



REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

BOLETÍN INFORMATIVO

DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

Volumen 19 / Nº 3 / octubre 2012

Índice

1. Nuevos anticoagulantes orales
2. Hiperpotasemia por medicamentos en Madrid
3. Seguridad de las preparaciones orales para limpieza de colon
4. Noticias sobre seguridad de medicamentos

Nuevos anticoagulantes orales

1

Aleksandra Tabakov, Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Gómez Ulla. Amparo Gil López-Oliva. Centro de Farmacovigilancia. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid

En los últimos años se han comercializado nuevos fármacos anticoagulantes activos por vía oral: un inhibidor directo de la trombina, dabigatran (Δ Pradaxa) y dos inhibidores directos del factor X activado, rivaroxaban (Δ Xarelto) y apixaban (Δ Eliquis).

En España los tres tienen autorizado el uso para la prevención de tromboembolismo venoso en pacientes sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla. Recientemente se ha aprobado el uso de dabigatran, rivaroxaban y acaba de aprobarse para apixaban¹, en la prevención de ictus y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular (FA) no valvular. El rivaroxaban también está autorizado para el tratamiento de la tromboembolia venosa profunda (TVP) y para la prevención de la TVP recurrente y de la embolia pulmonar después de una TVP aguda.

Las dosis varían según las indicaciones; para dabigatran desde 150 mg/día tras cirugía ortopédica hasta 300 mg/día, que es la dosis máxima en fibrilación auricular; para rivaroxaban entre 10 mg/día en cirugía ortopédica, 20 mg/día de dosis máxima en fibrilación auricular y 30 mg/día en el tratamiento inicial de TVP aguda; y para apixaban 5 mg/día tras cirugía ortopédica.

La principal preocupación de estos medicamentos se relaciona lógicamente con su actividad anticoagulante. Ya se ha emitido una nota de seguridad² recomendando la monitorización de la función renal antes de comenzar el tratamiento con dabigatran y periódicamente, para minimizar el riesgo de hemorragia grave, ya que está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave y hay que valorar el ajuste de dosis en insuficiencia renal moderada.

A diferencia de los antagonistas de la vitamina K (acenocumarol y warfarina), con estos nuevos anticoagulantes no se puede ajustar la dosis en función del tiempo de protrombina (generalmente expresado como INR) por no existir una buena correlación con las pruebas de laboratorio disponibles y por tanto suponen un cambio en los procesos asistenciales de los pacientes con anticoagulación oral basados en los controles periódicos de la coagulación³. Al no poder realizarse una monitorización farmacodinámica rutinaria de la actividad anticoagulante con estos nuevos medicamentos, para los que por el momento además no existe antídoto específico en caso de hemorragia, se hace aún más importante la realización de un estrecho seguimiento clínico de estos pacientes⁴.

En este sentido, se han revisado las notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas recibidas en el centro de farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid cargadas en la base de datos nacional (FEDRA) hasta el 23/09/2012 en las que figura como sospechoso alguno de los nuevos anticoagulantes.

NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS RECIBIDAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID

Se han recibido 25 notificaciones con dabigatran (en las que se notifican 43 reacciones adversas) y 8 con rivaroxaban (en las que se notifican 21 reacciones adversas). Estos datos se corresponden con los datos de consumo de estos medicamentos, como puede verse en la Figura 1, en la que el eje de la izquierda corresponde a número de pacientes en tratamiento (nº CIP con alguna prescripción por receta de un nuevo anticoagulante), y el eje de la derecha al número de notificaciones recibidas. Con apixaban hay hasta el momento 1 notificación de sospecha de reacción

Suscripción gratuita en:
<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>
o en
<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

Este Boletín es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia. Los artículos y notas publicadas en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.

Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo. Amparo Gil López-Oliva.
Carmen Ibáñez Ruiz

adversa cutánea, no grave, en 23 pacientes en tratamiento en 2012.

Las características de los pacientes están recogidas en la tabla 1. Con dabigatran la mayoría son ancianos, siendo la indicación más frecuente fibrilación auricular, mientras que con rivaroxaban los pacientes son algo más jóvenes y las indicaciones comunicadas son cirugía ortopédica y profilaxis de la trombosis. Con ambos medicamentos predominan ligeramente las mujeres. Las dosis que recibieron los pacientes se encuentran dentro de las recogidas en las fichas técnicas de estos medicamentos.

De las 34 notificaciones recibidas, 24 fueron graves (70%): 1 de ellas mortal, 14 condicionaron ingreso hospitalario y 9 se consideraron médicamente significativas. Entre las reacciones adversas comunicadas destacan las hemorragias, 14 con dabigatran (entre ellas 2 hematomas subdurales y 1 ictus hemorrágico y 9 hemorragias gastrointestinales) y 2 con rivaroxaban (1 gastrointestinal y 1 hematuria).

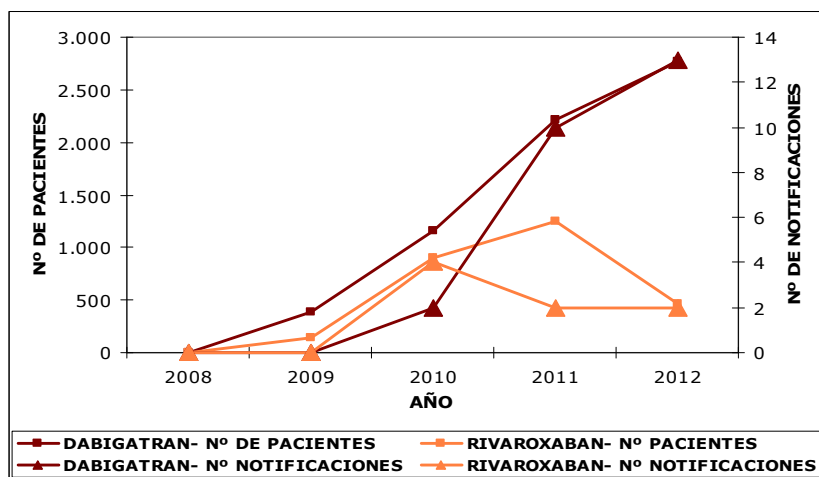
Al tratarse de medicamentos recientemente comercializados es de especial interés notificar TODOS los acontecimientos adversos que se detecten durante su utilización.

Tabla 1. Características generales de las notificaciones con nuevos anticoagulantes.

	Dabigatran n=25	Rivaroxaban n=8	Apixaban n=1
Edad mediana (rango)	80 (58-91)	65 (46-80)	46
Sexo (% Mujeres)	14 (56%)	5 (60%)	0
Graves (%)	19 (76%)	5 (60%)	0
mortal	1	0	
ingreso	13	1	
médicamente significativo	5	4	
Indicación			
Fibrilación auricular	17	0	
Cirugía ortopédica	2	3	
Profilaxis de trombosis	3	5	
Desconocido	3	0	1
Dosis diaria (mg)			
D R A			
75	1	---	---
110	1	---	---
150	4	---	---
220	10	5	1
300	1	---	---
Desconocida	1	3	0
Hemorragias	14	2	
Gastrointestinal	9	1	
Retroperitoneal	1	0	
Hematuria	0	1	
SNC	3	0	
No especificada	1	0	
No hemorrágicas			
Digestivas	5	1	
Cutáneas	4	1	1
Renales	2	0	
Neurológicas	0	2	
Falta de eficacia			
Ictus isquémico	1	0	
TVP	0	1	
Embolia pulmonar	0	1	
Otras	14	12	
Total RAM	43	21	

D:Dabigatran, R:Rivaroxaban y A:Apixaban

Figura 1. Dabigatran y Rivaroxaban: Número de pacientes en tratamiento y número de notificaciones espontáneas de sospechas de reacción adversas.



Información de consumo: Farm@drid. Subdirección General de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid

Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual Septiembre 2012. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2012/septiembre/informe-medicamentos.htm>
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa (27/10/2011). Dabigatran (Pradaxa®) y riesgo de hemorragia: Nuevas recomendaciones de vigilancia de la función renal. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_21-2011.pdf
3. Nuevos anticoagulantes para la prevención del ictus en la fibrilación auricular no valvular: Recomendaciones de la Comunidad de Madrid (19/12/2011). Disponible en: <https://saluda.salud.madrid.org/atematica/areafarmacia/Protocolos%20%20Definitivos/Recomendaciones%20de%20la%20CAM%20ante%20los%20Nuevos%20Anticoagulantes.pdf>
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular (24 de septiembre de 2012). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-acorev_05-09-12.pdf