

MONITORAMENTO DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AO USO DE CEFEPIME PELO PROGRAMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PÚBLICO

TATIANA VON DIEMEN, CAMILA SILVA MUNERETTO, JANAINA CHAGAS GONZATTI, RAFAEL DORNELLES CARRASCO, BRUNO SIMAS DA ROCHA, VANELISE ZORTEA, DAIANDY DA SILVA, JOICE ZUCKERMANN

SEÇÃO DE FARMÁCIA CLÍNICA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA) – RIO GRANDE DO SUL

INTRODUÇÃO

- **Cefepime:** é uma cefalosporina de quarta geração com amplo espectro de ação utilizado no ambiente hospitalar.
- **Indicações de uso:** tratamento inicial de infecções graves, sepse/choque séptico, tratamento empírico da neutropenia febril.
- Em pacientes com função renal normal, o cefepime apresenta **meia-vida plasmática** de 2 horas, podendo chegar a 13,5 horas em pacientes com comprometimento da função renal.
- A **encefalopatia** é uma das reações adversas descritas após uso de cefepime, com frequência aproximada de ocorrência <1%. Devido a gravidade desta reação, é de extrema importância o acompanhamento das notificações de reações adversas a medicamentos (RAM) envolvendo o cefepime a fim de evitar eventos adversos preveníveis associados a este medicamento.

OBJETIVOS

Identificar e analisar as notificações espontâneas de suspeita de RAM cefepime ao Programa de Farmacovigilância de hospital universitário público.

MÉTODO

- Levantamento retroativo das notificações espontâneas de suspeita de RAM envolvendo o cefepime, no período de janeiro a dezembro/2017.
- Para estabelecer a **causalidade** da reação adversa utilizou-se o algoritmo de Naranjo e a **previsibilidade** seguiu a classificação de Thompson e Rawlins. A **gravidade** da reação seguiu a categorização proposta pela OMS.
- As notificações foram coletadas em ficha padronizada (Figura 1) e foram digitadas em banco de dados do Microsoft Office Excel 2010.

SEÇÃO DE FARMÁCIA CLÍNICA
PROGRAMA DE FARMACOVIGILÂNCIA - NOTIFICAÇÃO DE RAM Nº RAM: _____

DADOS DO PACIENTE

Nome: _____ Prontuário: _____ Peso (kg): _____ Altura (cm): _____ Sexo: () Masculino () Feminino
 Data nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Escolar: () B () M () A Cor étnica: () Amarela () Preta () Branca () Indígena () Ignorado
 Unidade internação: _____ Equipe: _____
 Histórico clínico: _____
 Hipertensão Diabetes Cardiopatia Nefropatia Hepatopatia Etilismo Gravidez Tabagismo Drogas ilícitas AIDV Neoplasia Procedimento cirúrgico outros
 Diagnóstico clínico (+ CID): _____ Alergia ou reações prévias a este medicamento? () Sim () Não () Ignorado

DADOS DO MEDICAMENTO SUSPEITO

Toda de itens utilizados pelo paciente ("anexar": _____ Presença de interações com possível efeito RAM? () Não () Sim

Identificação do produto (nome do medicamento + suspensão) _____ Motivo de uso de uso do medicamento suspeito _____

| Nome genérico | Nome comercial | Ativ. | Farmacoc. | Lote | Válida | Via de adm. | Forma farmac. | Data de uso | Dose administrada | Causalidade | Previsibilidade | | |
|---------------|----------------|-------|-----------|------|--------|-------------|---------------|-------------|-------------------|----------------|-------------------|-------------|-------------|
| | | | | | | | | inicio | fin | Dose adm. (mg) | Dose adm. (mg/kg) | 1- de 5- de | 1- de 5- de |
| | | | | | | | | | | | | | |

*Anexar no verso os dados dos medicamentos de uso fixo (dose, validade, nome comercial, fabricante, início de uso)

DADOS DA SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA

Descrição da reação adversa (+ resultados dos exames laboratoriais) _____
 Suspeita de RAM relacionada a erro de medicação; qual a classificação do erro: _____
 Medicamento suspenso com melhora
 Medicamento suspenso sem melhora
 Alterou posologia
 Necessitou tratamento específico para RAM e continuou com medicamento suspeito
 Continuou com medicamento sem tratamento específico
 Ignorado

Condição adossada pela equipe _____
 Medicamento suspenso com melhora
 Medicamento suspenso sem melhora
 Alterou posologia
 Necessitou tratamento específico para RAM e continuou com medicamento suspeito
 Continuou com medicamento sem tratamento específico
 Ignorado

Evolução/ gravidade do evento _____
 Análise não recuperado / prolongou a hospitalização
 Recuperado sem sequelas
 Recuperado com sequelas / efeitos clinicamente significativos
 Óbito
 Evolução desconhecida

Índice de RAM _____
 Fim da RAM: _____
 Início acompanhamento: _____
 Fim acompanhamento: _____
 Duração acompanhamento (dias): _____
 RAM deslizada na literatura: () Sim () Não
 Gravidade: () Leve () Moderada () Grave () Letal
 Sistema afetado pela RAM: _____
 Medicamento Alta Vigilância: () Sim () Não

DADOS DO NOTIFICADOR

Nome: _____ Profissão: _____ Unidade / Seção: _____ Data notificação: ____/____/____
 Busca ativa: () notificação espontânea () Enviado para ANVISA: () Não () Sim Enviado para fabricante: () Não () Sim

Figura 1. Ficha de notificação de RAM do Programa de Farmacovigilância.

RESULTADOS

- No período, o Programa de Farmacovigilância recebeu 16 notificações espontâneas de suspeita de RAM envolvendo cefepime.
- Verificou-se que cinco notificações (31,2%) não foram classificadas como RAM, visto que estiveram associadas a encefalopatia por falta de ajuste de dose pela função renal do paciente, sendo verificado sobredose para a condição clínica do paciente.
- Desta forma, 11 notificações (68,8%) foram identificadas como reação adversa, descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Frequência das RAM

| RAM | FREQUÊNCIA (%) |
|-------------------------------|----------------|
| FARMACODERMIA | 45,5 |
| REAÇÕES HEMATOLÓGICAS | 18,2 |
| ENCEFALOPATIA | 18,2 |
| BRONCOESPASMO/ DESSATURAÇÃO | 9,1 |
| NEUROTOXICIDADE POR CATATONIA | 9,1 |

- Aproximadamente 45,5% das RAM foram associadas a mais de um medicamento como possível causador, além do cefepime.
- Nos pacientes que apresentaram RAM, a encefalopatia esteve associada em dois pacientes, sendo responsável por 18,2% das RAMs graves
- **Causalidade:** 63,6% das RAMs foram prováveis, sendo o cefepime o único medicamento envolvido.
- **Previsibilidade:** todas as RAM's foram do tipo A (previsíveis).

CONCLUSÃO

- Considerando a frequência de reações adversas notificadas no período e os eventos adversos observados com a falta do ajuste de dose de cefepime em relação à função renal do paciente, ressalta-se a importância estabelecer medidas de intervenção.
- Será proposto pelo Programa de Farmacovigilância a inclusão de um padrão de intervenção no manual preconizado pela Farmácia Clínica que estabelece às possíveis não conformidades identificadas pelos farmacêuticos relacionadas a taxa de filtração glomerular para este medicamento. Desta forma, espera-se minimizar eventos adversos associados ao uso deste medicamento no ambiente hospitalar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

MARTINDALE: The complete drug reference. MICROMEDEX® Truven Health Analytics. V.2.0. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, Greenwood Village, Colorado: Truven Health Analytics. The Healthcare Business of Thomson Reuters, 2018. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com>. Acesso em: 17/07/2018.