



DABIGATRÁN (Pradaxa®)

Es un **Antitrombótico** de administración **oral**.

INDICACIONES

Prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos, en pacientes adultos, sometidos a **cirugía programada de reemplazo total de cadera (CRC) o de rodilla (CRR)**.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

Potente **inhibidor directo, competitivo y reversible de la trombina** y de la agregación plaquetaria inducida por ésta.

Es un profármaco; tras su absorción se hidroliza a la molécula activa, siendo su biodisponibilidad del 6,5%.

La cirugía y los alimentos retrasan la absorción aunque no la disminuyen.

Se une poco a proteínas plasmáticas, **eliminándose vía renal**.

POSOLOGÍA

Vía oral, con o sin alimentos.

Se **inicia** en 1-4 horas posteriores a la cirugía con **110 mg**.

Posteriormente **220 mg** (2 cáps/día) durante 10 días en CRR y 28-35 días en CRC. Se retrasará el inicio del tratamiento si la hemostasia no estuviera asegurada.

En insuficiencia renal moderada, tratamiento con amiodarona o mayores de 75 años la dosis diaria debe disminuirse a 150 mg.

Si hubiese que cambiar DB a HPBM, se recomienda esperar al menos 24 horas

después de la última dosis administrada. Si es al revés, deberá administrarse DB cuando estuviese pautada la siguiente dosis de HPBM.

EFICACIA

Existen dos principales estudios en fase III, realizados en Europa, RE-MODEL en rodilla y RE-NOVATE en cadera.

RE-MODEL y RE-NOVATE compararon la eficacia utilizando un diseño de no inferioridad, doble ciego, con dosis diferentes de DB (150 mg y 220 mg una vez al día) frente a enoxaparina 40 mg/día.

La variable principal fue la combinación de TEV y mortalidad total. Entre las variables secundarias se consideró una combinada formada por el TEV mayor y la mortalidad relacionada con TEV. En ambas variables se demostró la no inferioridad de DB respecto a enoxaparina.

No disponemos de estudios que comparen DB frente a otras HPBM.

INTERACCIONES

Con anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, trombolíticos, antagonistas de la vitamina K, AINEs y fármacos inhibidores o inductores de la glicoproteína P (amiodarona, verapamilo, claritromicina, rifampicina, etc).

EFFECTOS SECUNDARIOS

En los EC no hay diferencia significativa en cuanto a los episodios de sangrado entre DB y enoxaparina. No ocurrieron episodios de sangrado fatal en CRR, pero sí dos en CRC.

Ximelagatrán, el primer fármaco del grupo, fue retirado del mercado por su potencial daño hepático cuando se utilizó en periodos superiores a 11 días.

En los estudios con DB, la incidencia de hepatotoxicidad y eventos cardiacos fue baja, similar a enoxaparina. Las causas más frecuentes de abandono del tratamiento fueron náuseas 21%, vómitos 16% y eventos cardiacos en CRR (datos similares a enoxaparina).

No se conoce ningún antídoto a DB en caso de sobredosificación accidental.

PRECAUCIONES

Contraindicado en pacientes con IR grave, hemorragia significativa, lesiones con riesgo de hemorragia, alteración de la hemostasia, hipersensibilidad al principio activo, insuficiencia hepática y tratamiento concomitante con quinidina.

No se debe utilizar en IR moderada, elevación de enzimas hepáticas, ancianos (>75 años), menores de 18 años, ni en embarazadas.

CONCLUSIONES

Dabigatrán es el primer **inhibidor directo de la trombina** administrado por **vía oral**.

Sólo está autorizado en **prevención de episodios tromboembólicos tras prótesis de cadera o rodilla** (aunque ya hay quien habla de que se ha encontrado sustituto al Sintrom en determinados pacientes con fibrilación auricular).

Ha demostrado una **eficacia no inferior a enoxaparina**, con un perfil de seguridad similar. Aunque se necesitan estudios con mayor número de pacientes y a largo plazo.

La ventaja potencial encontrada es su administración oral, frente a la subcutánea de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM).

Es necesario realizar estudios fármaco-económicos que puedan comparar los costes reales de ambos tratamientos, incluyendo los costes indirectos de la administración subcutánea.

Coste tratamiento / mes	
Dabigatrán PRADAXA® 75-110 mg 10-30-60 cáps	158€
Enoxaparina (Clexane®)	133€
Dalteparina (Fragmin®)	116€
Nadroparina (Fraxiparina®)	123€
Bemiparina (Hibor®)	140€

BIBLIOGRAFÍA.-

1. Agencia Española del Medicamento. Pradaxa®, Ficha técnica.
2. Eriksson BI, et al. Oral dabigatran etexilate vs sbc enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost.* 2007; 5:2178-2185.
3. Eriksson BI, et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet.* 2007; 370:949-56.
4. Hill J, Treasure T. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients having surgery: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2007;334:1053-4.
5. Norrie J. Trials of venous thromboembolism prevention. *Lancet.* 2007;370:915-17. 13.
6. Pechlaner C, et al. Dabigatran versus enoxaparin after total hip replacement. *Lancet* 2007;370:2002.

COMITÉ DE REDACCIÓN: Comisión Permanente de U.R.M.

PRESIDENTE: Diego Sánchez de Mora. **VICEPRESIDENTE:** Santiago Chavernas Bustamante. **SECRETARIA:** M^a Inés Peralta Martín.
VOCALES: Beatriz Rodríguez Stampa – Concepción Guerra Ruiz – Francisco Marchante Melero – Juan Manuel Cruz Blasco – Juan Ros Alcalde – Teófilo Vera López.



EDITA:

© INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA

GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Avda. de Otero, s/n, Edificio Polifuncional, 1ª Planta – 51002 CEUTA

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 356-09-003-X

