



São Paulo, 27 de Junho de 2019

Daiichi Sankyo Brasil
Centro Empresarial Nações Unidas (CENU)
Av. Das Nações Unidas, 12901
Torre Norte – 5º andar, cj. 501/502
Brooklin Paulista - São Paulo/SP
CEP 04578-000
Tel. +55 11 5186-4500
Fax +55 11 5186-4501
www.daiichisankyo.com.br

RISCO DE TROMBOSE RECORRENTE EM PACIENTES COM SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE TRATADOS COM DOACs

Prezado(a) Profissional da Saúde,

A Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda, detentora do registro do medicamento Lixiana® (edoxabana), com o compromisso de proporcionar informações médicas de mais alta qualidade e em conformidade com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), vem por meio deste comunicado trazer informações atualizadas sobre a segurança do uso de anticoagulantes orais diretos (DOACs).

RESUMO:

- Atualmente, não existe evidência suficiente de que qualquer DOAC ofereça proteção aos pacientes com histórico de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolípide (SAF), particularmente naqueles em maior risco de apresentar eventos trombóticos (aqueles que apresentam teste positivo para todos os três testes antifosfolípidos - anticoagulante Lúpico (LAC), anticorpos anticardiolipina (aCL) e anticorpos anti-beta2 glicoproteína1 (B2GP1). O uso de DOACs nesses pacientes não é recomendado.^{1,2}
- Reavaliar se o tratamento contínuo é apropriado para pacientes com SAF que estão em uso de DOAC para prevenir eventos trombóticos, particularmente em pacientes de alto risco, e considerar a mudança do tratamento para antagonistas da vitamina K.

HISTÓRICO:

O nível de evidência para risco aumentado de recorrência de eventos trombóticos em pacientes diagnosticados com SAF difere entre os DOACs comercializados. Atualmente, não existe evidência suficiente de que qualquer DOAC ofereça proteção aos pacientes com SAF estabelecida, particularmente naqueles em maior risco de apresentar eventos trombóticos. O uso de DOACs nesses pacientes não é recomendado.

Rivaroxabana: Em um estudo multicêntrico, randomizado, aberto e patrocinado pelo investigador (TRAPS, registrado no site <http://www.clinicaltrials.gov> como #NCT02157272; Blood. 27Set2018, 132 (13): 1365-1371) com adjudicação cega do desfecho, a rivaroxabana foi comparada com varfarina em pacientes com histórico de trombose, diagnosticados com SAF e com alto risco de apresentar eventos trombóticos (resultados persistentemente positivos para todos os três testes antifosfolípides). O estudo foi encerrado prematuramente depois do recrutamento de 120 pacientes devido ao número excessivo de eventos trombóticos entre os pacientes do braço de rivaroxabana. A média de acompanhamento foi de 569 dias. Um total de 59 pacientes foram randomizados para rivaroxabana 20 mg (15 mg para os pacientes com *clearance* de creatinina < 50 mL/min) e 61 pacientes foram randomizados para varfarina (INR 2.0 – 3.0). Eventos trombóticos ocorreram em 12% dos pacientes randomizados para rivaroxabana (4 apresentaram acidente vascular cerebral isquêmico e 3 infarto do miocárdio). Não foram reportados eventos trombóticos nos pacientes randomizados para varfarina. Sangramento maior ocorreu em 4 pacientes (7%) do grupo de rivaroxabana e 2 pacientes (3%) do grupo de varfarina.³

Edoxabana, apixabana e dabigatrana: Os dados disponíveis para esses produtos são mais limitados, uma vez que não existem estudos clínicos finalizados desses medicamentos em pacientes com SAF. Há um estudo em andamento, patrocinado pelo investigador, especificamente projetado para estudar pacientes com SAF em tratamento com apixabana (ASTRO-APS – *Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis among Patients with Antiphospholipid Syndrome*), cujos resultados finais ainda não estão disponíveis.⁴

INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

Indicações aprovadas em adultos para todos os DOACs incluem o tratamento e prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) e a prevenção de acidente vascular cerebral e embolismos sistêmicos em pacientes com fibrilação atrial não-valvular com fatores de risco adicionais. Apixabana, dabigatrana e rivaroxabana também são aprovados para a prevenção de TEV em combinação com cirurgia de artroplastia de quadril ou joelho.

A bula do produto Lixiana® (edoxabana) será atualizada a fim de incluir uma advertência para os pacientes com SAF.

NOTIFICAÇÕES:

A Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda tem o compromisso de manter as informações atualizadas do perfil de segurança de todos os seus medicamentos e, devido a isso, os profissionais da saúde devem reportar quaisquer suspeitas de eventos adversos para a ANVISA (VIGIMED) e para a empresa por meio dos seus canais de atendimento.

CONTATO COM A EMPRESA:

Caso tenha qualquer questionamento ou necessidade de informações adicionais referente ao uso de Lixiana® (edoxabana) ou reporte de evento adverso, não hesite em nos contatar através de um dos nossos canais de atendimento:

Fale conosco: <http://www.daiichisankyo.com.br/site/fale-conosco/>

Email: sac@dsbr.com.br

Telefone: 08000 556 596 (atendimento de segunda a quinta-feira das 8:00 às 17:00 e sexta-feira das 8:00 às 14:00)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Sciascia S, Lopez-pedrerá C, Cecchi I, Pecoraro C, Roccatello D, Cuadrado MJ. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(10):1726-35.

2. Chaturvedi S, McCrae KR. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *Blood Rev.* 2017;31(6):406-417
3. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood.* 2018;132(13):1365-1371.
4. Woller SC, Stevens SM, Kaplan DA, et al. Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis Among Patients With Antiphospholipid Syndrome: Study Rationale and Design (ASTRO-APS). *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016;22(3):239-47.

Este documento contém informações destinadas exclusivamente a profissionais prescritores e dispensadores de medicamentos.