

Nuevos anticoagulantes en el tratamiento de la fibrilación auricular



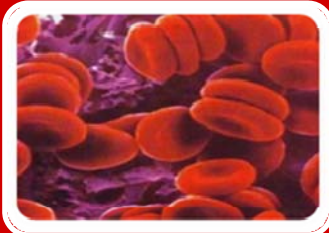
Dr. Jaime Aboal
Unidad coronaria.
Hospital universitari
Josep Trueta Girona

Avances en el tratamiento FA



Introducción

-Razones para encontrar una alternativa al Sintrom



Nuevos anticoagulantes

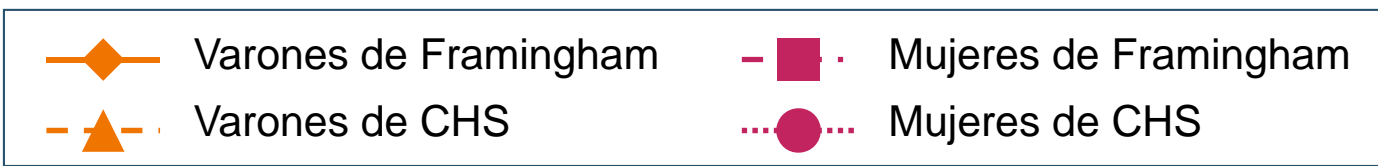
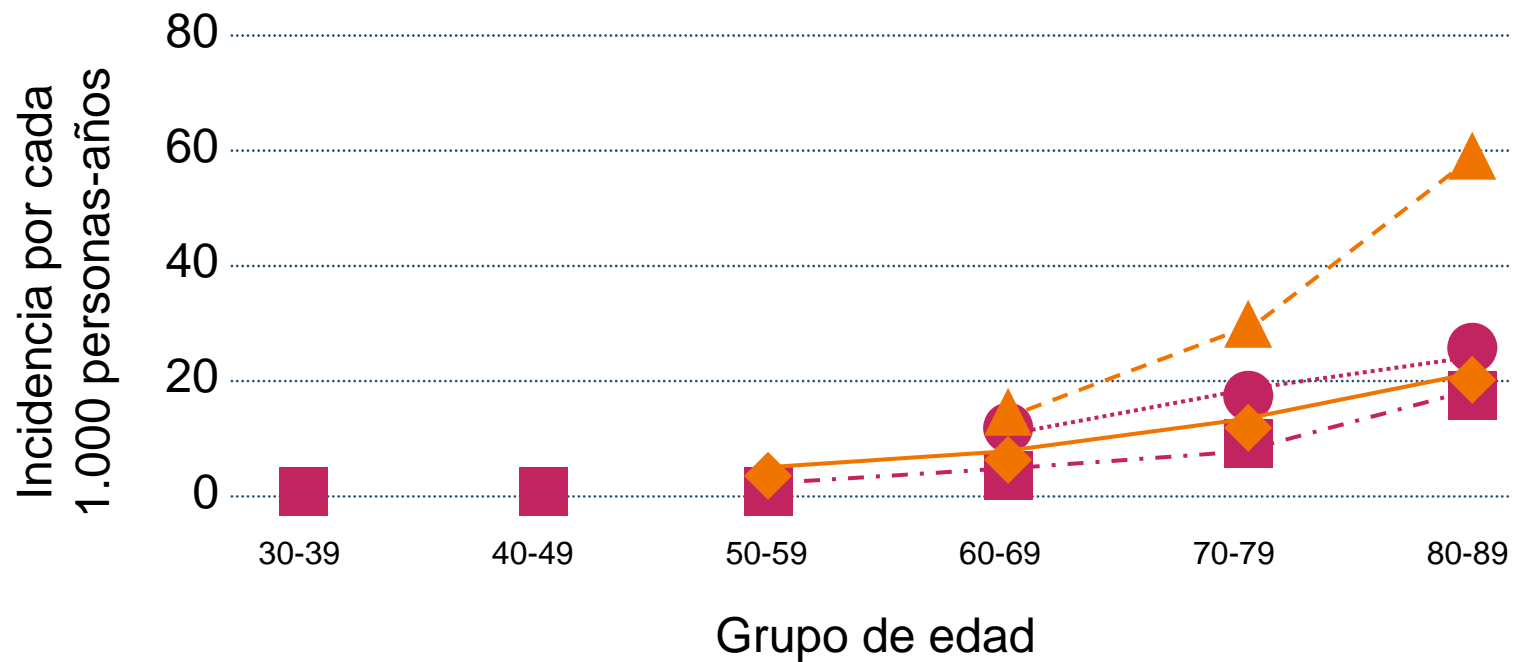
-Dabigatran.
-Rivaroxaban.
-Apixaban.



Uso real de nuevos anticoagulantes

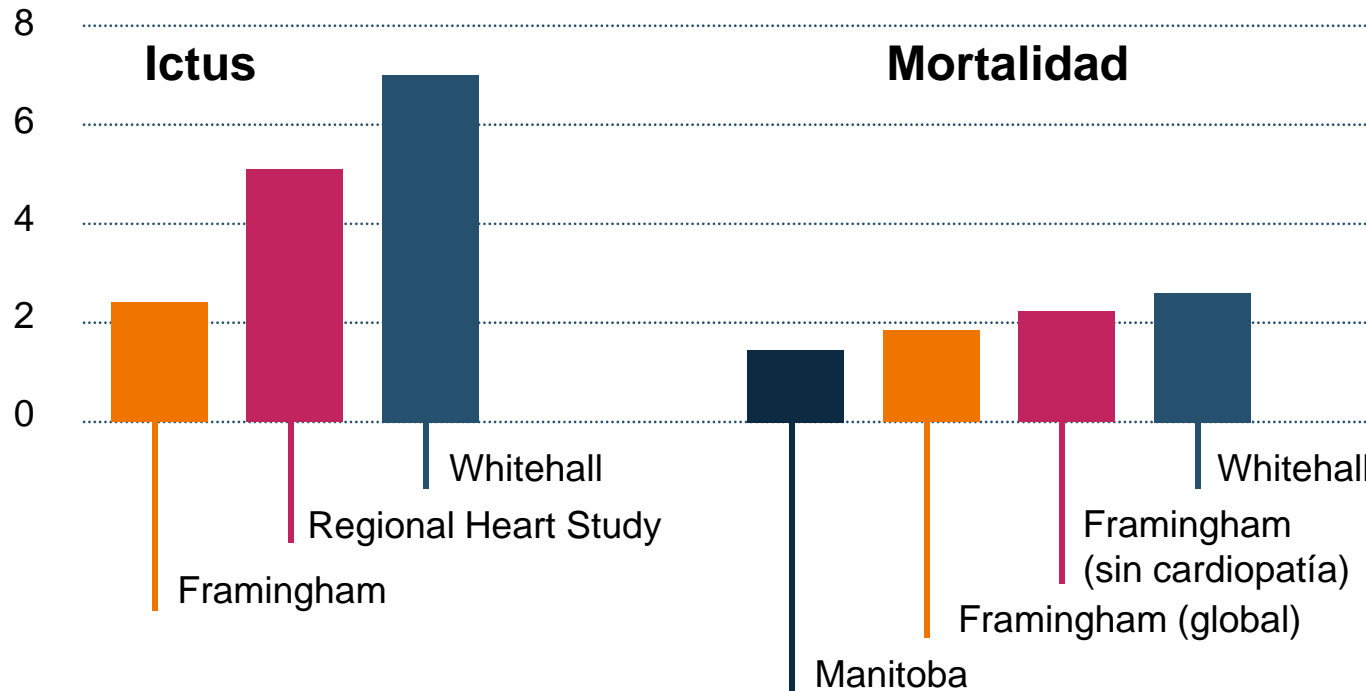
-Agencia española medicamento.
-Cat Salut.
-Comissió farmacoterapeútica.

Incidencia



Wolf PA et al. The Framingham Study. Arch Intern Med 1987; 147: 1561-4.
Pstaty BM et al. Circulation 1997; 96: 2455-61.

Pronóstico



Riesgo relativo de ictus y de mortalidad en pacientes con fibrilación auricular (FA) en comparación con los pacientes sin FA

Wolf PA et al. The Framingham Study. Arch Intern Med 1987; 147: 1561-4.
Regional Heart Study.
Framingham et al. Framingham Heart Study.

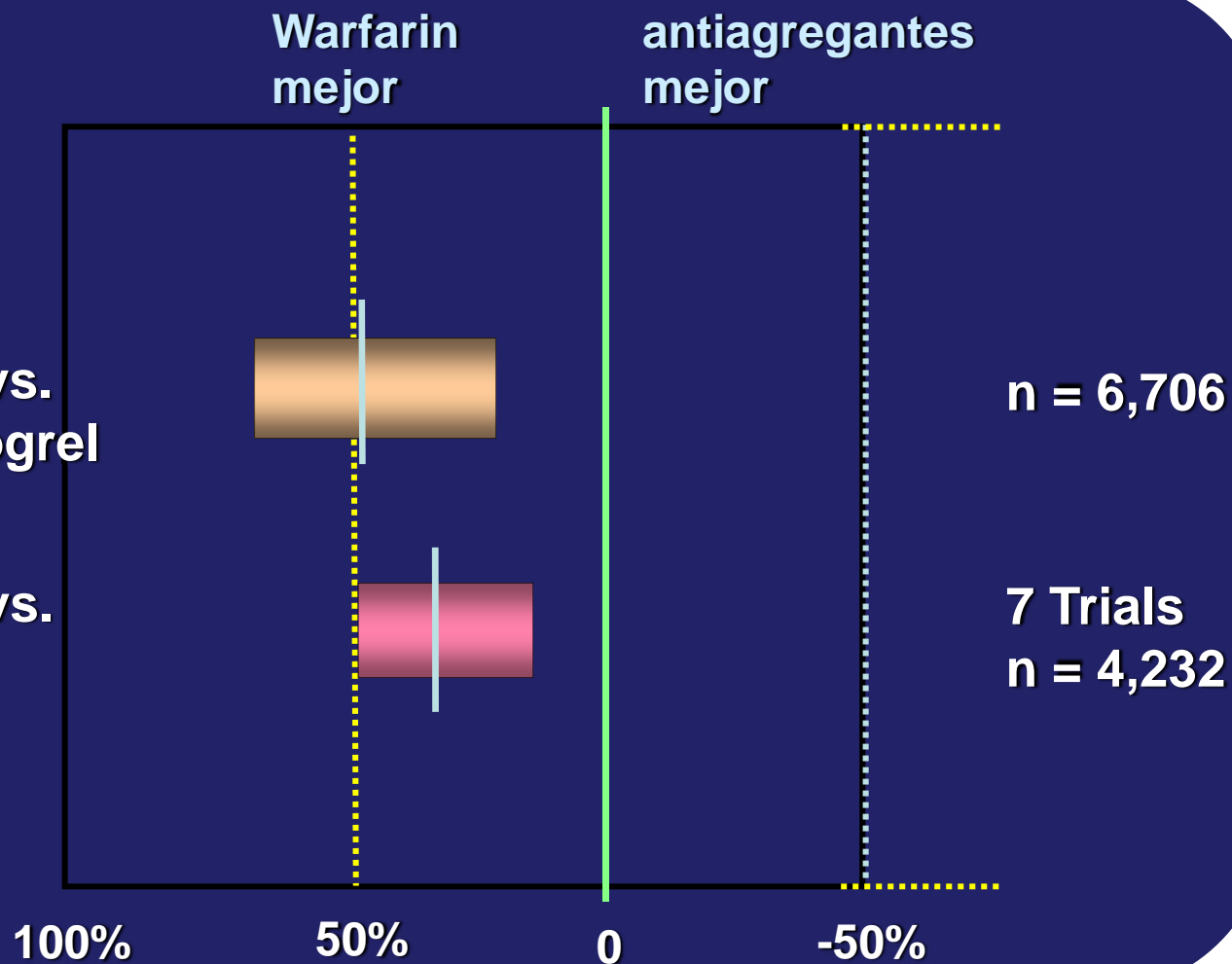
Flegel KM et al. Estudio Whitehall.
Krahn AD et al. Estudio Manitoba.

Tratamiento para evitar las embolias

ACTIVE-W

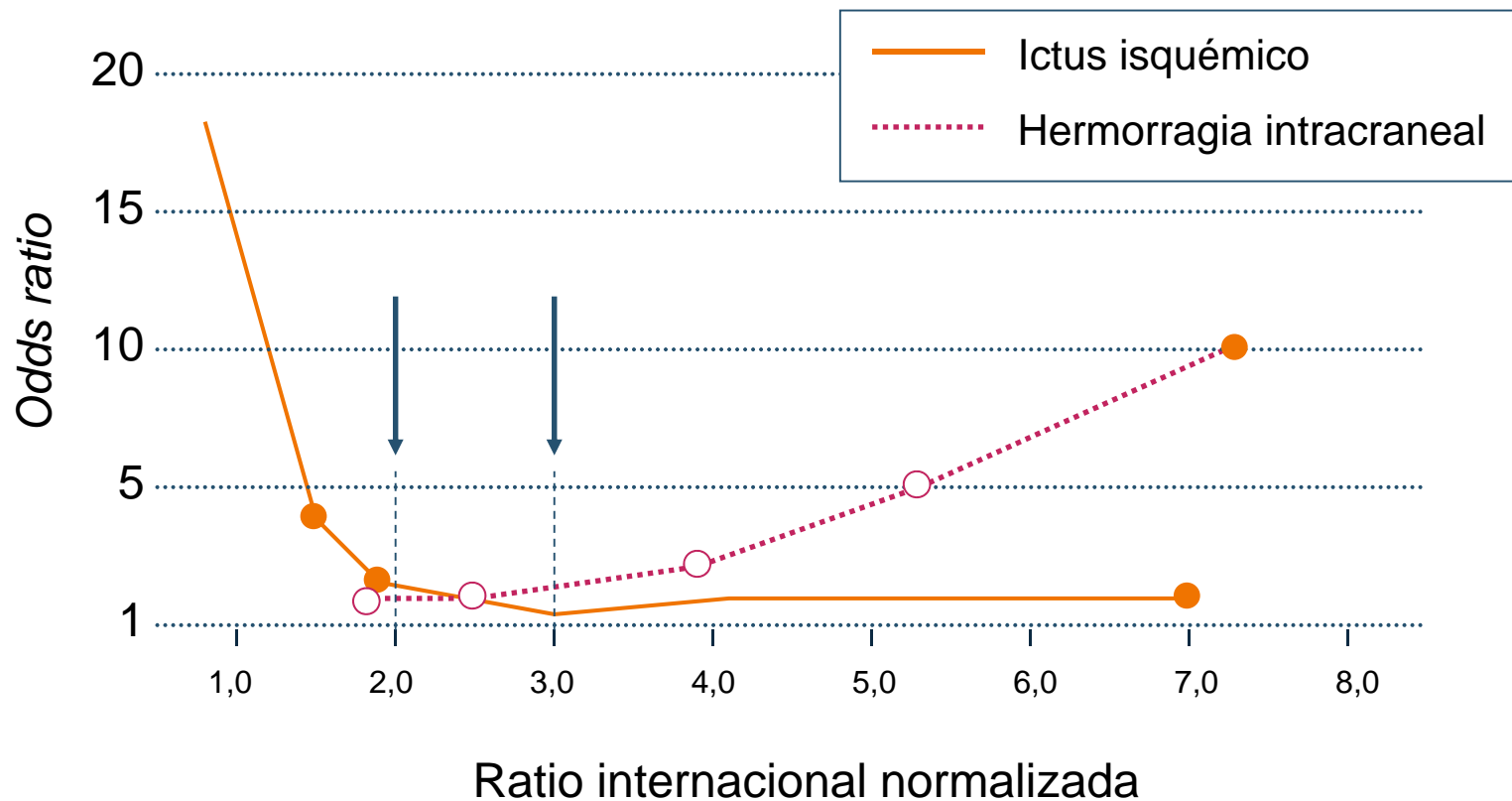
Anticoagulación vs.
Aspirina + Clopidogrel

Anticoagulación vs.
antiagregante

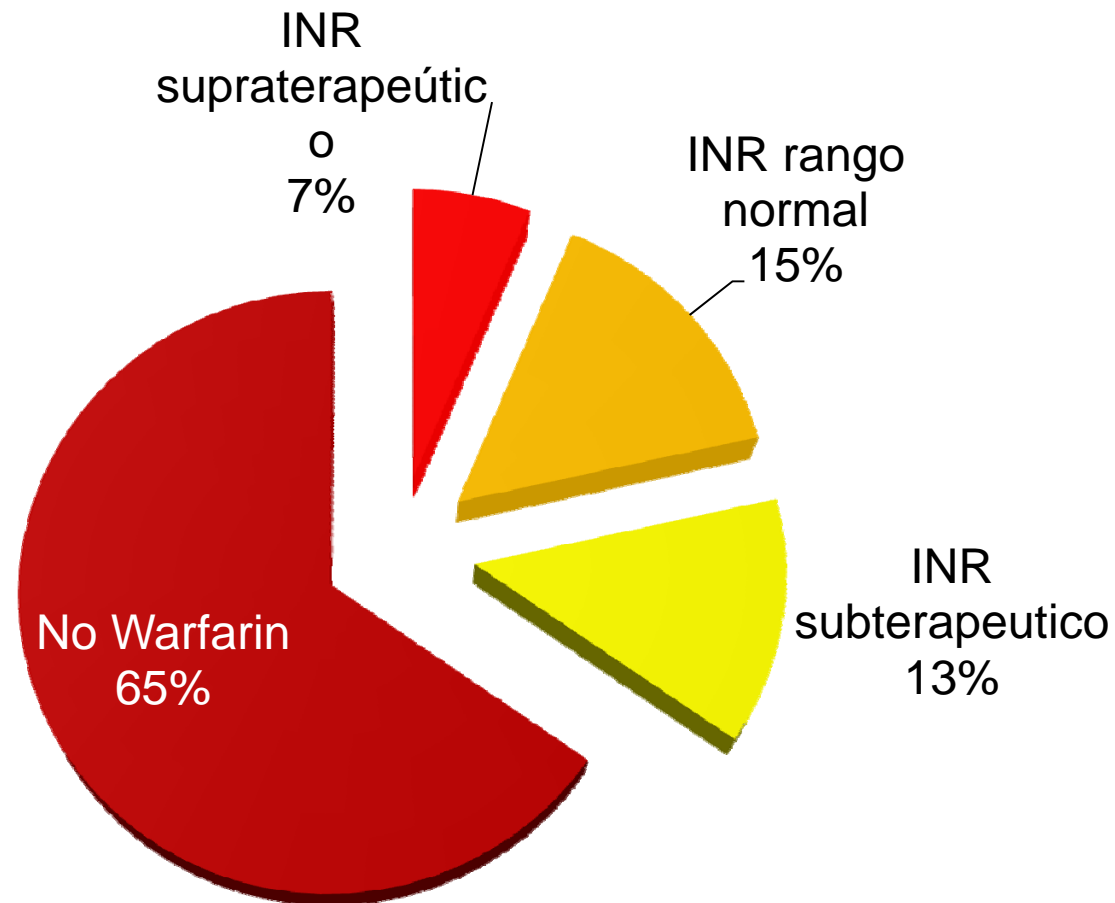


Connolly S, et al. *Lancet* 2006; 367:1903.
Hart R, et al. *Ann Intern Med* 2007;146:857

Tratamiento anticoagulante



Tratamiento anticoagulante en paciente con FA



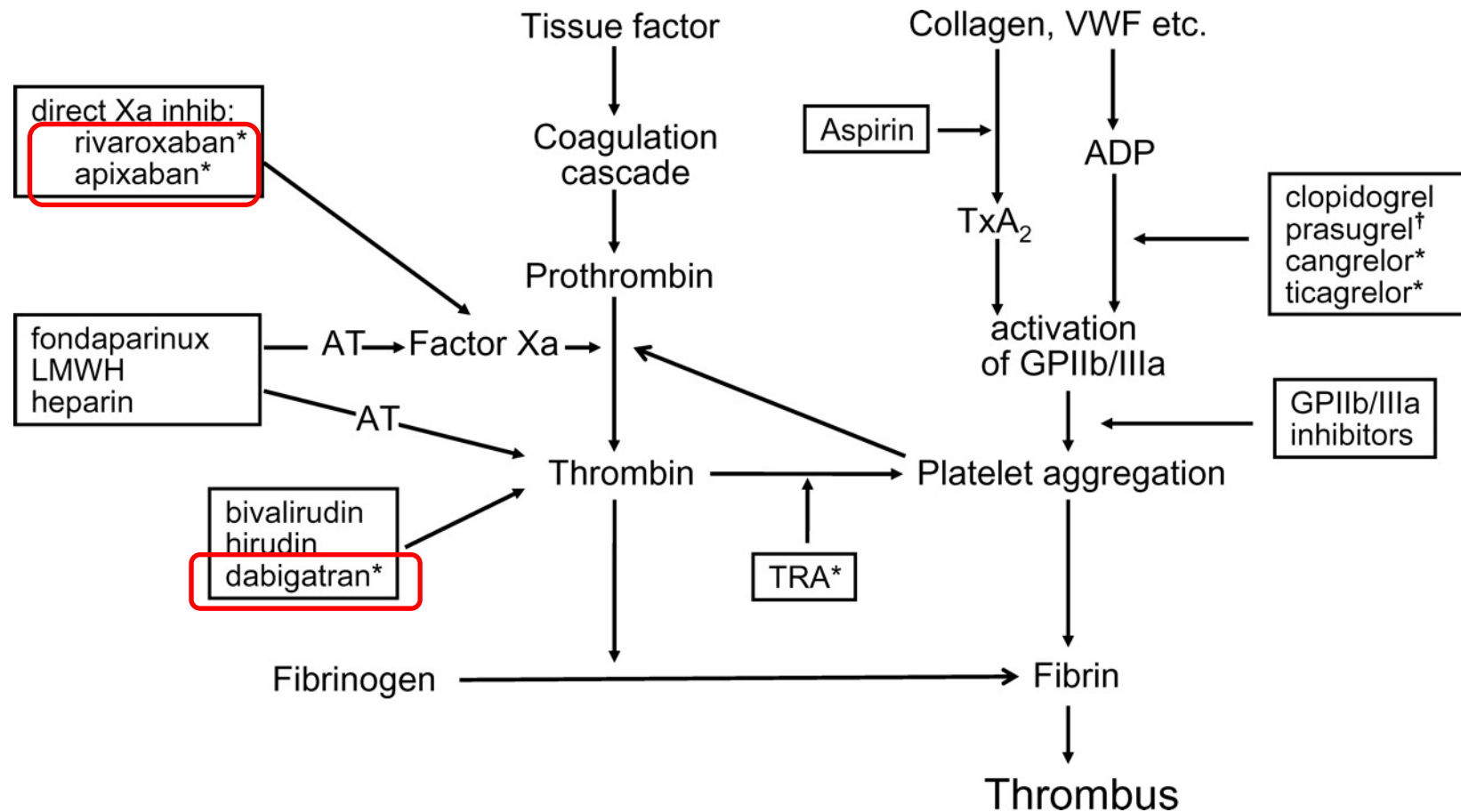
Samsa GP, et al. *Arch Intern Med* 2000;160:967

Razones para valorar paciente como no candidato a anticoagulación. ACTIVE A.

Riesgo relativo para el sangrado*	23%
Valoración médica que descarta al paciente para ACO	50%
Preferencia del paciente	26%

* Imposibilidad de realizar controles INR, predisposición para caídas, PA persistente >160/100, sangrado mayor previo por ACO, alcoholismo, úlcera peptica activa, trombocitopenia, necesidad de tratamiento crónico con AINES

Mecanismo de acción de los nuevos anticoagulantes



Van de Werf F Eur Heart J 2009;30:1695-1702

Dabigatran vs warfarina (RE-LY)

Dabigatran

Warfarina

No necesidad de
controles y menos
interacciones

Menos sangrado graves

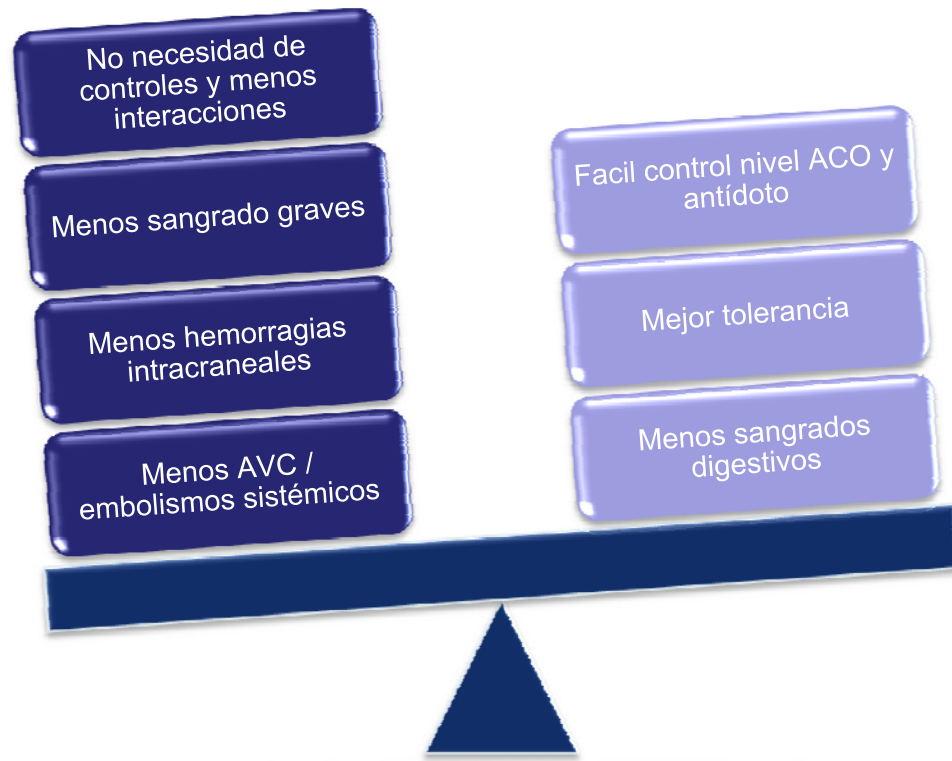
Menos hemorragias
intracraneales

Menos AVC /
embolismos sistémicos

Facil control nivel ACO y
antídoto

Mejor tolerancia

Menos sangrados
digestivos



Conclusiones mejor coste-efectividad

Riesgo bajo
CHADS 0

- AAS

Riesgo moderado
CHADS 1-2

- Warfarina
- Excepto alto riesgo sangrado y mal control INR

Riesgo alto
CHADS_{≥3}

- Dabigatran 150 mg
- Excepto en INR excelente control

Dabigatran 110 mg y AAS+clopidogrel no son coste-efectivos

Rivaroxaban vs warfarina (ROCKET-AF)

Rivaroxaban

Warfarina

No necesidad de
controles y menos
interacciones

Menos hemorragias
intracraneales, AVC
hemorrágicos y fatales

Igual eficaz respecto
AVC / embolismos
sistémicos

Mejor tolerancia, facil
control nivel ACO y
antídoto

Menos sangrados
digestivos

Apixaban vs warfarina (ARISTOTLE)

Apixaban

Warfarina

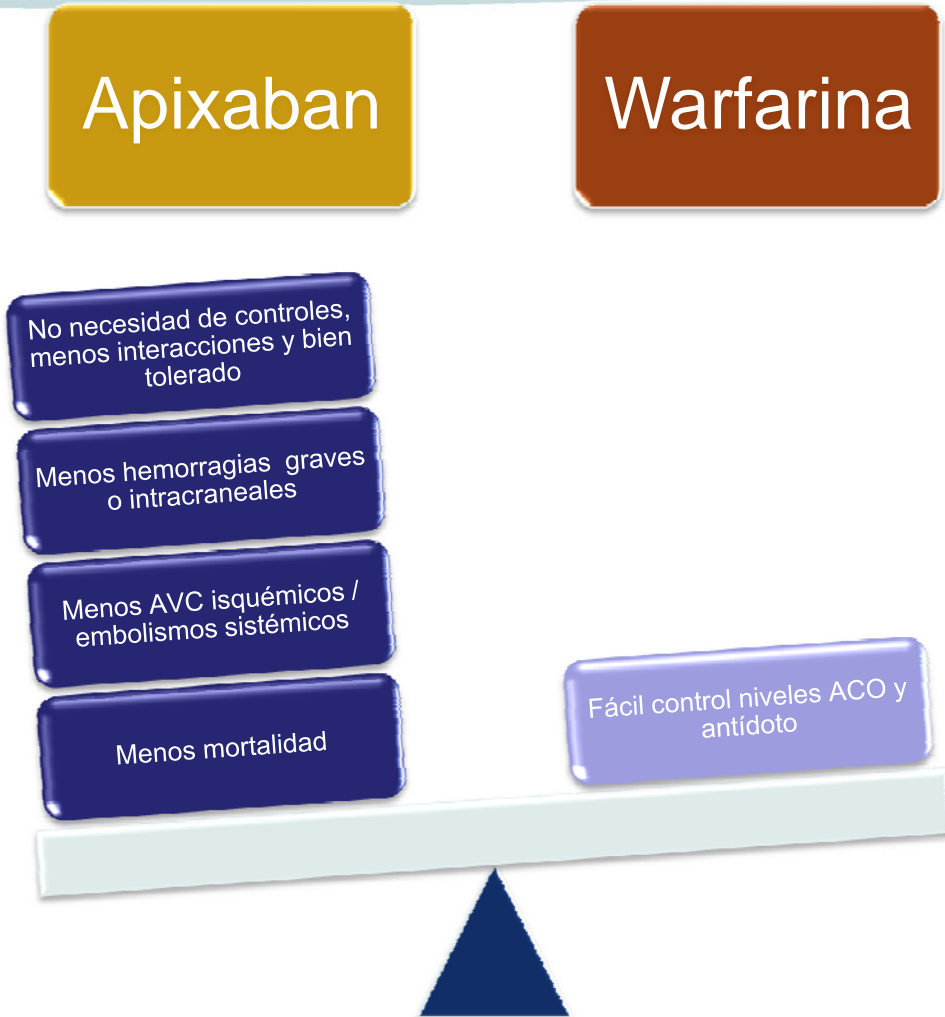
No necesidad de controles,
menos interacciones y bien
tolerado

Menos hemorragias graves
o intracraneales

Menos AVC isquémicos /
embolismos sistémicos

Menos mortalidad

Fácil control niveles ACO y
antídoto



Comparación entre los nuevos anticoagulantes

Dabigatran

- Reducción AVC isquémicos respecto warfarina
- Menos sangrados graves

Rivaroxaban

- Sólo una dosis diaria.
- No contraindicados en insuficiencia renal

Apixaban

- Reducción mortalidad respecto warfarina
- Bien tolerado
- Menos sangrados digestivos

Agencia española del medicamento

Indicaciones del Sintrom;

- Pacientes en tratamiento con Sintrom y buen control INR
- Nuevos pacientes con fibrilación auricular no valvular en los que esté indicada la anticoagulación
- Fibrilación auricular con valvulopatía significativa

Indicaciones de nuevos anticoagulantes (Dabigatran Pradaxa® o Rivaroxaban Xarelto®)

1. Hipersensibilidad conocida a Sintrom
2. Pacientes con antecedentes de hemorragia intracraneal.
3. Pacientes con ictus isquémico y alto riesgo conversión hemorrágica.
4. Pacientes con embolismos a pesar de INR correcto
5. Pacientes con sangrado a pesar de INR correcto
6. INR mal controlado (<65% rango terapéutico)
7. Imposibilidad de acceso al control INR convencional.

Cat Salut Comparación coste

Taula 4. Comparació de costos associats a acenocumarol i dabigatran etexilat (€)

	PVP+IVA	Cost anual tractament (per pacient)	Cost anual seguiment (per pacient)	Cost incremental (per pacient)
Acenocumarol (Sintrom®)	2,33€ (presentació de 4 mg 20 comp) ²⁷	19€ (dades CatSalut)	305€-714€ ²⁸	374€-783€
Warfarina (Aldocumar®)	3€ (presentació de 3 mg 40 comp) ²⁷	33€ ¹⁰	305€-714€ ²⁸	360€-769€
Dabigatran etexilat (Pradaxa®)	98,35€ ²⁷	1.107€	*	---

*No es computen els costos associats al seguiment clínic del pacient anticoagulat amb dabigatran etexilat

Conclusiones CatSalut

En base a l'evidència disponible, les recomanacions emeses per les diferents institucions avaluadores, l'opinió d'experts i tenint en compte el context català, on el control de l'INR es considera en general adequat, **els antiocoagulants orals (acenocumarol i warfarina) romanen com a tractament d'elecció en pacients amb FA no valvular amb un risc moderat o alt d'AVC i amb un bon control de l'INR.**

D'altra banda, el tractament amb **dabigatran** seria recomanable en pacients que compleixin algun dels següents criteris (**tant per a nous pacients candidats a iniciar el tractament** anticoagulant com per a aquells que ja estiguin sent tractats amb els anticoagulants orals convencionals acenocumarol o warfarina):

1. - Antecedents d'AVC hemorràgic o risc elevat d'hemorràgia intracranial
2. - Mal control de l'INR tot i una bona evidència de compliment
3. - Al·lèrgia o intolerabilitat als efectes adversos dels anticoagulants orals
4. - Seguiment de l'INR dificultós o poc pràctic

Comissió farmacoterapèutica ICS

Dabigatran

La CFT de l'ICS informa que:

- Efectivament, amb dabigatran no cal mesurar l'INR. No obstant, molts pacients amb FA són d'alt risc, perquè se situen en un marge estret entre el risc de trombosi i el risc de sagnar, són gent gran sovint amb abundant comorbiditat i són polimedicats. **Per tant, els pacients tractats amb dabigatran han de ser igualment visitats a intervals regulars, encara que no se'ls hagi de mesurar l'INR.**
- Encara no hi ha una prova de laboratori que informi sobre la intensitat del seu efecte anticoagulant. Per tant, no es pot conèixer amb una prova senzilla el grau d'anticoagulació, així com el compliment de la prescripció pel pacient. El dabigatran no té antídot.
- **El dabigatran en aquesta indicació va ser avaluat en l'assaig clínic RE-LY, on se'l va comparar amb warfarina. El RE-LY va ser un assaig de no inferioritat i els seus resultats indiquen que dabigatran no és inferior a warfarina, no que sigui superior.**

	Warfarina	Dabigatran 110	Dabigatran 150
AVC o embòlia	1,69%	1,53%	1,11%
Hemorràgia greu	3,36%	2,70%	3,11%
AVC hemorràgic	0,38%	0,12%	0,10%
Mortalitat	4,13%	3,75%	3,64%
IAM	0,53%	0,72%	0,74%
Dispèpsia	5,8%	11,8%	11,3%
Retirats als 2 anys	17%	21%	21%

- **Al RE-LY les diferències d'incidència d'hemorràgia greu van ser molt petites. No s'hi van incloure pacients amb alt risc hemorràgic.**

Comissió farmacoterapèutica ICS 2012

Dabigatran

Recomanació

S'ha de substituir l'acenocumarol pel dabigatran en el tractament de la fibril·lació auricular?

No, no cal substituir-lo.

Per al tractament inicial dels pacients amb fibril·lació auricular es continuen considerant d'elecció els anticoagulants cumarínics.

En els pacients ja tractats no cal substituir l'acenocumarol pel dabigatran.

El dabigatran estaria indicat en els següents casos:

1. Per als pacients que no hagin assolit valors regulars (d'entre 2 i 3) de l'INR en més d'un 60% de les determinacions malgrat una bona observança de la prescripció en l'any anterior.
2. Per als que presenten al·lèrgia o intolerància als efectes adversos dels anticoagulants cumarínics.

Retallades sanitàries

AEMPS	Cat Salut	Comissió farmacoterapèutica
<ol style="list-style-type: none">1. Hipersensibilitat coneguda a Sintrom2. Pacients amb antecedents de hemorràgia intracranial.3. Pacients amb ictus isquèmic i alt risc de conversió hemorràgica.4. Pacients amb embolismes a pesar de INR correcte5. Pacients amb sangrada a pesar de INR correcte6. INR mal controlat (<65% rang terapèutic)7. Impossibilitat d'accés al control INR convencional.	<ol style="list-style-type: none">1.- Al·lèrgia o intolerabilitat als efectes adversos dels anticoagulants orals2.- Antecedents d'AVC hemorràgic o risc elevat d'hemorràgia intracranial3.- Mal control de l'INR tot i una bona evidència de compliment4- Seguiment de l'INR difícil o poc pràctic	<ol style="list-style-type: none">1. - Al·lèrgia o intolerabilitat als efectes adversos dels anticoagulants orals2. - Mal control de l'INR tot i una bona evidència de compliment

Conclusiones

- Los nuevos anticoagulantes son mejores y mas seguros que el Acenocumarol / wafarina.
- Son más cómodos para el paciente.
- Tiene un coste-beneficio favorable en pacientes con alto riesgo embolígeno.
- No hay marcadas diferencias entre ellos.
- Tienen el inconveniente de falta de antídoto específico.
- SU USO ESTÁ RESTRINGIDO POR CUESTIONES ECONÓMICAS A CORTO PLAZO.**