

FDA aprueba Dabigatrán para la prevención del ACV en paciente con Fibrilación Auricular

MEDICAMENTO NUEVO

FDA
aprueba Dabigatrán (Pradaxa®) para la prevención del Accidente Cerebro Vascular (ACV) en paciente con Fibrilación Auricular.

Unidad de Información, Departamento de Farmacología y Terapéutica.

Dra.
Elisa Martínez, Jorge Moreale

Dabigatrán es un nuevo anticoagulante oral, inhibidor directo y reversible de la trombina libre y unida a fibrina, que bloquea la transformación de fibrinógeno en fibrina, e inhibe la agregabilidad plaquetaria inducida por fibrina (Código ATC: B01AE07) 1.

Se administra por vía oral como profármaco (etexilato mesilato de dabigatrán), tiene rápida absorción alcanzando su Cmax entre 0.5 y 2 horas, con baja biodisponibilidad (3.5 a 5%) y vida media de 11 horas. Es sustrato de la GP-p (glicoproteína p) y se metaboliza por hidrólisis a nivel plasmático y hepático, y se elimina en un 80% por vía renal. Prolonga el aPTT (Tiempo de Tromboplastina Parcial activado), no es dosis-dependiente y no altera el TP (Tiempo de Protrombina) 1,2.

Fue aprobado inicialmente por la EMA (European Medicines Agency) en enero de 2008 para la prevención primaria de tromboembolismo venoso en pacientes adultos sometidos a cirugía programada de remplazo de cadera o rodilla³.

La FDA (Food and Drugs Administration) lo aprobó recientemente, en octubre de 2010, para la reducción del riesgo de stroke y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular⁴

En cuanto a su

posología, se recomienda a la dosis de 150 mg 2 veces al día si el clearance (Cl) de creatinina > 30 ml/min y 75 mg 2 veces al día si Cl de creatinina está entre 15-30 ml/min. Se encuentra contraindicado en pacientes con hemorragias patológicas activas, reacciones de hipersensibilidad a la droga, insuficiencia renal y hepática severa, niños, embarazo y lactancia. Se debe tener precaución en pacientes con trastornos de la coagulación con riesgo de sangrado, úlcera gastroduodenal activa, tratamiento previo con inductores e inhibidores de la GP-IIb/IIIa como rifampicina, amiodarona, verapamilo, ketoconazol, claritromicina, etc.⁵

La eficacia y

seguridad de Dabigatrán en la prevención de stroke en la fibrilación auricular se evaluó en el estudio RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulant Therapy), ensayo clínico controlado, de no inferioridad, multicéntrico, que incluyó 18.113 pacientes, con un seguimiento de 2 años. Comparó 2 dosis de dabigatrán (110 mg y 150 mg 2 veces al día) con warfarina (con INR entre 2 y 3), en pacientes con fibrilación auricular paroxística, persistente o permanente, no valvular, con algunos de los siguientes factores de riesgo: stroke previo, accidente isquémico transitorio, embolia sistémica, FEVI < 40%, Insuficiencia Cardíaca clase funcional e II de la NYHA, mayor a 75 años o entre 65 y 74 años con un factor de riesgo como diabetes, hipertensión arterial o coronariopatía. El objetivo primario de eficacia fue determinar si dabigatrán no era inferior a warfarina en la reducción de la ocurrencia de stroke y embolia sistémica; y el de seguridad fue determinar la incidencia de hemorragias mayores. Se concluyó que ambas dosis de dabigatrán demostraron ser no inferiores a warfarina ($p < 0.001$). La dosis de 150 mg de dabigatrán demostró ser superior en eficacia a warfarina, con un RR 0,65 (IC de 95 %: 0,53 – 0,82, $p < 0.001$), con similar riesgo de sangrado. Sin embargo, la dosis de 110 mg de dabigatrán no alcanzó a demostrar mayor eficacia (RR 0,91; IC de 95 %: 0,74 – 1,11, $p: 0,34$), pero sí menor riesgo de sangrado que warfarina⁶.

En Uruguay,

Dabigatrán (Pradaxa®) se encuentra disponible en cápsulas de 75 y 110 mg, está aprobado para la prevención primaria de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de remplazo de cadera o rodilla. Se inicia el tratamiento con 110 mg v/o entre 1-4 horas luego de la cirugía, continuando con 220 mg/día por 7 días en cirugía de rodilla y por 1 mes en cirugía de cadera⁷. Dabigatrán no integra el Formulario Terapéutico de Medicamentos⁸.

1. Stangier J, Rathgen K, Stahle H. The pharmacokinetics, pharmacodynamics and tolerability of dabigatran etexilate, a new oral direct thrombin inhibitor, in healthy male subjects. Br J Clin Pharmacol 2007;64:292-303.

2. Martindale.

The Complete Drug Reference. Dabigatrán. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com>

3. EMA. Ficha técnica

de Pradaxa®. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/ema/>

4. FDA

News Release. Oct. 19, 2010. FDA

approves Pradaxa to prevent stroke in people with atrial fibrillation. Disponible en:
<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm230241.htm>

5. FDA. Ficha Técnica de Pradaxa®. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/>

6. Ezekowitz MD, et al. Rationale and design of RE-LY: randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy, warfarin, compared with dabigatrán. Am Heart J 2009;157:805-10.

7. Farmanuario 2010. Disponible en: www.farmanuario.com.uy/

8. Formulario Terapéutico de Medicamentos. Ministerio de Salud Pública. Disponible en: <http://www.msp.gub.uy/>