

DABIGATRAN

EN FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR

Es el primero de los tres nuevos anticoagulantes orales que consigue la indicación en fibrilación auricular no valvular.

INDICACIONES¹

-FIBRILACION AURICULAR: Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más de los siguientes factores de riesgo:

* Ictus, ataque isquémico transitorio o embolia sistémica (ES) previos.

* Fracción de eyección ventricular izquierda < 40%.

* Insuficiencia cardíaca sintomática <= Clase 2 escala New York Heart Association (NYHA).

* Edad >= 75 años

* Edad >= 65 años asociada a uno de los siguientes: diabetes mellitus, enfermedad coronaria o hipertensión.

-[TROMBOEMBOLISMO VENOSO]. Prevención primaria de tromboembolismos venosos en adultos sometidos a cirugía programada de reemplazo total de cadera o de rodilla.

PRECAUCIONES

Como con todos los anticoagulantes, Dabigatrán Etxelato (DE) debe ser utilizado con precaución en aquellas situaciones en las que existe un riesgo elevado de hemorragia. Factores que aumentan la exposición a Dabigatrán (DA) son insuficiencia renal disminuida (Clcr 30-50 mL/min), edad ≥ 75 años, un bajo peso corporal < 50 kg o medicación concomitante con inhibidores potentes **decedimientos dentales invasivos**.

la gp-P (p. ej. amiodarona, quinidina o verapamilo).

DA se asoció a **niveles más altos de sangrado gastrointestinal (GI) grave**, que fueron estadísticamente significativos para 150 mg/12 h de Dabigatrán.

Dado que se elimina principalmente por vía renal **conviene valorar la función renal antes y durante el tratamiento**.

- MECANISMO DE ACCIÓN¹

El DA es un potente inhibidor directo de la trombina, competitivo y reversible. Dado que la trombina permite la conversión del fibrinógeno en fibrina en la cascada de la coagulación, su inhibición impide la formación de trombos.

También inhibe la trombina libre, la trombina unida a fibrina y la agregación plaquetaria inducida por trombina.

FARMACOCINÉTICA¹

DE es un profármaco que se metaboliza en plasma e hígado por esterasas. Tiene una biodisponibilidad oral del 6,5%, unión a proteínas plasmáticas del 35%, no se metaboliza por el citocromo P450 y se elimina inalterada principalmente a nivel renal (85%).

Existen **interacciones** con inhibidores de la glicoproteína P (verapamilo, amiodarona y claritromicina) y está **contraindicado** en tratamiento concomitante con **ketoconazol por vía sistémica, ciclosporina, itraconazol y tacrolimus**. El uso concomitante de ácido acetilsalicílico (AAS), clopidogrel o antiinflamatorios no esteroideos (AINES) aumenta el riesgo de sangrado. No se recomienda la administración conjunta con dronedarona.

EFFECTOS SECUNDARIOS¹

Las reacciones adversas frecuentes (1-10%) son anemia, epistaxis, trastorno gastrointestinal (dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas), función hepática anómala y hemorragia genitourinaria (con la dosificación de 150mg/12h).

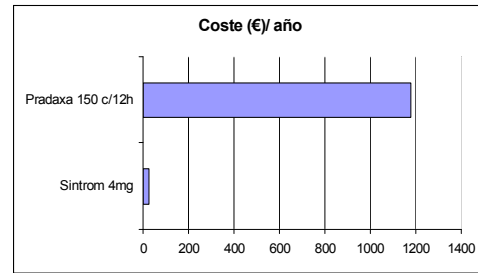
EFICACIA

El estudio RE-LY², realizado en 18.123 pacientes con fibrilación auricular, se comparó DA frente a warfarina (WA), siendo la **variable principal de eficacia la aparición de ictus o episodio embólico sistémico**. DA 110 mg/12h (DA110) y DA150 mg/12h (DA150) fueron no inferiores a WA pero **solo DA150 fue superior a WA**. Este estudio presenta diversas limitaciones metodológicas que podrían comprometer la validez externa del estudio.

Un análisis por subgrupos³ y un informe de la FDA⁴ señalan además que el **beneficio de DA sólo es significativo en aquellos centros donde los pacientes tiene peor control del INR con WA**.

Se registraron **más abandonos por efectos adversos graves con DA** que con WA, rozando la significación estadística en ambos casos².

Un metaanálisis publicado en enero de 2012 concluye que **el uso de DA se asocia con un aumento del riesgo de infarto de miocardio o síndrome coronario agudo del 33%** (OR 1,33; IC 95% 1,03-1,71; p=0,03) en un amplio espectro de pacientes comparados con distintos controles (warfarina, enoxaparina, placebo)⁵.



*El coste estimado de monitorización del INR en el Servicio Vasco de Salud oscila entre 285-720€ por persona y año.

CONCLUSIONES

DA tiene como ventajas que **no exige el control constante del INR** y un **menor riesgo de interacciones** con medicamentos y alimentos.

Uno de los inconvenientes de DA es que **no tiene antídoto específico**, lo que dificulta la resolución de urgencias hemorrágicas.

La **adherencia al tratamiento con DA puede disminuir** al no tener el control constante del INR.

Las limitaciones del estudio RE-LY y las alertas publicadas post-comercialización hacen **valorar con reservas los posibles beneficios** mostrados con dosis superiores

BIBLIOGRAFÍA.-

1. Ficha técnica de Pradaxa® (Dabigatran etexilato). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf Consultado en junio de 2012.
2. Connolly SJ et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361(12):1139-51.
3. Wallentin L, Yusuf, S Ezekowitz MD, Alings M, Flather M, Franzosi MG, et al on behalf of the RE-LY investigators. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. Lancet. 2010;376:975-83.
4. Beasley N, Thompson A. Clinical Review application type NDA 22-512. Pradaxa (dabigatran). FDA Cardiovascular and Renal Drugs Advisory Committee. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/CardiovascularandRenalDrugsAdvisoryCommittee/UCM247244.pdf>
5. Uchino K, Hernandez AV. Dabigatran association with higher risk of acute coronary events. Meta-analysis of non-inferiority randomized controlled trials. Arch Intern Med. Doi:10.1001/archinternmed.

COMITÉ DE REDACCIÓN: Comisión Permanente de U.R.M.

AUTORA: Rocio Castaño Lara. FEA Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario de Ceuta.

PRESIDENTE: Juan Carlos Mata Padilla. **VICEPRESIDENTA:** Rocio Castaño Lara **SECRETARIA:** M^a. Inés Peralta Martín.

VOCALES: Concepción Guerra Ruíz – Francisco Marchante Melero – Juan Manuel Cruz Blasco – Juan Ros Alcalde – Ricardo Ruíz Carrasco - José Tinoco Rodríguez - Santiago Chavernas Bustamante.



EDITA:

INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA

©GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Edif. Polifuncional Avda. Otero, s/n. – 51002 CEUTA

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 687-12-001-6

Catálogo de publicaciones de la Administración General del Estado <http://publicacionesoficiales.boe.es>

