

# Nuevos principios activos

## RIVAROXABAN

XARELTO® 10 mg	10 comp recub	PVP: 63,54 €
	30 comp recub	PVP: 172,55 €
Química Fca Bayer, S.L.		

Con receta médica. Aportación: 40%.

Código ATC: B01AX06.

El rivaroxaban es un inhibidor directo del factor Xa, potente, altamente selectivo y reversible.

Se encuentra indicado en la prevención del tromboembolismo venoso en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla.

La inhibición del factor Xa interrumpe las vías intrínseca y extrínseca de la cascada de la coagulación, inhibiendo tanto la formación de trombina como la formación de trombos. Sin embargo no inhibe la trombina (factor II activado) y no se han demostrado efectos sobre las plaquetas.

La dosis recomendada es 10 mg una vez al día, administrando la dosis inicial entre 6 y 10 horas después de la intervención quirúrgica. La duración del tratamiento es de 5 semanas en cirugía mayor de cadera y de 2 semanas en cirugía mayor de rodilla.

Presenta buena biodisponibilidad oral, por lo que se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, alcanzando la concentración plasmática máxima en tres horas y con alta unión a proteínas plasmáticas. Los 2/3 de la dosis se metabolizan por el sistema de citocromo P450 (isoenzima CYP3A4) siendo eliminado vía renal y biliar con una semivida de 7-11 horas.

Su eficacia ha sido demostrada en el programa denominado RECORD que ha comprendido tres ensayos clínicos en fase III, en los que se ha incluido a más de 9.500 pacientes (7.050 con cirugía de cadera y 2.531 con cirugía de rodilla). En los tres ensayos, el tratamiento con rivaroxaban 10 mg al día iniciado no antes de 6 horas después de la cirugía, redujo significativamente la tasa de tromboembolismo venoso total, con respecto a la administración de enoxaparina 40 mg una vez al día administrada 12 horas antes de la intervención.

Con los fármacos que comparte indicación en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa (heparinas de bajo peso molecular, fondaparinux y dabigatrán) sólo se ha comparado en ensayo clínico con enoxaparina mostrando una mayor eficacia; con los

otros fármacos se ha comparado de forma indirecta con fondaparinux en cirugía de reemplazo de cadera y con dabigatrán en cirugía de reemplazo de rodilla, mostrando también una eficacia superior.

En cuanto a las reacciones adversas descritas en los ensayos clínicos éstas se han debido principalmente a su mecanismo de acción, entre ellas se citan: sangrados o anemia, así como náuseas, aumento de la GGT y un aumento de las transaminasas. Su uso puede asociarse también a un incremento del riesgo de hemorragia oculta o manifiesta en cualquier tejido u órgano, que puede producir anemia posthemorrágica; las complicaciones hemorrágicas pueden presentarse como debilidad, astenia, palidez, mareos, cefalea o tumefacción inexplicada. Por lo tanto, como cualquier paciente anticoagulado, deberá monitorizarse por la posibilidad de hemorragia.

Se encuentra contraindicado en caso de: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, hemorragia activa clínicamente significativa, hepatopatía, asociada a coagulopatía y en riesgo clínicamente relevante de hemorragia, así como embarazo y lactancia.

Debe ser utilizado con precaución en caso de insuficiencia renal grave o de insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) si no está asociada a coagulopatía y en pacientes con aumento del riesgo de hemorragia.

Dado que presenta metabolismo por citocromo P450 (isoenzima CYP3A4) puede interactuar con muchos medicamentos que presentan la misma vía metabólica (p.e. antimicóticos azólicos, inhibidores de la proteasa, etc.) así como debe tenerse cuidado si los pacientes reciben tratamiento concomitante con medicamentos que afectan a la hemostasia, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ácido acetilsalicílico, inhibidores de la agregación plaquetaria u otros antitrombóticos.

	Dosis (mg)	CTD*
Rivaroxaban	10	5,75
Enoxaparina	40	4,43
Dabigatrán	110 dos veces/día	5,53
Fondaparinux	2,5	13,81

(\*)= en euros a PVPiva.

## Conclusiones

El rivaroxaban representa el primer principio activo de una nueva clase o familia de anticoagulantes orales, siendo el primer inhibidor directo del factor Xa.

Presenta como ventaja real, la simplicidad de una misma dosificación en un amplio rango de pacientes, lo que ofrece una pauta terapéutica más simple y puede ser fácilmente administrado por el paciente a nivel ambulatorio.

Entre sus desventajas, la ausencia de antídoto específico y el desconocimiento de si produce toxicidad hepática, ya que si bien en los ensayos clínicos no hay evidencia, se necesita confirmar su seguridad con datos de la exposición a más pacientes y durante un mayor tiempo.

Los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de cadera y rodilla son pacientes de muy alto riesgo y las guías farmacoterapéuticas recomiendan realizar una profilaxis eficaz. Por ello existe una necesidad de evolucionar y conseguir nuevas terapias que aporten mayor eficacia y seguridad, con ausencia de monitorización de la coagulación sanguínea, y la administración por vía oral y el rivaroxaban es un paso adelante para conseguirlo.

## Bibliografía

- Xarelto®. Ficha Técnica del medicamento. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR): Xarelto® (2009). Disponibles en: <http://www.emea.europa.eu/>
- Anon. Rivaroxaban for Thromboprophylaxis (Letter to editor). *N Engl J Med* 2008; 20 (359):2174.
- Anon. Prevention of venous thromboembolism in orthopedic surgery. *Med Lett Drug Ther* 2008; 50:86-88.
- Eikelboom JW and Weitz JI. Selective factor Xa inhibition for thromboprophylaxis. *Lancet* 2008;372 (July 5).
- Gulseth MP, Michaud J and Nutescu EA. Rivaroxaban: an oral direct inhibitor of factor Xa. *Am J Health-Syst Pharm* 2008; 65:1520-1527.
- Weitz JI, Hirsh J and Samana MM. New antithrombotic drugs, American College of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133 (Supp): 2348-2508.
- Caprini JA. The future of medical therapy for venous thromboembolism. *Am J Med* 2008; 121:10-19.
- Hohnloser SH, Duray GZ, Baber U et al. Prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: current strategies and future directions. *Eur Heart J Suppl* 2008;10:4-10.

### T AFLUPROST

**SAFLOTAN®** 15 mcg/ml colirio 30 unidosis PVP: 28,99 €  
MSD España, S.A.

Con receta médica. Aportación: 40%.

Código ATC: S01EE05.

Tafluprost es un análogo fluorado de la prostaglandina F2 $\alpha$  que se encuentra formulado en envases monodosis sin conservante (p.e. sin cloruro de benzalconio), con lo cual se evitan muchos de los efectos secundarios de éstos que pueden provocar en muchos pacientes (como sequedad ocular).

Se encuentra indicado en la reducción de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular:

- Como monoterapia en pacientes: que pueden beneficiarse de la utilización de colirios sin conservantes, que responden insuficientemente al tratamiento de primera línea o que son intolerantes o con contraindicaciones al tratamiento de primera línea.
- Como tratamiento adyuvante de los betabloqueantes.

El tafluprost reduce la presión intraocular al aumentar el flujo de salida uveoescleral del humor acuoso.

La dosis recomendada es de una gota en el saco conjuntival del ojo/s afectados, una vez al día, por la noche, sin excederse de la misma ya que una administración más frecuente puede disminuir el efecto reductor de la presión intraocular.

El glaucoma de ángulo abierto (GAA) es una enfermedad crónica, progresiva y limitante que puede desembocar en ceguera cuyo tratamiento puede ser: farmacológico, láser o cirugía; el tratamiento farmacológico pretende reducir la PIO empleándose diferentes grupos de medicamentos: betabloqueantes y prostaglandinas así como alfa agonistas, inhibidores de la anhidrasa carbónica o colinérgicos.

En los ensayos clínicos pivotaes realizados el tafluprost ha demostrado su eficacia tanto como monoterapia como en tratamiento adyuvante del timolol mostrando un efecto aditivo. También se han realizado ensayos clínicos comparativos con latanoprost o timolol de 6 meses de duración, en los que el tafluprost se ha mostrado ligeramente superior al comparador en términos de reducción de la PIO: tafluprost de 6 a 8 mm Hg vs latanoprost de 7 a 9 mm Hg y tafluprost en 5 a 7 mm Hg, vs timolol de 4 a 6 mmHg. El efecto reductor de la PIO de tafluprost se mantuvo en la ampliación de estos ensayos hasta 12 meses.

La reacción adversa mas frecuente en estos estudios fue la hiperemia conjuntival u ocular y con menor frecuencia algunas alteraciones a nivel ocular (p.e. crecimiento de las pestañas, oscurecimiento de la piel de los párpados y aumento de la pigmentación del iris).

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad y no presenta interacciones con otros fármacos.

	Dosis	CTD*
Tafluprost	1 gota/ojo	0,96
Bimatoprost		0,69
Latanoprost		0,87
Travoprost		0,81

(\*)= en euros a PVPiva y CTD para los dos ojos

## Conclusiones

Aunque el tratamiento de elección en el GAA siguen siendo los betabloqueantes, las prostaglandinas en la actualidad los han desplazado por su mayor eficacia y tolerancia, siendo una muy buena alternativa a éstos últimos en caso de contraindicación o efectos secundarios.

La principal ventaja del tafluprost radica en que es la primera prostaglandina que se formula en monodosis sin conservante con lo que se evitan muchos efectos secundarios de éstos últimos, no existiendo riesgo de daño en la superficie ocular evitándose el uso de lágrimas artificiales y mejorando el cumplimiento terapéutico.

## Bibliografía

- Safflotan<sup>®</sup>. Ficha Técnica del medicamento. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR): Safflotan<sup>®</sup> (2009). Disponibles en: <http://www.emea.europa.eu/>
- Egorov E, Ropo A. Adjunctive use of tafluprost with timolol provides additive effects for reduction of intraocular pressure in patients with glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19(2): 214-222.
- Stefan C, Selaru D, Stefaniu I, Dumitrica DM. Glaucoma--strategy of treatment. *Oftalmologia* 2008; 52(3): 3-6.
- Sutton A, Gouws P, Ropo A. Tafluprost, a new potent prostanoid receptor agonist: a doseresponse study on pharmacodynamics and tolerability in healthy volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008; 46(8): 400-406.