

Reacções Adversas Medicamentosas Cutâneas Associadas aos Psicofármacos: Uma Revisão da Literatura

Adverse Cutaneous Reactions to Psychotropic Drugs: A Review

Filipa Novais*, João Pedro Vasconcelos*, Diogo Telles-Correia*

RESUMO

Introdução: Os psicofármacos são, muitas vezes, associados a reacções adversas medicamentosas cutâneas. Grande parte destas reacções tem um carácter benigno, sendo no entanto, importante considerar o seu papel no aumento do estigma e adesão terapêutica. Uma pequena parte das reacções adversas medicamentosas cutâneas pode evoluir para quadros graves e potencialmente fatais.

Objectivos: Esta revisão pretende analisar as reacções adversas medicamentosas cutâneas mais frequentes em doentes medicados com psicofármacos.

Métodos: Neste trabalho, efetuou-se uma pesquisa na literatura anglo-saxónica, de 1999 até 2014, pela MEDLINE, utilizando como palavras-chave: *psychiatric, psychotropic, cutaneous, adverse reaction, antidepressive agents, antipsychotics, benzodiazepines, mood stabilizers, anticonvulsant, dementia*. Foi, ainda, consultada informação acerca dos medicamentos disponibilizada no site do Infarmed.

Resultados: Foram encontrados 121 artigos com referência a reacções adversas medica-

mentos cutâneas associadas aos psicofármacos. Os medicamentos mais frequentemente associados a este tipo de efeito adverso foram os fármacos anticonvulsivantes e estabilizadores do humor, seguindo-se os antipsicóticos. Os antidemenciais foram raramente associados a toxidermias graves.

Discussão e Conclusão: Os psicofármacos podem ser responsáveis por um largo leque de reacções tóxicas dermatológicas. Parte destes efeitos secundários poderá ser resolvido com a redução ou interrupção do fármaco. Em casos mais graves deve ser feita a referenciação ao especialista em dermatologia.

Palavras-Chave: Psychiatric; Psychotropic; Cutaneous; Adverse Reaction, Antidepressive Agents; Antipsychotics; Benzodiazepines; Mood Stabilizers; Anticonvulsant; Dementia.

ABSTRACT

Introduction: Psychotropic drugs are often implicated in cutaneous adverse drug reactions. While most of these reactions have a benign character, it is still important, however, to consider its role in the increasing stigma and treatment adherence. A small

* Centro hospitalar Lisboa Norte, EPE e Faculdade de Medicina de Lisboa, ✉ filipa.novais@chln.min-saude.pt.

Recebido / Received: 15.10.2014 - Aceite / Accepted: 13.02.2015.

number of the cutaneous adverse drug reactions can develop into serious and potentially fatal conditions.

Objectives: *This article aims to review the most common cutaneous adverse drug reactions in patients taking psychotropic drugs.*

Methods: *In this study, a search was carried out in the MEDLINE database for English language articles published, from 1999 to 2014, using as keywords: psychiatric, psychotropic, cutaneous, adverse reaction, antidepressive agents, antipsychotics, benzodiazepines, mood stabilizers, anticonvulsant, dementia. Information available from the Portuguese regulatory and supervising agency (Infarmed) was also included.*

Results: *121 articles were found with reference to cutaneous adverse drug reactions associated with psychotropic drugs. The drugs most frequently reported as associated with such adverse effects were anticonvulsants used as mood stabilizers, followed by the antipsychotics. The antidementia drugs were rarely associated with serious cutaneous adverse reactions.*

Discussion and Conclusion: *Cutaneous drug adverse reactions are common in psychiatric clinical practice and typically are minor in severity. The most severe reactions are most often associated with the use of mood stabilizing medications. Some of these side effects can be solved with reduction or drug discontinuation. More severe cases should be referred to a specialist in dermatology.*

Key-Words: *Psychotropic Drugs; Cutaneous Adverse Reactions; Antidepressants; Antipsychotics; Benzodiazepines; Mood Stabilizers; Anticonvulsants; Antidementia.*

INTRODUÇÃO

Nos doentes submetidos a tratamento com psicofármacos, a incidência de reações adversas medicamentosas cutâneas (RAMC) pode chegar aos 5%¹. A classe mais frequentemente associada às toxidermias é a dos estabilizadores do humor/antiepiléticos, atribuindo-se-lhes até 39% destas reações. A segunda classe mais tóxica é a dos antidepressivos, podendo ser responsável até 29% das toxidermias em doentes psiquiátricos. Por seu lado, estima-se que 19% das reações de toxicidade cutânea possam ser atribuíveis aos neurolépticos².

A maioria das reações cutâneas a medicamentos sistêmicos tem uma evolução benigna regredindo após interrupção do fármaco. No entanto, podem ocorrer reações graves e potencialmente fatais como a síndrome de Stevens-Johnson (STJ), a necrólise epidérmica tóxica (NET) ou a erupção a fármacos com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)³.

O reconhecimento das toxidermias associadas aos psicofármacos poderá ser feito, primariamente, pelos psiquiatras, que poderão enviar precocemente estes doentes para o especialista e atuar, numa primeira fase, interrompendo o fármaco. Os psiquiatras de Ligação devem estar particularmente atentos a estas reações, podendo ajudar a estabelecer o diagnóstico diferencial e eventual medicação alternativa. De destacar, também, o facto de que muitos doentes do foro psiquiátrico,

se encontram extensamente polimedicados, o que representa uma dificuldade acrescida na identificação do fármaco causal de uma eventual RAMC, tornando particularmente complexo o diagnóstico e a abordagem do problema, sobretudo quando a suspensão do fármaco imputável poderá acarretar descompensação importante da doença neuropsiquiátrica em questão.

O diagnóstico correto de RAMC é por vezes difícil de estabelecer, sendo porém muito importante, na medida em que a instituição de uma nova terapêutica bem como recomendações relativas à suspensão ou modificação de terapêuticas pré-instituídas podem ser influenciadas pela ocorrência ou antecedentes de alergias a medicamentos. O facto de várias reacções adversas cutâneas simularem outras doenças cutâneas, algumas delas muito frequentes, deve também ser levado em conta, sendo importante a distinção entre doença dermatológica de novo ou de base e RAMC. A impressão clínica inicial deve basear-se na morfologia da erupção cutânea, na presença de sintomas sistémicos e no eventual impacto prognóstico da RAMC.

Esta revisão pretende analisar as reacções adversas medicamentosas cutâneas mais frequentes em doentes medicados com psicofármacos.

MÉTODOS

Neste trabalho, efetuou-se uma pesquisa na literatura em língua inglesa de 1999 até 2014, pela MEDLINE, utilizando como palavras-chave: psychiatric, psychotropic, cutaneous, adverse reaction, antidepressive agents, antipsychotics, benzodiazepines, mood stabilizers,

anticonvulsant, dementia. Foi ainda utilizada informação acerca dos medicamentos disponibilizada no site do Infarmed*.

RESULTADOS

Breve Descrição das Reacções Adversas Medicamentosas Cutâneas¹⁻⁹

Define-se reacção adversa medicamentosa cutânea como toda a alteração indesejável da estrutura ou função da pele, seus anexos ou membranas mucosas contíguas, provocada pela administração sistémica de um fármaco.

RAMC mais Frequentes

Prurido

Define-se prurido como sintoma de sensação desagradável que provoca a vontade de coçar. Pode variar de ligeiro a incoercível. É o sintoma mais frequente em dermatologia, acompanhando grande parte das RAMC.

Toxidermia Exantemática

A toxidermia exantemática é a forma mais frequente de RAMC podendo ocorrer com todos os psicofármacos existentes. Consiste em erupção máculo-papular (rubeoliforme ou morbiliforme) que habitualmente se inicia no tronco superior com disseminação centrífuga progredindo até eventual generalização, podendo atingir palmas, plantas e mucosas.

Urticária e Angio-edema

As erupções urticariformes são a segunda forma mais frequente de RAMC, caracterizando-se por pápulas e placas edematosas muito pruriginosas que correspondem a inflamação e edema da derme superficial. É frequente também o atingimento dos lábios, mucosa

oral, língua e pálpebras. O angioedema da laringe é uma emergência médica na medida em que condiciona obstrução aguda da via aérea.

Toxidermia Fixa

São RAMC frequentes, consistindo em algumas máculas eritematosas, bem delimitadas e pruriginosas que surgem poucas horas ou dias após exposição ao fármaco precipitante. Resolvem habitualmente algumas semanas após a descontinuação do medicamento verificando-se uma lesão de hiperpigmentação residual pós inflamatória.

Fotossensibilidade

As reacções de fotossensibilidade resultam da exposição da pele à radiação ultravioleta (UV) durante tratamento com determinado fármaco. Nos casos de RAMC grave por mecanismos de fotossensibilidade, recomenda-se a suspensão imediata do fármaco, mas nos casos ligeiros, em que a manutenção do medicamento é necessária, preconiza-se a evicção solar, o uso de protetores solares de factor de protecção elevado e a utilização de vestuário que cubra eficazmente a pele.

Alopécia e outras Alterações Capilares

A perda de cabelo associada a psicofármacos é habitualmente difusa e não cicatricial, podendo contudo ser localizada. A alopecia, apesar de, enquanto RAMC, ser essencialmente benigna pode provocar grande transtorno ao doente. Na generalidade dos casos a alopecia é reversível mediante suspensão do fármaco. Casos de hipertricose (aumento da pilosidade corporal generalizada ou localizada) ou hirsutismo (aumento da pilosidade na mu-

lher em padrão de distribuição masculino) associados aos psicofármacos são raros, mas foram já descritos em todas as suas diferentes classes.

RAMC Graves e Potencialmente Letais

Eritema Exsudativo Multiforme

O eritema exsudativo multiforme consiste no aparecimento súbito de máculas, pápulas e vesículas, bem como das patognomónicas lesões em alvo, com início nas extremidades, incluindo a face palmo-plantar das mãos e pés, e padrão de progressão centrípeta e simétrico. Esta entidade deve considerar-se como um potencial quadro precursor do síndrome de Stevens-Johnson ou da síndrome de Lyell, pelo que se impõe a rápida suspensão do psicofármaco precipitante, bem como a referenciação ao dermatologista.

Síndrome de Stevens-Johnson

Esta síndrome muco-cutânea é potencialmente letal, impondo-se a admissão em internamento hospitalar. Consiste no aparecimento de eritema difuso ou de máculas e manchas bem delimitadas podendo ocorrer nestas lesões epidermólise muco-cutânea até 10% da superfície corporal. O atingimento das mucosas afecta sobretudo a mucosa oral e as conjuntivas. A taxa de mortalidade associada à síndrome de Stevens-Johnson pode chegar aos 10%. O psicofármaco imputável não deverá jamais ser re-administrado.

Necrólise Epidérmica Tóxica (síndrome de Lyell)

Esta RAMC representa a variante extrema da síndrome de Stevens-Johnson, afectando mais de 30% da superfície corporal (para

atingimentos entre 10% e 30%, alguns autores propõem a designação de overlap syndrome Stevens-Johnson/Lyell). Oitenta por cento dos casos tem uma forte associação com certos fármacos específicos, entre os quais se destacam várias moléculas utilizadas como estabilizadores do humor. Os doentes requerem internamento em unidades de cuidados intensivos, ou de queimados, e a taxa de mortalidade situa-se em torno dos 45%.

DRESS (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*)

A reação a fármacos com eosinofilia e sintomas sistémicos (mais vulgarmente conhecida pelo acrónimo da designação inglesa como DRESS) é uma RAMC em cujo quadro clínico, para além do componente cutâneo exantemático, estão presentes sintomas sistémicos, como febre, mialgias, mal estar geral e importante envolvimento de órgãos internos. A este nível destaca-se o compromisso hepático (hepatite, colestase), renal (nefrite intersticial), hematológico (eosinofilia, linfocitose) ou pulmonar (pneumonite intersticial), que podem ter repercussão analítica relevante das provas específicas da função daqueles órgãos. A mortalidade pode chegar aos 10%.

Outras RAMC

Erupções Acneiformes

Muitos psicofármacos podem desencadear o aparecimento de pápulas eritematosas e pústulas associadas aos folículos pilo-sebáceos das áreas seborreicas da face, dorso, ombros e região pré-esternal. Apesar de serem RAMC sem gravidade, podem condicionar grande

ansiedade e perturbação nos doentes levando-os a má adesão à terapêutica psico-farmacológica.

Reacções Psoriasiformes

O aparecimento de placas eritemato-descamativas, de limites bem demarcados, de dimensões variáveis, localizadas ou disseminadas, mas mais frequentes bilateralmente nas superfícies de extensão (cotovelos e joelhos) e couro cabeludo, pode ser consequência da toma de vários psicofármacos. Na etiopatogenia das reacções psoriasiformes destaca-se o carbonato de lítio, mas a sua suspensão nem sempre é necessária, quer pelo carácter ligeiro da erupção, quer porque o tratamento tópico com dermatocorticóides de potência elevada permite habitualmente controlar esta RAMC de forma satisfatória.

Dermite Seborreica

A dermite seborreica secundária a psicofármacos é relativamente frequente e consiste em placas pouco elevadas, eritematosas e descamativas, nas áreas onde as glândulas sebáceas são mais ativas e numerosas, como o couro cabeludo (“caspa”), a face e a área pré-esternal. Dado o carácter benigno desta condição, muito embora o atingimento facial possa incomodar de forma importante o doente, não é habitualmente, necessário suspender o fármaco imputável, podendo o quadro ser tratado com champôs terapêuticos à base de anti-fúngicos e dermatocorticóides tópicos de baixa potência.

Hiper-hidrose

Consiste no aumento da transpiração nas áreas onde as glândulas sudoríparas écrinas

são mais abundantes (axilas, dorso, fronte, palmas e plantas). Trata-se de uma situação clínica sem gravidade orgânica, mas que pode provocar grande constrangimento social, impondo a prescrição de formulações tópicas contendo sais de alumínio, utilização de dispositivos de iontoferese ou injeção local de toxina botulínica.

Reações Associadas aos Psicofármacos **Estabilizadores do Humor / Anticonvulsivantes**

Os anticonvulsivantes e estabilizadores do humor são frequentemente utilizados na prática clínica psiquiátrica, encontrando-se, muitas vezes, associados a reações de toxicidade cutânea¹³. Numa revisão de 11 anos, em Portugal, as reações tóxicas dermatológicas associadas a anticonvulsivantes foram encontradas em 15,5% dos doentes estudados com toxidermias em regime de internamento, representando a segunda classe com maior toxicidade deste tipo, a seguir aos antibióticos¹⁴. Comparativamente a outros grupos, são-lhes atribuídas com maior frequência reações graves e potencialmente fatais com a DRESS. Deste conjunto de fármacos, os mais implicados são os anticonvulsivantes aromáticos (fenobarbital, carbamazepina e lamotrigina)^{15,16}. A sensibilidade cruzada

dentro dos anticonvulsivantes aromáticos pode ocorrer entre 40 a 80% dos doentes. Deste modo, nos doentes que desenvolvem uma primeira reação devem ser posteriormente evitados todos os anticonvulsivantes aromáticos. Como medida geral, a introdução deste tipo de fármacos deve ser feita de forma lenta e gradual. O lítio e o valproato são compostos amplamente usados e com maior segurança demonstrada, embora se associem, com bastante frequência a toxidermias menos graves. Ao valproato associam-se, mais comumente, queda ou alterações da textura ou da cor do cabelo. Estas alterações ocorrem em cerca de 11% dos doentes, geralmente nos primeiros 6 meses de tratamento e, com frequência, melhoram espontaneamente¹⁷.

As reações dermatológicas podem surgir em 3,4 a 45% dos doentes submetidos ao tratamento com lítio¹⁸. São mais frequentemente relatados, como com o valproato, a queda e as alterações da espessura do cabelo que podem ocorrer em cerca de 20% dos doentes¹⁹. Este tipo de alterações ocorre, em geral, nos primeiros meses de tratamento, mas pode ser notado pelo doente após vários anos, sendo reversível depois da interrupção do fármaco. Nestes doentes deverá ser analisada a função tiroideia como possível causa secundária.

Quadro I. Reações adversas associadas a estabilizadores do humor/anticonvulsivantes²²⁻⁴⁶.

	DRESS	STJ	NET	Eritema multiforme	Psoríase	Acne	Fototoxicidade
Lítio	X				X	X	
Valproato de sódio	X	X			X		
Carbamazepina	X	X	X	X			
Lamotrigina	X	X	X	X			X

Antidepressivos

Os antidepressivos são a segunda classe de fármacos mais associada a reações dermatológicas secundárias sendo amplamente usados tanto em Psiquiatria como na Clínica Geral. Na literatura estão descritos vários tipos de reações, nomeadamente:

prurido, urticária, angioedema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, eritema nodoso, alopecia, hipertricose, vasculite leucocitoclástica e erupção acneiforme²⁰. De acordo com esta revisão, dentro do grupo dos SSRI o fármaco mais implicado foi a sertralina e aqueles aos quais se atribuíram menos reações deste tipo foram a fluvoxamina e o escitalopram. No entanto, este último foi, frequentemente, as-

sociado a hiper-hidrose bem como a outras reações como alopecia, urticária e exantema, menos frequentes (*). Em relação a outros antidepressivos, a venlafaxina, a mirtazapina e o bupropion foram frequentemente implicados em reações de toxidermia, enquanto que a trazodona e a duloxetine parecem ser opções mais seguras. Quanto aos tricíclicos, estes foram pouco associados a reações cutâneas e poderão constituir opções seguras. Esta classe foi associada a reações de hiperpigmentação cutânea, que constitui uma situação benigna. A amitriptilina e clomipramina podem originar reações de fotossensibilidade, urticária e angioedema, sendo ainda referida a queda de cabelo com este último fármaco, embora seja considerada muito rara (*).

Quadro II. Reações adversas associadas aos antidepressivos⁴⁷⁻⁸³.

	LES	STJ	NET	Psoríase	Eritema multiforme	Pustulose exantemática	Fotosensibilidade	Urticária generalizada	Hiperpigmentação	Hiperhidrose
Sertralina	x	x	x		x	x	x	x		x
Paroxetina			x				x			x
Citalopram	x						x	x		x
Escitalopram							x	x		x
Fluoxetina			x	x						
Fluvoxamina							x			
Duloxetina		x								
Venlafaxina		x	x	x	x			x		x
Bupropion		x		x	x			x		
Trazodona								x		x
Mirtazapina	x	x	x		x				x	
Amitriptilina							x	x	x	
Imipramina								x	x	
Clomipramina							x	x		

Benzodiazepinas

Trata-se de uma classe de fármacos amplamente utilizada com a qual estão descritas reações cutâneas com pouca frequência, para a maioria das benzodiazepinas. O tipo de reação mais comum é a erupção exantemática. No entanto, o alprazolam poderá estar associado à ocorrência destas situações em cerca de 4% dos doentes¹². São consideradas fre-

quentes as reações de dermatite alérgica a este fármaco(*). Nesta revisão, foram encontradas com maior frequência reações dermatológicas graves associadas ao diazepam. Todas as outras benzodiazepinas e substâncias benzodiazepinas-like, como o zolpidem, têm, aparentemente, pouca propensão para causar reações dermatológicas secundárias, sendo estas referidas como pouco frequentes (*).

Quadro III. Reações adversas associadas a benzodiazepinas⁸⁴⁻⁹⁰.

	STJ	Síndrome Sweet	Vasculite	Urticária generalizada	Exantema generalizado	Alopécia
Diazepam		x	X	x		
Flurazepam	x					
Clorazepato dipotássico					x	
Lorazepam						x

Antipsicóticos

As reações cutâneas de hipersensibilidade aos antipsicóticos não são encontradas com frequência, mesmo em populações hospitalares²¹. No entanto, na população geral, podem originar reações cutâneas em cerca de 5% dos doentes medicados com este tipo de fármacos. São referidas, mais frequentemente, erupções exantemáticas, alterações da pigmentação da pele, fotossensibilidade, urticária e prurido²². Os fármacos mais frequentemente implicados foram a olanzapina e a ziprasidona sen-

do raramente reportadas reacções adversas medicamentosas cutâneas com antipsicóticos amplamente usados com o haloperidol e aripiprazol. A alopecia foi associada a vários antipsicóticos, nomeadamente a olanzapina, a ziprasidona e a risperidona, embora seja considerada pouco frequente ou rara (*). Importa salientar algumas reacções mais graves como o lúpus eritematoso sistémico associado ao uso da clorpromazina e o SSJ associado ao uso da quetiapina, sendo estas reacções consideradas como raras ou muito raras (*).

Quadro IV. Reações adversas associadas aos antipsicóticos⁹¹⁻¹¹⁹.

	Vasculite cutânea	DRESS	Psoríase	Fotosensibilidade	Angioedema	Hiperpigmentação	Urticária	Eritema maculopapular	Erupção acneiforme	Pustulose exantemática
Haloperidol	x			x			x			
Clorpromazina				x	x	x	x			
Risperidona					x		x	x	x	
Risperidona depot					x		x	x	x	
Paliperidona					x					
Clozapina	x							x		
Olanzapina	x	x	x	x	x		x			x
Quetiapina					x		x		x	x
Aripiprazol									x	
Ziprasidona		x	x		x		x	x	x	

Antidemenciais

Os antidemenciais foram mais recentemente introduzidos na prática psiquiátrica sendo os seus efeitos dermatológicos secundários menos conhecidos. Constituem um desafio para o clínico por se tratar de medicamentos prescritos a idosos, por si mais suscetíveis ao desenvolvimento de toxidermias e, muitas vezes, sujeitos a esquemas polifarmacológicos, o que dificulta a identificação do agente específico. Foram descritas mais frequentemente a dermatite de contacto, o exantema maculopapular e a hiper-hidrose. Apesar de não terem sido encontrados casos na literatura, o donepezilo e a memantina foram associados a reações de hipersensibilidade em ensaios clínicos (*).

Quadro V. Reações adversas associadas a antidemenciais¹²⁰⁻¹²⁴.

	Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema (SDRIFE)	Dermatite de contato	Rash macular	Prurido	Hiper-hidrose
Donepezilo		x	x	x	
Rivastigmina	x			x	x
Rivastigmina patch		x			
Galantamina			x		x

CONCLUSÃO

Os psicofármacos são, frequentemente, associados a reações idiossincráticas de toxicidade cutânea. É importante ter especial cuidado com crianças e adolescentes, idosos, doentes com reações progressas de hipersensibilidade a fármacos. Os doentes psiquiátricos podem ser particularmente susceptíveis ao estigma e à alteração do aspeto físico inerente a algumas alterações cutâneas, o que condiciona, por vezes, agravamento do quadro psiquiátrico de base ou interrupção da medicação mesmo com reações pouco graves. Importa salientar algumas limitações deste trabalho, nomeadamente, viés de publicação dos casos clínicos e o facto de ser possível que se associem mais

RAMC a fármacos mais usados ou introduzidos há mais tempo.

Como recomendações gerais, a introdução de qualquer psicofármaco e, principalmente, dos medicamentos associados a maior toxicidade, deve ser lenta e gradual, devem-se usar as doses terapêuticas mais baixas e deve-se evitar a polimedicação.

As RACM podem ser origem de enorme transtorno quer para o doente, quer para o médico, podendo até ser uma causa de litígio médico-legal. No caso de se observarem inicialmente critérios de gravidade ou verificar persistência ou agravamento de queixas iniciais ligeiras, justifica-se a referenciação ao dermatologista. Segue-se um quadro resumo das várias classes:

Quadro VI. Quadro resumo das reações adversas medicamentosas cutâneas²³⁻¹³¹.

	Antiepilépticos/ estabilizadores do humor	Antidepressivos	Benzodiazepinas e benzodiazepi- nas-like	Antipsicóticos	Antidemenciais
Mais seguros	Valproato Lítio	Fluvoxamina Escitalopram Trazodona Imipramina Clomipramina Nortriptilina	Bromazepam Flurazepam Lorazepam	Haloperidol Paliperidona Aripiprazol Clozapina	Rivastigmina patch Galantamina
Menos seguros	Carbamazepina Lamotrigina	Sertralina Venlafaxina Bupropion Mirtazapina	Alprazolam Diazepam	Olanzapina Ziprasidona	Donepezilo Memantina

* Informação sobre medicamentos do INFARMED consultada em www.infarmed.pt/infomed/inicio.php (acedida em 2014/07/10)

Conflitos de Interesse / *Conflicting Interests:*

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

The authors have declared no competing interests exist.

Fontes de Financiamento / *Funding:*

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

The authors have declared no external funding was received for this study.

BIBLIOGRAFIA / *REFERENCES:*

1. Bliss SA, Warnock JK. Psychiatric medications: Adverse cutaneous drug reactions. *Clin Dermatol.* 2013; 31:101-109.
2. Mitkov MV, Trowbridge RM, Lockshin BN, Caplan JP. Dermatologic Side Effects of Psychotropic Medications. *Psychosomatics.* 2014; 55:1-20.
3. Lange-Asschenfeldt C, Grohmann R, Lange-Asschenfeldt B, Engel RR, Rütther E, Cordes J. Cutaneous adverse reactions to psychotropic drugs: data from a multicenter surveillance program. *J Clin Psychiatry* 2009 Sep; 70(9):1258-65.
4. Warnock JK, Morris DW. Adverse cutaneous reactions to antidepressants. *Am J Clin Dermatol.* 2002; 3(5):329-39.
5. Warnock JK, Morris DW. Adverse cutaneous reactions to mood stabilizers. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4(1):21-30.
6. Valeyrie-Allanore L, Sassolas B, Roujeau JC. Drug-induced skin, nail and hair disorders. *Drug Saf.* 2007; 30(11):1011-30.
7. Warnock JK, Morris DW. Adverse cutaneous reactions to antipsychotics. *Am J Clin Dermatol.* 2002; 3(9):629-36.
8. Ahronowitz I, Fox L. Severe drug-induced dermatoses. *Semin Cutan Med Surg.* 2014 Mar; 33(1):49-58.
9. Ye YM, Thong BY, Park HS. Hypersensitivity to antiepileptic drugs. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2014 ; 34(3):633-43.
10. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, Roujeau JC. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med.* 2011 Jul; 124(7):588-97.
11. Aihara M. Pharmacogenetics of cutaneous adverse drug reactions. *J Dermatol.* 2011 Mar; 38(3):246-54.
12. Lamer V, Lipozencić J, Turčić P. Adverse cutaneous reactions to psychopharmaceuticals. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2010; 18(1):56-67.
13. Lange-Asschenfeldt C, Grohmann R, Lange-Asschenfeldt B, Engel RR, Rütther E, Cordes J. Cutaneous adverse reactions to psychotropic drugs: data from a multicenter surveillance program. *J Clin Psychiatry.* 2009 Sep; 70(9):1258-65.
14. Calistru AC, Lisboa C, Cunha AP, Azevedo F. Toxidermias - revisão de 11 anos. *Revista SPDV.* 2011 69(4): 585-592.
15. Schweitzer I. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: a rare and serious complication. *Med J Aust.* 2011 Jun 6; 194(11):609-10.
16. Petkov T, Pehlivanov G, Grozdev I, Kavaklieva S, Tsankov N. Toxic epidermal necrolysis as a dermatological manifestation of drug hypersensitivity syndrome. *Eur J Dermatol.* 2007 Sep-Oct; 17(5):422-7.
17. Davis R, Peters DH, McTavish D. Valproic acid. A reappraisal of its pharmacological properties and clinical efficacy in epilepsy. *Drugs.* 1994 Feb; 47(2):332-72.

18. Yeung CK, HHL. Cutaneous adverse effects of lithium: epidemiology and management. *Am J Clin Dermatol.* 2004; 5(1):3-8.
19. Mercke Y, Sheng H, Khan T, Lippmann S. Hair loss in psychopharmacology. *Ann Clin Psychiatry* 2000; 12(1):35-42.
20. Krasowska D, Szymanek M, Schwartz RA, Myśliński W. Cutaneous effects of the most commonly used antidepressant medication, the selective serotonin reuptake inhibitors. *J Am Acad Dermatol.* 2007 May; 56(5):848-53.
21. Nurenberg JR, Schleifer SJ. Reported allergies to antipsychotic agents in a long-term psychiatric hospital. *J Psychiatr Pract.* 2009 Nov; 15(6):489-92.
22. Warnock JK, Morris DW. Adverse cutaneous reactions to antipsychotics. *Am J Clin Dermatol.* 2002; 3(9):629-36.
23. Chan HH, Wing Y, Su R, Van Krevel C, Lee S. A control study of the cutaneous side effects of chronic lithium therapy. *J Affect Disord.* 2000 Jan-Mar; 57(1-3):107-13.
24. Shreedhar KB, Madhukara J, Jessy J, Manohari SM, Srinivasan K. Drug hypersensitivity syndrome with lithium. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010 Jul-Aug; 76(4):426-7.
25. O'Brien M, Koo J. The mechanism of lithium and beta-blocking agents in inducing and exacerbating psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2006 May; 5(5):426-32.
26. Alagheband M, Engineer L. Lithium and halogenoderma. *Arch Dermatol.* 2000 Jan; 136(1):126-7.
27. Bilski PJ, Wolak MA, Zhang V, Moore DE, Chignell CF. Photochemical reactions involved in the phototoxicity of the anticonvulsant and antidepressant drug lamotrigine (Lamictal). *Photochem Photobiol.* 2009 Nov-Dec; 85(6):1327-35.
28. Bozikas V, Vartzopoulos D, Phocas C, Karavatos A, Kaprinis G. Lamotrigine-induced rash after sun exposure. *Am J Psychiatry.* 1999 Dec; 156(12):2015-6.
29. Hurley SC. Lamotrigine update and its use in mood disorders. *Ann Pharmacother.* 2002 May; 36(5):860-73.
30. Hilar O, Charneski L. Lamotrigine-induced Stevens-Johnson syndrome. *Am J Health Syst Pharm.* 2007 Feb; 64(3):273-5.
31. Fernández-Calvo C, Olascoaga J, Resano A, Urcola J, Tuneu A, Zubizarreta J. Lyell syndrome associated with lamotrigine. *Rev Neurol.* 2000 Dec; 31(12):1162-4.
32. Abdelmalek M, Mahindrakar S, Wisner E. Lamotrigine-induced erythema multiforme mimicking contact dermatitis. *J Drugs Dermatol.* 2006 Jan; 5(1):76-9.
33. Bohan KH, Mansuri TF, Wilson NM. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: implications for pharmaceutical care. *Pharmacotherapy.* 2007 Oct; 27(10):1425-39.
34. Mansur AT, Pekcan Yaşar S, Göktay F. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: clinical and laboratory features. *Int J Dermatol.* 2008 Nov; 47(11):1184-9.
35. Devi K, George S, Criton S, Suja V, Sridevi PK. Carbamazepine--the commonest cause of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a study of 7 years. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2005 Sep-Oct; 71(5):325-8.
36. Kacalak-Rzepka A, Kiedrowicz M, Bielecka-Grzela S, Ratajczak-Stefanska V, Maleszka R, Mikulska D. Rowell's syndrome in the course of treatment with sodium valproate: a case re-

- port and review of the literature data. *Clin Exp Dermatol*. 2009 Aug; 34(6):702-4.
37. Levi N, Bastuji-Garin S, Mockenhaupt M, Roujeau JC, Flahault A, Kelly JP. Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a pooled analysis. *Pediatrics*. 2009 Feb; 123(2):297-304.
38. Sahin S, Comert A, Akin O, Ayalp S, Karsidag S. Cutaneous drug eruptions by current antiepileptics: case reports and alternative treatment options. *Clin Neuropharmacol*. 2008 Mar-Apr; 31(2):93-6.
39. Kumar PN, Kumar SK. Stevens - johnson syndrome induced by sodium valproate. *Indian J Psychiatry*. 2004 Jul; 46(3):269-70.
40. Cogrel O, Beylot-Barry M, Vergier B, Dubus P, Doutre MS, Merlio JP. Sodium valproate-induced cutaneous pseudolymphoma followed by recurrence with carbamazepine. *Br J Dermatol*. 2001 Jun; 144(6):1235-8.
41. Schaub N, Bircher AJ. Severe hypersensitivity syndrome to lamotrigine confirmed by lymphocyte stimulation in vitro. *Allergy*. 2000 Feb; 55(2):191-3.
42. Gul Mert G, Incecik F, Gunasti S, Herguner O, Altunbasak S. Psoriasiform drug eruption associated with sodium valproate. *Case Rep Pediatr*. 2013; Article ID 823469
43. Upadhyaya SK, Raina RS, Sharma A, Thawani V, Dimari D. Carbamazepine-induced erythema multiforme major in an epileptic patient with bipolar affective disorder. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012 Apr; 3(2):202-4.
44. Albayrak F, Cerrah S, Albayrak A, Dursun H, Yildirir R, Uyanik A. DRESS syndrome with fatal results induced by sodium valproate in a patient with brucellosis and a positive cytoplasmic antineutrophilic cytoplasmic antibody test result. *Rheumatol Int*. 2012 Jul; 32(7):2181-4.
45. Huang YL, Hong HS, Wang ZW, Kuo TT. Fatal sodium valproate-induced hypersensitivity syndrome with lichenoid dermatitis and fulminant hepatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Aug; 49(2):316-9.
46. Choi TS, Doh KS, Kim SH, Jang MS, Suh KS, Kim ST. Clinicopathological and genotypic aspects of anticonvulsant-induced pseudolymphoma syndrome. *Br J Dermatol*. 2003 Apr; 148(4):730-6.
47. Davis JS, Boyle MJ, Hannaford R, Watson A. BuPROPION and serum sickness-like reaction. *Med J Aust*. 2001 May; 174(9):479-80.
48. Kirkup ME, Sheffield EA, Sacks LJ, Sansom JE. Delayed onset of bullous reaction with severe deep skin necrosis in association with sertraline. *Br J Dermatol*. 2004 Jan; 150(1):164-6.
49. Khan MA, Fitzgerald K. Low-dose sertraline-induced erythema multiforme in a child. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2012 Apr; 22(2):179-80.
50. Tan JK, Lipworth AD, Nelson AA, Zembowicz A, Moschella SLP. Part III: cutaneous hypersensitivity during selective serotonin reuptake inhibitor therapy resulting in acquired cutis laxa. *J Drugs Dermatol*. 2011 Feb; 10(2):215-6.
51. Thédenat B, Loche F, Albes B, Marguery MC, Bazex J. Acute generalized exanthematous pustulosis with photodistribution pattern induced by sertraline. *Dermatology*. 2001; 203(1):87-8.
52. Lin NC, Chou JY, Chen H, Chen VC. Sertraline-induced photoallergic reaction. *J Clin Psychopharmacol*. 2009 Feb; 29(1):95-6.
53. Hussain HM, Zakaria M. Drug-induced lupus secondary to sertraline. *Aust N Z J Psychiatry*. 2008 Dec; 42(12):1074-5.

54. Jan V, Toledano C, Machet L, Machet MC, Vaillant L, Lorette G. Stevens-Johnson syndrome after sertraline. *Acta Derm Venereol.* 1999 Sep; 79(5):401.
55. Margolese HC, Chouinard G, Beauclair L, Rubino M. Cutaneous vasculitis induced by paroxetine. *Am J Psychiatry.* 2001 Mar; 158(3):497.
56. Welsh JP, Cusack CA, Ko C. Urticarial vasculitis secondary to paroxetine. *J Drugs Dermatol.* 2006 Nov-Dec; 5(10):1012-4.
57. Verma R, Balhara YP, Deshpande SN. Angular cheilitis after paroxetine treatment. *J Clin Psychopharmacol.* 2012 Feb; 32(1):150-1.
58. Tudela E, Villier C, Mallaret M. Toxic epidermal necrolysis associated with paroxetine. *Gen Hosp Psychiatry.* 2009 May-Jun; 31(3):297-8.
59. Ahmed R, Eagleton C. Toxic epidermal necrolysis after paroxetine treatment. *N Z Med J.* 2008 May; 121(1274):86-9.
60. Doffoel-Hantz V, Boullitrop-Morvan C, Sparsa A, Bonnetblanc JM, Dalac S, Bédane C. Photosensitivity associated with selective serotonin reuptake inhibitors. *Clin Exp Dermatol.* 2009 Dec; 34(8):763-5.
61. Ke CL, Chen CC, Lin CT, Chen GS, Chai CY, Cheng ST. Fluvoxamine-induced bullous eruption mimicking hand-foot syndrome and intertrigo-like eruption: rare cutaneous presentations and elusive pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2006 Aug; 55(2):355-6.
62. Röhrs S, Geiser F, Conrad R. Citalopram-induced subacute cutaneous lupus erythematosus - first case and review concerning photosensitivity in selective serotonin reuptake inhibitors. *Gen Hosp Psychiatry.* 2012 Sep-Oct; 34(5):541-5.
63. Ram-Wolf C, Mahé E, Saiag P. Escitalopram photo-induced erythroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008 Aug; 22(8):1015-7.
64. Khanna S, Chirinos RE, Venna S. Escitalopram oxalate (Lexapro)-induced acneiform eruption. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Dec; 67(6):261-3.
65. Tan Pei Lin L, Kwek SK. Onset of psoriasis during therapy with fluoxetine. *Gen Hosp Psychiatry.* 2010 Jul-Aug; 32(4):446.
66. Jonsson GW, Moosa MY, Jeenah FY. Toxic epidermal necrolysis and fluoxetine: a case report. *J Clin Psychopharmacol.* 2008 Feb; 28(1):93-5.
67. Strawn JR, Whitsel R, Nandagopal JJ, Delbello MP. Atypical Stevens-Johnson syndrome in an adolescent treated with duloxetine. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2011 Feb; 21(1):91-2.
68. Vaccaro M, Borgia F, Barbuzza O, Guarneri B. Photodistributed eruptive telangiectasia: an uncommon adverse drug reaction to venlafaxine. *Br J Dermatol.* 2007 Oct; 157(4):822-4.
69. Dalle S, Becuwe C, Balme B, Thomas L. Venlafaxine-associated psoriasiform palmoplantar keratoderma and subungual hyperkeratosis. *Br J Dermatol.* 2006 May; 154(5):999-1000.
70. Gómez-Fernández C, Herranz Pinto P, Casado Verrier B, Sendagorta Cudós E, Beato-Merino MJ, Jiménez MC. Drug eruption and exacerbation of psoriasis related to bupropion. *Eur J Dermatol.* 2011 Jan-Feb; 21(1):120-1.
71. Cox NH, Gordon PM, Dodd H. Generalized pustular and erythrodermic psoriasis associated with bupropion treatment. *Br J Dermatol.* 2002 Jun; 146(6):1061-3.
72. Surovik J, Riddel C, Chon SY. A case of bupropion-induced Stevens-Johnson syndrome with acute psoriatic exacerbation. *J Drugs Dermatol.* 2010 Aug; 9(8):1010-2.

73. Beyens MN, Guy C, Mounier G, Laporte S, Ollagnier M. Serious adverse reactions of bupropion for smoking cessation: analysis of the French Pharmacovigilance Database from 2001 to 2004. *Drug Saf.* 2008; 31(11):1017-26.
74. Waiibel KH, Katial RK. Serum sickness-like reaction and bupropion. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004 May; 43(5):509.
75. Davis JS, Boyle MJ, Hannaford R, Watson A. Bupropion and serum sickness-like reaction. *Med J Aust.* 2001 May; 174(9):479-80.
76. McCollom RA, Elbe DH, Ritchie AH. Bupropion-induced serum sickness-like reaction. *Ann Pharmacother.* 2000 Apr; 34(4):471-3.
77. Fays S, Tréchet P, Schmutz JL, Cuny JF, Truchetet F, Barbaud A. Bupropion and generalized acute urticaria: eight cases. *Br J Dermatol.* 2003 Jan; 148(1):177-8.
78. Lineberry TW, Peters GE Jr, Bostwick JM. Bupropion-induced erythema multiforme. *Mayo Clin Proc.* 2001 Jun; 76(6):664-6.
79. Loo WJ, Alexandroff A, Flanagan N. Bupropion and generalized acute urticaria: a further case. *Br J Dermatol.* 2003 Sep; 149(3):660.
80. Liu PY, Tzeng NS. Low-dose trazodone-related drug eruption. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2010; 22(3):352.
81. Mendhekar D, Inamdar A. Mirtazapine and hyperpigmentation. *World J Biol Psychiatry.* 2009; 10(4 Pt 2):688-9.
82. Milionis HJ, Skopelitou A, Elisaf MS. Hypersensitivity syndrome caused by amitriptyline administration. *Postgrad Med J.* 2000 Jun; 76(896):361-3.
83. Ming ME, Bhawan J, Stefanato CM, McCalmont TH, Cohen LM. Imipramine-induced hyperpigmentation: four cases and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1999 Feb; 40(2 Pt 1):159-66.
84. Guimerá FJ, García-Bustínduy M, Noda A, Sáez M, Dorta S, Sánchez R. Diazepam-associated Sweet's syndrome. *Int J Dermatol.* 2000 Oct; 39(10):795-8.
85. Olcina GM, Simonart T. Severe vasculitis after therapy with diazepam. *Am J Psychiatry.* 1999 Jun; 156(6):972-3.
86. Asero R. Hypersensitivity to diazepam. *Allergy.* 2002 Dec; 57(12):1209.
87. Loncar C, Franić T, Bilusić M. Toxic epidermal necrolysis caused by flurazepam? *Psychiatr Danub.* 2005 Dec; 17(3-4):236-9.
88. Aznar RC, Calatayud MD, Martín MA, López DE, Hernández AP. Hypersensitivity to chlorazepate dipotassium. *Allergy.* 2005 Feb; 60(2):264-5.
89. Sachs B, Erdmann S, Al-Masaoudi T, Merk HF. In vitro drug allergy detection system incorporating human liver microsomes in chlorazepate-induced skin rash: drug-specific proliferation associated with interleukin-5 secretion. *Br J Dermatol.* 2001 Feb; 144(2):316-20.
90. Gandolfo-Cano M, González-Mancebo E, González-de Olano D, Meléndez-Baltanás A, Mohedano-Vicente E. Cold urticaria induced by alprazolam. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2012; 22(3):222.
91. Lee AYA. Case of leukocytoclastic vasculitis associated with haloperidol. *Clin Exp Dermatol.* 1999 Sep; 24(5):430-89.
92. Loganathan S. Chlorpromazine-induced skin pigmentation with short-term use in a patient with bipolar disorder: a case report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2007; 9(4):316-7.
93. Drucker AM, Rosen CF. Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, management and prevention. *Drug Saf.* 2011 Oct 1; 34(10):821-37.

94. Lal S, Lal S. Chlorpromazine-induced cutaneous pigmentation--effect of replacement with clozapine. *J Psychiatry Neurosci*. 2000 May; 25(3):281.
95. Soumya RN, Grover S, Dutt A, Gaur N. Angio-neurotic edema with risperidone: a case report and review of literature. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010 Nov-Dec; 32(6):646.
96. Mishra B, Saddichha S, Kumar R, Akhtar S. Risperidone-induced recurrent giant urticaria. *Br J Clin Pharmacol*. 2007 Oct; 64(4):558-9.
97. Güneş F, Batgi H, Akbal A, Canatan T. Angioedema - an unusual serious side effect of risperidone injection. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013 Feb; 51(2):122-3.
98. Perry R, Wolberg J, DiCrescento S. Anaphylactoid reaction to paliperidone palmitate extended-release injectable suspension in a patient tolerant of oral risperidone. *Am J Health Syst Pharm*. 2012 Jan; 69(1):40-3.
99. Penaskovic KM, Annamraju S, Kraus JE. Clozapine-induced allergic vasculitis. *Am J Psychiatry*. 2005 Aug; 162(8):1543.
100. Rao A, Francis N, Morar N. Clozapine-induced symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema: first reported cases. *Br J Dermatol*. 2012 May; 166(5):1142-3.
101. Stanislav SW, Gonzalez-Blanco M. Papular rash and bilateral pleural effusion associated with clozapine. *Ann Pharmacother*. 1999 Sep; 33(9):1008-9.
102. Kansal NK, Sharma M. Acneiform eruption and pruritus in a patient with quetiapine therapy. *Skinmed*. 2013 Sep-Oct; 11(5):317-8.
103. Lasić D, Ivanišević R, Uglešić B, Cvitanović MZ, Glučina D, Hlevnjak I. Acute generalized exanthematous pustulosis as a side effect of quetiapine. *Psychiatr Danub*. 2013 Mar; 25(1):84-5.
104. Mishra B, Prahara SK, Prakash R, Sinha VK. Aripiprazole-induced acneiform eruption. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008 Sep-Oct; 30(5):479-81.
105. Mohan T, Bastiampillai T, Dhillon R. Ziprasidone-induced angioedema: a case report. *J Clin Psychiatry*. 2009 Jul; 70(7):1054.
106. Akkaya C, Sarandol A, Aydoğan K, Kirli S. Urticaria and angio-oedema due to ziprasidone. *J Psychopharmacol*. 2007 Jul; 21(5):550-2.
107. Ku HL, Su TP, Chou YH. Ziprasidone-associated pedal edema in the treatment of schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006 Jul; 30(5):963-4.
108. Tsai CF, Tsai SJ, Hwang JP. Ziprasidone-induced hypersensitivity syndrome in an aged schizophrenia patient. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005 Aug; 20(8):797-9.
109. Latini A, Carducci M. Psoriasis during therapy with olanzapine. *Eur J Dermatol*. 2003 Jul-Aug; 13(4):404-5.
110. Fogl T, Margolese HC. Fungal dermatitis with olanzapine in schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 2003 Oct; 48(9):643.
111. Honma M, Minami-Hori M, Tsuji H, Komatsu S, Iizuka H. Olanzapine-induced limb edema simulating episodic angioedema with eosinophilia. *J Dermatol*. 2012 Dec; 39(12):1105-6.
112. Christen S, Gueissaz F, Anex R, Zullino DF. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by olanzapine. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2006; 49(1):75-6.
113. Duggal MK, Singh A, Arunabh, Lolis JD, Guzik HJ. Olanzapine-induced vasculitis. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2005 Mar; 3(1):21-4.
114. Papaioannides D, Sinapidis D, Korantzopoulos P, Charalabopoulos K. A case of cutaneous vasculitis associated with olanzapine. *Int J Low Extrem Wounds*. 2006 Jun; 5(2):116-7.

115. Prevost P, Bédry R, Lacoste D, Ezzedine K, Haramburu F, Milpied B. Hypersensitivity syndrome with olanzapine confirmed by patch tests. *Eur J Dermatol.* 2012 Jan-Feb; 22(1):126-7.
116. Raz A, Bergman R, Eilam O, Yungerman T, Hayek TA. A case report of olanzapine-induced hypersensitivity syndrome. *Am J Med Sci.* 2001 Feb; 321(2):156-8.
117. Benito-León J, Mitchell AJ. Guillain-Barré-like syndrome associated with olanzapine hypersensitivity reaction. *Clin Neuropharmacol.* 2005 May-Jun; 28(3):150-1.
118. Hansen A, Prapotnik M, Roth C. Olanzapine-induced anaphylactic shock: a case report. *Pharmacopsychiatry.* 2012 Jan; 45(1):36-7.
119. Adams BB, Mutasim DF. Pustular eruption induced by olanzapine, a novel antipsychotic agent. *J Am Acad Dermatol.* 1999 Nov; 41(5 Pt 2):851-3.
120. Allain-Veyrac G, Lebreton A, Collonnier C, Jolliet P. First case of symmetric drug-related intertriginous and flexural exanthema (sdri-fe) due to rivastigmine? *Am J Clin Dermatol.* 2011 Jun 1; 12(3):210-3.
121. Grossberg GT, Sadowsky C, Olin JT. Rivastigmine transdermal system for the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease. *Int J Clin Pract.* 2010 Apr; 64(5):651-60.
122. Sadowsky CH, Farlow MR, Meng X, Olin JT. Safety and tolerability of rivastigmine transdermal patch compared with rivastigmine capsules in patients switched from donepezil: data from three clinical trials. *Int J Clin Pract.* 2010 Jan; 64(2):188-93.
123. Hertzman M. Galantamine in the treatment of adult autism: a report of three clinical cases. *Int J Psychiatry Med.* 2003; 33(4):395-8.
124. Galvez Lozano JM, Alcantara M, De San Pedro BS, Quiralte J, Caba I. Occupational contact urticaria caused by donepezil. *Contact Dermatitis.* 2009 Sep; 61(3):176.