

Vareniclina: risco de perda de consciência



Leitura Rápida

A vareniclina (Champix®) pode associar-se a episódios de perda de consciência, para além de poder causar tonturas e sonolência. Aconselha-se os doentes a não conduzir, operar maquinaria complexa ou realizar atividades potencialmente perigosas, até que se verifique se o medicamento afeta ou não a sua capacidade para tal.

A vareniclina está indicada para a cessação tabágica no adulto. Liga-se com elevada afinidade e seletividade aos recetores nicotínicos neuronais $\alpha 4\beta 2$ da acetilcolina, onde atua como agonista parcial, provocando a libertação de dopamina e promovendo assim os mesmos efeitos da nicotina, porém em intensidade muito menor, sem os efeitos de abstinência. Por outro lado, impede a nicotina exógena de se ligar aos recetores colinérgicos nicotínicos, bloqueando os efeitos do seu uso contínuo (efeito antagonista). A vareniclina é muito pouco metabolizada, sendo 92% excretada sob forma inalterada na urina.

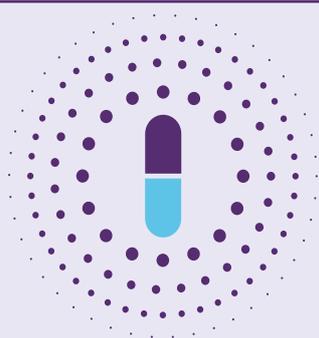
Foram notificados 1.129 casos de perda de consciência com vareniclina, de acordo com uma pesquisa na base europeia de reações adversas a medicamentos EudraVigilance. Em 17 casos pós-comercialização confirmou-se uma relação causal positiva. Em Portugal existe apenas a notificação de um caso suspeito de RAM, não tendo, de acordo com a avaliação clínica do mesmo, ficado demonstrada uma relação causal.

Entretanto, de acordo com as conclusões do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia do Medicamento (EMA), existem evidências para uma associação entre vareniclina e perda de consciência, uma vez que aquela pode estimular a **libertação de ácido gama-aminobutírico (GABA)**, principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central.

Tendo em consideração a informação disponível na EudraVigilance e na literatura, o PRAC recomenda a atualização da informação dos medicamentos que contêm vareniclina. Assim, passará a constar "Perda transitória de consciência" na secção 4.8 (Efeitos indesejáveis) do RCM dos medicamentos correspondente (o Folheto Informativo será também atualizado em conformidade).

Adicionalmente, na secção 4.7 (**Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**), passa a ser salientado que, como a vareniclina pode causar tonturas, sonolência e perda transitória de consciência, os doentes são aconselhados a não conduzir, operar maquinaria complexa ou realizar atividades potencialmente perigosas, até que se verifique se o medicamento afeta ou não a sua capacidade para tal.

Elsa de Fátima Costa



Portal RAM

Notificação de Reações Adversas
a Medicamentos

Notifique reações adversas [aqui](#).
Esclareça dúvidas sobre utilização do Portal [aqui](#).

FICHA TÉCNICA

Diretora: Fátima Canedo

Editor (Coordenador): Rui Pombal

Corpo Redatorial: Ana Severiano, Ana Sofia Martins, Cristina Mousinho, Elsa de Fátima Costa, Fátima Bragança,

Fátima Hergy, Leonor Nogueira Guerra, Magda Pedro, Márcia Silva, Miguel Antunes, Sílvia Duarte, Vanda Araújo

Colaboração na Edição: Inocência Pinto

Conselho Consultivo: Conselho Diretivo do INFARMED, I.P.
INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
Parque de Saúde de Lisboa, Av. do Brasil, N.º 53, 1749-004 Lisboa

Telefone: +351 217 987 100

Correio eletrónico: infarmed@infarmed.pt

Paginação: Letras & Sinais, Comunicação e Imagem, Lda.

ISSN: 0873-7118

Alertas e Novidades nas páginas do Infarmed

LinkedIn

Twitter

Facebook

Para novidades e publicações,
bastam trinta segundos do seu tempo:
registre-se aqui!

Interação entre apixabano ou edoxabano e Inibidores seletivos da recaptção de serotonina e/ou inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina: risco de hemorragia



Leitura Rápida

Tal como com antigregantes plaquetários e AINE, existe também risco hemorrágico acrescido com a administração concomitante de anticoagulantes diretos (apixabano, edoxabano) e ISRS/IRSN.

O apixabano e edoxabano são antocoagulantes diretos inibidores do fator Xa.

O apixabano está indicado em:

- prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV) em doentes adultos que foram submetidos a artroplastia eletiva da anca ou joelho.
- prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) e embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não-valvular (FANV) com um ou mais fatores de risco, tais como: acidente vascular cerebral ou acidente isquémico transitório (AIT) prévios; idade \geq 75 anos; hipertensão; diabetes mellitus; insuficiência cardíaca sintomática (Classe NYHA \geq II).
- tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP), e prevenção de TVP recorrente e EP em adultos.

O edoxabano está indicado em:

- prevenção AVC e embolismo sistémico em doentes adultos com FANV, com um ou mais fatores de risco, tais como: insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade \geq 75 anos, diabetes mellitus, AVC ou ataque isquémico transitório (AIT) prévios;
- tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e de EP recorrentes em adultos.

Em dezembro de 2017, a Agência britânica, após uma pesquisa na sua base de dados, detetou diversos casos de hemorragia associada ao uso concomitante de apixabano ou edoxabano e medicamentos antidepressivos da classe dos inibidores seletivos da recaptção de serotonina e/ou inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina.

Considerando os casos do EudraVigilance (base de dados europeia de notificações de reações adversas a medicamentos), da literatura científica¹⁻³, bem como a informação complementar fornecida pelos titulares de Autorização de Introdução no Mercado (AIM), e ainda a plausibilidade biológica desta interação, o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) concordou em maio de 2018 que os titulares de AIM dos medicamentos contendo apixabano e edoxabano submetessem as seguintes alterações (a sublinhado) aos textos dos RCM (Resumo das Características do Medicamento):

Apixabano

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Interação com outros medicamentos que afetam a hemostase

[...]

Deve ter-se precaução se os doentes estão a ser tratados concomitantemente com inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), inibidores da recaptção da serotonina-norepinefrina (IRSN) ou medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE), incluindo ácido acetilsalicílico.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Anticoagulantes, inibidores da agregação de plaquetas, ISRS/IRSN e AINEs

[...]

Quando os antiagregantes plaquetários são coadministrados com apixabano pode haver indivíduos com uma resposta farmacocinética mais acentuada. Eliquis deve ser utilizado com precaução quando coadministrado com ISRS/IRSN ou AINE (incluindo ácido acetilsalicílico), porque estes medicamentos aumentam, normalmente o risco de hemorragia. Num estudo clínico em doentes com síndrome coronária aguda foi relatado um aumento significativo do risco de hemorragia com a associação tripla de apixabano, ácido acetilsalicílico e clopidogrel (ver secção 4.4).

Edoxabano

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Interação com outros medicamentos que afetam a hemostase

A utilização concomitante de medicamentos que afetam a hemostase pode aumentar o risco de hemorragia. Estes incluem o ácido acetilsalicílico (AAS), inibidores plaquetários P2Y12, outros agentes antitrombóticos, terapêutica fibrinolítica, inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) ou inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) e medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE) crónicos (ver secção 4.5).

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Anticoagulantes, anti-agregantes plaquetários, AINE e ISRS/IRSN

[...]

ISRS/IRSN: Como com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de os doentes apresentarem risco acrescido de hemorragia em caso de utilização concomitante com ISRS ou IRSN devido ao seu efeito nas plaquetas (ver secção 4.4).

Márcia Silva

Referências

¹ Allen SN et al. Treatment of Depression in Patients on Anticoagulation Therapy: Antidepressant – Warfarin Drug Interactions. *US Pharm* 2013; 38(11): 23-26.

² Spina E et al. Clinically Significant Drug Interactions with Newer Antidepressants. *CNS Drugs* 2012; 26(1): 39-67.

³ Sigaway et al. Spontaneous hemopericardium in a patient receiving apixaban therapy: first case report. *The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2015;5:e115-e117.

Comunicações dirigidas aos profissionais de saúde publicadas na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que comunicação? Data de publicação <i>online</i>
Dicloreto de rádio (223Ra) Xofigo	Médicos: oncologistas e urologistas (especializados em cancro da próstata); médicos especialistas de medicina nuclear. Farmacêuticos: serviços farmacêuticos dos hospitais onde existam centros de medicina nuclear.	Novas restrições na indicação devido a risco aumentado de fraturas e a tendência para aumento da mortalidade 06-08-2018
Hidroxiethylamido (HES) Tetraspan Venofundin Volulyte Voluten Fresenius	Médicos: especialistas em anesthesiologia, infeciologia, nefrologia e cirurgia; médicos dos serviços de Cuidados Intensivos e das Unidades de Queimados; Diretores dos Serviços de urgência. Enfermeiros: enfermeiros-chefes dos serviços de urgência e enfermeiros-chefes dos Serviços de Cuidados Intensivos, das Unidades de Queimados e dos blocos operatórios. Farmacêuticos: diretores dos serviços farmacêuticos hospitalares.	Novas medidas para reforçar as restrições existentes devido ao risco aumentado de disfunção renal e mortalidade em doentes em estado crítico ou com sépsis 07-08-2018
Olaparib Lynparza – até ao início da comercialização dos comprimidos revestidos por película (contexto de pedido de AUE – autorização de utilização especial)	Farmacêuticos: diretores dos serviços farmacêuticos dos hospitais que requisitam o medicamento no contexto de pedido de AUE. Médicos: prescritores no contexto de AUE.	Risco de erros de medicação com a nova forma farmacêutica (comprimidos versus cápsulas) 27-08-2018

Compilado por Fernanda Marques

Materiais Educacionais publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que comunicação? Data de publicação <i>online</i>
Crizotinib Xalkori	Doentes	Guia – Informação de segurança 01-08-2018
Efavirenz + Emtricitabina + Tenofovir Emtricitabina + Tenofovir Tenofovir Efavirenz + Emtricitabina + Tenofovir Teva Emtricitabina + Tenofovir Teva Tenofovir Teva	Médicos: infecciologia, medicina interna, gastroenterologia e pediatria. Médicos: infecciologia, medicina interna e gastroenterologia.	Informação de segurança sobre monitorização da função renal e ajuste posológico de Tenofovir Teva e Emtricitabina + Tenofovir Teva em doentes adolescentes com hepatite B crónica e/ou infetados pelo VIH Informação de segurança sobre monitorização da função renal e ajuste posológico de Tenofovir Teva ou Emtricitabina + Tenofovir Teva ou Efavirenz + Emtricitabina + Tenofovir Teva em doentes adultos 01-08-2018

Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que comunicação? Data de publicação <i>online</i>
Emtricitabina + Tenofovir Emtricitabina + Tenofovir Sandoz	Médicos: infecciologia e medicina interna.	<u>Recomendações sobre monitorização renal em doentes pediátricos infectados pelo VIH-1</u> 01-08-2018
Tocilizumab Roactemra	Médicos: medicina interna, reumatologia e pediatria. Enfermeiros	<u>Brochura relativa à indicação terapêutica na artrite reumatoide, arterite das células gigantes, artrite idiopática juvenil poliarticular e artrite idiopática juvenil sistémica</u>
O que significam?	Doentes	<u>Brochura para o doente com arterite idiopática juvenil poliarticular</u> <u>Cartão de alerta</u> 22-08-2018

Compilado por Magda Pedro

O que significam?



AIM Autorização de Introdução no Mercado – em inglês **MA** *Marketing Authorisation*

EMA Agência Europeia do Medicamento – do inglês *European Medicines Agency*

FI Folheto Informativo – em inglês *PIL Patient Information Leaflet*

PRAC Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (da EMA) – do inglês *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*

RAM Reação Adversa a Medicamentos – em inglês **ADR** *Adverse Drug Reaction*

RCM Resumo das Características do Medicamento – em inglês **SmPC** *Summary of Product Characteristics*