

## Varfarina Nefropatia associada aos anticoagulantes



A nefropatia associada aos anticoagulantes parece ser ainda uma entidade clínica subdiagnosticada, com potencial irreversibilidade da lesão renal e diminuição da taxa de sobrevivência.

A varfarina é um anticoagulante clássico (cumarínico) frequentemente designado como antagonista da vitamina K por ser essa a base do seu mecanismo de ação. A redução da vitamina K a vitamina KH<sub>2</sub> é inibida pela varfarina, resultando na inibição dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K e das proteínas anticoagulantes. A varfarina está indicada no tratamento e profilaxia de trombose venosa e da embolia pulmonar, bem como na profilaxia de eventos tromboembólicos em doentes com fibrilhação atrial e válvulas cardíacas protéticas.

A nefropatia associada aos anticoagulantes (NAA), inicialmente referida como nefropatia associada à varfarina, é um tipo de lesão renal aguda que pode ser causada por anticoagulação excessiva. Caracteriza-se por hemorragia glomerular profusa que se traduz histopatologicamente na biópsia renal na presença de grande número de túbulos renais preenchidos por eritrócitos e cilindros eritrocitários.

Os doentes idosos com doença renal crónica ou subjacente parecem estar em maior risco. A NAA associa-se a uma potencial diminuição da taxa de sobrevivência e irreversibilidade da lesão renal, independente da presença de nefropatia prévia.

Durante as atividades de rotina de deteção de sinais de segurança, na sequência da revisão de todos os dados disponíveis, incluindo da base de dados europeia de reações adversas (Eudravigilance) e de uma revisão da literatura, identificou-se uma possível associação entre varfarina e nefropatia associada aos anticoagulantes, comprovada por biópsia renal e por “suspensão” e “reexposição” positivas (ou seja, melhoria com a suspensão do fármaco e agravamento com a sua retoma). Em quase todos os casos de lesão renal aguda, os doentes apresentavam um valor supratrapêutico de INR juntamente com a elevação da creatinina sérica.

A NAA poderá estar a ser subdiagnosticada principalmente devido a dificuldade no reconhecimento da etiologia, por ser mais comum entre doentes com múltiplos fatores de risco de lesão renal aguda de qualquer causa, por este tipo de lesão ser mais frequentemente atribuído a outra etiologia maior e ainda por haver contra-indicação na realização de biópsia renal em doentes que necessitam de anticoagulação terapêutica.

De forma a alertar para o provável subdiagnóstico de NAA e monitorizar os doentes sob anticoagulação, o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) recomendou que os textos do Resumo das Características do Medicamento (RCM) dos medicamentos contendo Varfarina fossem alterados para conter a seguinte nova informação:

Continua ►

### FICHA TÉCNICA

Diretora: Márcia Silva

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, João Paulo Fernandes, Gonçalo Almeida, Luís Vitor Silva.

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

Alertas e Novidades nas páginas do Infarmed



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

#### 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Nefropatia associada aos anticoagulantes

Em doentes com alteração da integridade da membrana glomerular ou com história de doença renal, pode ocorrer lesão renal aguda, possivelmente relacionada com episódios de anticoagulação excessiva e hematuria. Foram notificados alguns casos em doentes sem doença renal preexistente. Recomenda-se uma monitorização apertada, incluindo a avaliação da função renal, em doentes com INR supratrapêutico e hematuria (incluindo microscópica).

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Doenças renais e urinárias

Frequência «Desconhecida»: Nefropatia associada aos anticoagulantes (ver secção 4.4)

Adriana Gamboa

## 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>
<b>Deferasirox</b> <i>Deferasirox Mylan</i>	<b>Médicos:</b> imuno-hemoterapeutas, hematologistas e pediatras	<a href="#">Guia</a>
	<b>Doentes</b>	<a href="#">Guia</a> 09-02-2022
<b>Deferasirox</b> <i>Deferasirox Accord</i> <i>Deferasirox Generis</i>	<b>Médicos:</b> imuno-hemoterapeutas, hematologistas e pediatras	<a href="#">Manual</a>
	<b>Doentes</b>	<a href="#">Manual</a> 28-02-2022
<b>Siponimod</b> <i>Mayzent</i>	<b>Médicos:</b> neurologistas envolvidos no tratamento da esclerose múltipla	<a href="#">Lista de verificação</a>
	<b>Doentes</b>	<a href="#">Guia para o doente/cuidador</a> 16-02-2022
<b>Rivaroxabano</b> <i>Xarelto</i>	<b>Médicos:</b> cardiologistas pediátricos, pediatras, oncologistas pediátricos, hematologistas, cirurgiões pediátricos, cardiologistas, ortopedistas, médicos de medicina geral e familiar, cirurgiões vasculares e internistas	<a href="#">Guia</a> 09-02-2022

# Excipientes: informação de segurança no Folheto Informativo – 5ª parte

## F



Excipiente	Via(s) de administração	Informação no Folheto Informativo	Comentários
<b>Fenilalanina</b>	Todas	<p><i>Este medicamento contém x mg de fenilalanina em cada &lt;unidade de dose&gt;&lt;unidade de volume&gt; &lt;que é equivalente a x mg/&lt;peso&gt;&lt;volume&gt;&gt;.</i></p> <p><i>A fenilalanina pode ser prejudicial se tiver fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara em que a fenilalanina se acumula porque o seu organismo não a consegue remover adequadamente.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ver também <a href="#">Aspartamo</a>.</li> </ul>
<b>Formaldeído</b>	Tópica	<p><i>Pode causar reações cutâneas locais (por exemplo, dermatite de contacto).</i></p>	
	Oral	<p><i>Pode causar distúrbios no estômago e diarreia.</i></p>	
<b>Fosfato, tampões de</b>	Oftálmica	<p><i>Este medicamento contém x mg de fosfatos em cada &lt;unidade de dose&gt;&lt;unidade de volume&gt; &lt;que é equivalente a x mg/&lt;peso&gt;&lt;volume&gt;&gt;.</i></p> <p><i>Se sofrer de lesão grave na camada transparente na parte da frente do olho (córnea), os fosfatos podem causar em casos muito raros zonas nubladas na córnea devido à acumulação de cálcio durante o tratamento.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Têm sido notificados muito raramente casos de calcificação da córnea associados à utilização de colírios contendo fosfato, em alguns doentes com lesões significativas da córnea.</li> </ul>
<b>Frutose</b>	Oral, parentérica (não IV)	<p><i>Este medicamento contém x mg de frutose em cada &lt;unidade de dose&gt;&lt;unidade de volume&gt; &lt;que é equivalente a x mg/&lt;peso&gt;&lt;volume&gt;&gt;.</i></p> <p><i>[Se o medicamento está em contacto com os dentes (ex. líquidos orais, pastilhas ou comprimidos mastigáveis) e se destina a utilização prolongada, ex. duas semanas ou mais:]</i></p> <p><i>A frutose pode danificar os dentes.</i></p> <p><i>A partir de 5 mg/kg/dia:</i></p> <p><i>Se o seu médico lhe disse que tem (ou o seu filho tem) uma intolerância a alguns açúcares, ou se lhe foi diagnosticada intolerância hereditária à frutose (IHF), uma doença genética rara em que a pessoa não consegue digerir a frutose, fale com o seu médico antes de você (ou o seu filho) tomar ou receber este medicamento.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A frutose mascara eficazmente sabores desagradáveis de formulações em comprimido.</li> <li>• Deve-se ter em consideração o efeito cumulativo da administração concomitante de produtos contendo frutose (ou sorbitol) e a ingestão na dieta de frutose (ou sorbitol).</li> </ul>
	Intravenosa (IV)	<p><i>Se tiver (ou o seu filho tiver) intolerância hereditária à frutose (IHF), uma doença genética rara, você (ou o seu filho) não pode tomar este medicamento. Os doentes com IHF não conseguem digerir a frutose deste medicamento, o que pode causar efeitos secundários graves.</i></p> <p><i>Tem de informar o seu médico antes de tomar este medicamento se você (ou o seu filho) tem IHF ou se o seu filho deixou de poder ingerir alimentos ou bebidas doces, porque se sente enjoado, com vômitos ou se fica com efeitos desagradáveis como inchaço, dores de estômago ou diarreia.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A coprecipitação da frutose com fármacos hidrofóbicos melhora o perfil de dissolução destes.</li> <li>• Os bebés e crianças com menos de 2 anos de idade podem ainda não ter sido diagnosticados com intolerância hereditária à frutose (IHF). Os medicamentos contendo frutose administrados por via intravenosa podem colocar a vida em risco e devem ser em geral contraindicados nesta população.</li> </ul>

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

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
<b>Anagrelida</b> <i>Anagrelida Accord</i> <i>Anagrelida Aurovitas</i> <i>Anagrelida Bluefish</i> <i>Anagrelida Teva</i> <i>Xagrid</i>	<b>Médicos:</b> hematologistas, hospitais de dia com hematologia e médicos de medicina interna	<b><u>Risco de trombose incluindo enfarte cerebral após descontinuação abrupta do tratamento</u></b>  22-02-2022
<b>Cladribina</b> <i>Mavenclad</i>	<b>Médicos:</b> neurologistas, Sociedade Portuguesa de Neurologia, Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla, Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia, Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia Hepatologia e Nutrição Pediátrica	<b><u>Risco de lesão hepática grave e novas recomendações sobre a monitorização da função hepática</u></b>  14-02-2022
<b>Donepezilo</b> <i>Aricept</i> <i>Donepezilo Alter Genéricos</i> <i>Donepezilo Aurovitas</i> <i>Donepezilo Bluepharma</i> <i>Donepezilo Ciclum</i> <i>Donepezilo Farmoz</i> <i>Donepezilo Fixime</i> <i>Donepezilo Genedec</i> <i>Donepezilo Generis</i> <i>Donepezilo Jaba</i> <i>Donepezilo KRKA</i> <i>Donepezilo Lixben</i> <i>Donepezilo Mylan</i> <i>Donepezilo Pharmakern</i> <i>Donepezilo Ratiopharm</i> <i>Donepezilo Sandoz</i> <i>Donepezilo Teva</i> <i>Donepezilo toLife</i> <i>Donepezilo Vitória</i> <i>Donepezilo Zentiva</i>	<b>Médicos:</b> neurologistas e psiquiatras	<b><u>Informação de segurança relativa a perturbações da condução cardíaca, incluindo prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes</u></b>  01-02-2022
<b>Irinotecano</b> <i>Irinotecano Accord</i> <i>Irinotecano Aurovitas</i> <i>Irinotecano Hikma</i> <i>Irinotecano Kabi</i>	<b>Médicos:</b> oncologistas	<b><u>Doentes com atividade reduzida da uridina difosfato glucuronosiltransferase 1A1 (UGT1A1) apresentam risco acrescido de neutropenia grave e diarreia</u></b>  28-02-2022

Compilado por Patrícia Catalão



## Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

Notifique reações adversas **aqui**.

Esclareça dúvidas sobre utilização do Portal **aqui**.