

## Claritromicina risco de hemorragia por interação com anticoagulantes orais de ação direta



### Leitura Rápida

Em doentes sob terapêutica com DOAC (apixabano, dabigatrano, rivaroxabano), a toma concomitante de claritromicina pode associar-se a aumento do risco hemorrágico.

*A claritromicina é um antibacteriano macrólido utilizado no tratamento de infeções do trato respiratório superior e inferior, da pele e tecidos moles, estomatológicas e ainda na erradicação do Helicobacter pylori.*

Durante a última avaliação dos Relatórios Periódicos de Segurança dos medicamentos contendo claritromicina, finalizada em janeiro de 2021, os dados dos estudos de [Sarrazin MV et al.](#) e [Garonzik S et al.](#), sobre interação de claritromicina com apixabano e dabigatrano, bem como a avaliação de dados referentes à interação entre rivaroxabano e macrólidos, em ambos os casos suportados por um mecanismo plausível (inibição do transportador de efluxo gp-P pela claritromicina), levaram a Agência Europeia do Medicamento a considerar no mínimo razoável a probabilidade de **interação entre claritromicina e anticoagulantes orais de ação direta (DOAC)**. Assim, os Resumos das Características do Medicamento (RCM) dos medicamentos contendo claritromicina passarão a conter uma advertência sobre esta possível interação terapêutica, em adição à já existente para a varfarina.

Ainda nesta revisão de relatórios de segurança, foram avaliados outros riscos. Daqui resultaram [alterações aos RCM](#) dos medicamentos contendo claritromicina abrangendo:

- Contraindicação em doentes com **hipocaliemia** ou **hipomagnesiemia**, devido ao risco de prolongamento do intervalo QT.
- Contraindicação da administração concomitante com o hipocolesterolemizante **lomitapida**, devido a potencial aumento acentuado das transaminases hepáticas.
- Utilização durante a **gravidez** não recomendada sem uma cuidadosa ponderação dos benefícios em relação aos riscos (possível aumento do risco de aborto espontâneo durante os 2º e 3º trimestres; dados contraditórios sobre eventual risco de malformações congénitas).

Sílvia Duarte

## 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](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

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

ISSN: 0873-7118

Alertas e Novidades nas páginas do Infarmed



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

## Destaques do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) de fevereiro



### Velkury® (remdesivir):

#### - não está associado a risco de lesão renal aguda

Reveja [aqui](#) o início da avaliação desta suspeita de problema de segurança. O risco de lesão renal aguda continuará a ser atentamente monitorizado no contexto dos relatórios periódicos de segurança submetidos pelo titular da autorização de introdução no mercado.

#### - início da avaliação de um novo sinal de segurança...

... na sequência de notificações de casos de eventos adversos cardíacos: bradicardia sinusal, arritmias, hipotensão e choque. De momento, ainda não está claro se existirá alguma relação causal.

### Strimvelis®: seguimento a longo prazo devido a risco oncológico

No contexto de uma análise de um caso isolado de leucemia dos linfócitos T ocorrida num doente em tratamento com Strimvelis® em 2016, foi acordada a necessidade de enviar uma Comunicação Dirigida aos Profissionais de Saúde (DHPC) para alertar sobre o risco associado ao uso desta terapia génica, de mutações genéticas com potencial para causar cancro.

*Strimvelis® (fração celular autóloga enriquecida com CD34+ que contém células CD34+ transduzidas com vetor retroviral que codifica a sequência cADN da ADA humana) está indicado para o tratamento de doentes com imunodeficiência combinada grave por deficiência de adenosina desaminase (ADA-SCID), para os quais não está disponível um dador familiar adequado de células estaminais compatível com o antígeno leucocitário humano (HLA).*

### Venclyxto®: minimização do risco de síndrome de lise tumoral

Será enviada uma comunicação dirigida aos profissionais de saúde para os alertar sobre o risco de síndrome de lise tumoral, enfatizando a necessidade de seguir as medidas de mitigação deste risco conforme o Resumo das Características do Medicamento (RCM).

*Venclyxto® (venetoclax) é um medicamento utilizado para o tratamento de doentes adultos com leucemia linfocítica crónica (LLC). As células de LLC possuem grande quantidade de proteína Bcl2, à qual venetoclax se liga, bloqueando-a, o que condiciona a morte daquelas células neoplásicas.*

### Zolgensma: testagem para minimizar o risco de microangiopatia trombótica

Concluiu-se pela necessidade de enviar uma comunicação para alertar os profissionais de saúde sobre o risco de microangiopatia trombótica (doença grave com risco de vida caracterizada pela ocorrência de trombocitopenia, anemia hemolítica e lesão renal aguda) e sobre quais os meios complementares apropriados para a minimização do mesmo.

*Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec) é uma terapia génica indicada no tratamento de atrofia muscular espinal.*

## Comunicações dirigidas aos profissionais de saúde publicadas na ficha do medicamento no [Infomed](#)

Clique nas hiperligações para consultar



DCI

Público-alvo

Que materiais?

Medicamento

Data de publicação *online*

**Ulipristal**

*Esmya, Ulipristal Accord*

**Médicos:** ginecologia e obstetrícia, hepatologia/gastroenterologia, medicina geral e familiar; direções clínicas; Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPG), Sociedade Portuguesa da Medicina da Reprodução (SPMR), Sociedade Portuguesa da Contraceção (SPDC), Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetrícia e Ginecologia (FSPOG) e Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia (SPG)

**Farmacêutico:** farmácias comunitárias e hospitalares

**[Indicações para miomas uterinos restringidas devido a preocupações com lesão hepática grave](#)**

20-02-2021

## RAM na Literatura

### Sulfonilureias e metformina não associadas a aumento de risco hemorrágico significativo em utilizadores de varfarina



A varfarina, um antagonista da vitamina K, continua a ser um anticoagulante oral amplamente prescrito, nomeadamente na prevenção e tratamento de complicações e eventos tromboembólicos. Ainda que raramente, podem ocorrer episódios hemorrágicos com este tipo de terapêutica.

A metformina e as sulfonilureias são fármacos de uso muito comum no tratamento da diabetes mellitus, sendo frequente o seu uso concomitante com varfarina.

Este estudo consistiu na análise de uma série de casos autocontrolados contendo dados de saúde “da vida real” da população do sistema Medicaid americano. Os autores estudaram a utilização concomitante de varfarina e antidiabéticos orais (glimepirida, glipizida, gliburida, metformina), tendo concluído não haver risco aumentado de hemorragia grave.

Estes resultados vêm, assim, apoiar a evidência epidemiológica a favor de não ser, em geral, necessário evitar o uso de sulfonilureias ou de metformina em doentes anticoagulados com varfarina.

• ***Nam YH et al. Sulfonilureas and Metformin Were Not Associated With an Increased Rate of Serious Bleeding in Warfarin Users: A Self-Controlled Case Series Study. Clin Pharmacol Ther. 2020 Nov;108(5):1010-1017.***

## 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>
<b>Ácido micofenólico</b> <i>Ácido Micofenólico Accord, Myfortic</i>	<b>Médicos:</b> nefrologia, urologia, gastroenterologia, cardiologia, cirurgia, cirurgia cardiotorácica, cirurgia geral, hematologia, reumatologia, medicina interna, pneumologia, neurologia e ginecologia/ obstetrícia	<a href="#">Guia: risco de teratogenicidade</a>
<b>Micofenolato de mofetil</b> <i>Cellcept, Micofenolato de Mofetil Accord, Micofenolato de Mofetil Aristo, Micofenolato de mofetil Generis, Mycophenolate Mofetil Teva, Myfenax</i>	<b>Farmacêuticos:</b> hospitalares <b>Doentes</b>	<a href="#">Guia: risco de teratogenicidade</a>  19-02-2021
<b>Ácido valpróico</b> <i>Ácido Valpróico Generis, Ácido Valpróico Ratiopharm 300 mg, Ácido Valpróico Ratiopharm 500 mg Depakine, Depakine Chrono 300, Diplexil, Diplexil 150, Diplexil 300, Diplexil 500, Diplexil 1000, Depakine Chronosphere, Epixival, Valproato de sódio Altan</i>	<b>Médicos:</b> neurologia, psiquiatria, medicina geral e familiar, pediatria - psiquiatria infantil e neuropediatria <b>Doentes</b>	<a href="#">Guia do prescriptor</a>  <a href="#">Guia de informação para a doente</a>
<b>Valproato semisódico</b> <i>Diplexil-R</i>		22-02-2021

DCI Medicamento	Público-alvo	Que comunicação? Data de publicação <i>online</i>
<p><b>Aflibercept</b> <i>Eylea</i></p>	<p><b>Médicos:</b> oftalmologistas que prescrevam e administrem o medicamento</p> <p><b>Doentes</b></p>	<p><a href="#">Recomendações para o médico</a></p> <p><a href="#">Procedimento de injeção intravítrea - vídeo</a></p> <p>- Guias para doentes com perda de visão devida a:</p> <p><a href="#">Neovascularização coroideia associada à miopia patológica (NVC miópica)</a></p> <p><a href="#">Edema macular diabético (EMD)</a></p> <p><a href="#">Edema macular secundário a oclusão de ramo da veia retiniana (ORVR) ou oclusão da veia central da retina (OVCR)</a></p> <p>- Guias para doentes com:</p> <p><a href="#">Degenerescência macular relacionada com a idade (DMI) neovascular (húmida)</a></p> <p>04-02-2021</p>
<p><b>Apixabano</b> <i>Eliquis</i></p>	<p><b>Médicos:</b> cardiologia, neurologia, medicina interna, medicina geral e familiar, hematologia/imuno-hemoterapia, anestesiologia, ortopedia, cirurgia vascular e gastroenterologia; diretores clínicos</p> <p><b>Farmacêuticos:</b> diretores dos serviços farmacêuticos hospitalares</p>	<p><a href="#">Guia do prescriptor</a></p> <p>27-02-2021</p>
<p><b>Belantamab mafodotina</b> <i>Blenrep</i></p>	<p><b>Médicos:</b> oftalmologia</p> <p><b>Médicos:</b> hematologia</p> <p><b>Doentes</b></p>	<p><a href="#">Guia de reações adversas da córnea</a></p> <p><a href="#">Guia de reações adversas da córnea</a></p> <p><a href="#">Folha de rastreio oftalmológico</a></p> <p><a href="#">Guia de efeitos indesejáveis da córnea</a></p> <p><a href="#">Cartão para o doente</a></p> <p><a href="#">Cartão dos colírios para farmácias</a></p> <p>27-02-2021</p>
<p><b>Blinatumomab</b> <i>Blinicyto</i></p>	<p><b>Médicos:</b> prescritores de hematologia e pediatria dos centros que tratam LLA</p>	<p><a href="#">Brochura educacional</a></p> <p>11-02-2021</p>
<p><b>Brolucizumab</b> <i>Beovu</i></p>	<p><b>Doentes</b></p>	<p><a href="#">Guia</a></p> <p>11-02-2021</p>
<p><b>Bromelaína</b> <i>Nexobrid</i></p>	<p><b>Médicos:</b> cirurgia plástica, anestesiologia e medicina intensiva</p> <p><b>Enfermeiros</b></p>	<p><a href="#">Informação de segurança para profissionais de saúde em unidades de queimados</a></p> <p>25-02-2021</p>

DCI Medicamento	Público-alvo	Que comunicação? Data de publicação <i>online</i>
<b>Delamanid</b> <i>Deltyba</i>	<b>Profissionais de saúde:</b> responsáveis pela prescrição, dispensa e administração do medicamento <b>Doentes</b>	<a href="#">Guia</a>  <a href="#">Guia</a> 25-02-2021
<b>Fentanilo</b> <i>PecFent</i>	<b>Médicos:</b> oncologia, especialistas em dor, especialistas em cuidados paliativos <b>Farmacêuticos:</b> farmácias comunitárias e hospitalares <b>Doentes</b>	<a href="#">Guia para o profissional de saúde</a>  <a href="#">Guia do doente e do prestador de cuidados</a> 25-02-2021
<b>Talidomida</b> <i>Thalidomide Celgene</i>	<b>Médicos:</b> hematologia  <b>Doentes</b>	<a href="#">Informações: prescrição e dispensa</a> - Formulários de início de tratamento para: <a href="#">Mulheres com potencial para engravidar</a> <a href="#">Mulheres sem potencial para engravidar</a> <a href="#">Sexo masculino</a> - Formulários de exposição durante a gravidez: <a href="#">História e início da gravidez</a> <a href="#">Resultado da gravidez</a> Informações para: <a href="#">Mulheres com potencial para engravidar</a> <a href="#">Mulheres sem potencial para engravidar</a> <a href="#">Sexo masculino</a>  25-02-2021

Compilado por Patrícia Catalão



# Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

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