg uso contínuo
1 comprimido, via oral, na janta
- Clonazepam 1,0 mg Uso contínuo
1 comprimido, via oral, ao deitar

Eduardo Fonseca – Médico
CRM-SP 12345

Farmacoterapia da paciente

- Metformina (4 anos)
- Sinvastatina (4 anos)
- Venlafaxina (10 anos)
- Vortioxetina 10 mg (suspenso)

Anterior

Atual

- Metformina 850 mg (0-1-0)
- Sinvastatina 40 mg (0-0-1)
- Venlafaxina 150 mg (1-0-0)
- Escitalopram 10 mg (0-1-0) (4 meses)
- Clonazepam 1,0 mg (0-0-1) (3 meses)

Avaliação da farmacoterapia

Raciocínio Clínico Farmacêutico



Que perguntas eu
devo fazer?

Avaliar cada um dos medicamentos!

Indicado

Efetivo

Seguro

Conveniente

para o paciente

Informações úteis do Micromedex

- Qual a indicação do medicamento?
- Qual a via de administração?
- Qual a posologia?
- Quais as principais interações?
- Quais as precauções e efeitos adversos?
- Preciso fazer ajuste de dose?
- Posso administrar o medicamento com alimento?
- O que devo orientar ao paciente?



Base de dados Micromedex



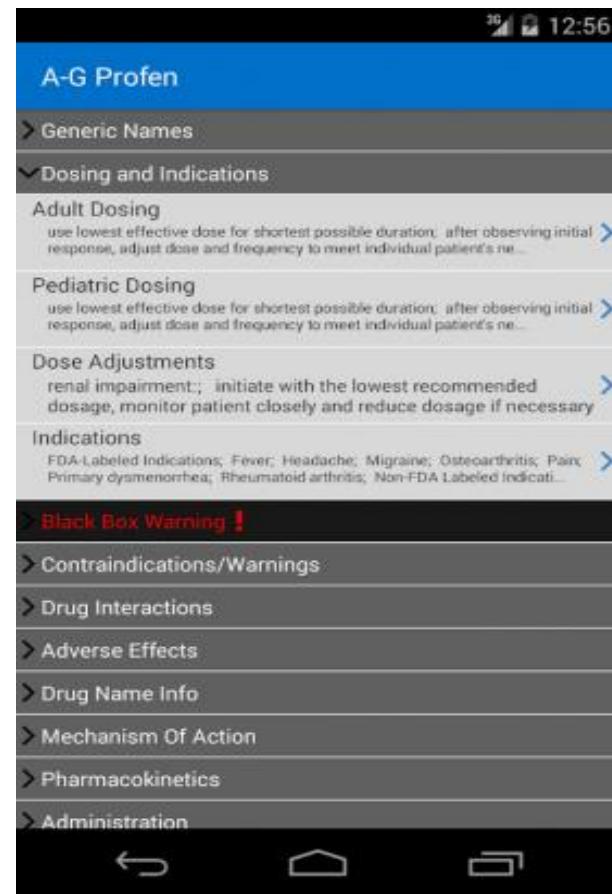
Micromedex Drug Ref

Chave de acesso do
aplicativo:
7C6ven



Micromedex Drug Int

Chave de acesso do
aplicativo:
vpXETY





Farmacêutica Patricia

**Oi Patricia. Eu
tenho depressão
há anos... Mas
agora o médico
me disse que sou
bipolar.**



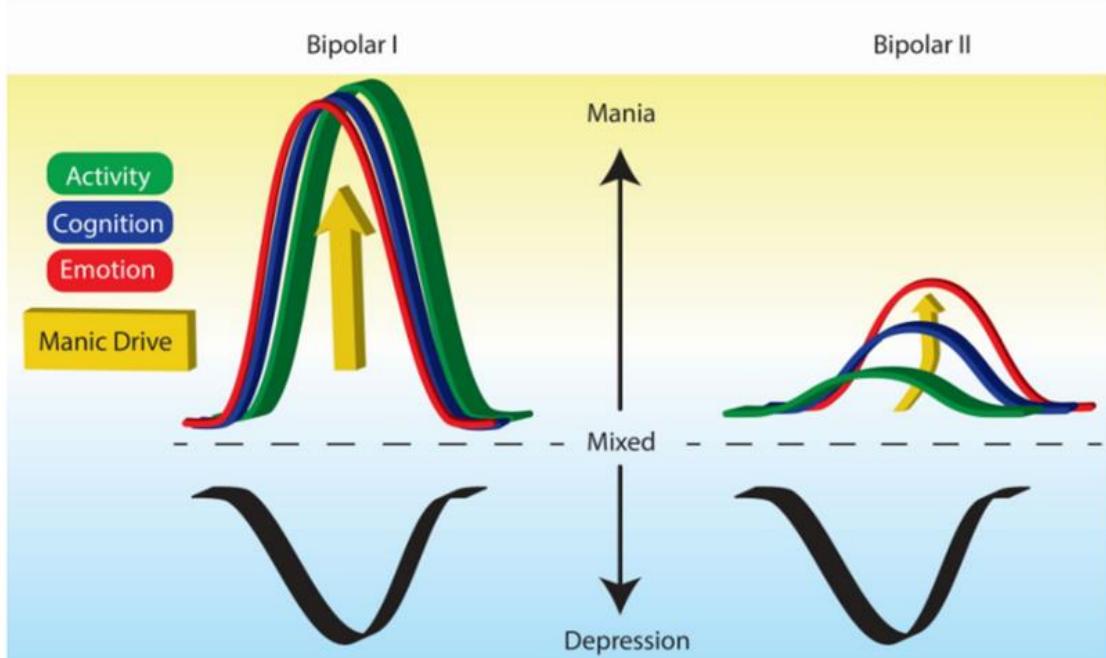


Fig. 1 ACE Model of mania. This schematic shows how manic drive, perhaps through differential action on different symptomatic domains can create a seemingly separate phenotype when in fact the difference in manifestation is largely because of the inherent properties of different neurocognitive schema and neural systems within the brain. In florid mania, manic drive (shown in yellow) is so extreme that irrespective of the inherent rigidity of various domains, they are all extended (akin to elastic bands) to the same extent. And so, activity, cognition and emotion are all impacted equally and symptoms from each of these domains are evident. However, when manic drive is more modest, those domains that are inherently more pliant are impacted first and hence why there is separation between emotion, cognition and activity. Emotion, by its very nature is more malleable and variable, whereas cognition succumbs more slowly, and activity is the most hard-wired and therefore requires significant manic drive before it is impacted. The figure also shows that lesser degrees of variation and more subtle changes lead to a more mixed presentation in which features of both mania and depression exist alongside each other, by virtue of belonging to independent domains (ACE). This schematic then explains how 'bipolar II' and other putative subtypes could perhaps be created and yet have the same underlying mechanisms and therefore, in essence, remain the same illness

Problema de saúde da paciente

Transtorno bipolar tipo II

(Gitlin & Malh, 2020)

Potenciais problemas

VIVO 17:45 100%

Venlafaxine Hydrochloride

- Bipolar disorder, depressed phase**
 - (Extended-release capsule) 75 mg orally once daily for 1 week and then increase to 150 mg daily (off-label dosage)
- Generalized anxiety disorder**
 - (Extended-release capsule) Initial, 37.5 to 75 mg orally once daily; may increase dosage by 75 mg/day every 4 days; MAX 225 mg/day
- Hot sweats, Breast cancer-related**
 - (Extended-release) 37.5 mg orally once daily; may increase after 1 week to 75 mg once daily (off-label dosage)
- Major depressive disorder**
 - (Immediate-release tablet) Outpatients, 75 mg/day orally (2 or 3 divided doses); may increase dosage by 75 mg/day every 4 days to MAX 225 mg/day
 - (Immediate-release tablet) Inpatients, 75 mg/day orally (2 to 3 divided doses); may increase dosage by 75 mg/day every 4 days to MAX 225 mg/day

VIVO 17:52 100%

Back Escitalopram Oxalate (off-label dosage)

- Generalized anxiety disorder**
 - Initial, 10 mg/day orally as a single dose in the morning or evening; may increase to 20 mg/day after a minimum of 1 week
 - Duration: Periodically reassess long-term usefulness and need for treatment
- Major depressive disorder**
 - Initial, 10 mg/day orally as a single dose in the morning or evening; may increase to 20 mg/day after a minimum of 1 week
 - Periodically reassess long-term usefulness and need for treatment
- Mixed anxiety and depressive disorder**
 - 10 to 20 mg orally daily (off-label dosage)
- Obsessive-compulsive disorder**
 - 10 to 20 mg/day orally (off-label dosage)

Drugs Information

Os medicamentos têm uso registrado para transtorno bipolar?





Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção à Saúde

PORTRARIA nº 315, DE 30 DE MARÇO DE 2016.

Aprova o Protocolo Clínico e
Diretrizes Terapêuticas do Transtorno
Afetivo Bipolar do tipo I.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO À SAÚDE, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se estabelecerem parâmetros sobre o transtorno afetivo bipolar do tipo I no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com este transtorno;

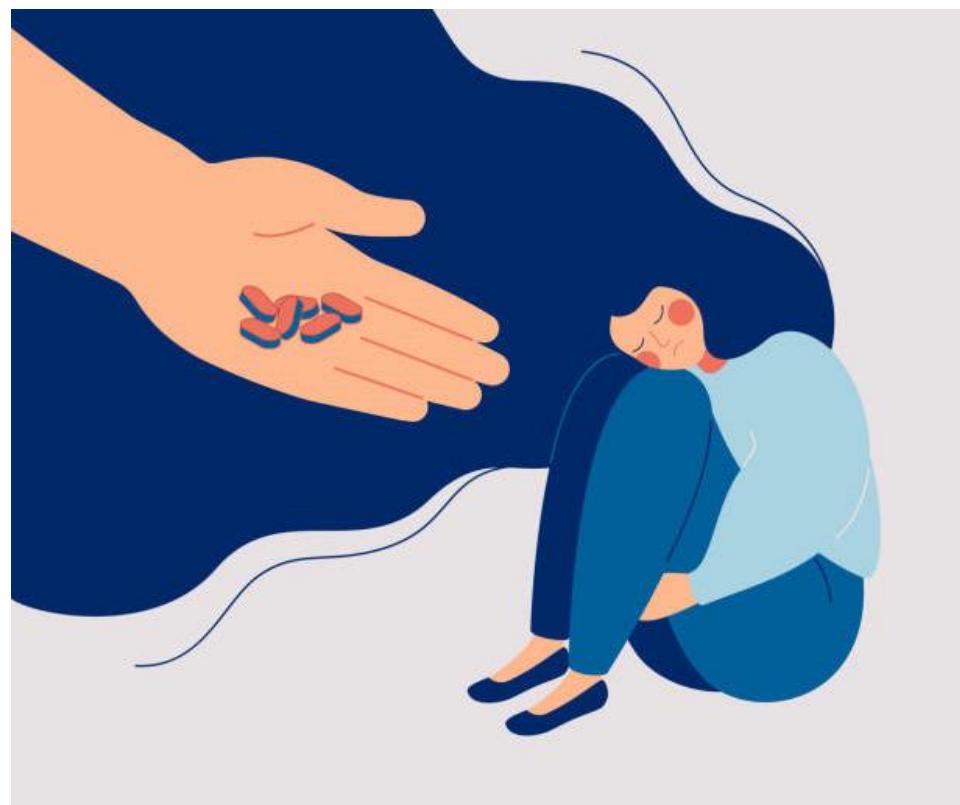
Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando a Portaria SCTIE/MS nº 3, de 9 de março de 2015, que incorpora medicamentos para o tratamento do transtorno afetivo bipolar do tipo I, com base no Relatório de Recomendação nº 140 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC); e

Considerando a avaliação técnica da CONITEC, do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS), do Departamento de Ações Programáticas Estratégicas (DAPES/SAS/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e

**PCDT do tratamento disponível no
SUS:**

Transtorno Afetivo Bipolar Tipo I



PRACTICE GUIDELINE FOR THE Treatment of Patients With Bipolar Disorder Second Edition

WORK GROUP ON BIPOLAR DISORDER

Robert M.A. Hirschfeld, M.D., Chair
Charles L. Bowden, M.D.
Michael J. Gitlin, M.D.
Paul E. Keck, M.D.
Trisha Suppes, M.D., Ph.D.
Michael E. Thase, M.D.
Karen D. Wagner, M.D., Ph.D.
Roy H. Perlis, M.D. (Consultant)



Originally published in April 2002. This guideline is more than 5 years old and has not yet been updated to ensure that it reflects current knowledge and practice. In accordance with national standards, including those of the Agency for Healthcare Research and Quality's National Guideline Clearinghouse (<http://www.guideline.gov/>), this guideline can no longer be assumed to be current. A third edition of this guideline is in development; publication is expected in December 2009. The November 2005 Guideline Watch associated with this guideline provides additional information that has become available since publication of the guideline, but it is not a formal update of the guideline.

Diretriz da American Psychiatric Association

- Questões centrais:
 - É baseada em evidências?
 - É atualizada?
 - É confiável?

Farmacoterapia para transtorno bipolar tipo II

TABLE 20 Strength of evidence and treatment recommendations for maintenance treatment of bipolar II disorder

Recommendation	Agent	Evidence level
First-line	Quetiapine	Level 1
	Lithium	Level 2
	Lamotrigine	Level 2
Second-line	Venlafaxine	Level 2
Third-line	Carbamazepine	Level 3
	Divalproex	Level 3
	Escitalopram	Level 3
	Fluoxetine	Level 3
	Other antidepressants	Level 3
	Risperidone ^a	Level 4

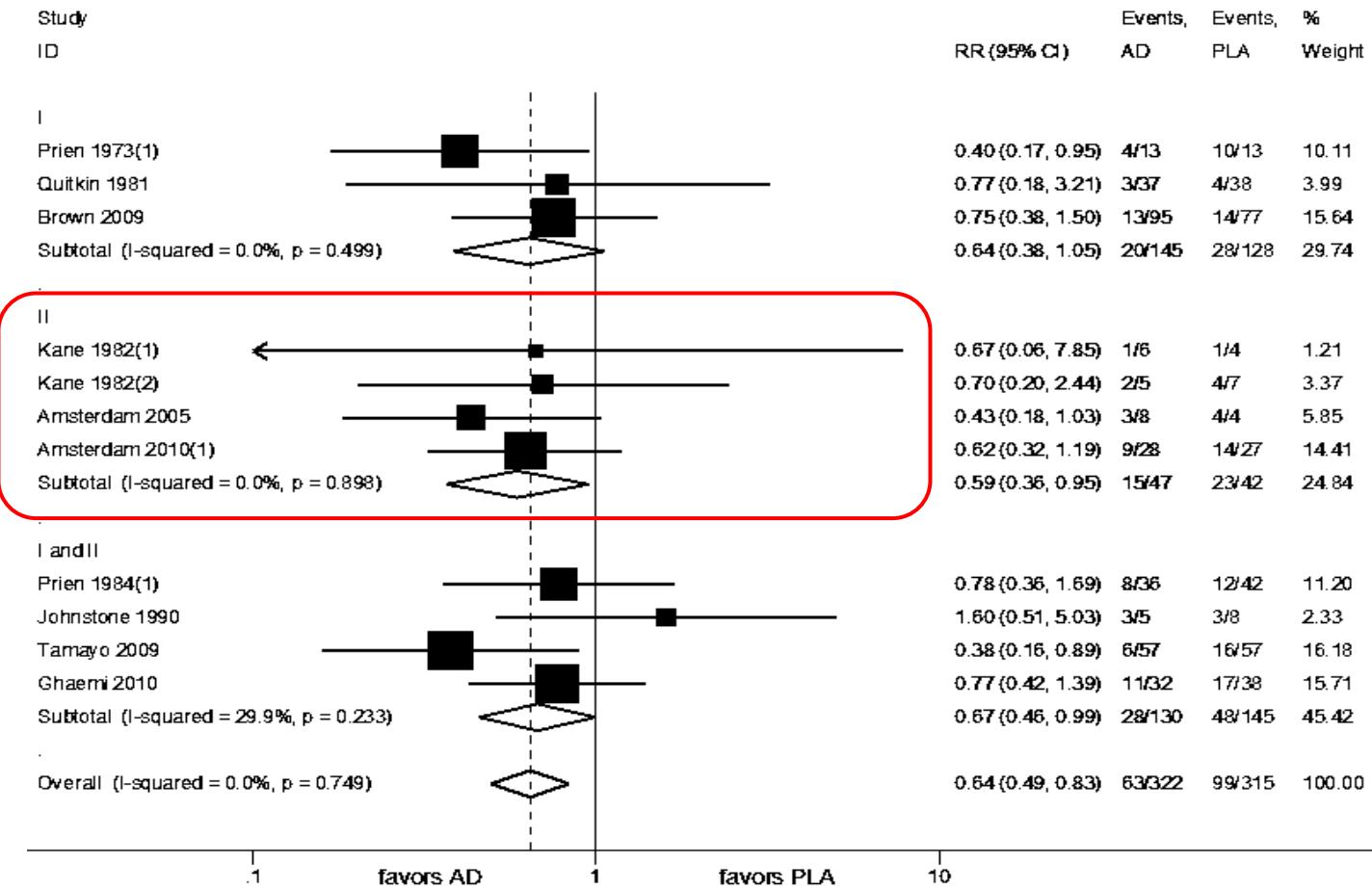
^aPrimarily for prevention of hypomania.

Considerações

- Poucos estudos quando comparado à transtorno bipolar tipo I
- Não relatam resultados separados para ambos os transtornos
- Tratamento pode ser diferente: antidepressivos
- Uso off-label

(Yatham et al., 2018)

Eficácia e segurança de antidepressivos



Transtorno bipolar tipo II

p value = 0.031

Fig 5. Meta-analysis of AD vs placebo in prophylaxis of new depressive episodes: subgroup analysis by BD subtypes (BD I vs BD II vs BD I and II).

(Liu et al., 2017)

Uso off-label de medicamentos

Uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País

- Considerar a **evidência disponível**, a existência ou não de alternativas de tratamento viáveis e mesmo a gravidade da doença para decidir o uso off-label
- Instituições de saúde devem **regulamentar por protocolos** as situações clínicas nas quais esse uso pode ser vantajoso
- Motivos para o **não registro**: falta de evidências, falta de interesse ou acordos entre empresas

(Conitec, 2012)



Escala PHQ-9

PHQ-9 (<i>Patient Health Questionnaire</i>)					
Durante as últimas 2 semanas, com que frequência você foi incomodado/a por qualquer um dos problemas abaixo?	Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias	
1. Pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas	0	1	2	3	
2. Se sentir “para baixo”, deprimido/a ou sem perspectiva	0	1	2	3	
3. Dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo, ou dormir mais do que de costume	0	1	2	3	
4. Se sentir cansado/a ou com pouca energia	0	1	2	3	
5. Falta de apetite ou comendo demais	0	1	2	3	
6. Se sentir mal consigo mesmo/a — ou achar que você é um fracasso ou que decepção sua família ou você mesmo/a	0	1	2	3	
7. Dificuldade para se concentrar nas coisas, como ler o jornal ou ver televisão	0	1	2	3	
8. Lentidão para se movimentar ou falar, a ponto das outras pessoas perceberem. Ou o oposto — estar tão agitado/a ou irrequieto/a que você fica andando de um lado para o outro muito mais do que de costume	0	1	2	3	
9. Pensar em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto/a	0	1	2	3	

Situação clínica

Interpretação do Score Total do PHQ-9		
Escore Total	Gravidade da depressão	Ação proposta
1-4	Depressão Mínima	Nenhuma
5-9	Depressão Leve	Observação vigilante, educação de autocuidado, revisão periódica
10-14	Depressão Moderada	Farmacoterapia ou psicoterapia, elaboração de plano de cuidado e acompanhamento, educação, reavaliação
15-19	Depressão Moderadamente Grave	Instituição imediata de tratamento (farmacoterapia e/ou psicoterapia)
20-27	Depressão Grave	Farmacoterapia e psicoterapia

- Novembro/2023 = 18 pontos (“dor na alma” e “diarreia intensa ao acordar”)
- Março/2024 = 15 pontos

Potenciais problemas

VIVO 17:45 100%

Venlafaxine Hydrochloride

- Bipolar disorder, depressed phase**
 - (Extended-release capsule) 75 mg orally once daily for 1 week and then increase to 150 mg daily (off-label dosage)
- Generalized anxiety disorder**
 - (Extended-release capsule) Initial, 37.5 to 75 mg orally once daily; may increase dosage by 75 mg/day every 4 days; MAX 225 mg/day
- Hot sweats, Breast cancer-related**
 - (Extended-release) 37.5 mg orally once daily; may increase after 1 week to 75 mg once daily (off-label dosage)
- Major depressive disorder**
 - (Immediate-release tablet) Outpatients, 75 mg/day orally (2 or 3 divided doses); may increase dosage by 75 mg/day every 4 days to MAX 225 mg/day
 - (Immediate-release tablet) Inpatients, 75 mg/day orally (2 to 3 divided doses); may increase dosage by 75 mg/day every 4 days to MAX 225 mg/day

VIVO 17:52 100%

Back Escitalopram Oxalate (off-label dosage)

- Generalized anxiety disorder**
 - Initial, 10 mg/day orally as a single dose in the morning or evening; may increase to 20 mg/day after a minimum of 1 week
 - Duration: Periodically reassess long-term usefulness and need for treatment
- Major depressive disorder**
 - Initial, 10 mg/day orally as a single dose in the morning or evening; may increase to 20 mg/day after a minimum of 1 week
 - Periodically reassess long-term usefulness and need for treatment
- Mixed anxiety and depressive disorder**
 - 10 to 20 mg orally daily (off-label dosage)
- Obsessive-compulsive disorder**
 - 10 to 20 mg/day orally (off-label dosage)

Drugs Information

Os medicamentos
estão na dose
apropriada?



A paciente apresenta alguma condições especiais?

- Paciente idosa
- Tabagista
- Alteração enzimas hepáticas
(1,5x o valor de referência)

Potenciais problemas



Preciso fazer
ajuste de dose?

17:45 VIVO 100% Venlafaxine Hydrochloride

MAX 225 mg daily, mean daily dose ranged from 2.6 to 3 mg/kg (off-label dosage)

Dose Adjustments

- **Renal impairment, mild to moderate:** Decrease usual dosage by 25% to 50%
- **Hepatic impairment, mild to moderate:** Decrease usual dosage by 50% or more
- **Geriatric:** No adjustment necessary
- **Hemodialysis:** Decrease usual dosage by 50%
- **Pregnancy, third trimester:** Consider tapering

Indications

FDA-Labeled Indications

- Generalized anxiety disorder
- Major depressive disorder
- Panic disorder
- Social phobia

Non-FDA Labeled Indications

A small circular icon containing a white letter 'i' with a blue capsule shape to its left.

Drugs

A small circular icon containing a white letter 'i' with a blue capsule shape to its left.

Information

17:52 VIVO 100% Back Escitalopram Oxalate

usefulness and need for treatment

Dose Adjustments

- **Geriatric:** 10 mg/day orally
- **Hepatic impairment:** 10 mg/day orally
- **Renal impairment, mild to moderate:** No adjustment necessary
- **Renal impairment, severe:** Use caution
- **CYP2C19 phenotype (ultrarapid metabolizers):** Select alternative therapy
- **CYP2C19 phenotype (extensive or intermediate metabolizers):** No adjustment to initial dosage needed
- **CYP2C19 phenotype (poor metabolizers):** Select alternative therapy or consider a 50% reduction in initial dosage and titrate to response

Indications

FDA-Labeled Indications

- Generalized anxiety disorder

A small circular icon containing a white letter 'i' with a blue capsule shape to its left.

Drugs

A small circular icon containing a white letter 'i' with a blue capsule shape to its left.

Information

Potenciais problemas

VIVO 17:42 100%

Metformin Hydrochloride

- Renal impairment, patient undergoing iodinated contrast imaging procedure, eGFR between 30 to 60 mL/minute/1.73 m²: Discontinue at time of or before procedure; evaluate eGFR 48 hours after imaging procedure; restart if renal function stable
- Hepatic impairment:** Avoid use
- Hepatic impairment (Nonalcoholic fatty liver disease):** Adjustments may not be necessary
- Geriatric:** Initiate at the low end of dosing range
- Contrast media, history of liver disease, alcoholism, or heart failure, patient receiving intraarterial administration of iodinated contrast:** Discontinue at time of or before procedure; evaluate eGFR 48 hours after imaging procedure; restart if renal function stable

Drugs Information

VIVO 17:44 100%

Simvastatin

- Hepatic: Liver dysfunction, including persistent increases in transaminases greater than 3 times ULN, has been reported; monitoring recommended and treatment interruption or discontinuation may be warranted
- Hepatic: Liver failure, with some fatal cases, has been reported; monitoring recommended and treatment interruption may be necessary; do not restart if another etiology is unconfirmed.
- Hepatic: Use caution in patients who consume substantial alcohol quantities or who have a history of liver disease; increased risk of liver dysfunction.
- Musculoskeletal: Myopathy and rhabdomyolysis with or without acute renal failure, including fatalities, have been reported especially with higher doses and in patients with predisposing factors (eg, age 65 years or older, female gender, uncontrolled

Drugs Information

Preciso fazer
ajuste de dose?





< Venlafaxine Hydrochloride

- **Cardiovascular:**Hypertension (3% to 13%)
- **Dermatologic:**Sweating symptom (6.7% to 25%)
- **Endocrine metabolic:**Weight loss (3% to 47%)
- **Gastrointestinal:**Constipation (8% to 15%), Loss of appetite (8% to 22%), Nausea (21% to 58%), Xerostomia (12% to 22%)
- **Neurologic:**Asthenia (8% to 19%), Dizziness (11% to 23.9%), Dream disorder (3% to 7%), Headache (25% to 38%), **Insomnia (14% to 24%)**, Somnolence (14% to 26%), Tremor (1.1% to 10.2%)
- **Ophthalmic:**Blurred vision (4% to 6%)
- **Psychiatric:**Feeling nervous (4% to 21.3%)
- **Reproductive:**Abnormal ejaculation (2.2% to 19%), Erectile dysfunction (2.1% to 6%), Orgasm disorder (2% to 5%)



Drugs



Information

< Back Escitalopram Oxalate

Common

- **Dermatologic:**Diaphoresis (3% to 8%)
- **Gastrointestinal:**Abdominal pain (2%), Constipation (3% to 6%), Diarrhea (6% to 14%), Indigestion (2% to 6%), Nausea (15% to 18%), Vomiting (up to 3%), Xerostomia (4% to 9%)
- **Neurologic:**Dizziness (4% to 7%), Headache (24%), **Insomnia (7% to 14%)**, Somnolence (4% to 13%)
- **Reproductive:**Disorder of ejaculation (9% to 14%), Erectile dysfunction (3%), Orgasm incapacity (females, 2% to 6%), Reduced libido (3% to 7%)
- **Other:**Fatigue (5% to 8%), Withdrawal symptom (56%)

Serious

- **Hematologic:**Hemorrhage, Abnormal
- **Psychiatric:**Depression, Worsening, Suicidal thoughts, Suicide
- **Other:**Serotonin syndrome

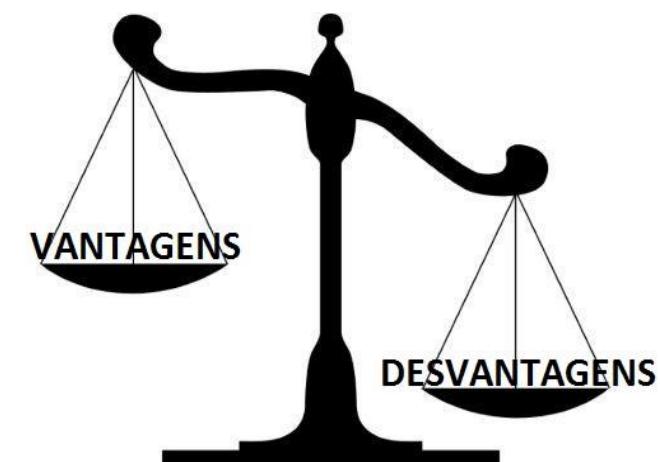


Drugs



Information

**Os medicamentos
estão sendo
seguros?**



Potenciais problemas



Common

- **Gastrointestinal:** Abdominal pain (7.3%), Constipation (6.6%), Nausea (5.4%)
- **Neurologic:** Headache (2.5% to 7.4%)
- **Respiratory:** Upper respiratory infection (9%)

Serious

- **Hepatic:** Cholestatic hepatitis, Increased liver enzymes (approximately 1%), Jaundice, Liver failure
- **Musculoskeletal:** Autoimmune necrotizing myopathy, Statin-associated (Rare), Compartment syndrome of lower leg, Disorder of muscle (20 mg/day, 0.02% to 0.03%; 40 mg/day, 0.08%; 80 mg/day, 0.61% to 0.9%), Rhabdomyolysis (20 mg/day, 0%; 80 mg/day, 0.4%), Rupture of tendon

Drug Name Info



Drugs



Information

Potenciais problemas

■ VIVO 17:59 100%

< Back Clonazepam

- Theophylline (probable)

Adverse Effects

Common

- Neurologic:** Ataxia (5% to 30%), Coordination problem (6%), Dizziness (8%), Somnolence (37% to 50%)
- Psychiatric:** Problem behavior (25%)
- Respiratory:** Upper respiratory infection (8%)
- Other:** Fatigue (7%)

Serious

- Psychiatric:** Depression (7%), Suicidal thoughts
- Respiratory:** Respiratory depression

Drug Name Info

US Trade Names

- KlonoPIN
- KlonoPIN Wafers

Class

 Drugs  Information

■ VIVO 17:57 100%

< Back Clonazepam

Precautions

- Beers Criteria: Avoid use in elderly patients due to increased sensitivity and increased risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle accidents (may be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, periprocedural anesthesia, and end-of-life care). In particular, avoid in patients with a history of falls or fractures (unless safer alternatives are not available) as ataxia, impaired psychomotor function, syncope, and additional falls may occur, in patients with delirium or at high risk for delirium because use may cause or worsen delirium, and in patients with dementia or cognitive impairment due to the risk of adverse CNS effects. Avoid concomitant use of 3 or more CNS

 Drugs  Information



Como você pode ajudar?



Condições especiais

- A paciente têm insuficiência hepática?
 - Leve, moderada e grave
 - Sintomas clínicos
 - Exames → TGO, TGP, GGT, fosfatase alcalina, bilirrubina
 - **Lesão: enzimas 3x acima do limite de referência**

Sugestões de intervenção

Rev Calid Asist. 2012;27(1):55-64



Revista de
Calidad Asistencial

www.elsevier.es/calasis



REVIEW ARTICLE

Pharmaceutical care to patients treated with antidepressants

L.A.M. Marques*, J.C.F. Galduroz, A.R. Noto

Department of Psychobiology at UNIFESP, São Paulo, Brazil

Received 31 March 2011; accepted 14 July 2011

Available online 7 October 2011

Profa. Luciane Marques
Universidade Federal de Alfenas

Table 3 Management of the main undesirable side-effects of antidepressants.

Undesirable effect	Management
Dryness of mouth	Use of sugarless chewing gum, artificial saliva products, fluor mouth washes or gargling with pilocarpine (eye drops) given as mouth drops. The latest strategy may significantly contribute to increase saliva production. Salivation can also be increased with the use of C vitamin tablets. However, this resource should not be used for a long period because the acidity of the vitamin may cause tooth erosion. ⁴⁰
Constipation	Advise the patient to immediately respond to the defecation reflex, establish regular bowel habits, relax, perform regular physical activity, for it increases intestinal motility and strengthens the abdominal muscles, and eat fibers and drink a lot of liquids. If these measures do not achieve the desired results, the use of laxatives to increase the mass of fecal material is recommended. ^{6,41}
Sedation	If the patient develops excessive sedation, he (she) may be advised to take the medication at night. If this measure does not achieve the desired result, the pharmacist may suggest to the physician that he/she might change (reduce) the dose of the medication. ⁶
Nausea	Ingest frozen foods or foods at room temperature. Avoid sweet, salty or fat foods. Get some sleep and try to have fun when feeling sick, perform physical activities. Take the medication after the meal and eat several small meals throughout the day. ⁴¹
Restlessness or insomnia	The patient can be advised to take the medication in the morning. If this measure alone does not achieve the desired result, the pharmacist may suggest to the physician the insertion of a benzodiazepine, or else, if insomnia is caused by a SSRI, a tricyclic antidepressant or trazodone (that has a strong sedative effect) can be administered. ^{5,6,41}

Sugestões de intervenção



Porque o paciente está tomando BDZ&MZ?

Se não tiver certeza, verifique se há histórico de ansiedade, consulta anterior com psiquiatra, se pode ter sido iniciado no hospital para induzir sono ou situação de luto.

- Insônia por si só ou insônia causada por comorbidade já sendo tratada
Para aqueles ≥ 65 anos: tomando BDZ&MZ independente da duração (evite como terapia de primeira linha em idosos)
Para aqueles 18-64 anos: tomando BDZ&MZ > 4 semanas

Engajar pacientes (discuta potenciais riscos, benefícios, plano de retirada, sintomas e duração)

Desprescrição Recomendada

Reducir e então parar BDZ&MZ

(Diminuir o medicamento lentamente em colaboração com o paciente, por exemplo: $\sim 25\%$ a cada duas semanas, e se possível, reduções de $12,5\%$ perto do final da retirada completa; e/ou planeje dias sem o medicamento)

- Para aqueles ≥ 65 anos (forte recomendação de revisão sistemática e método GRADE)
- Para aqueles com 18-64 anos (fraca recomendação de revisão sistemática e método GRADE)
- Ofereça conselhos comportamentais para dormir; considere TCC (terapia cognitiva comportamental) se possível (veja o verso)

Monitorar paciente a cada 1-2 semanas durante o desmame

Benefícios esperados:

- Pode melhorar o estado de alerta, cognição, sedação diurna e reduzir quedas
- Sintomas de abstinência
 - Insônia, ansiedade, irritabilidade, suor, sintomas gastrointestinais
(Todos geralmente leves e duram dias a algumas semanas)

Utilizar abordagens não medicamentosas para manejar a insônia

Usar abordagens comportamentais e/ou TCC (veja o verso)

Continuar BDZ&MZ

- Minimizar o uso de substâncias que agravam a insônia (ex cafeína, álcool, etc.)
- Tratar condições subjacentes
- Considere consultar um psicólogo, psiquiatra ou especialista do sono

Se os sintomas reaparecerem :

Considere

- Manter a dose atual do ARBZD por 1-2 semanas, então continue o desmame lentamente.

Medicamentos alternativos

- Outros medicamentos têm sido usados para controlar a insônia. A avaliação de sua segurança e eficácia está além do escopo deste algoritmo. Consulte a diretriz de desprescrição de BDZ&MZ para obter detalhes.

© Use gratuitamente, com crédito para os autores. Não use com fins comerciais. Não modifique ou traduza sem permissão.
 Este trabalho está licenciado sob a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
contate deprescribing@bruyere.org ou visite deprescribing.org para mais informações.

Pottie K,
Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson JR, Ma A, Farrell B. Evidence-based clinical



Sugestões de intervenção



Disponibilidade de BDZ&MZ^a

BDZ&MZ	Apresentação
Alprazolam	0,5 mg, 1 mg, 2 mg
Bromazepam	2,5 mg/mL, 3 mg, 6 mg
Clonazepam	2,5 mg/mL, 2 mg
Diazepam	5 mg/mL, 5 mg, 10 mg
Lorazepam	1 mg, 2 mg
Nitrazepam	5 mg
Zopiclona	7,5 mg
Zolpidem	10 mg

^a Os medicamentos listados foram modificados para refletir o elenco brasileiro

Efeitos adversos

BDZ&MZ têm sido associados com:

- Dependência física, quedas, distúrbios de memória, demência, comprometimento funcional, sedação diurna e acidentes de automóvel.
- Risco aumenta em idosos

Este algoritmo e as recomendações são baseadas nas orientações do NICE sobre o uso de zaleplon, zolpidem e zopiclone para o gerenciamento a curto prazo da insônia e otimização de medicamentos. Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados, Setembro 2019

Engajamento de pacientes e cuidadores

Pacientes devem entender:

- A justificativa para desprescrição (riscos associados ao uso contínuo, eficácia é reduzida a longo prazo)
- Os sintomas de abstinência (insônia, ansiedade) podem ocorrer, mas geralmente são leves, transitórios e de curto prazo (dias à poucas semanas)
- Eles fazem parte do plano de desmame e podem controlar a velocidade e a duração do desmame

Desmame

- Não existem evidências publicadas para sugerir que a mudança para BDZ&MZ de ação prolongada reduz a incidência de sintomas de abstinência ou seja mais eficaz do que a redução gradual dos ARBZD de ação mais curta
- Se as apresentações não permitirem uma redução de 25% considere uma redução de 50% inicialmente usando dias sem medicamento durante a última parte do desmame, ou para as etapas finais do desmame mude para lorazepam ou oxazepam.

Manejo comportamental

Cuidados primários:

- Vá para cama somente quando estiver com sono
- Não use a cama ou o quarto para nada além de dormir (ou relações íntimas)
- Se não estiver sonolento dentro 20-30 minutos no início da noite ou após despertar, saia do quarto
- Se não estiver sonolento dentro de 20 a 30 minutos ao voltar para cama, repita #3
- Use alarme para acordar no mesmo horário todas as manhãs
- Não cochile
- Evite cafeína a tarde
- Evite exercício, nicotina, álcool, e grandes refeições duas horas antes de dormir

Cuidados institucionais:

- Abra as cortinas durante o dia para exposição à luz
- Mantenha os ruidos de alarme no mínimo
- Aumente atividade diurna e desencourage o sono diurno
- Reduza o número de cochilos (não mais que 30 minutos e depois das 14:00)
- Ofereça bebida descafeinada quente, leite morno à noite
- Restrinja alimentos, cafeína, cigarro antes de dormir
- Mande o paciente usar o banheiro antes de dormir
- Incentive horários regulares de dormir e acordar
- Evite acordar o paciente à noite para prestar cuidados
- Ofereça massagem suave nas costas

Utilizando terapia cognitiva comportamental

O que é terapia cognitiva comportamental (TCC) ?

- TCC inclui 5-6 sessões educacionais sobre dormir/insônia, controle de estímulos, restrição do sono, higiene do sono, treinamento e apoio de relaxamento.

Como funciona?

- Foi demonstrado em ensaios clínicos que TCC melhora os resultados com benefícios sustentados a longo prazo

Quem pode oferecer ?

- Psicólogos clínicos realizam TCC, no entanto, outros podem ser treinados ou podem fornecer aspectos da educação do TCC; programas de auto-ajuda estão disponíveis

Como os profissionais e os pacientes podem descobrir sobre isso?

- Alguns recursos podem ser encontrados aqui: <http://sleepwellns.ca/>

© Use gratuitamente, com crédito para os autores. Não use com fins comerciais. Não modifique ou traduza sem permissão.
 Este trabalho está licenciado sob a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
contate deprescribing@bruyere.org ou visite deprescribing.org para mais informações.

Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson JR, Ma A, Farrell B. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Can Fam Physician 2018;64:339-51 (Eng), e209-24



Sugestões de intervenção

TABLE 20 Strength of evidence and treatment recommendations for maintenance treatment of bipolar II disorder

Recommendation	Agent	Evidence level
First-line	Quetiapine	Level 1
	<u>Lithium</u>	Level 2
	Lamotrigine	Level 2
Second-line	Venlafaxine	Level 2
Third-line	<u>Carbamazepine</u>	Level 3
	Divalproex	Level 3
	Escitalopram	Level 3
	Fluoxetine	Level 3
	Other antidepressants	Level 3
	Risperidone ^a	Level 4

^aPrimarily for prevention of hypomania.



Quais são as possíveis intervenções para insônia?

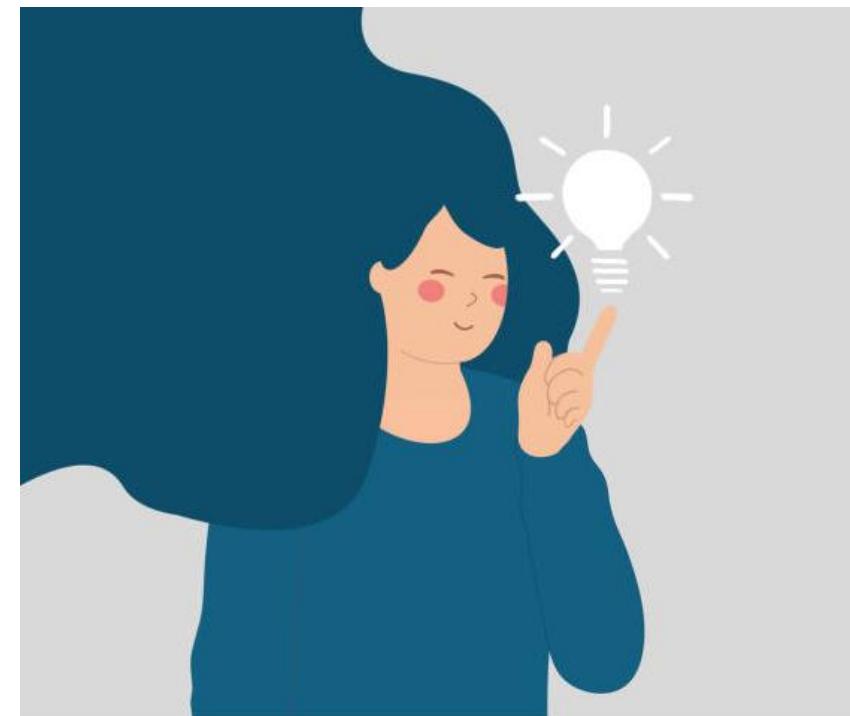
The screenshot shows the Medscape mobile application. At the top, there's a search bar and navigation icons for Drugs, Procedures, Conditions, and Podcasts. Below the search bar, there are three news cards:

- New Schizophrenia Genes Identified** (Medscape Medical News | March 23, 2023) with a 'SHARE' and 'SAVE' button.
- China OKs Its First mRNA Vaccine, From Drugmaker CSPC** (Reuters Health Information | March 23, 2023) with a 'SHARE' and 'SAVE' button.
- Does Omicron Infection Protect Against BA.5 Subvariant?**

At the bottom, there are four navigation tabs: Home, News, Education, and Events.

The screenshot shows the 'Insomnia' article page from Medscape. The title 'Insomnia' is at the top, followed by update information: 'Updated: Aug 31, 2022', author 'Jasvinder Chawla, MD, MBA', and chief editor 'Selim R Benbadis, MD'. Below the title is a menu with the following items:

- Overview
- Clinical Presentation
- DDx
- Workup
- Treatment & Management (this item is highlighted with a red box)
- Guidelines
- Medication



Sugestões de intervenção

Substituição do clonazepam por outra terapia farmacológica ou terapia não farmacológica

- Higiene do sono
- Fitoterápicos (Valeriana Officinalis ou o Passiflora incarnata)
- Aromaterapia (lavanda)
- Melatonina
- Acupuntura

Referências

- Gitlin M, Malhi GS. The existential crisis of bipolar II disorder. *Int J Bipolar Disord.* 2020 Jan; 28(1):5.
- Marques LA, Galduroz JC, Noto AR. Pharmaceutical care to patients treated with antidepressants. *Rev Calid Asist.* 2012 Jan-Feb;27(1):55-64.
- Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2018 Mar;20(2):97-170.
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Uso off label: erro ou necessidade? *Rev Saude Publica.* 2012 Apr;46(2):398-9.
- Liu B, Zhang Y, Fang H, Liu J, Liu T, Li L. Efficacy and safety of long-term antidepressant treatment for bipolar disorders - A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord.* 2017 Dec 1;223:41-48.
- Micromedex, aplicativo.
- Medscape, aplicativo.
- Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson JR, Ma A, Farrell B. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonists. *Can Fam Physician* 2018;64:339-51.