



JRS/CMC/MAG

Santiago, 08 de Noviembre de 2011

NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD SOBRE DABIGATRÁN

Riesgo de Hemorragia asociado al uso de Dabigatrán y nuevas recomendaciones de vigilancia y control de la función renal.

Dabigatrán es un anticoagulante de administración oral, registrado en Chile a partir del año 2009 bajo el nombre Pradaxa[®], en cápsulas de 75 mg, 110 mg y, a partir del año 2011, en cápsulas de 150 mg. No existen registros bajo otros nombres comerciales en la actualidad. Está indicado para la prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla, programadas en ambos casos.

Recientemente se ha generado información de seguridad acerca de Dabigatrán (Pradaxa[®]) en las Agencias de Medicamentos de Australia (TGA) y España (AEMPS), que da cuenta de un aumento del riesgo de hemorragias relacionado a este medicamento, y de nuevas recomendaciones en torno a efectuar un adecuado control de la función renal antes de iniciar el tratamiento con Dabigatrán, y también durante el mismo. La aparición de episodios hemorrágicos es una reacción adversa conocida y frecuente para Dabigatrán.

El 5 de Octubre de 2011, la agencia australiana de medicamentos, Therapeutics Goods Administration (TGA), emitió un comunicado informando de un aumento del número de los reportes de reacciones adversas asociados a hemorragias relacionadas con Pradaxa[®]. En este comunicado se informó haber recibido un total de 203 notificaciones a partir del año 2009, de las cuales 124 fueron de naturaleza grave; 47 de ellas correspondieron a hemorragias serias, 30 a episodios de sangrado del tracto gastrointestinal, y 6 a hemorragias intracraneales. Las reacciones adversas observadas en pacientes mayores a 75 años sumaron en total 121 casos, dentro de los cuales 76 correspondieron a situaciones graves. Posteriormente, el 3 de Noviembre de 2011, luego de una evaluación internacional de los reportes de hemorragia asociados a Pradaxa[®], la TGA recomendó vigilar la función renal antes y durante el tratamiento con este medicamento.

Por su parte, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), publicó, el 27 de Octubre, una nota informativa dirigida a los profesionales de la salud con nuevas recomendaciones de vigilancia y control de la función renal en pacientes, previo a iniciar un tratamiento con Dabigatrán y a lo largo del mismo. Éstas fueron el resultado de la evaluación de casos de hemorragias fatales en Japón, que se han producido en pacientes ancianos con insuficiencia renal grave, la cual es una

contraindicación para el tratamiento con Pradaxa®. La conclusión de esta revisión fue que, con el objeto de minimizar el riesgo de hemorragia, es necesario insistir en que los pacientes con insuficiencia renal grave no deben tratarse con Dabigatrán, siendo necesario ajustar la dosis en aquellos con algún deterioro de la función renal.

Debido a que la eliminación de este fármaco se realiza mayoritariamente por vía renal, la insuficiencia renal constituye un factor de riesgo para la aparición de episodios hemorrágicos. Su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave. Las recomendaciones realizadas por las Agencias de Medicamentos internacionales a los profesionales de salud incluyen: la evaluación de la función renal en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con Pradaxa®, calculando el aclaramiento de creatinina (ClCr) con el fin de excluir a pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr<30mL/min), monitorización de la función renal en algunas situaciones clínicas que impliquen que la función renal podría disminuir o deteriorarse (hipovolemia, deshidratación, uso concomitante de determinados medicamentos), y seguimiento de la función renal en los pacientes mayores de 75 años o con insuficiencia renal moderada o leve, evaluándola al menos una vez al año; además, se debe vigilar las posibles interacciones farmacológicas. En pacientes que tienen un mayor riesgo de desarrollar hemorragia, las dosis de Pradaxa® deben someterse a un ajuste, y debe monitorizarse en forma estrecha cualquier signo de sangrado o anemia durante el tratamiento.

El titular del registro sanitario de Pradaxa® en Chile, Boehringer-Ingelheim, ha informado a la Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED) que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha solicitado recientemente difundir una comunicación directa a los profesionales de la salud en todos los países de la Unión Europea, poniendo énfasis en la importancia de la evaluación de la función renal previo al inicio del tratamiento con Pradaxa®. Boehringer-Ingelheim informa que proporcionará información complementaria para la administración segura de Pradaxa®, a ser incorporada en los folletos al profesional y al paciente hacia fines de Noviembre de 2011. No se aclara en esta información si la misma determinación ha sido tomada en Chile.

A nivel nacional, y hasta la fecha, se han recibido tres reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas a Dabigatrán en el Subdepartamento de Farmacovigilancia de la Agencia Nacional de Medicamentos -ANAMED- del Instituto de Salud Pública, relacionadas a episodios hemorrágicos. El Comité de Farmacovigilancia de ANAMED, en su reunión de Octubre, ya había determinado solicitar información al laboratorio respecto de las medidas que éste adoptaría para someter al producto a una vigilancia más estrecha, medida que no alcanzó a ser implementada.

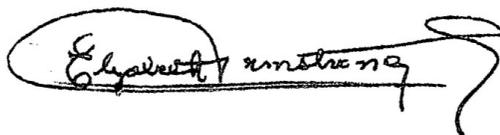
A la luz de los antecedentes expuestos, el Subdepartamento de Farmacovigilancia de ANAMED ha decidido difundir a través de esta nota informativa las recomendaciones emitidas para la unión Europea por el fabricante a solicitud de la EMA, y que indican lo siguiente:

- 1.- Se debe evaluar la función renal de todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con Pradaxa®.
- 2.- El tratamiento con Pradaxa® está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave.

3.- Durante el tratamiento, se debe evaluar la función renal en las situaciones clínicas en las que se sospeche una disminución de la función renal.

4.- En los pacientes de edad avanzada (>75 años) o en los pacientes con insuficiencia renal se debe evaluar la función renal al menos una vez por año.

La seguridad de uso del medicamento Dabigatrán continuará siendo monitorizada y se comunicará oportunamente a la ciudadanía toda nueva información al respecto. De acuerdo a lo anterior, se solicita a los profesionales de la salud que notifiquen al Subdepartamento de Farmacovigilancia toda sospecha de reacción adversa asociada a los productos farmacéuticos que contengan Dabigatrán.

A handwritten signature in black ink, enclosed in a hand-drawn oval. The signature is written in a cursive style and appears to read "Elizabeth Armstrong González".

ELIZABETH ARMSTRONG GONZÁLEZ
JEFA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS