

Universidade de São Paulo  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas  
Defesa de Trabalho de Conclusão de Curso

# **Eventos adversos com vancomicina no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo**

Maiara Regina Pereira Barreto  
Orientadora: Profa. Dra. Eliane Ribeiro  
Maio 2014

# Agenda

- Introdução
- Objetivos
- Materiais e métodos
- Resultados e discussão
- Conclusões

# Introdução

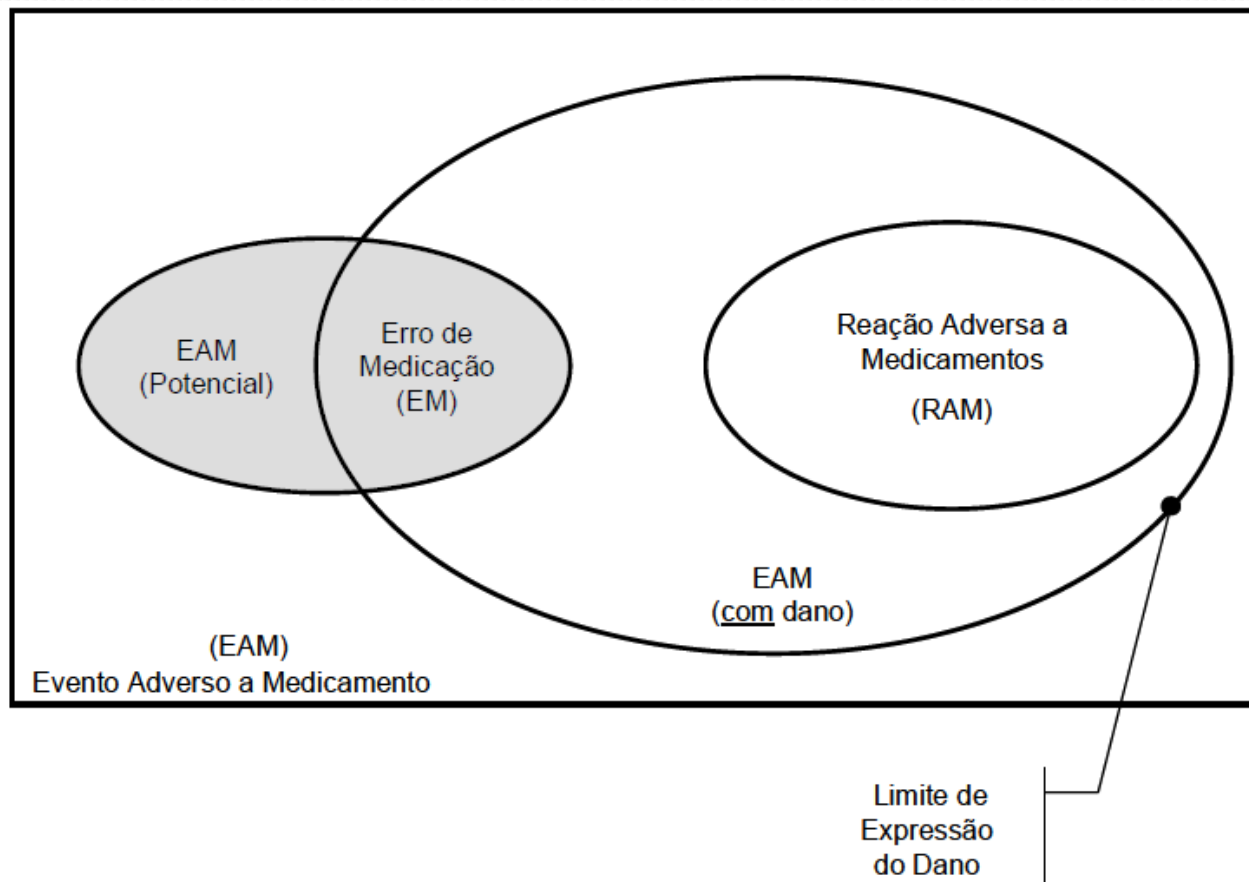
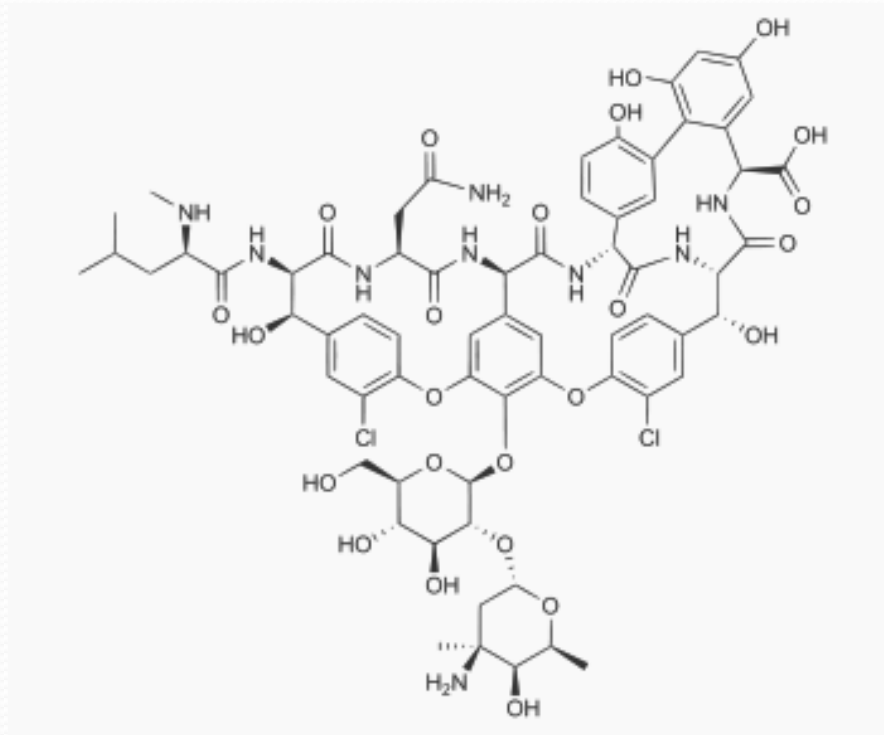


Figura 1 - Eventos Adversos a Medicamentos (EAM), Reações Adversas a Medicamentos (RAM) e Erros de Medicação (EM)  
Fonte: LIEBER, N.S.R. Eventos adversos a medicamentos em crianças demandando atendimento na emergência hospitalar. 2009

# Introdução

- Farmacovigilância;
- Vancomicina.



# ADVERSE EVENTS RELATED TO VANCOMYCIN USE IN A UNIVERSITY HOSPITAL IN BRAZIL



Takahashi P.S.K.<sup>1</sup>; Barreto, M.R.<sup>2</sup>; Júnior, F.B.<sup>2</sup>; Souza, A.B.<sup>1</sup>; Ribeiro, E.<sup>1,2</sup>; Galvão, G.F.<sup>1</sup>.

1. University of São Paulo, Pharmacy Service from University Hospital, São Paulo, Brazil - email: patrick@thu.usp.br
2. College of Pharmacy University of São Paulo, São Paulo, Brazil.
3. Faculty of Pharmacy, University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

## INTRODUCTION

Vancomycin is indicated to patients who have not responded to treatment with other antibiotics in serious infections caused by organisms susceptible to it and resistant to other antimicrobials.

However, over the last five years, many adverse reactions have been reported with this medicine in the University Hospital of the University of São Paulo (HU / USP), such as nephrotoxicity and toxicity related to infusion.

Some critical patients, for example surgical patients with sepsis and severe trauma are generally susceptible to renal failure due to the severity of the underlying disease<sup>1</sup>.

## AIM

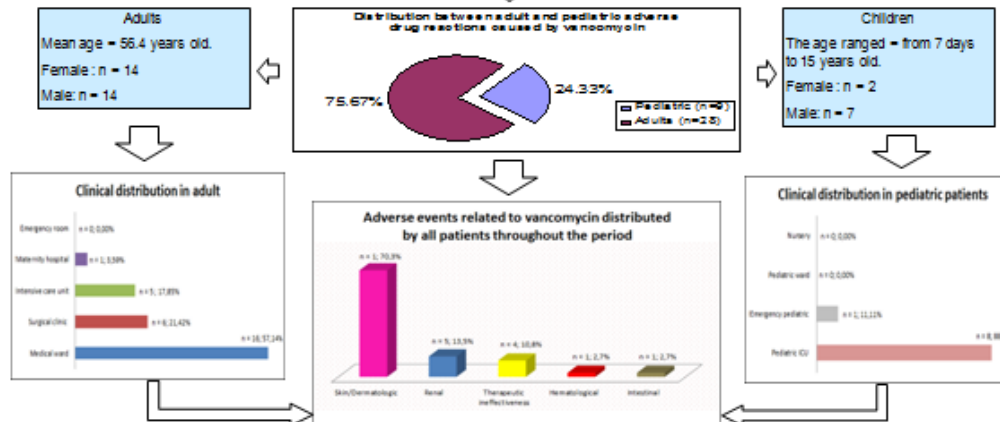
To quantify and delineate the epidemiological profile of confirmed adverse reactions caused by vancomycin.

## METHODS

We conducted a retrospective observational quantitative study of medical records of patients who had confirmed adverse reactions occurred with vancomycin in the period from January 2007 to May 2012, at the HU / USP - Brazil. All notifications related to vancomycin were evaluated in the following items: age and sex of patients, type and ward where the adverse event occurred involving this drug.

## RESULTS

January 2007 to May 2012, at the HU / USP ⇒ Was confirmed 37 adverse events with vancomycin.



- First - the skin events (70.3%) were the most prevalent, comprising signs such as itching, rash, swelling, and Steven-Johnson's syndrome.
- Secondly - renal events (13.5%), for instance acute renal failure, interstitial nephritis and parenchymal injury.

## CONCLUSIONS

The present study shows that adult patients admitted to the medical clinic had greater susceptibility to adverse reactions to vancomycin and for pediatric patients its higher frequency was at ICU. Despite the adverse skin reactions performed with greater frequency, it is known that the most severe reactions were related to the kidney resulting in more complex clinical interventions.

## ACKNOWLEDGMENTS

University Hospital of University of São Paulo.

## REFERENCES

1. RYBAK, M.; LOMABESTRO, B.; ROTSCHAER, J.C.; MOELLERING, R.; CRAIG, W. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: A consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health-Syst Pharm*, v.66, 2009
2. ELYABI, S.; KHALILI, H.; DABHTI-KHAVIDAKI, S.; MOHAMMADPOUR, A. Vancomycin-induced nephrotoxicity: mechanism, incidence, risk factors and special populations. A literature review. *Eur J Clin Pharmacol* 2012.

# Objetivos

- Analisar e categorizar as reações adversas à vancomicina;
  - Descrever a frequência de ocorrência das reações;
  - Classificar as reações com base na terminologia de Reações Adversas da OMS (WHO-ART);
  - *Time-window*;
  - Causalidade (algoritmo de Naranjo);
  - Fatores que possam ter contribuído para a ocorrência dos EAMs com vancomicina.

# Materiais e métodos

- Estudo retrospectivo;
- Notificações feitas à Anvisa entre janeiro de 2007 e dezembro de 2013;

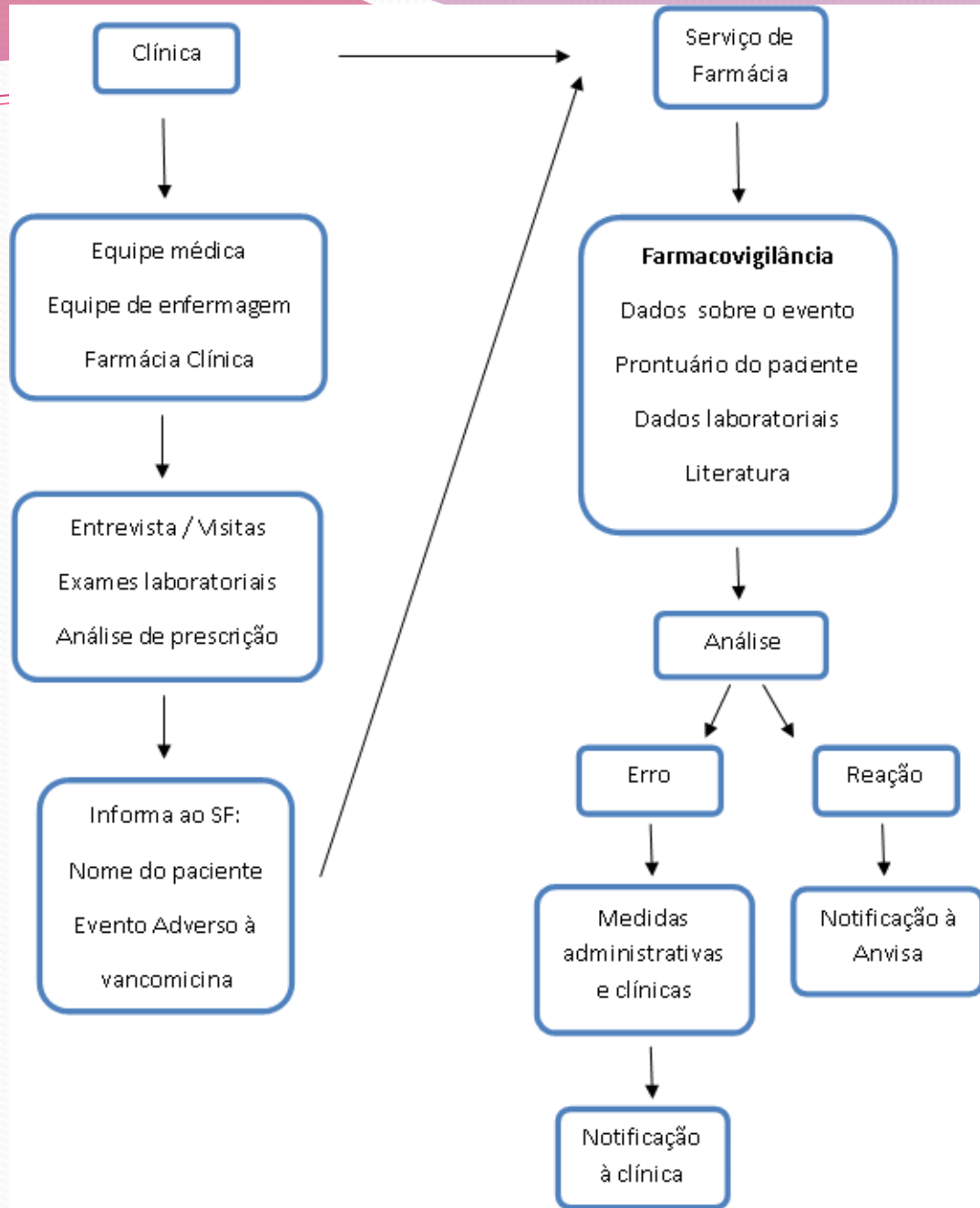


Figura 3 - Fluxograma do processo de Farmacovigilância no HU-USP



# Materiais e métodos

- Análise de todas as notificações com vancomicina:
  - Sexo e idade do paciente;
  - Causa da internação;
  - Unidade de internação;
  - Tipo de reação (WHO-ART);
  - Causalidade (Naranjo).

Questões	Sim	Não	Desconhecido	Soma Scores
1. Existem notificações conclusivas sobre esta reação?	+ 1	0	0	
2. A reação apareceu após a administração do fármaco?	+ 2	- 1	0	
3. A reação melhorou quando o fármaco foi suspenso?	+ 1	0	0	
4. A reação reapareceu quando da sua re-administração?	+ 2	- 1	0	
5. Existem causas alternativas (até mesmo outro fármaco)?	- 1	+ 2	0	
6. A reação reaparece com a introdução de um placebo?	- 1	+ 1	0	
7. A Concentração plasmática está em nível tóxico?	+ 1	0	0	
8. A reação aumentou com dose maior ou reduziu com dose menor?	+ 1	0	0	
9. O paciente já experimentou semelhante reação anteriormente com medicamentos de mesmo fármaco?	+ 1	0	0	
10. A reação foi confirmada por qualquer evidência objetiva?	+ 1	0	0	
			<b>Total</b>	

Somatório dos scores	Classes de causalidade
9 ou +	Definida
5 a 8	Provável
1 a 4	Possível
0 ou -	Duvidosa

Atribuição da causalidade

# Materiais e métodos

- Fatores que possam ter contribuído para a ocorrência dos eventos adversos:
  - Doses de vancomicina prescritas;
  - Valores de creatinina sérica;
  - Valores de vancocinemia;
  - Uso de medicamentos concomitantes.

# Resultados e discussão

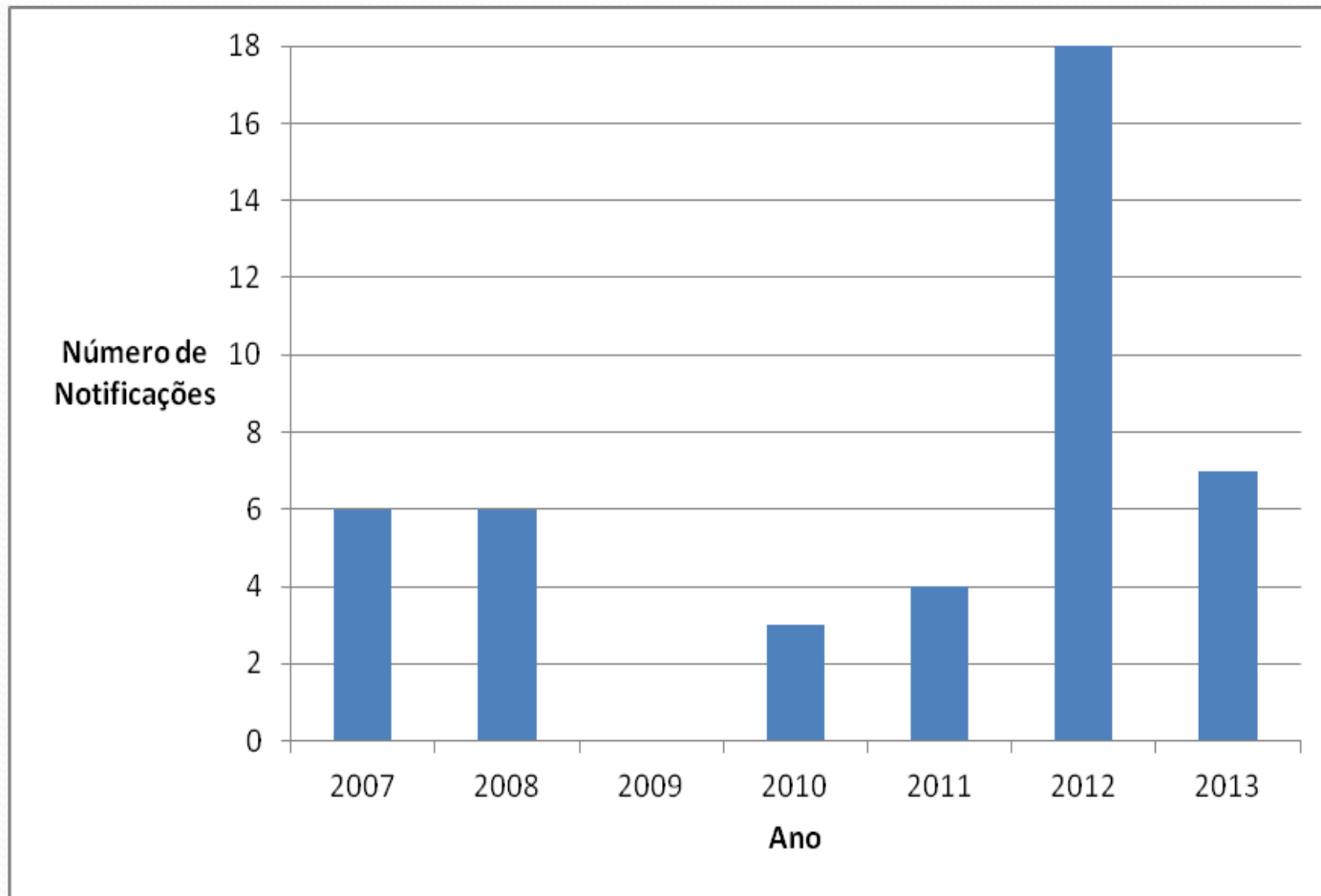


Gráfico 1 – Número de notificações de RAM à vancomicina enviadas à Anvisa entre 2007 e 2013 pelo SF do HU-USP

# Resultados e discussão

Tabela 1 – Distribuição por sexo e faixa etária dos pacientes com notificação de RAM à vancomicina pelo SF do HU-USP no período de 2007 a 2013

Faixa etária	Sexo feminino	Sexo masculino	Total
	N (%)	N (%)	N (%)
Pediatria	2 (11)	7 (27)	9 (20)
Adultos	5 (28)	13 (50)	18 (41)
Idosos	11 (61)	6 (23)	17 (39)
Total	18 (100)	26 (100)	44 (100)

# Resultados e discussão

Tabela 2 – Principais causas de internação ao HU-USP dos pacientes com notificação de RAM à vancomicina pelo SF no período de 2007 a 2013 (segundo a classificação WHO-ART)

Causa da Internação	Pacientes Adultos	Pacientes idosos	Pacientes pediátricos	Total N (%)
Desordens gerais - Corpo como um todo	6	7	1	14 (32)
Desordens do sistema respiratório	1	3	4	8 (18)
Desordens do Sistema Músculo-esquelético	5	1	1	7 (16)

# Resultados e discussão

Tabela 3 – Tipos de RAMs notificadas no período de 2007 a 2013 pelo SF do HU-USP à Anvisa (segundo a classificação WHO-ART)

Tipo de reação	Pacientes N (%)
Desordens da pele e apêndices	23 (48)
Desordens do sistema urinário	15 (31)
Desordens gerais - Corpo como um todo	4 (8)
Desordens do Sistema Nervoso Central e Periférico	1 (2)
Desordens metabólicas e nutricionais	1 (2)
Outros Ineficácia (3) Efeito terapêutico não esperado (1)	4 (8)
Total	48 (100)

# Resultados e discussão

Tabela 4. Período entre a administração de vancomicina e o aparecimento das RAMs (*time-window*) ocorridas em pacientes internados no HU-USP no período de 2007 a 2013

<i>Time window</i>	Frequência de reações	
	N	%
Mesmo dia	12	23
de 1 a 7 dias	25	57
de 8 a 15 dias	5	11
Maior que 15 dias	6	9
Total	48	100,0



# Resultados e discussão

- Causalidade (Algoritmo de Naranjo):
  - 52% possíveis;
  - 48% prováveis.

# Resultados e discussão

- Nefrotoxicidade:
- Ajuste inicial da dose de vancomicina:
  - 2 pacientes necessitavam de ajuste de dose que não foi realizado;
    - Paciente pediátrico;
    - Paciente com elevada creatinina basal;
  - 1 paciente teve a dose ajustada e não foi identificada razão:
    - Idosa.

# Resultados e discussão

- Monitoramento da creatinina sérica:
  - 4 pacientes:
    - Elevação da creatinina sérica → suspensão do tratamento;
  - 2 pacientes:
    - Elevação da creatinina sérica → ajuste de dose da vancomicina;
- Monitoramento da vancocinemia:
  - Vale;
  - Estado de equilíbrio;
  - 3 pacientes;
  - Acompanhamento.

# Resultados e discussão

- Associação de vancomicina e aminoglicosídeo:
  - 1 paciente;
- Associação de vancomicina e piperacilina/tazobactam:
  - 6 pacientes.

# Conclusões

- Fatores que podem ter contribuído para a ocorrência dos eventos:
  - Não realização do ajuste de dose da vancomicina;
  - Incorreta solicitação e interpretação dos exames:
    - Creatinina;
    - Vancocinemia;
- Farmacêutico.

# Obrigada!

