

Congreso ESC 2017: Expertos debaten sobre el cambio de paradigma de la anticoagulación oral en fibrilación auricular

- *LIXIANA®? (edoxabán), un inhibidor directo del factor Xa de toma única diaria, está aprobado en Europa para la prevención del ictus y embolismo sistémico en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular (FANV) con uno o más factores de riesgo y para el tratamiento y la prevención secundaria de la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP) ¹*
- *El estudio ENGAGE AF-TIMI 48 demostró que edoxabán es no inferior a la warfarina en la prevención del ictus o embolismo sistémico y se asocia con tasas significativamente menores de sangrado mayor y muerte por causas cardiovasculares²*
- *Los resultados de varios subanálisis del estudio ENGAGE AF-TIMI 48 realizados en subgrupos de alto riesgo han reportado la misma eficacia y un perfil de seguridad superior de edoxabán versus warfarina³⁻¹²*
- *La prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular (FA) puede lograrse mediante la toma de decisiones compartida y un manejo integral el paciente que ayude a identificar la terapia de anticoagulación más adecuada para los pacientes con riesgo*

Barcelona (28 de Agosto de 2017) – La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente y es una de las principales causas de ictus, insuficiencia cardíaca, muerte súbita y morbilidad cardiovascular en el mundo¹³. La anticoagulación bien controlada basada en antagonistas de la vitamina K (AVK) reduce el riesgo de ictus. Sin embargo, los AVKs se han asociado con un aumento importante del sangrado mayor y sangrado amenazante para la vida (incluyendo hemorragia intracraneal) y un bajo cumplimiento^{14,15}. De acuerdo con las guías de manejo de la FA de ESC 2016, se recomienda un anticoagulante oral directo (ACOD) en preferencia a los AVK cuando se inicia la anticoagulación oral en un paciente con fibrilación auricular, que es candidato a ACOD¹³. En los últimos años ha habido una mayor evidencia que apoya un uso más ampliado de ACODs en estos pacientes.

Este tema ha sido discutido en un simposio científico interactivo patrocinado por Daiichi Sankyo en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC 2017). Reconocidos expertos en enfermedades tromboembólicas, con años de experiencia en el uso de edoxabán en la práctica clínica, han revisado el papel de los ACODs en el tratamiento de la fibrilación auricular, discutiendo el impacto de las características del paciente en la elección de ACOD. Además, evaluaron la aplicación de datos clínicos en la práctica clínica para asegurar resultados óptimos en estos pacientes.

Expansión del panorama clínico: el papel evolutivo de los anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K
Ponente: professor Jeffrey Weitz

El manejo de la fibrilación auricular ha experimentado cambios significativos en los últimos años con la disponibilidad de los ACODs. El uso de ACODs se está expandiendo, y su papel en el intervencionismo coronario las intervenciones cardiovasculares está siendo estudiado en la actualidad con los ensayos en curso. Los ensayos que involucran el uso de edoxabán incluyen el ENTRUST-AF PCI (Tratamiento de Edoxabán Versus antagonistas de la vitamina K en pacientes con Fibrilación Auricular sometidos a Intervención Coronaria Percutánea (PCI)) y ENVISAGE-TAVI AF (Edoxabán Versus tratamiento standard y sus efectos sobre los resultados clínicos en los pacientes con FA sometidos a Implante de prótesis de Válvula Aórtica Transcatéter (TAVI)).

El ensayo ENTRUST-AF PCI está evaluando la eficacia y seguridad de edoxabán frente a AVK en aproximadamente 1.500 pacientes con FA sometidos con éxito a una intervención coronaria percutánea con implantación de stent en términos de incidencia de sangrado mayor o no mayor clínicamente relevante definido por ISTH¹⁶. El estudio ENVISAGE-TAVI AF está evaluando la eficacia y seguridad de edoxabán frente a AVK, con o sin terapia antiplaquetaria, en aproximadamente 1.400 pacientes con FA tras la implantación con éxito de la válvula aórtica transcatéter en términos de la incidencia de Eventos Clínicos Adversos Netos (ECAN), definido por el compuesto de muerte por todas las causas, infarto de miocardio, ictus isquémico, eventos embólicos sistémicos, trombosis valvular y sangrado mayor¹⁷. Los ensayos en curso deberían establecer el papel evolutivo de los ACODs en pacientes con FA sometidos a procedimientos intervencionistas.

Cómo elegir el ACOD correcto para sus pacientes

Ponente: profesor Christoph Bode

Los recientes avances en la anticoagulación oral han proporcionado muchas opciones para el tratamiento de la FA¹⁸. En muchos pacientes se prefieren los ACODs frente a la warfarina. Sin embargo, sigue siendo importante seleccionar el anticoagulante oral óptimo para la prevención del ictus en fibrilación auricular, utilizando un enfoque centrado en el paciente^{19,20}.

Edoxabán ofrece una dosificación sencilla y consistente para las indicaciones de FANV y tromboembolismo venoso (TEV) y proporciona comodidad de uso, con una dosis única diaria que se puede administrar con o sin alimentos y con poca interacción entre fármacos²¹⁻²⁴. La dosis recomendada de edoxabán es de 60 mg una vez al día en todos los pacientes, pero se requiere una dosis de 30 mg una vez al día en aquellos pacientes con insuficiencia renal, bajo peso corporal (<60 kg) o uso concomitante con ciertos inhibidores potentes de la P-gp (ciclosporina, dronedarona, eritromicina o ketoconazol)². Edoxabán ha demostrado una seguridad superior y una eficacia al menos similar a la warfarina para la prevención de eventos tromboembólicos en muchos pacientes con FA)².

Trasladar ENGAGE AF-TIMI 48 a la práctica clínica

Ponente: Dr Robert P Giugliano

ENGAGE AF-TIMI 48 ha sido el mayor y más largo ensayo clínico aleatorizado con un ACOD para la evaluación de edoxabán frente a warfarina en pacientes con FA. Varios análisis de subgrupos del ensayo ENGAGE AF-TIMI 48 han demostrado que la eficacia y seguridad de edoxabán es consistente en un amplio rango de pacientes, incluyendo los subgrupos de alto riesgo. Éstos incluyen subgrupos de pacientes con diversos patrones de FA, ancianos, disfunción renal, ictus previo o accidente isquémico transitorio (AIT), uso concomitante de terapia única antiplaquetaria, aumento de riesgo de caídas, insuficiencia cardíaca previa, cardiopatía valvular, diabéticos y pacientes con cáncer activo³⁻¹². La aplicación práctica de los datos disponibles de los ensayos clínicos tiene por objeto ayudar a elegir el tratamiento más adecuado para cada paciente con FA.

Sobre edoxabán

Edoxabán es un inhibidor directo del factor Xa de toma única diaria. El Factor Xa es uno de los componentes clave responsables de la coagulación de la sangre, por lo que la inhibición de éste hace que la sangre sea más fluida y menos propensa a la coagulación. Edoxabán está actualmente comercializado por Daiichi Sankyo y sus socios en más de 20 países de todo el mundo.

La Ficha Técnica de Edoxabán se puede consultar aquí:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002629/WC500189045.pdf

Acerca de Daiichi Sankyo

El Grupo Daiichi Sankyo se dedica a la investigación y suministro de productos farmacéuticos innovadores con el objetivo de hacer frente a diversas necesidades médicas aún no cubiertas de los pacientes tanto de mercados maduros como emergentes. Con más de 100 años de experiencia científica y presencia en más de 20 países, Daiichi Sankyo y sus 15.000 empleados en todo el mundo

incorporan la innovación y ofrecen una sólida gama de prometedores medicamentos para ayudar a la gente. Además de una sólida cartera de medicamentos para el tratamiento de la hipertensión y los trastornos trombóticos, bajo el Plan Estratégico para 2025 buscan convertirse en una 'Farmacéutica innovadora con ventaja competitiva en oncología'; el departamento de Investigación y Desarrollo de Daiichi Sankyo se centra principalmente en dar luz a nuevas terapias en oncología, incluyendo inmuno-oncología, con un enfoque adicional en nuevas áreas, como el manejo del dolor, enfermedades neurodegenerativas, enfermedades cardíacas y renales, y otras enfermedades raras. Para más información, por favor visite: www.daiichi-sankyo.es

Acerca de Daiichi Sankyo Europe

La central europea de Daiichi Sankyo está ubicada en Munich y tiene filiales en 12 países europeos, además de un centro global de fabricación en Pfaffenhofen, Alemania. Para obtener más información, visite: <http://www.daiichi-sankyo.eu/>.

Contacto

Gema Villarrubia

Carlos Mateos

Comunicación Daiichi Sankyo
649214434

COM Salud.
91 223 66 78 / 685 536 816.

Declaraciones prospectivas

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas e información sobre el futuro desarrollo del sector y sobre las condiciones legales y de negocio de Daiichi Sankyo Co., Ltd. Tales declaraciones no son definitivas y están sujetas a cambios en cualquier momento, especialmente los cambios habituales afrontados por una compañía farmacéutica global, incluyendo el impacto del precio de los productos y materias primas, seguridad de los medicamentos, variaciones en los tipos de cambio, regulaciones gubernamentales, relaciones laborales, impuestos, inestabilidad política y terrorismo, así como el resultado de demandas independientes y consultas gubernamentales que puedan afectar a los asuntos de la compañía. Todas las declaraciones incluidas en este comunicado son ciertas en el momento de su publicación. No representan ninguna garantía de futuras actuaciones. Los hechos actuales y su desarrollo pueden diferir materialmente de las declaraciones prospectivas explícitas o implícitas contenidas en estos comentarios. Daiichi Sankyo Co., Ltd. no asume responsabilidad alguna por la actualización de tales declaraciones sobre el futuro desarrollo del sector o las condiciones legales o empresariales de la compañía.

Referencias

1. Daiichi Sankyo GmbH. Lixiana®. Summary of Product Characteristics. 2015.
2. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2013; **369**(22): 2093-104.
3. Kato ET, Giugliano RP, Ruff CT, Koretsune Y, Yamashita T, Kiss RG, et al. Efficacy and Safety of Edoxaban in Elderly Patients With Atrial Fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc*. 2016; **5**(5).
4. Steffel J, Giugliano RP, Braunwald E, Murphy SA, Mercuri M, Choi Y, et al. Edoxaban Versus Warfarin in Atrial Fibrillation Patients at Risk of Falling: ENGAGE AF-TIMI 48 Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016; **68**(11): 1169-78.
5. Bohula EA, Giugliano RP, Ruff CT, Kuder JF, Murphy SA, Antman EM, et al. Impact of Renal Function on Outcomes With Edoxaban in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *Circulation*. 2016; **134**(1): 24-36.
6. Rost NS, Giugliano RP, Ruff CT, Murphy SA, Crompton AE, Norden AD, et al. Outcomes With Edoxaban Versus Warfarin in Patients With Previous Cerebrovascular Events: Findings From ENGAGE AF-TIMI 48 (Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 48). *Stroke*. 2016; **47**(8): 2075-82.
7. Xu H, Ruff CT, Giugliano RP, Murphy SA, Nordio F, Patel I, et al. Concomitant Use of Single Antiplatelet Therapy With Edoxaban or Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation: Analysis From the ENGAGE AF-TIMI48 Trial. *J Am Heart Assoc*. 2016; **5**(2).
8. O'Donoghue ML, Ruff CT, Giugliano RP, Murphy SA, Grip LT, Mercuri MF, et al. Edoxaban vs. warfarin in vitamin K antagonist experienced and naive patients with atrial fibrillation. *European heart journal*. 2015; **36**(23): 1470-7.
9. Magnani G, Giugliano RP, Ruff CT, Murphy SA, Nordio F, Metra M, et al. Efficacy and safety of edoxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and heart failure: insights from ENGAGE AF-TIMI 48. *Eur J Heart Fail*. 2016; **18**(9): 1153-61.
10. Renda G, Ricci F, Giugliano RP, De Caterina R. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*.

2017; **69**(11): 1363-71.

11. Giugliano RP, O'Donoghue MI, Ruff CT, Merlini P, Nordio F, Grip LT, et al. Efficacy and Safety Outcomes in 8040 Women Compared with 13065 Men with Atrial Fibrillation Treated with Edoxaban vs Warfarin for an Average 2.8 Years. *Venice Arrhythmias*. 2015.

12. Fanola CL, Ruff CT, Murphy SA, Jin J, Duggal A, Mercuri M, et al. Efficacy and Safety of Edoxaban in Patients with Atrial Fibrillation and Malignancy: Analysis of the ENGAGE AF – TIMI 48 Trial. *American Heart Association*. 2016.

13. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European heart journal*. 2016; **37**(38): 2893-962.

14. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Annals of internal medicine*. 2007; **146**(12): 857-67.

15. Massaro A, Giugliano RP, Norrving B, Oto A, Veltkamp R. Overcoming global challenges in stroke prophylaxis in atrial fibrillation: The role of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Int J Stroke*. 2016; **11**(9): 950-67.

16. Vranckx P. Edoxaban Treatment Versus Vitamin K Antagonist in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (ENTRUST-AF PCI). April 2017 ed: ClinicalTrials.gov; 2017.

17. Daiichi Sankyo Inc. Edoxaban Compared to Standard Care After Heart Valve Replacement Using a Catheter in Patients With Atrial Fibrillation (ENVISAGE-TAVI AF). April 2017 ed: ClinicalTrials.gov; 2017.

18. Shields AM, Lip GY. Choosing the right drug to fit the patient when selecting oral anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation. *Journal of internal medicine*. 2015; **278**(1): 1-18.

19. Savelieva I, Camm AJ. Practical considerations for using novel oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2014; **37**(1): 32-47.

20. Zahir H, Matsushima N, Halim AB, He L, Zhang G, Lee F, et al. Edoxaban administration following enoxaparin: a pharmacodynamic, pharmacokinetic, and tolerability assessment in human subjects. *Thromb Haemost*. 2012; **108**(1): 166-75.

21. Weitz JI, Connolly SJ, Patel I, Salazar D, Rohatagi S, Mendell J, et al. Randomised, parallel-group, multicentre, multinational phase 2 study comparing edoxaban, an oral factor Xa inhibitor, with warfarin for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Thromb Haemost*. 2010; **104**(3): 633-41.

22. Ogata K, Mendell-Harary J, Tachibana M, Masumoto H, Oguma T, Kojima M, et al. Clinical safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of the novel factor Xa inhibitor edoxaban in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*. 2010; **50**(7): 743-53.

23. Plitt A, Giugliano RP. Edoxaban: Review of pharmacology and key phase I to III clinical trials. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2014; **19**(5): 409-16.