



Data: 06 de Setembro 2013

**Comunicação dirigida aos Profissionais de Saúde
Hemofilia adquirida após a utilização de clopidogrel**

Exmo(a). Senhor(a) Doutor(a),

Foi notificado um pequeno número de casos de hemofilia adquirida associada ao tratamento com clopidogrel em doentes sem história prévia de hemostase anormal.

- A hemofilia adquirida deve ser imediatamente reconhecida de forma a minimizar o tempo em que o doente está em risco de sofrer uma hemorragia e evitar uma hemorragia grave.
- Deve ser considerada hemofilia adquirida em casos confirmados de prolongamento isolado do Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa) com ou sem hemorragia,
- Doentes com diagnóstico confirmado de hemofilia adquirida devem ser acompanhados e tratados por especialistas, o clopidogrel deverá ser descontinuado e deverão ser evitados procedimentos invasivos.

A informação disponibilizada nesta carta foi revista e aprovada pela Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos (EMA) e pelo INFARMED-Autoridade Nacional de Medicamentos e Produtos de Saúde, I.P.

Informação adicional

A hemofilia A adquirida é uma doença autoimune muito rara. A incidência estimada na literatura é de 1 para 4 doentes por milhão, por ano. A morbilidade e a mortalidade são elevadas, frequentemente devido à idade avançada dos doentes, doenças subjacentes, hemorragia e efeitos tóxicos do tratamento imunossupressor.

Foram notificados à Sanofi ou publicados na literatura 11 casos de hemofilia adquirida A e um caso de hemofilia adquirida B associados ao tratamento com clopidogrel, desde o início da sua comercialização:

- Estes casos envolveram 8 doentes do sexo masculino, 2 do sexo feminino, desconhecendo-se o género de 2 doentes.
- Grupo etário dos 65 aos 81 anos.
- Tempo de início da ocorrência (quando notificada) de poucos dias a 4 meses após o início do tratamento com clopidogrel.
- Em dois casos ocorreu risco de vida, mas nenhum foi fatal.
- A reação diminuiu após a descontinuação de clopidogrel e tratamento corretivo, em 5 dos 8 doentes para os quais o *outcome* estava disponível.

A informação sobre o medicamento foi atualizada com a informação sobre este risco na secção 4.4 (Advertências e precauções especiais de utilização) do Resumo das Características do Medicamento (para informação completa sobre o medicamento, ver anexo):

Hemofilia adquirida

Tem sido notificada hemofilia adquirida após a utilização de clopidogrel. Deve ser considerada hemofilia adquirida em casos confirmados de prolongamento isolado do Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa) com ou sem hemorragia. Doentes com diagnóstico confirmado de hemofilia adquirida devem ser avaliados e tratados por especialistas e o clopidogrel deverá ser descontinuado.

Com base no número muito reduzido de casos de hemofilia adquirida no contexto da elevada utilização (superior a 153 milhões de doentes a nível mundial), a relação benefício-risco do clopidogrel é considerada inalterada nas indicações terapêuticas aprovadas (para informações completas sobre as indicações, ver anexo):

O clopidogrel está indicado na prevenção de acidentes aterotrombóticos em enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral isquémico, doença arterial periférica estabelecida, síndrome coronária aguda incluindo enfarte do miocárdio sem elevação do segmento ST e angina instável e, enfarte agudo do miocárdio com



elevação do segmento ST, em associação com o ácido acetilsalicílico em doentes sujeitos a tratamento médico, indicados para terapêutica trombolítica. O clopidogrel está também indicado em associação com o ácido acetilsalicílico na prevenção de acidentes aterotrombóticos e tromboembólicos em doentes com fibrilhação auricular que não podem receber tratamento com antagonistas da vitamina K.

O clopidogrel está indicado em combinação de dose fixa com o ácido acetilsalicílico na prevenção de acidentes aterotrombóticos em doentes que já estão a tomar clopidogrel e o ácido acetilsalicílico para enfarte do miocárdio sem elevação do segmento ST, angina instável ou enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST, em doentes sujeitos a tratamento médico, indicados para terapêutica trombolítica.

Para mais informações, por favor queira consultar o Resumo das Características do Medicamento em anexo.

Notificação de suspeita de reações adversas:

Qualquer suspeita de reação adversa deve ser notificada ao INFARMED, I.P. através do formulário *online* do Portal RAM disponível no sítio do INFARMED, I.P. em:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> (preferencialmente)

ou para:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil, 53

1749-004 Lisboa

Telefone: 21 798 71 40/41

Fax: 21 798 73 97

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

e/ou ao Titular de Autorização de Introdução no Mercado, através dos seguintes contactos:

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Telefone: 21 358 94 00

e-mail: PT-farmacovigilancia@sanofi.com

Informação sobre a comunicação

Para qualquer esclarecimento adicional, contacte por favor:

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 – Piso 3

2740-244 Porto Salvo

Telefone: 21 358 94 00

Fax: 21 358 96 09

Ficamos ao dispor para qualquer informação complementar que considere necessária e apresentamos os melhores cumprimentos,



Diretor Médico

Referências bibliográficas:

- Collins PW. Management of acquired haemophilia A. J Thromb Haemost 2011; 9 (Supl. 1): 226–235.
- Haj M, Dasani H, Kundu S, Mohite U, Collins PW. Acquired haemophilia A may be associated with clopidogrel. BMJ 2004;329(7461):323
- Huth-Kühne A et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. Haematologica 2009; 94:566-752.
- Knoebl P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Nemes L, Pellegrini F, Tengborn L, Lévesque H; EACH2 Registry Contributors. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). J Thromb.Haemost. 2012 Apr; 10(4): 622-31