

Apixabán

▼Eliquis® en prevención de ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular

Ya son tres los anticoagulantes con nivel de autocoagulación desconocido

Indicaciones¹

Prevención de ictus y embolismo sistémico en pacientes adultos con fibrilación auricular (FA) no valvular con uno o más factores de riesgo, tales como ictus previo o ataque isquémico transitorio, edad superior o igual a 75 años, hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca sintomática de Clase II (NYHA) o mayor.

Mecanismo de acción¹

Inhibidor directo y reversible del factor X_a. Inhibe indirectamente la agregación plaquetaria inducida por la trombina.

Posología y forma de administración¹

Dosis 5 mg/12h. Reducir a 2,5 mg/12h si se dan al menos dos de las siguientes características: edad ≥80 años, peso corporal ≤60 kg o creatinina sérica ≥1,5 mg/dl.

Eficacia clínica

El estudio ARISTOTLE³ comparó apixabán (n=9.120; 2,5-5 mg/12h) frente a warfarina (n=9.081; dosis ajustada a INR 2-3) en pacientes con FA no valvular. La mediana de seguimiento fue de 1,8 años. El apixabán mostró superioridad frente a warfarina en la aparición de ictus o embolismo sistémico, variable principal: 212 pacientes con apixabán (1,27%/año) frente a 265 con warfarina (1,60%/año) (HR=0,79; IC95%: 0,66 a 0,95). El ictus mortal o discapacitante ocurrió en 84 pacientes con apixabán (0,50%/año) frente a 117 con warfarina (0,71%/año) (HR=0,71; IC95% 0,54 a 0,94). La tasa de incidencia por cualquier causa, variable secundaria, fue inferior con apixabán que con warfarina: 3,52%/año vs 3,94%/año (HR=0,89; IC95%: 0,80 a 0,99; p=0,047). No hubo diferencias significativas en el índice de infarto de miocardio³.

Al analizar los resultados en función del tiempo en rango terapéutico (TRT), no se encontró la superioridad de apixabán en las muertes por cualquier causa en los pacientes que tenían un buen control del INR con warfarina².

Seguridad

Reacciones adversas¹

El apixabán mostró superioridad a warfarina en la variable principal de seguridad (hemorragia grave): 2,13%/año con apixabán frente a 3,09%/año con warfarina (HR=0,69; IC95%: 0,60 a 0,80)³. Se asoció con un número de episodios

hemorrágicos graves significativamente inferior que warfarina³. La tasa de incidencia de hemorragia de cualquier tipo fue 18,1%/año en el grupo apixabán y 25,8%/año en el de warfarina².

El apixabán produjo menos hemorragias graves, intracraneales y en otras localizaciones que warfarina y sin diferencias en las hemorragias gastrointestinales. Esta superioridad en el perfil hemorrágico no se observó frente al subgrupo de pacientes con buen control de INR².

Sólo si los antagonistas de la vitamina K no funcionan, y con dudas.

Contraindicaciones¹

Sangrado activo clínicamente significativo; hepatopatía asociada a coagulopatía y a riesgo de sangrado clínicamente relevante; lesión o patología con un riesgo significativo de sangrado mayor como una úlcera gastrointestinal existente o reciente; presencia de neoplasmas malignos con alto riesgo de sangrado; daño cerebral o espinal reciente; cirugía cerebral, espinal u oftálmica reciente; hemorragia intracraneal reciente; sospecha o conocimiento de varices esofágicas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares; grandes anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales; tratamiento concomitante con heparinas no fraccionadas, heparinas de bajo peso molecular, derivados de heparinas, anticoagulantes orales excepto en circunstancias de cambio de tratamiento de éstos a apixabán y viceversa o cuando las heparinas no fraccionadas se administran para mantener la permeabilidad de un catéter central venoso o arterial.

Advertencias y precauciones¹

Precaución en situaciones clínicas con un riesgo aumentado de hemorragia y suspender en caso de hemorragia grave. Suspender al menos 48 horas antes de una cirugía programada o procedimientos invasivos con un riesgo moderado o elevado de sangrado;

bit

FICHA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA

www.bit.navarra.es @BITNavarra.es

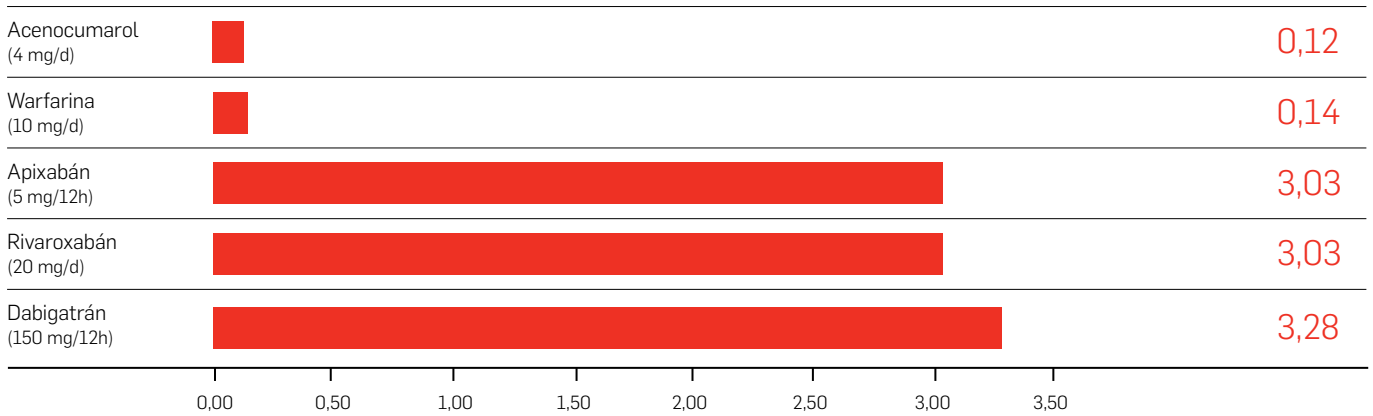
Resumen

- Es un anticoagulante oral que carece de antídoto y no requiere control de la coagulación, lo que implica desconocimiento del nivel de anticoagulación.
- En un ensayo, apixabán mostró superioridad frente a warfarina en la variable principal compuesta de ictus o embolismo sistémico. Sin embargo, no se observó esta superioridad en los pacientes que tenían un buen control de INR con warfarina.
- Presentó menor incidencia de hemorragia grave frente a warfarina, sin embargo, esto no se observó en el grupo de warfarina con buen control de INR.
- No se dispone de estudios comparativos frente a acenocumarol, dabigatrán ni rivaroxabán y su seguridad a largo plazo es desconocida.
- Apixabán, dabigatrán y rivaroxabán únicamente son alternativas a los antagonistas de la vitamina K cuando no es posible conseguir una anticoagulación adecuada con ellos.

4	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA
3	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA
2	SÓLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS
1	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO
0	INFORMACIÓN INSUFICIENTE

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. Esta información es susceptible de modificaciones en función de la evolución del conocimiento científico. Notifique las sospechas de reacciones adversas en www.notificaram.es

COSTE DIARIO DEL TRATAMIENTO (€)



al menos 24 horas antes, si el riesgo de sangrado es bajo.

Utilización en situaciones especiales¹

Embarazo: no se recomienda su uso. **Lactancia:** interrumpir la lactancia o suspender el apixabán. **Insuficiencia renal grave (ClCr: 15-29 ml/min):** reducir dosis a 2,5 mg/12h. No se recomienda si ClCr < 15 ml/min o diálisis. **Insuficiencia hepática grave:** no se recomienda su uso. Precaución en insuficiencia hepática leve o moderada (Child Pugh A o B). **Valores elevados de enzimas hepáticas (GOT/GPT > 2xLSN) o bilirrubina total ≥ 1,5xLSN:** usar con precaución. Monitorizar la función hepática antes de iniciar el tratamiento. **Niños y adolescentes < 18 años:** no hay datos disponibles. **Ancianos:** reducir la dosis a 2,5 mg/12h si se dan al menos dos de las siguientes características: edad ≥ 80 años, peso corporal ≤ 60 kg o creatinina sérica ≥ 1,5 mg/dl (133 μmol/l).

Interacciones¹

No se recomienda la administración concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 y de P-gp (antimicóticos azólicos o inhibidores de la proteasa de VIH). Precaución en la administración con inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp (rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o hipérico) o con la administración de AINE (incluyendo AAS). No se recomienda el uso con medicamentos asociados a sangrados graves: trombolíticos, antagonistas de los receptores GPIIb/IIIa, tienopiridinas (clopidogrel), dipiridamol, dextrano y sulfpirazona.

Plan de Riesgos de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)¹

Recoge el riesgo de sangrado y al riesgo potencial de lesión hepática.

Lugar en la terapéutica

La FA confiere a los pacientes que la padecen un riesgo de ictus y embolia sistémica que es cinco veces superior al de la población general. Para la prevención del ictus y la embolia, los anticoagulantes orales son los medicamentos de elección. La indicación del tratamiento anticoagulante se basa en la valoración del riesgo tromboembólico y hemorrágico en cada paciente, siendo el instrumento más recomendado la escala CHADS₂. Actualmente se recomienda anticoagular a aquellos pacientes con CHADS₂ ≥ 2. Sin embargo, en pacientes con riesgo tromboembólico inferior (CHADS₂ < 2), existe menor certidumbre en cuanto a la opción terapéutica más adecuada¹⁷. El tratamiento con AVK, manteniendo un INR entre 2,0 y 3,0, ha demostrado ser efectivo en estos pacientes, pero esta estrategia requiere una monitorización cuidadosa.

El apixabán, al igual que dabigatrán y rivaroxabán, no necesita esta monitorización. Sin embargo, esta ventaja tiene como contrapartida el desconocimiento del cumplimiento terapéutico y del control antitrombótico del tratamiento. Por otra parte, aunque la probabilidad de interacciones es menor que los antagonistas de la vitamina K, no está libre de ellas¹⁷.

El apixabán, en pacientes con riesgo moderado, ha reducido la incidencia de ictus y embolias sistémicas y muertes por cualquier causa, produciendo menos hemorragias graves, intracraneales y en otras localizaciones que warfarina y sin diferencias en las hemorragias gastrointestinales. Aunque esta superioridad en el perfil hemorrágico no se ha observado en el subgrupo de pacientes con buen control de INR².

Se desconoce su seguridad a largo plazo. No dispone de antídoto y no existe método para monitorizar su actividad anticoagulan-

te, lo que podría ser necesario en situaciones de emergencia.

La AEMPS ha publicado los criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FA no valvular. Recomienda que para iniciar tratamiento con uno de los nuevos anticoagulantes (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán) el paciente debe cumplir todos los criterios siguientes¹⁶:

- Presencia de fibrilación auricular NO valvular con indicación de tratamiento anticoagulante.
- Ausencia de contraindicaciones generales para anticoagulación.
- Presencia de al menos una de las siguientes situaciones clínicas: **1)** Hipersensibilidad conocida o contraindicación específica al uso de acenocumarol o de warfarina. **2)** Antecedentes de hemorragia intracraneal (HIC). **3)** Ictus isquémico con criterios de alto riesgo de HIC. **4)** Pacientes en tratamiento con AVK que sufren episodios tromboembólicos arteriales graves a pesar de un buen control de INR. **5)** Pacientes que han iniciado tratamiento con AVK en los que no es posible mantener un control de INR dentro de rango (2-3) a pesar de un buen cumplimiento terapéutico. Se considerará que el control de INR es inadecuado cuando el porcentaje de valores de INR dentro de rango terapéutico sea inferior al 60%. **6)** Imposibilidad de acceso al control de INR convencional.

Presentaciones

Eliquis® (Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG) 5 mg 60 comp (90,86 €). Requiere visado de inspección.

Bibliografía e informe completo

Disponible en www.bit.navarra.es



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

Información: Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta. 31002 Pamplona. Teléfono 848429047. Fax 848429010.
Comité de evaluación de nuevos medicamentos: Iñaki Abad, Mª José Ariz, Ana Azparren, Mª Concepción Celaya, Juan Erviti, Isabel García, Javier Garjón, Javier Gorricho, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal.

