

Anticoagulantes orais diretos: mantêm-se as condições de utilização



Leitura Rápida

Um estudo promovido pela Agência Europeia do Medicamento confirma que não são necessárias alterações ao uso dos anticoagulantes orais diretos. Os doentes idosos (> 75 anos) têm um risco acrescido de hemorragia já conhecido mas que não justifica só por si ajustes posológicos.

Os anticoagulantes orais diretos (DOAC, Direct Oral Anticoagulants) atuam por inibição seletiva e reversível de um fator da coagulação, o fator IIa (dabigatrano) ou o fator Xa (rivaroxabano, apixabano e edoxabano), sem efeitos diretos na agregação plaquetária. Os DOAC estão indicados na prevenção da coagulação em várias doenças, incluindo a fibrilhação auricular não valvular (FANV), sendo também usados no tratamento da trombose venosa profunda (TVP), da embolia pulmonar (EP), bem como na prevenção da TVP e da EP recorrente em adultos (TVP/EP).

Os DOAC são hoje uma alternativa ao tratamento com anticoagulantes clássicos, nomeadamente os antagonistas da vitamina K (VKA: essencialmente derivados cumarínicos como a varfarina). A sua ação é limitada por um início lento de ação farmacológica, janela terapêutica estreita, metabolismo variável dependente do citocromo P450, múltiplas interações com fármacos e com alimentos e risco de complicações hemorrágicas.

Um **estudo europeu** baseado em dados “do mundo real” de seis países, promovido pela Agência Europeia do Medicamento (EMA), avaliou o **risco de hemorragia grave** associado aos DOAC apixabano (Eliquis®), dabigatrano (Pradaxa®) e rivaroxabano (Xarelto®) comparativamente aos VKA, em doentes com FANV, bem como o **nível de adesão, na prática clínica**, às informações de utilização autorizadas para estes DOAC, em especial no que se refere a indicações terapêuticas, contraindicações, advertências e precauções especiais de utilização e interações medicamentosas.

Em geral, os dados obtidos confirmam os padrões de hemorragia de DOAC versus AVK, já descritos nos respetivos Resumo das Características do Medicamento, permanecendo uma relação benefício-risco favorável para os três DOAC investigados dentro das indicações autorizadas. Concluiu-se também não existirem evidências robustas de não adesão às informações de utilização autorizadas para cada medicamento.

Os resultados obtidos indicam ainda um aumento do risco, já conhecido, de hemorragia em doentes idosos (> 75 anos), no entanto não de forma suficiente a levar a qualquer recomendação de ajuste de dose nesta população.

Finalmente, serão necessários estudos adicionais para determinar diferenças de nível de risco entre cada um dos DOAC.

Adriana Gamboa

Alertas e Novidades nas páginas do Infarmed

FICHA TÉCNICA

Diretora: Fátima Canedo

Editor (Coordenador): Rui Pombal

Corpo Redatorial: Adriana Gamboa, Ana Severiano, Ana Sofia Martins, Cristina Mousinho, Fátima Bragança, Fátima Hergy, Magda Pedro, Márcia Silva, Patrícia Catalão, Sílvia Duarte

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: farmacovigilancia@infarmed.pt

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

ISSN: 0873-7118



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

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>
Ulipristal Esmya	Médicos: ginecologia e obstetria, hepatologia/gastroenterologia; Direções Clínicas; Sociedades Portuguesas de Gastroenterologia (SPG), Ginecologia (SPG), Medicina da Reprodução (SPMR), Contraceção (SPDC); Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetria e Ginecologia (FSPOG) Farmacêuticos: comunitários e hospitalares Armazenistas	<u>Não deve ser utilizado durante a revisão de segurança do risco de lesão hepática</u> 18-03-2020

Compilado por Patrícia Catalão

Materiais Educacionais publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Acetonido de fluocinolona Iluvien	Médicos: oftalmologistas Doentes	<u>Guia de administração</u> <u>Vídeo ilustrativo da administração</u> <u>Informação de segurança</u> <u>Áudio com informação de segurança</u> 19-03-2020
Adalimumab Idacio Imraldi Hulio Hyrimoz	Doentes	<u>Cartão de segurança</u> 18-03-2020
Dienogest + Etinilestradiol Serisima Diário	Médicos: ginecologistas e médicos de medicina geral e familiar que deem consultas de planeamento familiar Doentes	<u>Lista de verificação</u> <u>Cartão de informação</u> 12-03-2020
Eculizumab Soliris	Physicians: hematologistas Médicos: nefrologistas Médicos: neurologistas Doentes	Guias para prescrição a doentes com: <u>Hemoglobinúria paroxística noturna</u> <u>Síndrome Hemolítico Urémico Atípico</u> <u>Miastenia Gravis generalizada refratária</u> <u>Doença do espectro da neuromielite ótica</u> Brochuras informativas do doente com: <u>Miastenia gravis generalizada refratária</u> <u>Doença do espectro da neuromielite ótica</u> 26-03-2020

Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Etanercept Erelzi caneta pré-cheia 50 mg/1 ml Erelzi	Profissionais de saúde: médicos das especialidades de reumatologia, dermatologia e medicina interna, enfermeiros das respetivas consultas e farmacêuticos hospitalares (diretores ou responsáveis pelo serviço)	Guia do kit de demonstração (caneta pré-cheia) para prestadores de cuidados de saúde
	Doentes	Cartão de alerta do doente (para todas as apresentações) 24-03-2020
Lenalidomida Revlimid	Physicians: hematologistas das instituições em que existe prescrição e dispensa Farmacêuticos: dos serviços farmacêuticos de instituições em que existe prescrição e dispensa	Informação de Segurança Lista de aconselhamento – mulher COM potencial para engravidar Lista de aconselhamento – mulher SEM potencial para engravidar Lista de aconselhamento doente do sexo masculino Formulário de notificação de gravidez Formulário de notificação de RAM
	Doentes	Livro para mulheres COM potencial para engravidar Livro para mulheres SEM potencial para engravidar Livro para doentes do sexo masculino 09-03-2020
Natalizumab Tysabri	Médicos: neurologistas com consulta de esclerose múltipla	Informação de segurança 13-03-2020
Pomalidomida Imnovid	Médicos: hematologistas que tratam doentes com mieloma múltiplo Farmacêuticos: dos serviços farmacêuticos das instituições que tratam doentes com mieloma múltiplo	Brochura para o profissional de saúde Formulário de Confirmação – doentes género masculino Formulário de Confirmação – mulheres COM potencial para engravidar Formulário de Confirmação – mulheres SEM potencial para engravidar Formulário de notificação de gravidez Formulário de notificação de RAM
	Doentes	Brochura para a doente – mulheres COM potencial para engravidar Brochura para a doente – mulheres SEM potencial para engravidar Brochura para o doente - género masculino 09-03-2020

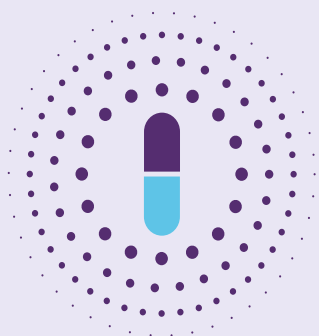
Materiais Educacionais publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Ravulizumab Ultomiris	Médicos: hematologistas	Guia do médico prescriptor Certificado de vacinação
	Doentes	Guia para o doente Cartão de alerta 24-03-2020
Tofacitinib Xeljanz	Médicos: reumatologistas, internistas e dermatologistas (indicações terapêuticas artrite reumatoide e artrite psoriática); gastroenterologistas (indicação terapêutica colite ulcerosa)	Guia do médico prescriptor Checklist de início de tratamento Checklist de tratamento de manutenção
	Doentes	Cartão de alerta 12-03-2020
Treprostinilo Tresuvi	Médicos: cardiologistas, pneumologistas e cirurgiões	Informação Formação sobre os riscos de infeções da corrente sanguínea e sepsia relacionadas com o cateter Formulário de notificação de acontecimento adverso
	Doentes	Guia de informação: utilização de um sistema de perfusão Questionário 24-03-2020

Compilado por Patrícia Catalão



Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

Notifique reações adversas [aqui](#).

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



As plantas medicinais contêm moléculas farmacologicamente ativas e com potencial terapêutico. Será então também lógico esperar a coexistência de um potencial para reações adversas e interações medicamentosas. Ainda que incipiente, vai aumentando a evidência sobre ambos os tipos de efeitos.

O artigo de Izzo AA *et al* propõe uma abordagem para a avaliação da eficácia clínica, reações adversas e interações com plantas medicinais, com base em revisões sistemáticas e meta-análises publicadas nos últimos anos em países ocidentais. Múltiplos relatos e séries de casos, bem como ensaios farmacocinéticos, têm vindo a sublinhar como as plantas medicinais podem interagir com medicamentos de forma clinicamente significativa. O Quadro seguinte **exemplifica interações planta-medimento bem documentadas na literatura** e que nos sensibilizam para as duas faces da mesma moeda de qualquer produto com efeito terapêutico.

Planta medicinal	Medicamento	Interação
Danshen <i>Salvia miltiorrhiza</i> e Don quai <i>Angelica sinensis</i>	Varfarina	Efeito anticoagulante aumentado
Onagra <i>Oenothera biennis</i>	Flufenazina	Convulsões
Alho <i>Allium sativum</i>	Paracetamol Saquinavir	Alterações da farmacocinética Diminuição da concentração sérica
Ginseng (americano) <i>Panax quinquefolius</i>	Varfarina	Efeito anticoagulante diminuído
Goji <i>Lycium barbarum</i>	Varfarina	Efeito anticoagulante aumentado
Chá verde <i>Camellia sinensis</i>	Ácido fólico	Diminuição da concentração sérica
Hibisco <i>Hibiscus sabdariffa</i>	Cloroquina Paracetamol	Diminuição da concentração sérica Alterações da farmacocinética
Cardo mariano <i>Sylibum marianum</i>	Metronidazol	Diminuição da concentração sérica
Hipericão (erva de São João) <i>Hypericum perforatum</i>	Alprazolam, amitriptilina, buprópiom, ciclosporina, digoxina, fexofenadina, gliclazida, imatinib, indinavir, irinotecan, metadona, midazolam, nevirapina, nifedipina, omeprazol, fenpropumona, verapamilo, varfarina e zolpidem	Diminuição da concentração sérica. No caso da ciclosporina, alterações da farmacocinética associaram-se a episódios de rejeição de transplantes.
	Contracetivos orais	Diminuição de eficácia e aumento de hemorragias
	Paroxetina e venlafaxina	Síndrome serotoninérgica
Hortelã-pimenta <i>Mentha piperita</i>	Felodipina	Aumento da concentração sérica

- **[Izzo AA et al. A Critical Approach to Evaluating Clinical Efficacy, Adverse Events and Drug Interactions of Herbal Remedies. *Phytother Res* \(2016\) 30: 691–700.](#)**

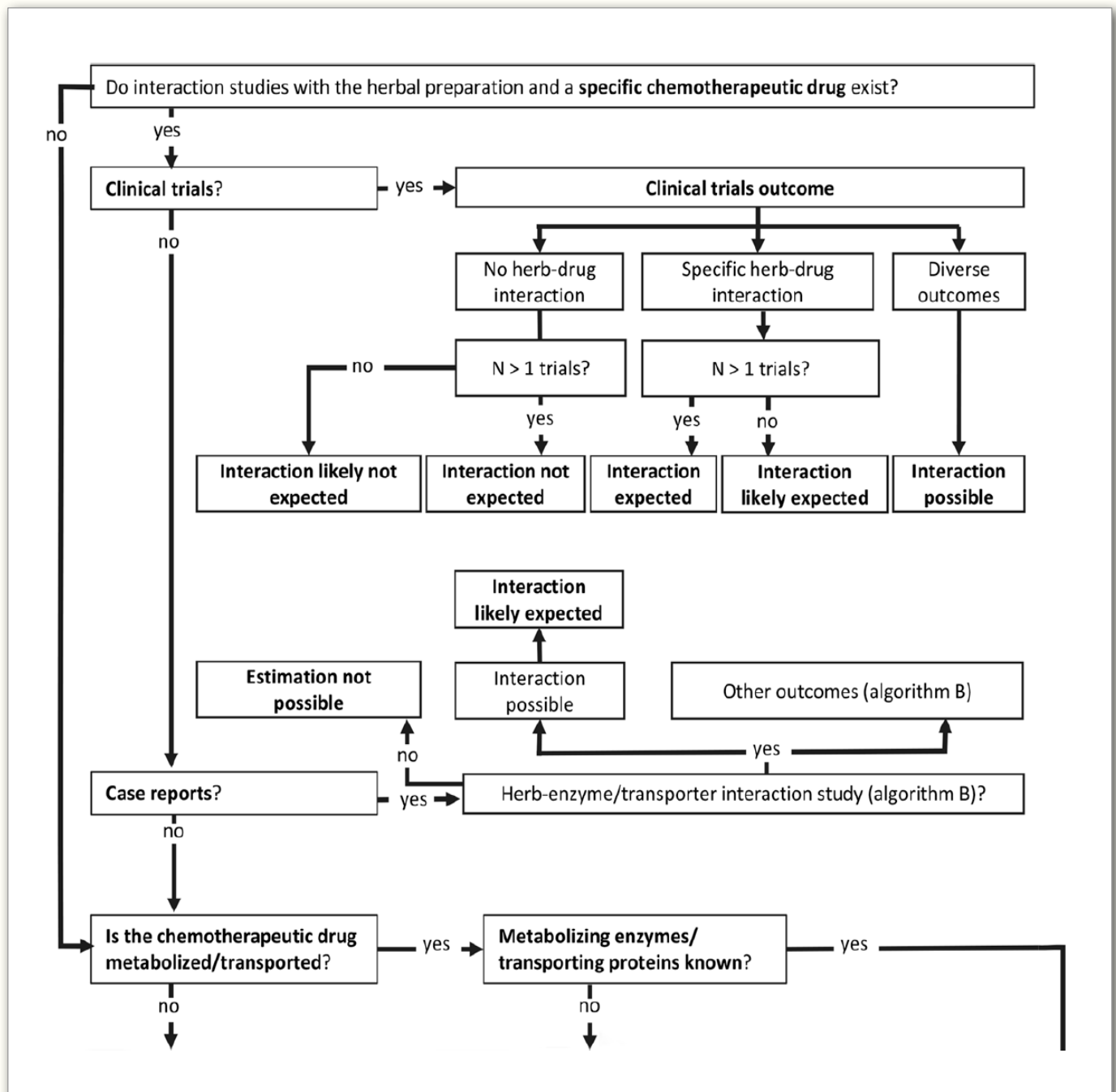
O grupo de Ziemann J *et al* procurou dar um passo mais à frente, no sentido de criar uma ferramenta prática e adaptável de avaliação de probabilidade de interação entre **fármacos utilizados em terapêutica oncológica e plantas medicinais**.

Com base inicialmente numa revisão sistemática da literatura para interações envolvendo cinco plantas medicinais comuns (equinácia, ginseng, cardo mariano, visco e hipericão) chegaram, através de uma metodologia de painel de consenso de peritos, a um **algoritmo** cujos resultados são apresentados sob a forma de uma matriz com código de cores correspondentes a **categorias de risco (probabilidade de interação)**, desde “interação não esperada” a “interação expectável” e incluindo também categorias correspondentes a insuficiência de dados para uma estimativa fiável.



► Continuação

O algoritmo desenvolvido dá prioridade a resultados de ensaios clínicos sobre relatos de caso e ensaios *in vitro*, e reflete 529 sets de dados obtidos de 154 estudos elegíveis de entre 882 publicações revistas. Na prática, constitui um instrumento, baseado em evidência de estudos farmacológicos e clínicos, de consulta fácil e permanentemente atualizável, sobre o risco de interações farmacocinéticas entre plantas medicinais e agentes quimioterapêuticos. A Figura seguinte [com a devida vénia] ilustra um segmento do algoritmo.



- [Ziemann J et al. Herb-drug interactions: a novel algorithm-assisted information system for pharmacokinetic drug interactions with herbal supplements in cancer treatment. Eur J Clin Pharmacol. 2019 Sep;75\(9\):1237-1248.](#)

Consulte neste [Número do Boletim](#) uma ferramenta de determinação de probabilidade de interação medicamentosa entre dois fármacos.