



Laboratórios Pfizer Ltda
Rua Alexandre Dumas, 1860
Chácara Santo Antonio
04717-904 – São Paulo/ SP – Brasil
011 55 11 5185-8500

São Paulo, 01 de Março de 2019.

Orientação aos Médicos sobre o uso do produto Eliquis® (apixabana)

Eliquis (apixabana) está aprovado no Brasil para a prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) e embolia sistêmica (ES) em pacientes portadores de fibrilação atrial não valvar (FANV), tratamento e prevenção de recorrência de eventos de tromboembolismo venoso (TEV) agudo e prevenção de eventos de TEV em pacientes adultos que foram submetidos à artroplastia eletiva de quadril ou joelho.

Apixabana, assim como qualquer anticoagulante (seja ele convencional ou de uma nova classe), traz um risco inerente de sangramento.

Esta carta tem o intuito de lembrá-lo da necessidade de utilizar o medicamento de maneira segura e apropriada, e do risco de sangramento associado ao tratamento com apixabana, assim como recomendações para reduzir este risco.

A apixabana é um inibidor potente, reversível, oral, direto e altamente seletivo e ativo no sítio de inibição do fator Xa (FXa). A apixabana tem alta afinidade pelo FXa humano, com afinidade relativamente baixa por trombina e tripsina. A alta afinidade e seletividade de apixabana pelo FXa resulta em ações antitrombóticas potentes com um perfil de segurança e tolerabilidade comparável ao dos tratamentos atualmente disponíveis. O perfil de segurança da apixabana foi bem estabelecido durante o programa de desenvolvimento e não mudou durante o monitoramento pós-comercialização até o momento.

O sangramento é uma consequência esperada de qualquer anticoagulante. Dado seu mecanismo de ação, eventos hemorrágicos foram os eventos adversos mais comumente relatados nos estudos clínicos de apixabana.

Fatores de Risco para Sangramento

Assim como quaisquer anticoagulantes, pacientes que tomam apixabana devem ser cuidadosamente observados quanto à presença de sinais de sangramento. Recomenda-se que ela seja utilizada com cautela em condições onde exista um risco maior de sangramento, tais como: distúrbios hemorrágicos congênitos ou adquiridos; doença gastrointestinal ulcerativa ativa; endocardite bacteriana; trombocitopenia; distúrbios plaquetários; histórico de AVC hemorrágico; hipertensão arterial severa não controlada; e cirurgia cerebral, da coluna vertebral ou oftalmológica recente. A administração de apixabana deverá ser interrompida se houver a ocorrência de hemorragia severa.

A co-administração de inibidores potentes tanto do CYP3A4 quanto da glicoproteína P (antifúngicos azólicos, inibidores da protease, por exemplo) pode aumentar os níveis sanguíneos de apixabana e o risco de sangramento.

A apixabana é contraindicada em:

- hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes;
- casos de sangramento ativo clinicamente significativo;
- pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante.

Como reduzir o risco:

- evite a administração de apixabana aos pacientes que tem contraindicação ao uso;
- administre apixabana com cautela a pacientes que fazem uso concomitantes de inibidores potentes do CYP3A4 e da glicoproteína P, assim como de produtos que afetem a hemostasia;
- monitore rigorosamente quanto a sinais de sangramentos;
- interrompa a administração se ocorrer sangramento severo (a meia-vida de apixabana é aproximadamente 12 horas);
- remova cateteres peridurais ou subaracnóides pelo menos 5 horas antes da primeira dose de apixabana.

No caso de complicações hemorrágicas, o tratamento deve ser interrompido e a fonte do sangramento investigada. O início de tratamento apropriado (hemostasia cirúrgica, administração de plasma fresco congelado, por exemplo) deve ser considerado. Se o sangramento com risco à vida não puder ser controlado com as medidas acima, a administração de fator VIIa recombinante pode ser considerada (embora não se tenha experiência relevante no uso em pacientes recebendo apixabana). Não há antídoto para apixabana disponível até o momento.

Evidências Científicas:

Nos estudos de prevenção de AVC/ES em pacientes portadores de FANV com apixabana, o risco de sangramento maior (definido de acordo com os critérios da ISTH – Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia), incluindo o risco de hemorragia intracraniana, foi significativamente menor com o uso de apixabana 5 mg duas vezes ao dia (ou 2,5 mg duas vezes ao dia nos pacientes que apresentavam critérios para ajuste de dose) do que com o uso de varfarina bem controlada.

Nos estudos de tratamento de TEV agudo (tanto para trombose venosa profunda quanto para embolia pulmonar) com apixabana, o risco de sangramento maior, assim como de qualquer tipo de sangramento, foi significativamente menor com apixabana na dose recomendada (10 mg duas vezes ao dia por 7 dias, seguido de 5 mg duas vezes ao dia por até 6 meses) do que com o tratamento comparador (enoxaparina mais varfarina bem controlada). Nos pacientes em que foi realizado o tratamento estendido do TEV (após o tratamento agudo inicial de até 6 meses ter sido realizado), as taxas de sangramento com apixabana 2,5 mg duas vezes ao dia foram similares ao uso de placebo.

Nos estudos de prevenção de TEV em cirurgias ortopédicas (prótese total eletiva de joelho ou quadril) com apixabana, o risco de sangramento foi similar com apixabana 2,5 mg duas vezes ao dia e enoxaparina 40 mg uma vez ao dia. Os desfechos de segurança de ocorrência de sangramento maior, e composto de sangramento maior mais sangramento clinicamente relevante não-maior (CRNM), e de todos os sangramentos, apresentaram taxas semelhantes entre os pacientes tratados com apixabana quando comparados aos tratados com enoxaparina.

Apixabana continua a demonstrar um perfil de risco-benefício global favorável. Baseado na revisão das informações pré-clínicas, clínicas e epidemiológicas, e nos dados de segurança do período pós-comercialização que estão disponíveis, não houve nenhuma alteração no perfil de eficácia e segurança desde sua primeira aprovação em maio de 2011. A Pfizer continuará a monitorar os eventos de sangramento associados ao uso de apixabana para assegurar que informações de segurança atualizadas estejam disponíveis.

Informações de Comunicação

Em caso de dúvidas referentes ao uso de Eliquis® (apixabana) contatar o serviço de informações Médicas pelo telefone 0800-7701575 ou pelo e-mail falepfizer@pfizer.com.br.

Quaisquer reações adversas que possam estar relacionadas ao uso de Eliquis® (apixabana) devem ser relatadas a Pfizer através do e-mail BRA.AEReporting@pfizer.com



Marjori Dulcine
Diretora Médica
Laboratórios Pfizer Ltda