



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: Estudio de la FDA de pacientes de Medicare encontró menor riesgo de derrame cerebral y muerte con Pradaxa (dabigatrán) en comparación con warfarina

La siguiente información se ofrece a manera de seguimiento al [Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: Actualización sobre el riesgo de eventos severos de hemorragia con el anticoagulante Pradaxa \(dabigatrán\) que se emitió el 2 de noviembre, 2012.](#)

Anuncio de seguridad

[05-13-2014] En su estudio en curso del anticoagulante Pradaxa (dabigatrán), la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus sigla en inglés) completó recientemente un nuevo estudio en pacientes de Medicare en el que compara Pradaxa con un anticoagulante antiguo, warfarina (Coumadin, Jantoven y genéricos), para determinar el riesgo de accidente isquémico o derrame causado por un coágulo, hemorragia cerebral, hemorragia gastrointestinal severa, infarto de miocardio y muerte. Pradaxa y warfarina se usan para reducir el riesgo de derrame y coágulos de sangre en pacientes con un tipo común de anomalía en el ritmo cardíaco denominado fibrilación auricular no valvular.

El nuevo estudio incluyó información de más de 134.000 pacientes de Medicare, de 65 años o mayores, y concluyó que entre los nuevos usuarios de medicamentos anticoagulantes, Pradaxa estuvo asociado con un menor riesgo de derrames causados por coágulos, hemorragia cerebral y muerte, en comparación con warfarina. El estudio también encontró un mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal severa con el uso de Pradaxa en comparación con warfarina. El riesgo de infarto de miocardio fue similar con los dos medicamentos.

Lo más importante es que el nuevo estudio se basa en un grupo más numeroso y de mayor edad que el usado en el estudio previo de la FDA de datos posteriores a la comercialización, y utilizó un método analítico más sofisticado para captar y analizar los sucesos de interés. Las conclusiones del estudio, excepto en relación con el infarto de miocardio, son similares a los resultados de las pruebas clínicas que proporcionaron la base para la aprobación de Pradaxa.

Como resultado de nuestro más reciente estudio, todavía consideramos que Pradaxa ofrece un perfil de mayor beneficio que riesgo y no hicimos cambios a la actual etiqueta ni a las recomendaciones de uso. Los pacientes no deben dejar de tomar Pradaxa (o warfarina) sin consultar primero con su profesionales de la salud. Dejar de tomar medicamentos anticoagulantes como Pradaxa y warfarina puede aumentar el riesgo de derrame y causar discapacidad permanente y la muerte. Los profesionales de la salud que receten Pradaxa deben continuar siguiendo las recomendaciones de dosis en la etiqueta del medicamento.

Instamos a los pacientes y profesionales de la salud a que reporten efectos secundarios por tomar Pradaxa o warfarina al programa MedWatch de la FDA, usando la información en la sección “Contáctenos” en la parte inferior de la página.

Datos sobre Pradaxa (dabigatrán etexilato mesilato)

- Desde su aprobación en octubre del 2010 hasta diciembre del 2013, se dispensaron aproximadamente 6,2 millones de recetas a 934.000 pacientes a quienes se les recetó Pradaxa[®] (dabigatrán etexilato mesilato) en farmacias minoristas ambulatorias.²

Resumen de datos

La FDA completó un estudio de cohortes en que se observó a beneficiarios de Medicare y se comparó Pradaxa (dabigatrán) con warfarina y sus tasas de accidente isquémico, hemorragia intracraneal, hemorragia gastrointestinal severa, infarto de miocardio y muerte. El estudio incluyó a nuevos usuarios de Pradaxa y warfarina que habían recibido un diagnóstico de fibrilación auricular en los seis meses anteriores al inicio del tratamiento con dichos medicamentos. El estudio incluyó a más de 134.000 pacientes y 37.500 años-persona de seguimiento. Se usaron datos administrativos y reclamos de seguro para identificar los resultados en pacientes.

Pradaxa estuvo asociada con:

- un menor riesgo de accidente isquémico, hemorragia intracraneal y muerte en comparación con warfarina;
- un mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal severa en comparación con warfarina, y
- un riesgo similar de infarto de miocardio en comparación con warfarina.

Los resultados del estudio, con la excepción de los relacionados con el infarto de miocardio, son similares a los resultados de la prueba clínica RE-LY (Evaluación al azar de terapia con anticoagulantes a largo plazo o Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) que fueron la base de la aprobación de Pradaxa por la FDA.¹ En el estudio RE-LY, se observó un mayor riesgo de infarto de miocardio con Pradaxa en comparación con warfarina.

Cuadro 1. Tasas de incidencia y tasas ajustadas de peligro que comparan las cohortes de nuevos usuarios de 75 mg o 150 mg de Pradaxa* o warfarina para fibrilación auricular no valvular en base a los datos de Medicare del 2010-2012. Warfarina es el grupo de referencia.

	Tasa de incidencia por 1.000 años-persona		Tasa ajustada de peligro (95% CI)
	Pradaxa (dabigatrán)	Warfarina	

Accidente isquémico	11,3	13,9	0,80 (0,67-0,96)
Hemorragia intracraneal	3,3	9,6	0,34 (0,26-0,46)
Hemorragia gastro-intestinal severa	34,2	26,5	1,28 (1,14-1,44)
Infarto agudo de miocardio	15,7	16,9	0,92 (0,78-1,08)
Mortalidad	32,6	37,8	0,86 (0,77-0,96)

* Los resultados iniciales para Pradaxa se basan en el análisis conjunto de los que reciben 75mg y 150mg sin estratificación por dosis.

Este estudio incluyó ajustes en caso de muchas variables con el potencial de distorsión; sin embargo, es posible que existan otras distorsiones causadas por otros factores no mensurados. La mayoría de los resultados se basaron en algoritmos validados previamente con altos valores positivos de predicción, pero no fueron validados por un análisis de las historias médicas.

Los resultados para la hemorragia gastrointestinal son diferentes de los de nuestro análisis previo en el Programa Modular Mini-Sentinel, que descubrió una tasa menor de hemorragias intracraneales y gastrointestinales entre los nuevos usuarios de Pradaxa, en comparación con los nuevos usuarios de warfarina. Aproximadamente 10.600 nuevos usuarios de Pradaxa fueron incluidos en este análisis, dos tercios de los cuales (64%) tenían más de 65 años. El análisis del Programa Modular no permitía un ajuste riguroso de las variables de distorsión, a diferencia de los datos de Medicare.

El estudio de Medicare fue más grande, evaluó a una población relativamente de mayor edad (todos mayores de 65 años) y encontró que Pradaxa estaba asociada con un mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal en comparación con warfarina. Estos resultados son similares a la prueba clínica RE-LY que mostró que el riesgo de hemorragia gastrointestinal con Pradaxa, en comparación con warfarina, aumentaba con la edad. La disparidad entre los resultados del estudio de Medicare y el análisis previo del Programa Modular Mini-Sentinel puede reflejar las diferencias de edad en los dos grupos de pacientes.

La FDA sigue investigando las razones de las diferencias en las tasas de hemorragia gastrointestinal severa para Pradaxa y warfarina que se observaron en los estudios de Medicare y Mini-Sentinel.

Seguimos estudiando el uso de anticoagulantes y el riesgo de hemorragia, y les comunicaremos cualquier información pertinente que esté disponible.

Referencias

1. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-1151.
2. IMS, National Prescription Audit (NPA) and IMS, Vector One®: Total Patient Tracker (TPT) Databases. October 2010-December 2013. Extracted February 2014.