

Avaliação do Perfil de Prescrição num Serviço Hospitalar de Psiquiatria

Evaluation of the prescripion profile of an hospital psychiatric ward

Costa M.P.¹, Catarina P.¹, Barata P.^{1,2}

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

À medida que a população envelhece, torna-se imprescindível recorrer a vários tipos de medicamentos para manter a qualidade de vida dos indivíduos. Se por um lado o uso de vários medicamentos é um fator importante para a manutenção do bem-estar dos doentes, é também verdade que este tipo de associações medicamentosas pode originar várias complicações especialmente quando se tratam de doentes com desordens psiquiátricas. Perante estes problemas, o farmacêutico tem-se demonstrado como o profissional de saúde mais indicado para diminuir os problemas relacionados com a medicação.

Como metodologia de trabalho, foram analisadas as prescrições médicas das primeiras 24 horas dos doentes internados nas unidades em estudo durante o período em observação, tendo sido obtida uma amostra total de 235 doentes.

Pode-se averiguar que, no geral, em consequência dos resultados obtidos que os serviços se encontram numa situação de “excesso de polifarmácia”, em parte devido a necessidade dos médicos em recorrer muitas vezes a combinações de antipsicóticos para tratar os doentes com desordens psiquiátricas, apesar de estas ainda não terem sido propriamente estudadas.

Deste modo, após a análise cuidada dos resultados pode-se concluir que, devido à sua formação, o farmacêutico desempenha um papel fundamental, no que concerne a monitorização da terapêutica dos doentes.

Palavras-chave: Medicina; Envelhecimento; Polifarmácia; Farmacêutico; Reação adversa

ABSTRACT

As the population ages there is an increase need for certain groups of medication to maintain the individual's quality of life. On one hand the use of several types of drugs is an important factor in maintaining the patients' well-being, however on the other hand, these types of drug combinations can lead to various complications especially on psychiatric patients. In view of these problems, the pharmacist has been shown to be the most appropriate health career to minimize medication-related problems.

For 24 hours, the medical prescriptions of the patients admitted in this study were analyzed. A total of 235 patients were chosen.

The results show that, In general, most of the services analyzed were in a situation of “excessive polypharmacy”, which can be attributed to the doctors need to prescribe multiple antipsychotics to treat psychiatric disorders. However, the effect of these combinations is yet to be more intensively studied.

After careful analysis of the results, the main conclusion is that pharmacists, due to their intensive drug knowledge, play a crucial role in the monitorization of the patient's therapy.

Keywords: Medicine, Polypharmacology, Pharmacist, Adverse Reaction, Aging

¹Serviços Farmacêuticos, Centro Hospitalar de São João, Porto. Portugal

²Universidade Fernando Pessoa, Porto, Faculdade de Ciências da Saúde

Endereço para correspondência: Mariana P. Costa. E-mail: mariana.pinto.costa@gmail.com

Submetido/ Submitted: 12 de maio 2014 | Aceite/Accepted: 28 de junho de 2014

INTRODUÇÃO

A introdução maciça de novos medicamentos após 1940 trouxe à população a possibilidade de cura de doenças que até então eram fatais, sobretudo no campo das doenças infecciosas. No entanto, os rápidos avanços na pesquisa de novas substâncias ativas e a promoção comercial excessiva dos medicamentos, resultaram na crença desmedida da sociedade do poder dos medicamentos, sendo que a sua produção em escala industrial, segundo especificações técnicas e legais, fez com que estes produtos alcançassem um papel central na terapêutica, deixando de ser considerado como um mero recurso terapêutico e se tornassem quase obrigatórios após a consulta médica^{1,2}.

Para além disso não se pode deixar de mencionar um dos grandes problemas que os países desenvolvidos enfrentam no século atual, o envelhecimento progressivo da população^{3,4}. À medida que a população envelhece e passa a ter que conviver por mais tempo com uma vasta gama de doenças crônicas, torna-se imprescindível recorrer a vários tipos de medicamentos para manter a qualidade de vida dos indivíduos¹. Se por um lado o uso simultâneo de vários tipos de medicamentos é um fator importante para a manutenção do bem-estar do grupo de doentes com múltiplas doenças, é também verdade que este tipo de associações medicamentosas origina o aumento da probabilidade de ocorrência de reações adversas indesejáveis, interações medicamentosas e a diminuição da adesão à terapêutica, que pode resultar no agravamento da doença e surgimento de novas patologias⁵. Estudos realizados demonstram que a sensivelmente 1 em 4 doentes idosos admitidos nos hospitais, é prescrito pelo menos um medicamento inapropriado e que aproximadamente 20% das mortes que ocorrem nos hospitais advêm de reações adversas que poderiam ter sido potencialmente prevenidas⁴.

O fenómeno descrito anteriormente é conhecido como polifarmácia e consiste na utilização concomitante de mais do que 5 medicamentos diferentes. Alguns autores defendem ainda a existência do conceito “excesso de polifarmácia” para as situações em que os doentes se encontram simultaneamente medicados com mais de 10 medicamentos diferentes⁵. A literatura descreve que nos Estados Unidos da América (EUA) cerca de 60%

dos doentes idosos são medicados com mais de 5 medicamentos diferentes ao mesmo tempo e que aproximadamente 20% utiliza mais de 10 medicamentos diferentes diariamente⁴.

Apesar dos indivíduos com múltiplas doenças precisarem da associação de vários medicamentos diferentes, tanto para aumentar os resultados da terapêutica como para impedir o avanço das doenças crônicas, é necessário ponderar a relação risco/benefício, sendo que a este tipo de associações está relacionado o aumento do risco da ocorrência de reações adversas indesejáveis, devido a interações medicamentosas e a possíveis alterações do perfil farmacocinético e/ou farmacodinâmico dos medicamentos, podendo estas resultar em hospitalizações e na diminuição da qualidade de vida do doente; a diminuição da adesão a terapêutica, o que pode resultar num descontrolo do quadro clínico; bem como o aumento da mortalidade e dos custos associados ao medicamento^{6,7}. Segundo as estatísticas, aproximadamente um em cada três indivíduos que tomam mais de 5 medicamentos diferentes, podem vir a sofrer de pelo menos uma reação adversa ao medicamento num período de 12 meses, sendo que dessas 17% são consideradas de grau grave⁸. A grande maioria das reações adversas aos medicamentos acontecem devido a interações medicamentosas que ocorrem aquando da administração da terapêutica, podendo-se definir uma interação medicamentosa como o evento clínico em que os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, um alimento, uma bebida ou algum agente químico ambiental⁹. Um estudo australiano demonstrou que 30,4% das admissões nos hospitais advieram da suspeita de problemas relacionados com a medicação¹⁰.

No sentido de diminuir a ocorrência de situações de polifarmácia e assim evitar todas as suas consequências, alguns estudos defendem a implementação de farmacêuticos clínicos especializados em cada serviço hospitalar para que, através da educação dos doentes, dos seus familiares e dos médicos, no que concerne as questões relacionadas com farmacocinética, farmacodinâmica e o perfil de reações adversas dos medicamentos, se consiga reduzir estas situações, bem como melhorar a adesão aos tratamentos implementados^{1,7,11}.

No presente trabalho pretendeu-se avaliar o

perfil de medicação e de interações medicamentosas do serviço de psiquiatria do Centro Hospitalar de São João, com enfoque no retrato demográfico da população e no perfil de utilização dos medicamentos. Pelo estudo dos resultados obtidos pretendeu-se também, analisar o papel e a contribuição do farmacêutico clínico em ambiente hospitalar.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se por ser um estudo retrospectivo (18 de outubro de 2012 a 18 de novembro de 2012), observacional, transversal e descritivo, com o objetivo de determinar o perfil de medicação do serviço de psiquiatria do Centro Hospitalar de São João e avaliar a existência de possíveis efeitos adversos associados à medicação.

Desde a reestruturação dos centros hospitalares em 2011 (Ministério da Saúde, 2011), estão englobados neste serviço o hospital de dia e o internamento de psiquiatria do Hospital de São João (internamento de São João) e o internamento de psiquiatria do Hospital Nossa Senhora da Conceição em Valongo (internamento de Valongo), sendo os Serviços Farmacêuticos do Hospital de São João os responsáveis por abastecer cada um destes serviços.

Assim, analisaram-se as prescrições médicas das primeiras 24 horas de todos os doentes internados, em cada um dos serviços incluídos no estudo durante o período em análise. De modo a não enviesar os resultados excluíram-se os doentes do hospital de dia que se encontravam a realizar medicação quinzenal de uma dose definida de risperidona por via intramuscular.

De acordo com os princípios éticos em vigor e de modo a proteger a identidade individual de cada participante no estudo, utilizou-se o número do processo clínico de cada doente, atribuído pelo hospital no momento de entrada no mesmo, tanto para efetuar a pesquisa dos dados em estudo como para realizar o tratamento estatístico dos dados em questão.

Os dados sociodemográficos e os diagnósticos clínicos foram obtidos, após permissão, através dos registos computadorizados do Centro Hospitalar do Porto, SAM – Sistema de apoio ao Médico Processo Clínico (IGIF/ACSS).

As prescrições médicas em análise foram obtidas através dos registos informáticos da

farmácia central do Centro Hospitalar de São João. Os medicamentos utilizados no período em estudo, encontram-se prescritos segundo a denominação comum internacional (DCI), como prevista pela Portaria n.º 137-A/2012¹².

Neste estudo, a incidência de polifarmácia foi considerada como sendo a percentagem de doentes que recebe um total de 5 a 9 medicamentos num período de 24 horas e a incidência do excesso de polifarmácia foi considerado como sendo a percentagem de doentes que recebe um total de 10 ou mais medicamentos, num igual período de 24 horas⁵.

Depois de os dados terem sido processados, utilizou-se a base de dados “Medinteract.net” para avaliar a presença de possíveis interações medicamentosas entre as prescrições em estudo. A escolha da base de dados baseou-se no estudo desenvolvido por Rodríguez-Terol¹³, em que foram identificadas as bases de dados de interações medicamentosas existentes e se avaliou a sua qualidade estrutural. Após a análise realizada, a “Medinteract.net” foi uma das duas bases de dados a obter a cotação máxima. De entre todas as qualidades que resultaram na escolha desta base de dados, salienta-se o facto de esta ser uma base específica de interações medicamentosas e de incluir todos os medicamentos autorizados em Espanha, o que permite uma melhor comparação com o sistema do medicamento em Portugal. Para além da base de dados, recorreu-se aos boletins de farmacovigilância disponibilizados pelo Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P., na procura de informações que suportassem as interações medicamentosas encontradas.

O tratamento dos dados foi realizado através da utilização do programa estatístico SPSS® Statistics, versão 21 da IBM®. As diferenças entre as diversas variáveis em estudos foram observadas através da realização de testes paramétricos, usados sempre que as variáveis apresentaram uma distribuição normal, ou não paramétricos, quando a distribuição normal não se verificava. Em todos os testes realizados, um valor de p inferior a 0,05 foi considerado como estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Perfil Demográfico

Da análise dos dados sociodemográficos, verificou-se que a média de idade entre todos

os serviços foi de 45,9 anos, sendo que a média de idades mais baixa diz respeito aos participantes do hospital de dia e a média de idades mais alta diz respeito ao internamento de Valongo, como demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1. Média da idade (anos) dos doentes distribuídos por serviço

Serviço	Idade dos doentes (anos)			
	Média	Desvio Padrão	Mín	Máx
Hospital de Dia	42,6	12,5	19	69
Internamento Valongo	50,7	15,4	20	87
Internamento São João	47,3	15,4	18	85
Total	45,9	14,5	-	-

No que diz respeito ao género, constatou-se que a distribuição, em percentagem, do sexo masculino no serviço do hospital de dia, internamento de Valongo e internamento de São João foi de, respetivamente, 56,6%, 44,7% e 48,8%, sendo o hospital de dia o serviço a apresentar a maior percentagem de indivíduos do sexo masculino.

Perfil de medicação

No panorama geral verificou-se que 51,3% dos doentes tomam mais que 10 medicamentos por dia, sendo o internamento de Valongo o serviço a apresentar o maior valor, seguido do internamento de São João e que 42,2% dos doentes tomam entre 5 a 9 medicamentos diários, sendo o hospital de dia e o internamento de São João os serviços a apresentar os maiores valores (Tabela 2).

Tabela 2. Diferenças da utilização de medicamentos entre serviços

Total de medicamentos utilizados	Serviço	Total		
		Hospital de Dia	Internamento Valongo	Internamento São João
≤1	N.º	0	0	0
	%N	0,0	0,0	0,0
2-4	N.º	4	1	5
	%N	16,0	2,1	6,1
5-9	N.º	16	14	35
	%N	64,0	29,8	42,7
≥10	N.º	5	32	42
	%N	20,0	68,1	51,2
Total	N.º	25	47	82
	%N	100,0	100,0	100,0

Perfil de Interações

Na amostra selecionada foram identificadas entre 1 a 4 possíveis interações medicamentosas a 46% dos participantes e entre 5 a 9 possíveis interações medicamentosas em 20,1% dos indivíduos. Por outro lado, em 30,5% dos participantes não foram identificadas quaisquer interações medicamentosas (Tabela 3).

Tabela 3. Número total de interações medicamentosas identificadas

Tabela de interações medicamentosas identificadas	Frequência	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
	0	47	30,5
1-4	72	46,8	46,8
5-9	31	20,1	20,1
≥10	4	2,6	2,6
Total	154	100,0	100,0

Não foram encontradas diferenças estatísticas significativas entre os serviços estudados, no que concerne a incidência de interações medicamentosas ($p>0,05$). O mesmo se verificou aquando da comparação entre a idade e o género dos participantes do estudo ($p>0,05$).

No que diz respeito ao tipo de interações medicamentosas, constatou-se que 1,3% da amostra considerada apresentou a possibilidade de desenvolver interações medicamentosas de grau grave e 48,1% de desenvolver interações de grau moderado. Já 20,1% dos indivíduos apresentaram tanto a possibilidade de desenvolver interações medicamentosas de grau grave e moderadas, simultaneamente (Tabela 4).

As interações medicamentosas de grau grave identificadas com maior frequência foram entre a clorpromazina e haloperidol (ambos apresentam uma tendência a prolongar o intervalo QTc) e entre a trazodona e venlafaxina (ambos os medicamentos favorecem o aumento da concentração de serotonina na fenda sináptica).

Para além das análises apresentadas, estudou-se ainda a relação entre o número de medicamentos utilizados num período de 24 horas e o número de interações medicamentosas identificadas (Tabela 5) e a distribuição das interações medicamentosas identificadas pela idade dos doentes (Tabela 6).

Tabela 4. Tipo de interações medicamentosas identificadas por serviço

		Serviço			Total	
		Hospital de Dia	Interna-mento Valongo	Interma-mento São João		
Tipo de interações	≤1	N.º	11	13	23	47
		%N	44,0	27,7	28,0	30,5
	Grau grave	N.º	0	0	2	2
		%N	0,0	0,0	2,4	1,3
	Grau moderado	N.º	10	23	41	74
		%N	40,0	48,9	50,0	48,1
	Grau grave e moderado	N.º	4	11	16	31
		%N	16,0	23,4	19,5	20,1
	Total	N.º	25	47	82	154
		%N	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabela 5. Relação entre o número de medicamentos e o total de interações medicamentosas identificadas

		Total de Interações Identificadas				Total	
		0	1-4	5-9	≥10		
N.º Medicamentos	1-4	N.º	38	32	0	0	70
		%N	80,9	44,4	0,0	0,0	45,5
	5-9	N.º	9	39	27	1	76
		%N	19,1	54,2	87,1	25,0	49,4
	≥10	N.º	0	1	4	3	8
		%N	0,0	1,4	12,9	75,0	5,2
	Total	N.º	47	72	31	4	154
		%N	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabela 6. Distribuição das interações medicamentosas identificadas pela idade dos doentes

		Idade					Total	
		≤19	20-34	35-49	50-64	≥64		
Total de Interações medicamentosas identificadas	0	N	2	13	16	11	5	47
		%N	100,0	56,5	25,0	24,4	25,0	30,5
	1-4	N	0	7	33	22	10	72
		%N	0,0	30,4	51,6	48,9	50,0	46,8
	5-9	N	0	3	14	11	3	31
		%N	0,0	13,0	21,9	24,4	15,0	20,1
	≥10	N	0	0	1	1	2	4
		%N	0,0	0,0	1,6	2,2	10,0	2,6
	Total	N	2	23	64	45	20	154
		%N	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

DISCUSSÃO

Perante os resultados obtidos no estudo do perfil de medicação pode-se constatar que, no geral, os serviços se encontram numa situação de “excesso de polifarmácia”, uma vez que a situação mais frequente é os doentes tomarem mais de 10 medicamento diárias. Devido a falta de resposta dos tratamentos em monoterapia, bem como à tentativa de diminuir os problemas de segurança associados a elevadas doses de antipsicóticos em monoterapia e a reduzida gama de medicamentos antidopaminérgicos disponíveis no mercado farmacêutico, os clínicos recorrem muitas vezes a combinações de antipsicóticos para tratar os doentes com desordens psiquiátricas, mais propriamente a esquizofrenia e psicoses. O problema é que ainda não foram desenvolvidos estudos que consigam provar a efetividade, segurança e benefício económico destas combinações^{14,15}, antes pelo contrário. Muitos são os estudos que atribuem à combinação de antipsicóticos, o uso inapropriado do medicamento (duplicação terapêutica, interações entre medicamentos), o aumento da probabilidade de ocorrência de reações adversas indesejáveis, da toxicidade associada aos medicamentos e da complexidade do tratamento, que por sua vez vão dificultar a adesão terapêutica^{5,16,17}.

A incidência de polifarmácia em estudos realizados varia entre 10 e 73%, podendo-se assim constatar que os valores gerais obtidos se encontram dentro das médias encontradas 18. Apesar disso, a polifarmácia na psiquiatria deve ser reduzida aos valores mais baixos possíveis para evitar as situações descritas anteriormente. Com este fim, alguns estudos defendem a implementação de farmacêuticos clínicos especializados nestes serviços para que, através da educação dos doentes, dos seus familiares e dos médicos, no que concerne as questões relacionadas com farmacocinética, farmacodinâmica e o perfil de reações adversas dos medicamentos, se consiga reduzir as situações de polifarmácia, bem como melhorar a adesão aos tratamentos implementados^{5,7,11}. Um estudo que descreve a implementação desta estratégia indica que, após a intervenção, a média de doentes a receber mais de 5 medicamentos reduziu de 8,0 para 4,1 por 1000 doentes¹⁹.

Apesar de não ter sido identificada nenhuma interação medicamentosa a mais de um quarto da amostra estudada, as interações medicamentosas continuam a ser uma presença preocupante aquando da análise das prescrições, uma vez que a exposição a este tipo de interações origina o aumento da morbilidade, da ocorrência de reações adversas, da hospitalização, da mortalidade e o aumento dos custos para Sistema Nacional de Saúde 20. É preciso também ter em conta que os serviços farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto validam todas as prescrições realizadas no hospital, antes de ser dada a ordem de distribuição da medicação pelos vários serviços, podendo este valor estar diminuído devido a esta verificação prévia.

Para além disso, os resultados demonstram que o aumento do número de fármacos leva a um aumento do número de interações identificadas, sendo que estes estão diretamente ligados ao aumento do número de hospitalizações e reações adversas. Um estudo refere que 35% dos adultos estudados que recebiam uma quantidade maior ou a igual a 5 medicamentos, experienciaram reações adversas relacionadas com a medicamentos e 29% desses mesmos indivíduos necessitaram de cuidados médicos e hospitalização²¹.

Apesar de não haver diferenças estatísticas significativas entre a idade dos doentes e a incidência de interações medicamentosas, a análise da distribuição das interações medicamentosas identificadas pela idade dos doentes permite realizar uma comparação com outros estudos. Muitos estudos referem que a população geriatria e pediátrica são as populações mais vulneráveis há ocorrência de interações medicamentosas, tanto pela ação dos fármacos não ser tão estudada neste populações, como pela imprevisível absorção e metabolização dos fármacos²². No que respeita à população geriátrica, muitos são os fatores a ter em consideração antes de realizar a prescrição de um fármaco. Isto é, as pessoas idosas tendem a acumular vários problemas de saúde e consequentemente, a toma de vários fármacos²³. Para além disso é preciso ter em atenção que as condições fisiológicas são consideravelmente diferentes das de um indivíduo adulto saudável, sendo que à medida que o organismo envelhece, não só o fígado vai perdendo progressivamente a capacidade de

metabolizar os medicamentos, o que resulta numa maior permanência das substâncias ativas no organismo, no prolongamento dos efeitos dos fármacos e a maior ocorrência de efeitos secundários²⁴, como a quantidade de água presente no organismo diminui e aumenta a quantidade de tecido adiposo, alterando-se assim a distribuição dos fármacos no organismo²². Estes fatores reforçam assim os resultados do presente trabalho, como noutros estudos^{25,26}, ou seja, quanto maior a idade dos indivíduos, maior a prevalência de interações medicamentosas. Por todos estes motivos, devem ser tomadas atitudes para prevenir este tipo interações, de modo a evitar as suas potenciais consequências como a ocorrência de reações adversas, o aumento do tempo de hospitalização, da morbilidade e da mortalidade associada ao medicamento²⁷. Dentro destas atitudes salienta-se a implementação de farmacêuticos clínicos nos serviços, para que através dos conhecimentos adquiridos por estes profissionais, no ramo da fisiopatologia, da farmacologia e da farmacoeconomia, se maximizem os efeitos da medicação e se minimizem os custos inerentes à saúde²⁸⁻³⁰.

LIMITAÇÕES

Ao analisar os resultados obtidos é necessário ter em consideração que o estudo foi realizado num curto espaço de tempo, o que condicionou o tamanho da amostra estudada e que os resultados descrevem apenas a situação dos serviços analisados, sendo que pode haver diferenças quando comparados com outros serviços, no que concerne ao tipo de doentes e o modelo de práticas clínicas e protocolos implementados. Além disso é de relembrar que, sendo este um estudo retrospectivo, a análise dos dados fica muito condicionada ao que está descrito e registado, o que pode resultar na ocorrência de viés aquando do processamento dos dados.

CONCLUSÃO

Após a análise cuidada dos resultados pode-se concluir que, devido à sua formação, o farmacêutico desempenha um papel fundamental, no que concerne à monitorização da terapêutica dos doentes.

Utilizando os conhecimentos de farmacodinâmica, farmacocinética, farmacoeconomia, interações medicamentosas e monitorização da

terapêutica, o farmacêutico é capaz de contribuir na elaboração dos planos terapêuticos, acompanhar o desenvolvimento da terapêutica, ensinar o doente a conviver com os seus regimes de medicação complexos e realizar a gestão da medicação do doente mesmo depois de este dispensar os cuidados hospitalares, para que, no futuro, haja a diminuição da incidência de reações adversas graves, situações de urgência e novos hospitalizações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Muir AJ et al. Reducing medication regimen complexity. *J. Gen. Int. Med.*, 2001; 16(2): 77–82.
- 2.Melo DO, Ribeiro E, Storpirtis, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêutica*, 2006; 42(4): 1-11.
- 3.Silverman, JB et al. Multifaceted approach to reducing preventable adverse drug events. *Am. J. Health-System Pharmacy (AJHP)* 2003; 60(6): 582-6.
- 4.Scott, I et al. Minimizing inappropriate medications in older populations: a 10-step conceptual framework. *Am. J. Med.* 2012; 125(6): 529-37.
- 5.Hovstadius B, Petersson G. The impact of increasing polypharmacy on prescribed drug expenditure—a register-based study in Sweden 2005-2009. *Health Policy* 2013; 109(2):166-74.
- 6.Chumney EC, Robinson LC. The effects of pharmacist interventions on patients with polypharmacy. *Pharmacy Practice* 2006; 4(3): 103-9.
- 7.Martin P. et al. An educational intervention to reduce the use of potentially inappropriate medications among older adults (EMPOWER study): protocol for a cluster randomized trial. *Trials* 2013; 14(1): 2-11.
- 8.Beijer H.J.M., Blaey C.J. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *PWS.* 2002; 24(2): 46–54.
- 9.Hoefler, R. Interações medicamentosas. *Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS – FTN* 2005; 1: 1-4.
- 10.Chan M, Nicklason F, Vial J.H. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Int. Med. J.* 2001; 31(4): 199–205.
- 11.Tani H., Interventions to reduce antipsychotic polypharmacy: a systematic review. *Schizophrenia Res.* 2013; 143(1): 215–20.
- 12.Ministério da Saúde. Portaria n.º 137-A/2012: Regulação da prescrição por denominação comum internacional (DCI). 2012.
- 13.Rodríguez-Terol A, Calidad estructural de las bases de datos de interacciones. *Farmacia Hospitalaria* 2009; 33(3): 134-46.
- 14.Correll C.U. Antipsychotic polypharmacy: a survey study of prescriber attitudes, knowledge and behavior. *Schizophrenia Res.* 2011; 131(1-3): 58–62.
- 15.Huffman J.C. Antipsychotic polytherapy on an inpatient psychiatric unit: how does clinical practice coincide with Joint Commission guidelines? *General Hospital Psychiatry* 2011; 33(5): 501–8.
- 16.Morrato E.H. Prevalence, utilization patterns, and predictors of antipsychotic polypharmacy: experience in a multistate Medicaid population, 1998-2003. *Clinical Therapeutics.* 2007; 29(1): 183–95.
- 17.Tsutsumi C. The evolution of antipsychotic switch and polypharmacy in natural practice—a longitudinal perspective. *Schizophrenia Res.* 2011; 130(1-3):40–6.
- 18.Arilla J.A., et al. Antipsychotic polypharmacy in a general hospital inpatient psychiatric unit. *Revista de Psiquiatria y Salud Mental (English Edition)* 2010; 3(3): 90-96.
- 19.Hajjar E.R., Cafiero A.C., Hanlon J.T. Polypharmacy in elderly patients. *Am. J. Geriatric Pharmacother.* 2007; 5(4): 345–51.
- 20.Fouquet A. Detection of potentially inappropriate medication in a French geriatric teaching hospital: A comparison study of the French Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool. *Eur. Geriatric Med.*, 2012; 3(5): 326–29.
- 21.Hanlon J.T. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J. Am. Geriatrics Soc.* 1997; 45: 945–48.
- 22.Alomar M.J. Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). *Saudi Pharmaceutical J.* 2013; 1:1–12.
- 23.Budnitz D.S., Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann. Int. Med.* 2007; 147: 755–65.
- 24.Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metabol. Rev.* 2009; 41(2): 67–76.
- 25.Hajjar E.R. Adverse drug reaction risk factors in older outpatients. *Am. J. Geriatric Pharmacotherapy* 2003; 1: 82–89.
- 26.Debellis K, et al. Incidence and preventability

of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003; 289(9): 1107–16.

27. Harugeri A. Prescribing patterns and predictors of high-level polypharmacy in the elderly population: A prospective surveillance study from two teaching hospitals in India. *Am. J. Geriatric Pharmacotherapy* 2010; 8(3): 271–80.

28. Rothschild J.M., Medication errors recovered by emergency department pharmacists. *Ann. Emergency Med.* 2010; 55(6): 513–21.

29. Mergenhagen K.A. Pharmacist-versus physician-initiated admission medication reconciliation: impact on adverse drug events. *Am. J. Geriatric Pharmacotherapy* 2012; 10(4):242–50.

30. Saddique A.A. Development of Clinical Pharmacy services at King Khalid University Hospital and its impact on the quality of healthcare provided. *Saudi pharmaceutical journal (SPJ): the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society* 2012; 20(3): 273–7.