

1176/CNFV/DNFV
Panamá, 5 de diciembre del 2013

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**


De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA INFORMATIVA

NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES APIXABAN (ELIQUIS), DABIGATRÁN (PRADAXA) Y RIVAROXABAN (XARELTO): RIESGO DE HEMORRAGIAS GRAVES.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Reguladora de medicamentos y productos sanitarios del Reino Unido (MHRA-siglas en inglés) informa que las contraindicaciones de dabigatrán se han aclarado para incluir una amplia gama de condiciones clínicas en las que el paciente está en riesgo significativo de hemorragia mayor, así como en combinación con otros agentes anticoagulantes. Debido a los riesgos similares que se asocian con los otros anticoagulantes orales nuevos (apixaban y rivaroxaban), estas contraindicaciones se han aplicado a los tres nuevos anticoagulantes orales para todas las indicaciones y dosis. ^[1]

Apixaban (Eliquis[®]), dabigatrán (Pradaxa[®]) y rivaroxaban (Xarelto[®]) son anticoagulantes orales aprobadas por la Administración de Productos Terapéuticos (TGA) y por la Agencia Reguladora de medicamentos y productos sanitarios del Reino Unido (MHRA). ^[2]

El dabigatrán (Pradaxa) inhibidor directo de la trombina libre, unida a fibrina y la agregación plaquetaria inducida por trombina, es potente y activo por vía oral.

Apixaban (Eliquis[®]) y rivaroxaban (Xarelto[®]) son inhibidores directos, altamente selectivos del factor X activado (factor Xa) y activo por vía oral.

Los tres nuevos anticoagulantes orales están autorizados para:

- Prevención de eventos tromboembólicos venosos en adultos que han sufrido una cirugía electiva de reemplazo total de cadera o de reemplazo de rodilla.
- Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular y uno o más factores de riesgo cardiovascular

Rivaroxaban tiene además licencia para:

- tratamiento de la trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y la prevención de su recurrencia, en adultos

Riesgo de hemorragia

La hemorragia es un efecto adverso común de todos los anticoagulantes.

Aunque estos tres anticoagulantes orales nuevos tienen algunas contraindicaciones diferentes debido a sus diferentes propiedades, las contraindicaciones en pacientes con condiciones que los ponen en riesgo significativo de hemorragia mayor y aquellas relacionadas con el uso concomitante con otros anticoagulantes, ahora se aplican a los tres medicamentos. Este es el resultado de una revisión Europea. ^[1]

Los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización han demostrado que los eventos de mayor sangrado, como las que conducen a la muerte, han ocurrido con todos estos productos y con otros anticoagulantes. En este momento, no hay ningún antídoto específico para estos medicamentos, y no hay recomendaciones actuales para la vigilancia rutinaria de actividad anticoagulante una vez que se administran. ^[3]

Asesoría sobre las contraindicaciones y advertencias:

Las siguientes contraindicaciones se aplican ahora a los tres nuevos anticoagulantes orales, para todas las dosis e indicaciones:

- Una lesión o enfermedad, si se considera un factor de riesgo significativo a una hemorragia grave. Esto puede incluir:
 - ✓ reciente o actual ulceración gastrointestinal
 - ✓ presencia de neoplasia maligna de alto riesgo de sangrado
 - ✓ reciente lesión cerebral o de la médula
 - ✓ reciente cirugía cerebral, espinal o oftálmica
 - ✓ reciente hemorragia intracraneal
 - ✓ sospecha o diagnóstico de varices esofágicas
 - ✓ malformación arteriovenosa
 - ✓ aneurismas vasculares, o las principales anomalías vasculares intraespinales o intracerebral
- Los anticoagulantes orales apixaban, dabigatrán y rivaroxaban están contraindicadas al tratamiento concomitante con cualquier otro agente anticoagulante, por ejemplo, la heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular (como la enoxaparina o dalteparina), derivados de la heparina (como fondaparinux) o anticoagulantes orales (como la warfarina). Con excepciones cuando se está cambiando de terapia o cuando la heparina no fraccionada se está administrando a dosis necesarias para mantener una vía venosa central abierta o un catéter arterial.

Consejos e información para profesionales de la salud:

- Especial cuidado debe ser tomado al decidir recetar estos medicamentos anticoagulantes a los pacientes con otras condiciones, procedimientos y tratamientos concomitantes (por ejemplo, fármacos anti-inflamatorios no esteroideos, antiplaquetarios), que pueden aumentar el riesgo de mayor hemorragia.
- Se debe prestar atención a la función renal. La insuficiencia renal puede constituir una contraindicación o recomendación de no usar el medicamento anticoagulante, o puede requerir una reducción de la dosis, recomendaciones difieren para los tres medicamentos.

- Las contraindicaciones, la posología y las advertencias y precauciones para el empleo específico de cada medicamento, junto con los factores de riesgos de la persona con hemorragia (por ejemplo, función renal), se deben considerar antes de recetar estos medicamentos.

Antecedentes en Panamá:

El Centro Nacional de Farmacovigilancia se emitió la siguiente nota informativa:

2011-11 Dabigatrán (Pradaxa®) y riesgo de hemorragia: Nuevas recomendaciones de vigilancia de la función renal. <http://www.minsa.gob.pa>

Recomendación

Después de conocer los riesgos de hemorragias graves de estos nuevos anticoagulantes orales apixaban (Eliquis®), dabigatrán (Pradaxa®) y rivaroxaban (Xarelto®), el Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- ✓ No deben utilizarse en pacientes que sean hipersensibles (alérgicas) a cualquiera de los ingredientes.
- ✓ Los pacientes deben ser informados de los signos y síntomas de sangrado y la necesidad de buscar atención médica inmediatamente si se sospecha de hemorragia.
- ✓ Considerar las contraindicaciones y advertencias de los anticoagulantes antes de prescribir el tratamiento.
- ✓ Recordar que el tratamiento de anticoagulantes debe ser personalizado según las patologías y factores de riesgos de los pacientes.
- ✓ Mantener seguimiento estricto de los pacientes que reciben anticoagulantes.

SITUACIÓN EN PANAMÁ:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, se encuentran registrados los siguientes productos con principios activos dabigatrán y rivaroxaban:

Principio Activo: Dabigatran Etxilato		
Nombre Comercial	Laboratorio	Registro Sanitario
Pradaxa 150mg cápsulas	BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG, DE ALEMANIA	82453
Pradaxa 110mg cápsulas	BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG, DE ALEMANIA	77647
Pradaxa 75mg cápsulas	BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG, DE ALEMANIA	77195
Principio Activo: Rivaroxaban		
Xarelato 20mg comprimidos recubiertos	BAYER PHARMA AG, DE ALEMANIA	82031
Xarelato 15mg comprimidos recubiertos	BAYER PHARMA AG, DE ALEMANIA	82030

Actualmente la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, NO tiene registrado ningún medicamento con el principio activo apixaban.

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido 5 reportes de reacciones adversas presentadas por el uso del principio activo rivaroxaban. Entre la reacción adversa más notificada está la hemorragia.

Mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado por la Agencia Reguladora de medicamentos y productos sanitarios del Reino Unido (MHRA) sobre las reacciones adversas asociada con el uso de apixaban, dabigatran y rivaroxaban y cuando exista mayor información disponible se comunicará.

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Teléfono 512-9404; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa. Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes Bibliograficas

1. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), Reino Unido [en línea] < <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON322347>
2. Administración de Productos Terapéuticos (TGA), Australia [en línea] ≤ <http://www.tga.gov.au/safety/alerts-medicine-apixaban-hp-130924.htm>
3. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Unión Europea [en línea] < http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000829/human_med_000981.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.

SL -----última línea-----

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsímile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa