

ANTICOAGULANTES ORAIS: REACÇÕES ADVERSAS PELOS ANTIVITAMINA K vs NOVOS ANTICOAGULANTES

Estudo comparativo do perfil das notificações à Unidade de Farmacovigilância do Sul em 2014

M. A. Soares, Paula Barão S. Ferreira, Ana Tereza Neres

ufs@ff.ulisboa.pt e <http://ufs.ff.ul.pt/>

Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Avenida Prof. Gama Pinto 1649-003, Lisboa, Portugal



Introdução

Os anticoagulantes orais (ACO) são efetivos na redução do risco de acidente vascular cerebral e morte em doentes com fibrilhação auricular não valvular, apesar do risco de eventos hemorrágicos. Os antivitaminas K apresentam dificuldades de gestão e adesão à terapêutica devido às múltiplas interações com medicamentos e alimentos e, à necessidade de monitorização mensal do INR e ajuste posológico.

Os novos anticoagulantes, inibidores diretos de fatores da coagulação, não requerem monitorização do INR, sendo mais *patient-friendly* no uso crónico. Contudo, permanece o risco hemorrágico, sendo que ainda não existem antagonistas dos seus efeitos.

A notificação espontânea (NE) permite a monitorização da segurança de medicamentos durante todo o seu ciclo de vida, em amplas populações e em condições reais de utilização, podendo assim constituir uma ferramenta útil na afinação do conhecimento do perfil de segurança de medicamentos e na geração de sinais precoces.

Objetivos

Caracterização do perfil das notificações de reações adversas (RAM) associadas a ACO, recebidas pela Unidade de Farmacovigilância do sul (UFS), durante o ano de 2014.

Métodos

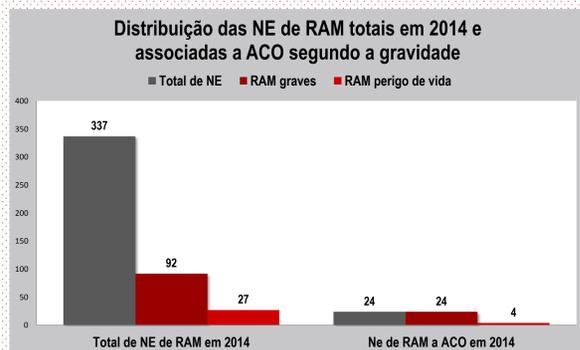
Estudo observacional de orientação transversal realizado na base de dados de NE de RAM a ACO, recebidas pela UFS durante 2014. Realizada uma análise descritiva com a classificação dos medicamentos segundo *Anatomic Therapeutic Chemical (ATC)* e das RAM de acordo com o dicionário *MedDRA*.

Resultados

Perfil da Notificação Espontânea

As NE aos ACO recebidas na UFS durante 2014 constituíram 7% (n=24) do total de casos reportados (337) e foram na sua totalidade classificadas como graves.

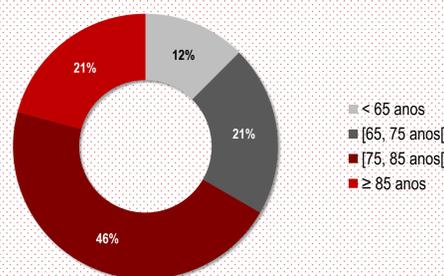
Todos os casos de perigo de vida (n=4) estiveram associados ao dabigatrano e, constituíram 14,8% da totalidade de eventos de perigo de vida notificados (n=27).



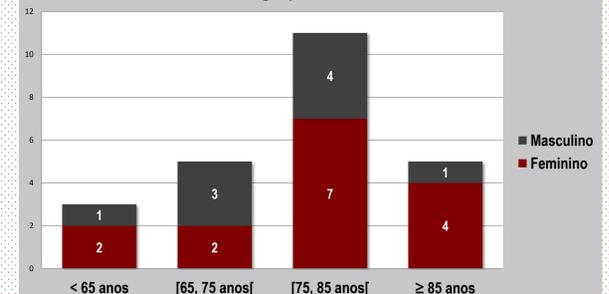
Perfil do Doente

Os doentes atingidos eram na maioria do género feminino (62,5%) com uma média de idades de 76 anos (41 – 92).

Distribuição das NE de RAM de acordo com o grupo etário do doente



Distribuição das NE segundo o género do doente por grupo etário

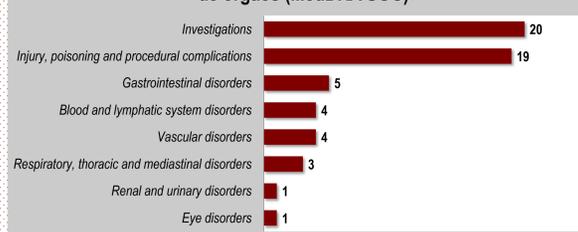


Perfil da RAM

As RAM mais frequentemente reportadas, segundo a terminologia MedDRA (LLT) foram, *international normalised ratio increased, drug administration monitoring procedure incorrectly performed, haemorrhagic disorder due to circulating anticoagulants, melaena, hematochezia e hypotension*.

Apesar de óbvia, a RAM *international normalised ratio increased* não se encontra claramente descrita para a varfarina.

Distribuição das NE de RAM de acordo com os sistemas de órgãos (MedDRA SOC)



Imputação de Causalidade face ao medicamento suspeito

Definitiva em 79% (n=19)

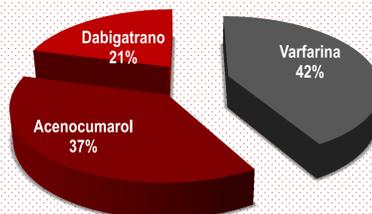
Provável em 12,5% (n=3)

Possível em 8,3% (n=2)

Perfil dos Medicamentos Suspeitos

Os medicamentos suspeitos foram na sua totalidade moléculas pertencentes ao grupo ATC B01A *Antithrombotic agents*: varfarina em 42% (n=10), acenocumarol em 37% (n=9) e dabigatrano em 21% (n=5).

Distribuição da NE segundo o medicamento suspeito



Perfil do Profissional de Saúde e via de Notificação

Todas as NE foram efetuadas por farmacêuticos hospitalares, tendo sido submetidas pelo site da UFS ou Portal RAM.

MedDRA SOC	MedDRA LLT mais frequentes
Eye disorders	Conjunctival haemorrhage
Renal and urinary disorders	Haematuria
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Epistaxis
Vascular disorders	Haematoma
Blood and lymphatic system disorders	Haemorrhagic disorder due to circulating anticoagulants; Anaemia
Gastrointestinal disorders	Melaena; Hematochezia
Injury, poisoning and procedural complications	Drug administration monitoring procedure incorrectly performed
Investigations	International normalised ratio increased; Haemoglobin decreased

Conclusão

No período em análise, o número de casos notificados associados aos antivitaminas K foi duplo dos do dabigatrano, expectável considerando a sua utilização mais frequente. Apesar de estar referida segurança equivalente entre os ACO, os doentes com hemorragias graves pelas novas moléculas apresentaram, mais frequentemente, risco de vida pela dificuldade de reversão da hemorragia associada à inexistência de antagonistas.

O risco hemorrágico pela anticoagulação oral exige monitorização estreita do doente, considerando a gravidade e custos associados.

Referências

Capodanno D, Capranzano P, Giacchi G, Calvi V, Tamburino C. Novel oral anticoagulants versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation: A meta-analysis of 50,578 patients. *Int J Cardiol* (2012). doi:10.1016/j.ijcard.2012.03.148

Pernoda et al. Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants, thrombin or factor-Xa inhibitors: Proposals of the Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP) — March 2013. *Archives of Cardiovascular Disease*. 2013; 106: 382–393

Herdeiro MT, Figueiras A. Estratégias para aumentar a sensibilidade da farmacovigilância em Portugal * Strategies to increase the sensitivity of pharmacovigilance in Portugal. 2011;45(1):129–35