NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN
COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

Nº 246 · 2017

Osakidetza

Informe de evaluación completo:
www.osakidetza.euskadi.eus/cevime

EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO
OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

EDOXABÁN

Con el INR bien controlado, seguir con acenocumarol

En pacientes con ClCr > 80 ml/min, hay indicios de menor eficacia con edoxabán que con warfarina bien controlada, por lo que se recomienda valorar minuciosamente la relación beneficio – riesgo de este tratamiento anticoagulante.

Nombre comercial y presentaciones:

▼ LIXIANA® (Daiichi Sankyo)

15 mg, 10 comprimidos (29,04 €)
30 mg, 28 comprimidos (81,30 €)
60 mg, 28 comprimidos (81,30 €)

Excipientes de declaración obligatoria:	Manitol (E-421) y almidón pregelatinizado
Condiciones de dispensación:	Receta médica Visado de Inspección
Fecha de comercialización:	Agosto 2016
Fecha de evaluación:	Septiembre 2016
Procedimiento de autorización:	Centralizado

Edoxabán es el cuarto anticoagulante oral directo autorizado en España para la prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular. Es un inhibidor directo del factor Xa.

Edoxabán ha mostrado una eficacia similar a warfarina en una variable combinada compuesta por ictus isquémico, ictus hemorrágico y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular y un riesgo trombótico moderado – alto. No se observaron diferencias en la tasa de eventos isquémicos entre los dos grupos de tratamiento. No hay comparaciones directas entre edoxabán y otros anticoagulantes orales directos aprobados para la misma indicación (dabigatrán, rivaroxabán y apixabán).

Edoxabán presenta un menor riesgo de hemorragias graves que warfarina. Esto se debe principalmente a una reducción en el número de hemorragias intracraneales. Edoxabán produce más hemorragias gastrointestinales. En los centros con mejor control del INR, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de hemorragias mayores entre los dos fármacos aunque sí en la tasa de hemorragias intracraneales. De momento no se dispone de un antídoto específico, lo que dificulta el manejo en caso de hemorragias o en situaciones de urgencia en que se requiera una intervención quirúrgica.

La pauta recomendada es de 60 mg una vez al día. Igual que los otros anticoagulantes orales directos, no necesita controles periódicos del INR ni los ajustes de dosis correspondientes.

Edoxabán constituye una alternativa adecuada a los AVK en pacientes con hipersensibilidad o contraindicación específica a los AVK, en pacientes en tratamiento con AVK en los cuales no es posible mantener el control del INR dentro del rango terapéutico (2-3) a pesar de un buen cumplimiento, en pacientes en los cuales no hay posibilidad de realizar el control del INR, en pacientes con antecedentes de hemorragia intracraneal, en ictus isquémico con alto riesgo de hemorragia intracraneal y cuando se produzcan episodios tromboembólicos arteriales graves con el INR en rango correcto. Sin embargo, en pacientes con aclaramiento de creatinina ≥ 80 ml/min hay indicios de menor eficacia con edoxabán que con warfarina bien controlada, por lo que se recomienda valorar minuciosamente la relación beneficio – riesgo de este tratamiento anticoagulante en función del aclaramiento de creatinina antes de iniciar tratamiento con edoxabán.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: https://www.notificaRAM.es

Importante mejora terapéutica	Modesta mejora terapéutica	**APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS**	No supone un avance terapéutico	No valorable: información insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, Mª Teresa Santamarta, María Torrecilla.

INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS ISDB

Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un **Informe de Evaluación** más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

En esta evaluación han participado los CENM de Andalucía, Cataluña, Navarra y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA[1]

Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con FA no valvular con uno o más factores de riesgo tales como insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 años, diabetes mellitus, ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) previos.

Contraindicaciones: sangrado activo clínicamente significativo, hepatopatía asociada a coagulopatía y a riesgo de sangrado clínicamente relevante, lesión o enfermedad con un riesgo significativo de sangrado mayor, hipertensión grave no controlada, tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante, embarazo y lactancia.

Posología y forma de administración. La dosis recomendada de edoxabán es de 60 mg administrados por vía oral una vez al día. Se recomienda reducir la dosis de edoxabán a 30 mg al día en pacientes con una o más de las siguientes características: insuficiencia renal moderada o grave (ClCr: 15-50 ml/min), peso corporal ≤60 kg y/o tratamiento concomitante con inhibidores de la glicoproteína P (ciclosporina, dronedarona, eritromicina o ketoconazol).

No se recomienda el uso de edoxabán en pacientes con ClCr <15 ml/min ni en pacientes en diálisis ni con insuficiencia hepática grave (Child Pugh C).

EFICACIA CLÍNICA

En el estudio ENGAGE AF-TIMI 48[3] se incluyeron 21.105 pacientes con FA no valvular y riesgo moderado-alto de ictus ($CHADS_2$ ≥ 2). Edoxabán (30 y 60 mg/día) fue no inferior a la warfarina en la variable principal que incluye ictus isquémico, ictus hemorrágico o embolia sistémica: HR=1,07 (IC97,5%: 0,87 a 1,31) y 0,79 (IC97,5%: 0,63 a 0,99), para 30 y 60 mg, respectivamente. No se demostró la superioridad de edoxabán respecto warfarina.

En el análisis de subgrupos según la función renal, predefinido, en función de si los pacientes tenían un ClCr > o ≤ a 50 ml/min, no se observaron diferencias. Sin embargo, en un análisis post-hoc se vio que la eficacia de edoxabán en el subgrupo de pacientes con función renal normal (ClCr ≥ 80 ml/min) fue menor (HR= 1,41; IC95%: 0,97 a 2,06). Se recomienda utilizar edoxabán en pacientes con FA no valvular y un ClCr ≥ 80 ml/min únicamente después de una evaluación minuciosa del riesgo de acontecimientos tromboembólicos y de sangrado.

No hay ensayos clínicos comparativos entre edoxabán y otros anticoagulantes orales directos aprobados para la misma indicación (dabigatrán, rivaroxabán y apixabán).

SEGURIDAD

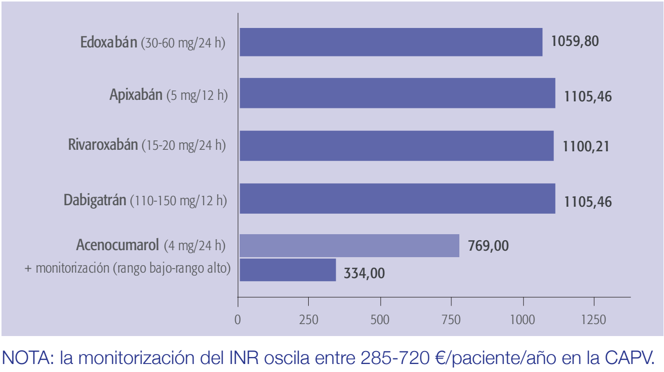
La seguridad de edoxabán se ha evaluado en 18.010 pacientes. En el ensayo ENGAGE AF-TIMI 48 la proporción de pacientes que presentaron algún evento adverso fue similar para edoxabán y warfarina (86,2% vs. 86,5%). Se observó un mayor número de reacciones adversas graves relacionadas con el fármaco en el grupo de warfarina (4,7% vs. 6,6%)[1].

Edoxabán (60 mg) se asoció a una menor tasa de hemorragias graves que warfarina (variable principal de seguridad): 2,75%/año y 3,43%/año, respectivamente [HR=0,80 (IC95%: 0,71 a 0,91)].

Edoxabán redujo significativamente respecto a warfarina las hemorragias fatales [HR=0,55 (IC95%: 0,36 a 0,84)], en localizaciones críticas [HR=0,51 (IC95%: 0,41 a 0,65)] e intracraneales mayores [HR=0,47 (IC95%: 0,34 a 0,63)]. Por el contrario, produjo significativamente más hemorragias gastrointestinales mayores [HR=1,23 (IC95%: 1,02 a 1,50)].

Es importante destacar que en los centros con mejor control del INR, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de hemorragias mayores entre los dos grupos aunque sí en la tasa de hemorragias intracraneales.

COSTE TRATAMIENTO (€) / AÑO



NOTA: la monitorización del INR oscila entre 285-720 €/paciente/año en la CAPV.

Bot Plus, diciembre 2016.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La FA confiere a los pacientes que la padecen un riesgo de ictus y embolia sistémica superior en cinco veces al de la población general. Para la prevención del ictus y la embolia, los anticoagulantes orales son los medicamentos más utilizados. 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 CHA_2DS_2-VASc. Actualmente existe un consenso entre las diferentes guías de práctica clínica para anticoagular aquellos pacientes con una puntuación CHA_2DS_2-VASc ≥ 2[8,20,21]. 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.

Edoxabán ha mostrado una eficacia similar en la prevención de ictus o embolia sistémica y una reducción de las hemorragias graves frente a warfarina[3]. Al igual que el resto de ACOD, se ha asociado con menos hemorragias intracraneales que los AVK (3 hemorragias anuales menos por cada 1.000 pacientes europeos tratados en el estudio)[2]. No obstante, el tratamiento con edoxabán se ha relacionado con un mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Como todos los ACOD, edoxabán no requiere monitorización del INR, se utiliza a dosis fijas, no se ve afectado por los alimentos y tiene un perfil de interacciones con fármacos más favorable que los AVK, aunque no está exento de las mismas. Sin embargo, hay que tener en cuenta que no se dispone de ninguna variable analítica utilizada de manera rutinaria en la práctica clínica que nos permita conocer el grado de anticoagulación del paciente y que, dada su semivida más corta, la falta de adherencia podría causar una disminución de la efectividad del fármaco. En caso de hemorragia actualmente no se dispone de ningún antídoto; el concentrado de complejo protrombínico o el factor VIIa se utilizarán solo en caso de hemorragia significativa con amenaza vital.

Por otro lado, en pacientes con ClCr ≥ 80 ml/min, hay indicios de menor eficacia con edoxabán que con warfarina bien controlada, por lo que se recomienda valorar minuciosamente la relación beneficio-riesgo de este tratamiento anticoagulante en función del aclaramiento de creatinina. Se recomienda utilizar el método de Cockcroft-Gault para evaluar el aclaramiento de creatinina antes y durante el tratamiento con edoxabán.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 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 en los que recomienda que para iniciar tratamiento con uno de los nuevos anticoagulantes (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán) el paciente debe cumplir todos los criterios siguientes[8]:

1. Presencia de fibrilación auricular NO valvular con indicación de tratamiento anticoagulante.
2. Ausencia de contraindicaciones generales para anticoagulación.
3. Presencia de al menos una de las siguientes situaciones clínicas:
   a. Hipersensibilidad conocida o contraindicación específica al uso de acenocumarol o de warfarina.
   b. Antecedentes de hemorragia intracraneal (HIC).
   c. Ictus isquémico con criterios de alto riesgo de HIC.
   d. Pacientes en tratamiento con AVK que sufren episodios tromboembólicos arteriales graves a pesar de un buen control de INR.
   e. 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%.
   f. Imposibilidad de acceso al control de INR convencional.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el informe de evaluación de EDOXABÁN en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime/

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
ISSN: 2171-9349

AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

2017 · 246 Zk

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO-BATZORDEA

Osakidetza

Ebaluazio txosten osoa:
www.osakidetza.euskadi.eus/cevime

EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO
OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

EDOXABANA

INRa ondo kontrolatuta badago, jarraitu azenokumarolarekin

ClCr > 80 ml/min duten pazienteen kasuan, zenbat zantzuren arabera edoxabanak warfarina ondo kontrolatuak baino eraginkortasun txikiagoa duenez, tratamendu antikoagulatzaile honen onura-arriskua erlazioa zehatz-mehatz baloratzen da.

Merkataritza izena eta aurkezpenak:

▼ LIXIANA® (Daiichi Sankyo)

15 mg-ko 10 komprimitu (29,04 €)
30 mg-ko 28 komprimitu (81,30 €)
60 mg-ko 28 komprimitu (81,30 €)

Nahitaez deklaratu beharreko eszipienteak:	Manitola (E-421) eta almidoi aurrez gelatinizatua
Medikamentua emateko baldintzak:	Mediku-errezetarekin Ikuskaritzaren oniritzia
Merkaturatze-data:	2016ko abuztua
Ebaluazio-data:	2016ko iraila
Baimentze-prozedura:	Zentralizatua

Edoxabana Espainian fibrilazio aurikular ez-balbularra duten paziente helduen artean iktusa eta enbolia sistemikoa prebenitzeko baimendutako ahotiko laugarren antikoagulatzaile zuzena da. Xa faktorearen inhibitzaile zuzen bat da.

Edoxabanek warfarinaren antzeko eraginkortasuna erakutsi du iktus iskemikoz, iktus hemorragikoz eta enbolia sistemikoz osatutako aldagai konbinatu batean, fibrilazio aurikular ez-balbularra eta arrisku tronbotiko moderatu-altua duten pazienteen kasuan. Gertaera iskemikoen tasan ez da alderik nabaritu bi tratamendu-taldeen artean. Ez dago edoxabanen eta indikazio bererako onartutako bestelako ahotiko antikoagulatzaile zuzenen arteko (dabigatrana, erribaroxabana eta apixabana) konparazio zuzenik.

Edoxabanek hemorragia larriak sortzeko arriskua warfarinarena baino txikiagoa da. Hori, nagusiki, garezur barneko odoljarioen kopurua murrizten delako da. Edoxabanek urdail-hesteetako odoljario gehiago sortzen ditu. INRa hobeto kontrolatzen duten zentroetan, hemorragia handien tasan ez da ezberdintasun estatistikoki esanguratsurik nabaritu bi sendagaien artean, baina bai garezur barneko odoljarioen tasan. Oraingoz, antidoto zehatzik ez dagoenez, hemorragien edo ebakuntza kirurgiko bat egitea eskatzen duten urgentziazko egoeren kasuan zailagoa da maneiatzea.

Gomendatutako pauta egunean behin 60 mg hartzea da. Ahotiko beste antikoagulatzaile zuzenen kasuan bezala, ez da beharrezkoa ez INRaren aldizkako kontrolak egitea, ezta dosiak doitzea ere.

Edoxabana K bitaminaren antagonisten (KBA) alternatiba egokia da, honako pazienteen kasuan: KBAekiko hipersentikortasuna duten edo espezifikoki kontraindikatuta dituzten pazienteak; KBAen bidezko tratamendua egiten ari izanik, jarraibideak ondo bete arren INRa tarte terapeutikoaren barruan (2-3) kontrolatuta mantendu ezin zaien pazienteak; INRa kontrolatu ezin zaien pazienteak; garezur barneko odoljarioaren aurrekariak edo garezur barneko odoljarioa eragiteko arrisku handia duten iktus iskemikoa jasan duten pazienteak; eta INRa tarte egokian izanda ere gertaera tronboenboliko arterial larriak dituzten pazienteak. Hala ere, kreatinina-argitzea ≥ 80 ml/min duten pazienteen kasuan, zenbat zantzuren arabera edoxabanak warfarina ondo kontrolatuak baino eraginkortasun txikiagoa duenez, tratamendu antikoagulatzaile honen onura-arriskua erlazioa kreatinina-argitzearen arabera zehatz-mehatz baloratzea gomendatzen da, edoxabanaren bidezko tratamendua hasi aurretik.

Sendagai berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEren bitartez, edo Internet bidez, helbide honetan: https://www.notificaRAM.es

Hobekuntza terapeutiko handia	Hobekuntza terapeutiko apala	**ONA DA EGOERA KONKRETUETARAKO**	Ez dakar hobekuntza terapeutikorik	Ezin da balioetsi: informazio urriegia

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, Mª Teresa Santamarta, María Torrecilla.

INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gerta-tzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea.

INDIKAZIOA ETA POSOLOGIA[1]

Iktusaren eta enbolia sistemikoaren prebentzioa, fibrilazio aurikular ez-balbularra duten paziente helduen artean eta arrisku-faktore bat edo gehiago dituztenen artean, esaterako: bihotz-gutxiegitasun kongestiboa, hipertentsioa, adina ≥ 75 urte, aurretiko diabetes mellitusa, iktusa edo atake iskemiko iragankorra (AII).

Kontraindikazioak: odoljario aktibo klinikoki esanguratsua edukitzea; koagulopatia batekin eta odoljario klinikoki esanguratsua izateko arriskuarekin lotutako hepatopatia; odoljario handia eragiteko arrisku esanguratsua duen lesio edo gaixotasuna; kontrolatu gabeko hipertentsio larria; beste antikoagulatzaile batekin batera tratatzea, haurdun edo edoskitzaroan egotea.

Posologia eta emateko modua. Gomendatutako edoxaban dosia egunean behin ahotik 60 mg hartzea da.
Honako ezaugarri bat edo gehiago dituzten pazienteen kasuan, edoxaban dosia egunean 30 mg-ra murriztea gomendatzen da: giltzurrun-gutxiegitasun moderatu edo larria izatea (ClCr 15-50 ml/min), gorputzaren pisua ≤60 kg eta/edo horrekin batera P glikoproteinaren inhibitzaileak hartzea (ziklosporina, dronedarona, eritromizina edo ketokonazola).

Ez da gomendatzen edoxabana erabiltzea ClCr <15 ml/min duten pazienteen kasuan, ezta dialisian dauden edo gibeleko gutxiegitasun larria (Child Pugh C) duten pazienteen kasuan ere.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

ENGAGE AF-TIMI 48[3] azterketan, fibrilazio aurikular ez-balbularra eta iktus-arrisku moderatu-altua (CHADS$_2$ ≥ 2) zuten 21.105 paziente sartu zituzten. Edoxabanaren eraginkortasuna (30 eta 60 mg/egun) ez zen warfarinarena baino txikiagoa izan aldagai nagusian –horren barruan, iktus iskemikoa, iktus hemorragikoa edo enbolia sistemikoa sartzen da–: HR= 1,07 (% 97,5eko KTa: 0,87tik 1,31ra) eta 0,79 (% 97,5eko KTa: 0,63tik 0,99ra), 30 eta 60 mg-ren kasuan, hurrenez hurren. Ez zen frogatu edoxabanak warfarinak baino eraginkortasun handiagoa zuenik.

Giltzurrun-funtzioaren araberako azpitaldeen azterketan, pazienteek ClCr > edo ≤ 50 ml/min izatearen arabera aurredefinituan, ez zen alderik nabaritu. Hala ere, post-hoc analisi batean, edoxabanak giltzurrun-funtzio normala (ClCr ≥ 80 ml/min) zuten pazienteen taldearengan eraginkortasun txikiagoa zuela ikusi zen (HR= 1,41; % 95eko KTa: 0,97tik 2,06ra). Fibrilazio aurikular ez-balbularra eta ClCr ≥ 80 ml/min duten pazienteen kasuan, edoxabana gertaera tronboenbolikoak eta odoljarioak izateko arriskua zehatz-mehatz aztertu ondoren bakarrik erabiltzea gomendatzen da.

Ez dago edoxabana eta indikazio bererako onartutako bestelako ahotiko antikoagulatzaile zuzenak (dabigatrana, erribaroxabana eta apixabana) konparatzen dituen entsegu klinikorik.

SEGURTASUNA

Edoxabanen segurtasuna 18.010 pazienterekin ebaluatu da. ENGAGE AF-TIMI 48 entseguan, gertaera kaltegarriren bat izan zuten pazienteen proportzioa antzekoa izan zen bi kasuetan, edoxabanarenean eta warfarinarenean (% 86,2 vs. % 86,5). Warfarinaren taldean, sendagaiarekin lotutako erreakzio kaltegarri larrien kopurua handiagoa izan zen (% 4,7 vs. % 6,6)[1].

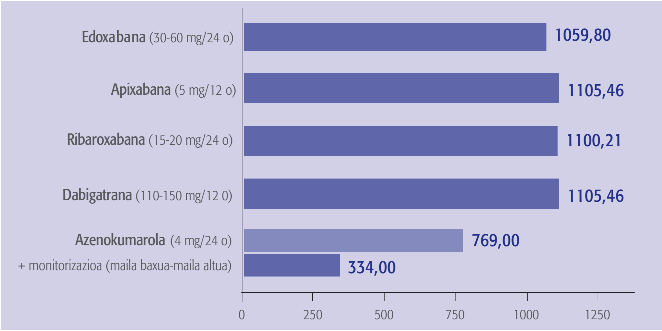
Edoxabanak (60 mg) warfarinak baino odoljario larri gutxiago eragin zituen (segurtasun-aldagai nagusia): % 2,75/urte eta % 3,43/urte, hurrenez hurren [HR= 0,80 (% 95eko KTa: 0,71tik 0,91ra)].

Edoxabanek, warfarinarekin alderatuta, nabarmen murriztu zituen hemorragia hilgarriak [HR= 0,55 (% 95eko KTa: 0,36tik 0,84ra)], kokaleku kritikoetako hemorragiak [HR= 0,51 (% 95eko KTa: 0,41etik 0,65era)] eta garezur barneko hemorragia handiak [HR= 0,47 (% 95eko KTa: 0,34tik 0,63ra)]. Aldiz, urdail-hesteetako odoljario handi nabarmen gehiago eragin zituen [HR= 1,23 (% 95eko KTa: 1,02tik 1,50era)].

Nabarmentzekoa da INRa hobeto kontrolatzen zuten zentroetan hemorragia handien tasan ez zela ezberdintasun estatistikoki esanguratsurik nabaritu bi taldeen artean, baina bai garezur barneko odoljarioen tasan.

Erreferentzia bibliografiko guztiak EDOXABAN daude eskuragarri, helbide honetan: http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime/

TRATAMENDUAREN URTEKO KOSTUA (€)



OHARRA: EAEn, INRaren monitorizazioaren kostua 285-720 €-koa izaten da pazienteko eta urteko.
Bot Plus, 2016ko abendua.

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Fibrilazio aurikularra duten pazienteek iktusa eta enbolia sistemikoa izateko arriskua populazio orokorrarena baino bost aldiz handiagoa da. Ahotiko antikoagulatzaileak dira iktusari eta enboliari aurrea hartzeko gehien erabiltzen diren medikamentuak. Tratamendu antikoagulatzailea eman edo ez erabakitzeko paziente bakoitzaren arrisku tronboenboliko eta hemorragikoaren balioespena hartzen da kontuan eta arrisku horiek balioesteko tresnarik gomendatuena CHA$_2$DS$_2$-VASc eskala da. Gaur egun, praktika klinikoari buruzko gidetan, CHA$_2$DS$_2$-VASc ≥ 2[8,20,21] puntuazioa duten pazienteei antikoagulatzaileak emateko adostasuna dago. KBAen bidezko tratamendua, INRa 2,0 eta 3,0 artean izanez gero, eraginkorra da paziente horien kasuan, baina estrategia hori hautatuz gero, pazienteak arretaz monitorizatu behar dira.

Edoxabanak, iktusa edo enbolia sistemikoa prebenitzeari dagokionez, warfarinaren antzeko eraginkortasuna erakutsi du; hemorragia larriak, berriz, murriztu egiten ditu[3]. Gainerako eragin zuzeneko ahotiko antikoagulatzaileen kasuan bezala, KBAek baino garezur barneko odoljario gutxiago eragitearekin lotu da (urtean 3 hemorragia gutxiago azterketan tratatutako 1.000 paziente europarreko)[2]. Hala ere, edoxabanaren bidezko tratamendua urdail-hesteetako odoljarioa izateko arrisku handiagoarekin lotu da.

Eragin zuzeneko ahotiko antikoagulatzaile guztien kasuan bezala, edoxabanarekin ez da beharrezkoa INRa monitorizatzea, dosi finkoak erabiltzen dira, elikagaiek ez diote eragiten eta sendagaiekin KBAek baino interakzio-profil hobea du, baina ez dago interakzioetatik libre. Dena den, kontuan hartu behar da praktika klinikoan ez dagoela pazientearen antikoagulazio-maila ezagutu ahal izateko ohiko aldagai analitikorik eta sendagaiak erdibizitza laburragoa duenez, atxikidura ezak bere eraginkortasuna txikitzea eragin lezakeela. Hemorragien kasuan, gaur egun ez dago inolako antidotorik; konplexu protronbinikoaren kontzentratua edo VII. faktorea bizitza arriskuan jartzen duten hemorragia esanguratsuen kasuan bakarrik erabiltzen da.

Beste alde batetik, ClCr ≥80 ml/min duten pazienteen kasuan, zenbat zantzuren arabera edoxabanak warfarina ondo kontrolatuak baino eraginkortasun txikiagoa duenez, tratamendu antikoagulatzaile horren onura-arriskua erlazioa kreatinina-argitzearen arabera zehatz-mehatz baloratzea gomendatzen da. Edoxabanen bidezko tratamendua egin aurretik eta bitartean kreatinina-argitzea ebaluatzeko Cockcroft-Gaulten metodoa erabiltzea gomendatzen da.

Sendagaien eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziak fibrilazio aurikular ez-balbularra duten pazienteen artean iktusak eta enbolia sistemikoak prebenitzeko ahotiko antikoagulatzaile berriak erabiltzeko irizpide eta gomendio orokorrak argitaratu ditu. Horien bidez, antikoagulatzaile berrietako baten (dabigatrana, erribaroxabana, apixabana eta edoxabana) bidezko tratamendua hasteko pazienteak irizpide hauek guztiak betetzea gomendatzen du[8]:

1. Fibrilazio aurikular EZ-balbularra izatea eta antikoagulatzaileak hartu behar izatea.
2. Antikoagulaziorako kontraindikazio orokorrik ez izatea.
3. Gutxienez, egoera kliniko hauetako batean egotea:
    a. Azenokumarolarekiko edo warfarinarekiko hipersentsibilitate ezaguna edo horiek erabiltzeko kontraindikazio zehatza.
    b. Garezur barneko odoljarioaren (GBO) aurrekariak.
    c. Iktus iskemikoa, GBOa izateko arrisku handiarekin.
    d. KBAen bidezko tratamendua egiten ari diren pazienteak, INRaren kontrol egokia izan arren, gertaera tronboenboliko arterial larriak dituztenak.
    e. KBAen bidezko tratamendua hasi duten pazienteak, terapia behar bezala betetzen duten arren, INRari tarte egokian (2-3) eutsi ezin diotenak. INRaren kontrola desegokitzat jotzen da tarte terapeutikoaren baitan dauden balioak % 60 baino gutxiago direnean.
    f. Ohiko INR kontrolak egiteko ezintasuna.