AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR.

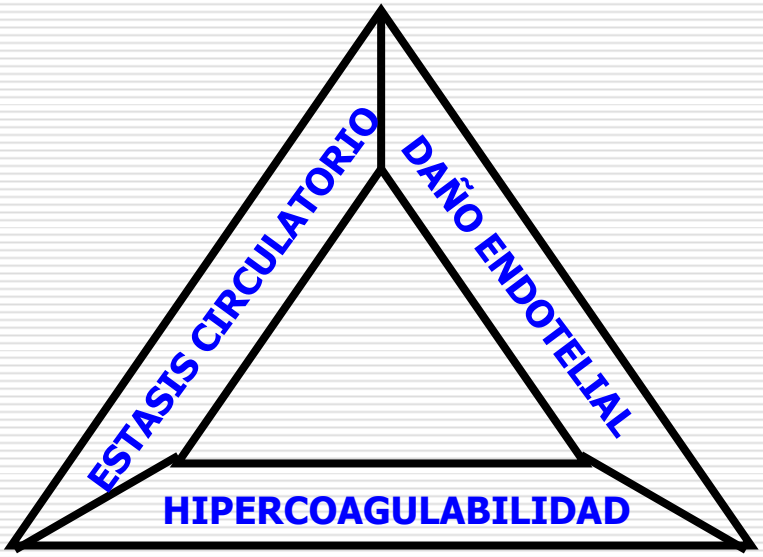
NUEVOS PARADIGMAS EN LA PREVENCION DEL ICTUS EN LA FIBRILACION

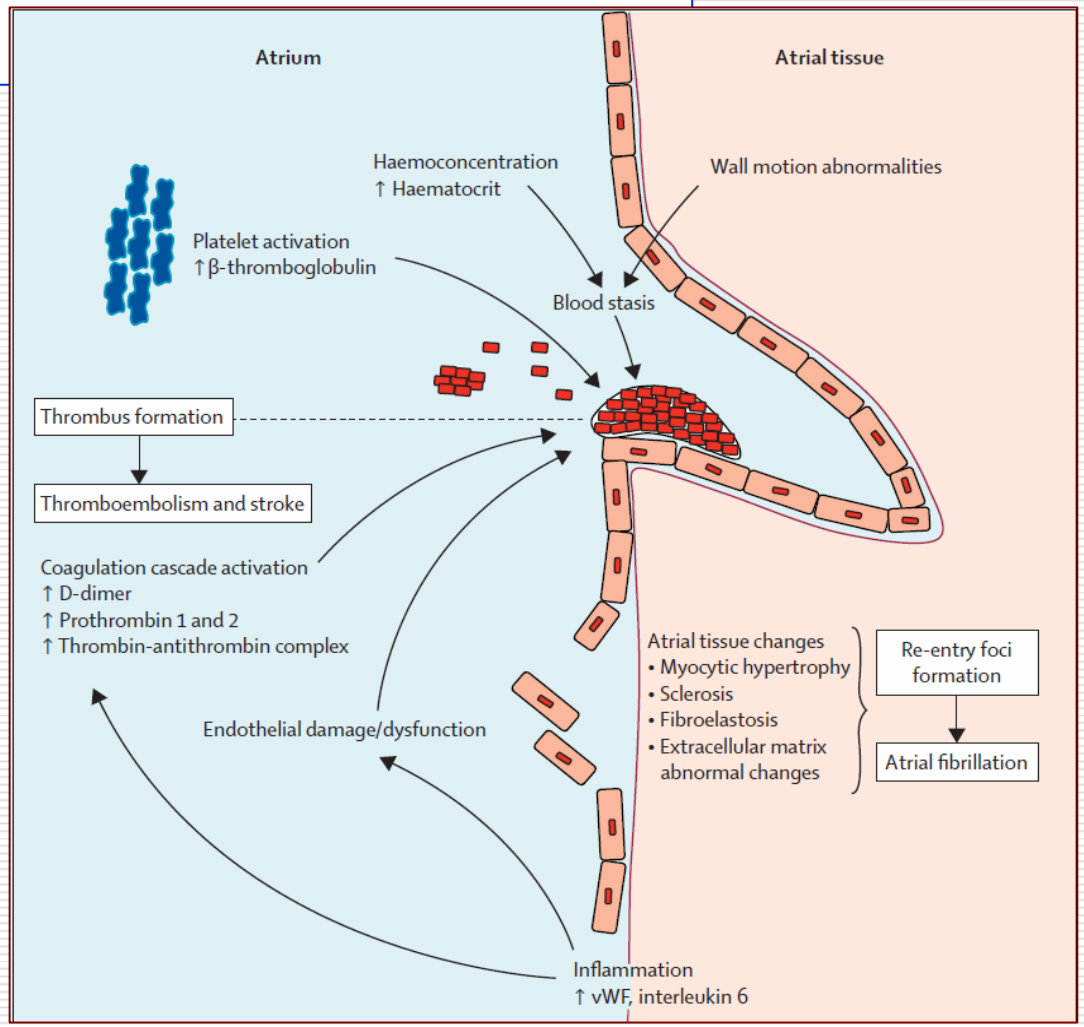
Pilar Mazón Ramos
H Clínico Santiago de Compostela
Sección de HTA SEC

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Trombogénesis en la FA

Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited

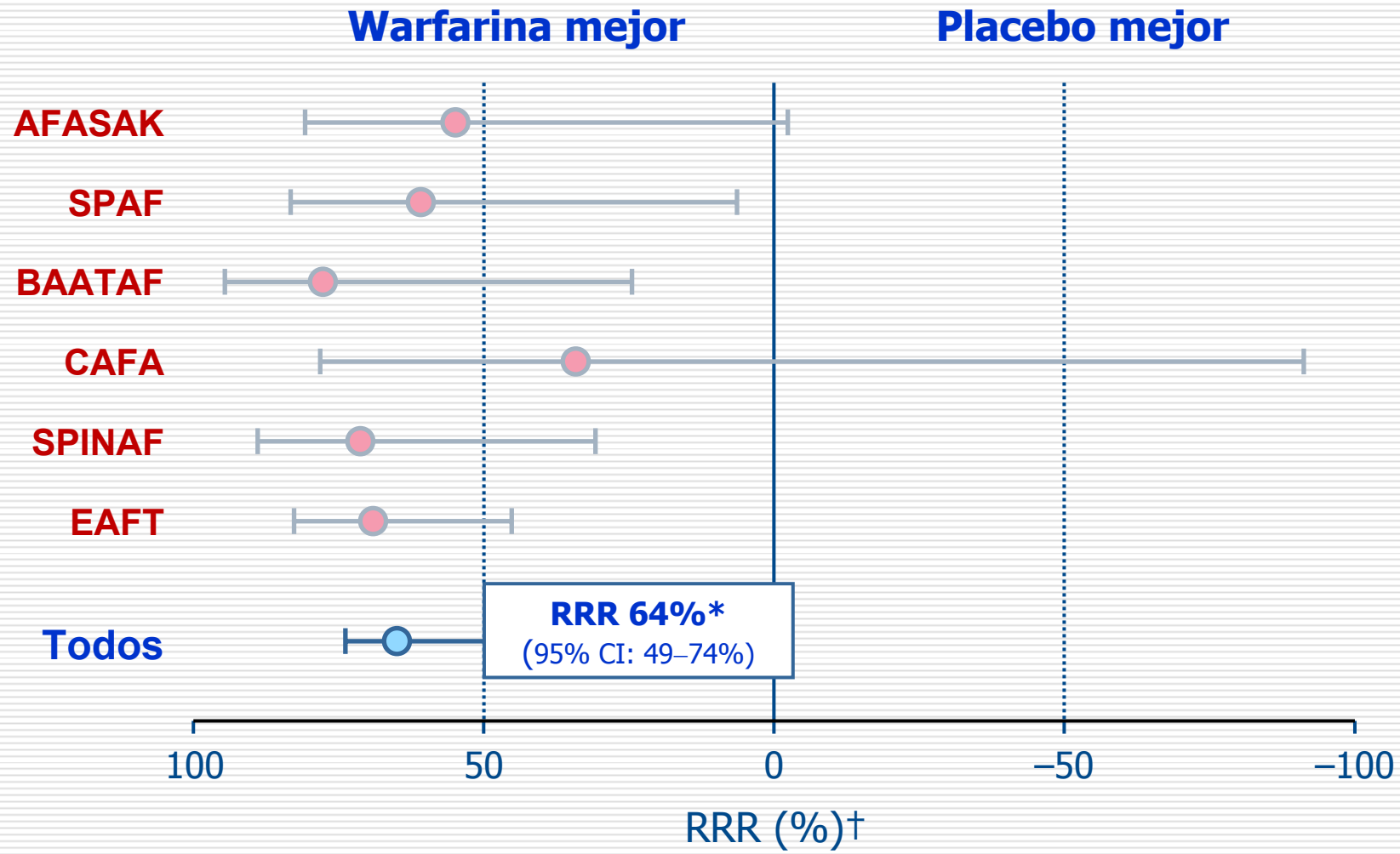




Watson T et al. Lancet 2009; 377:155-66

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

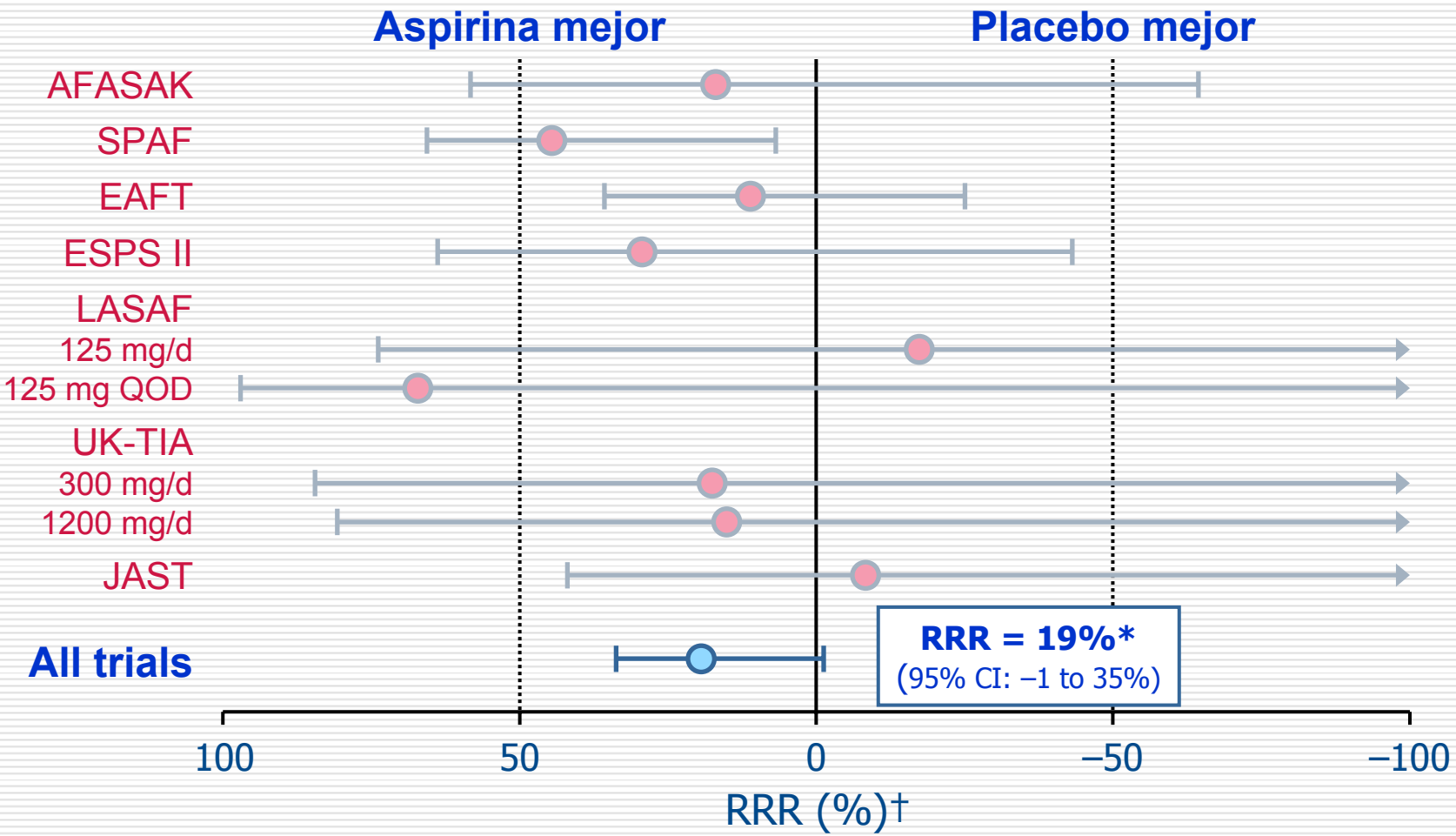
Reducción de riesgo de ictus en la FA



Hart RG et al. Ann Intern Med 2007;146:857–67

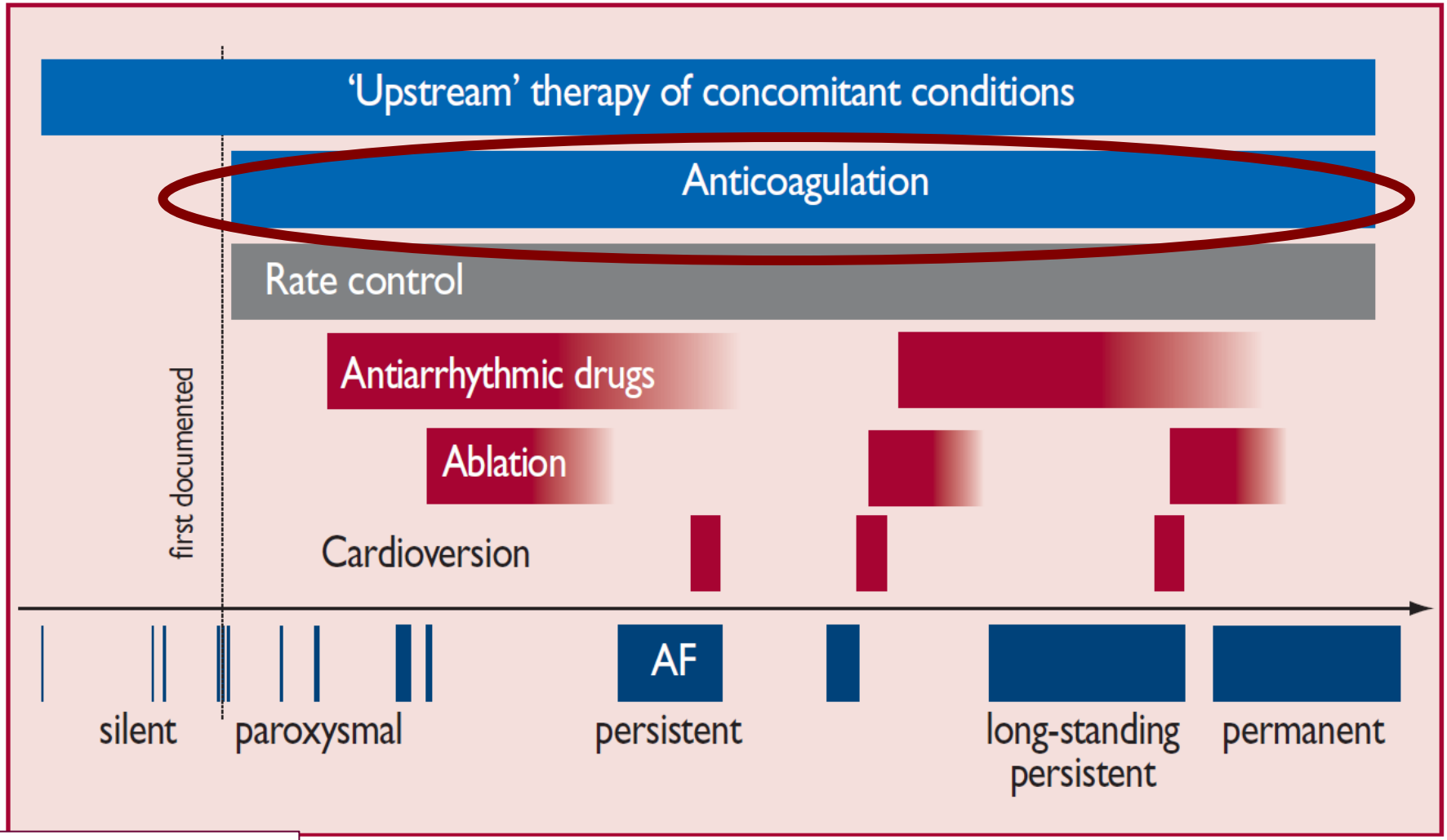
AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Reducción de riesgo de ictus en la FA



Hart RG et al. Ann Intern Med 2007;146:857–67

Estrategias terapéuticas de FA



ESC GUIDELINES

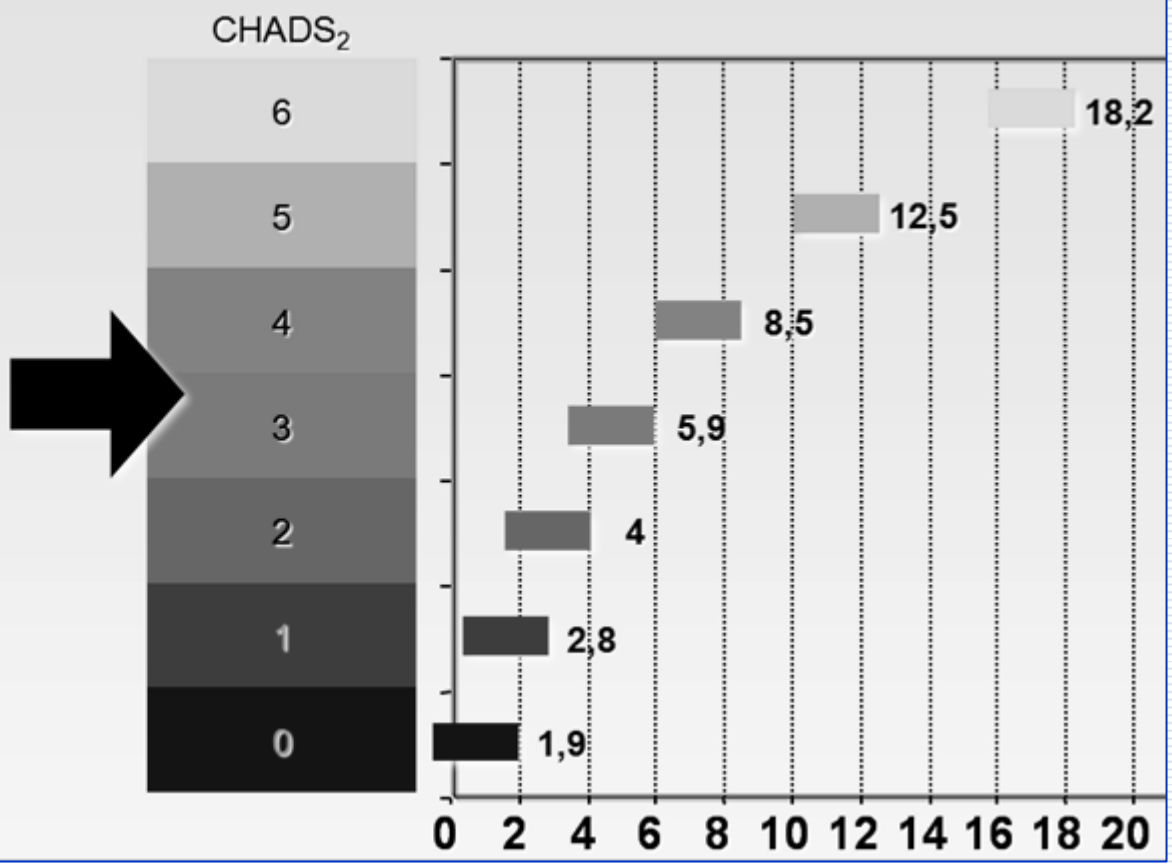
Camm AJ et al. Eur Heart J 2010;

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Cálculo de riesgo embólico $CHADS_2$

Tasa anual de ictus

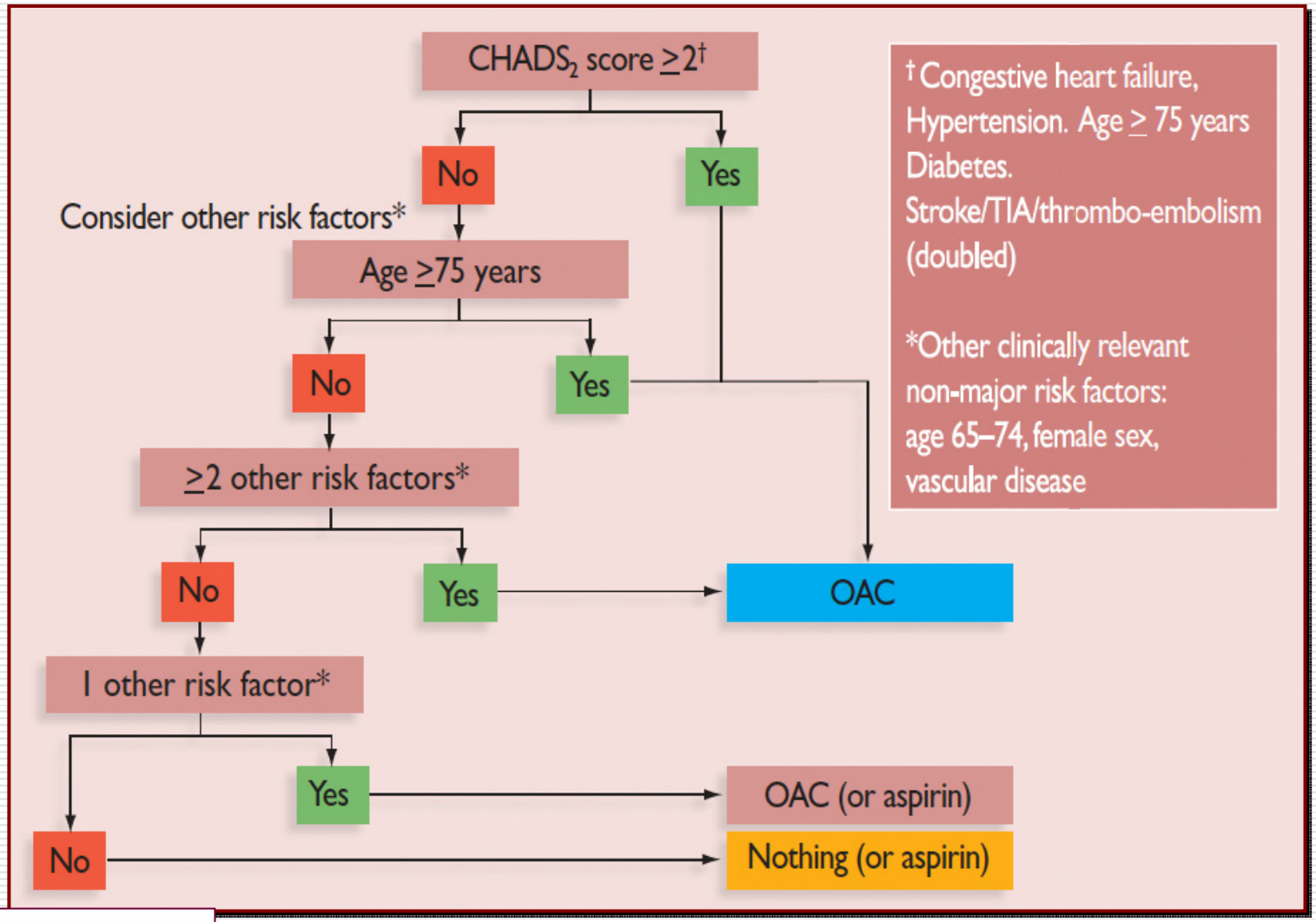
	puntos
Congestive HF	1
Hypertension	1
Age > 75 yr	1
Diabetes	1
Stroke	2



Gage BF, et al. JAMA 2001; 285:2864-70

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Tratamiento anticoagulante en FA



ESC GUIDELINES

Camm et al.Eur Heart J (2010).

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

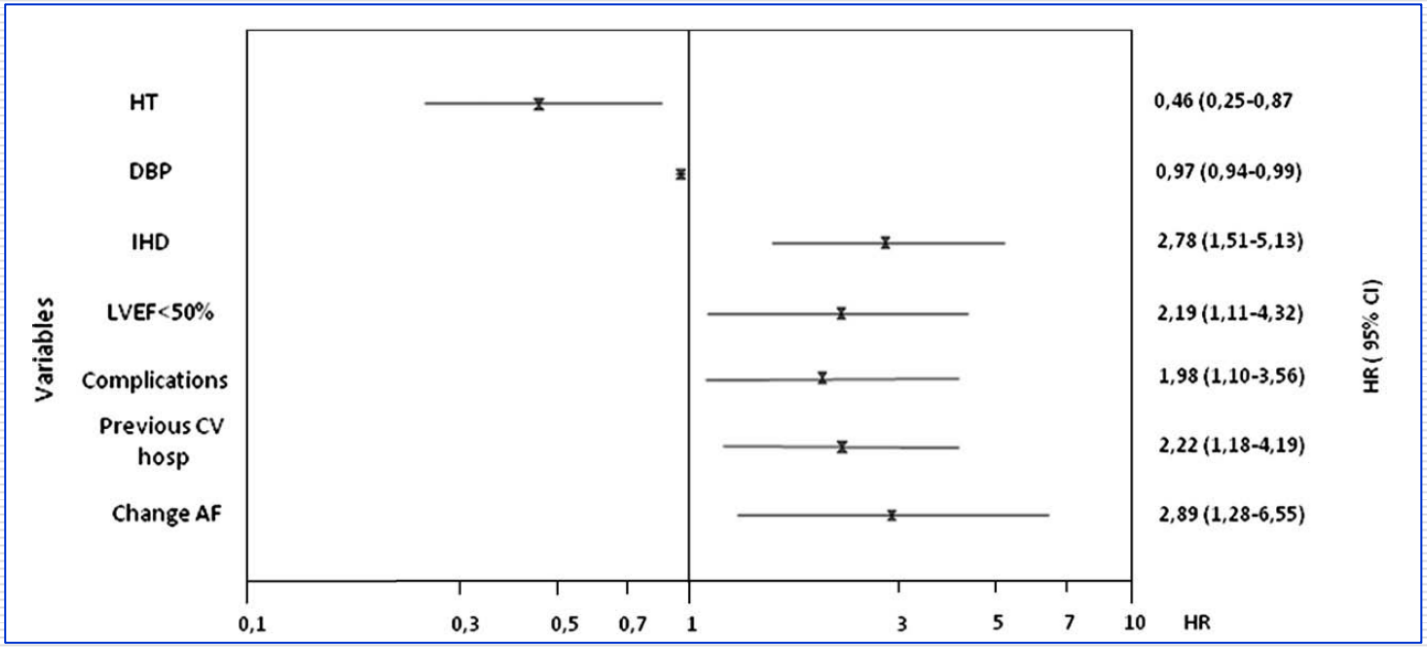
Estudio FA- Barbanza

Prognostic impact of atrial fibrillation progression in a community study: AFBAR Study (Atrial Fibrillation in the Barbanza Area Study)

798 pacientes
.- 52% varones
.- 75 años

77% HTA
25% DM
7% ictus
5% AIT

81 % ACO
70% iECA/ARA

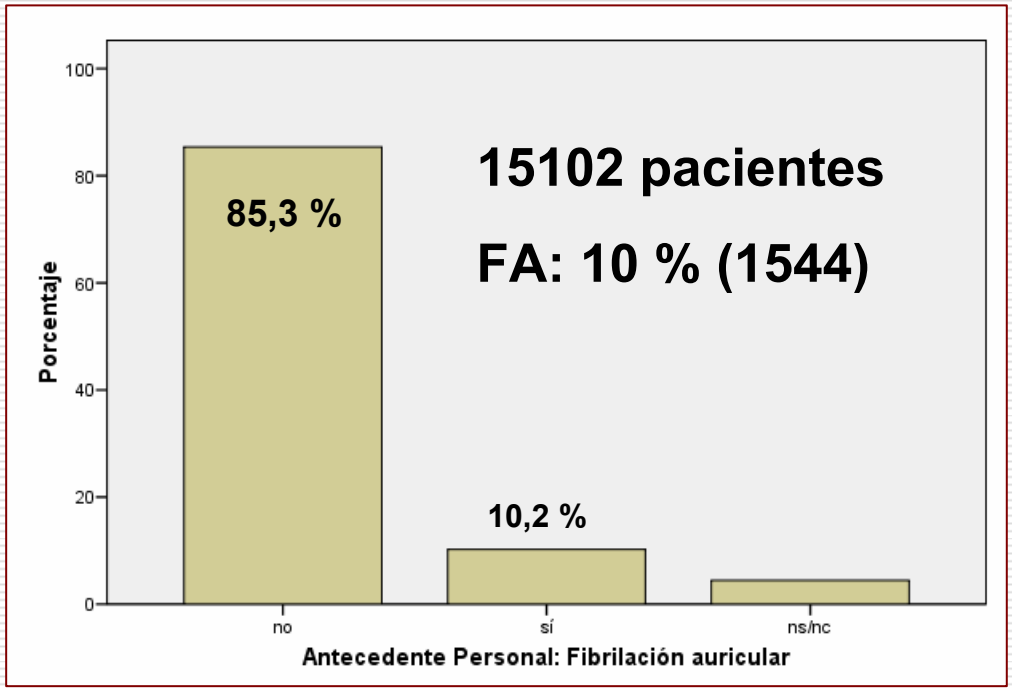


Seguimiento 6 meses
16.4% muerte u hospitalización

Garcia-Castelo A et al. Int J Cardiol 2010, epub ahead of print

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

FA en estudio Cardiotens



Edad media 73 años (en 1999, 69 años)

87.9% son hipertensos (en 1999, 66%).

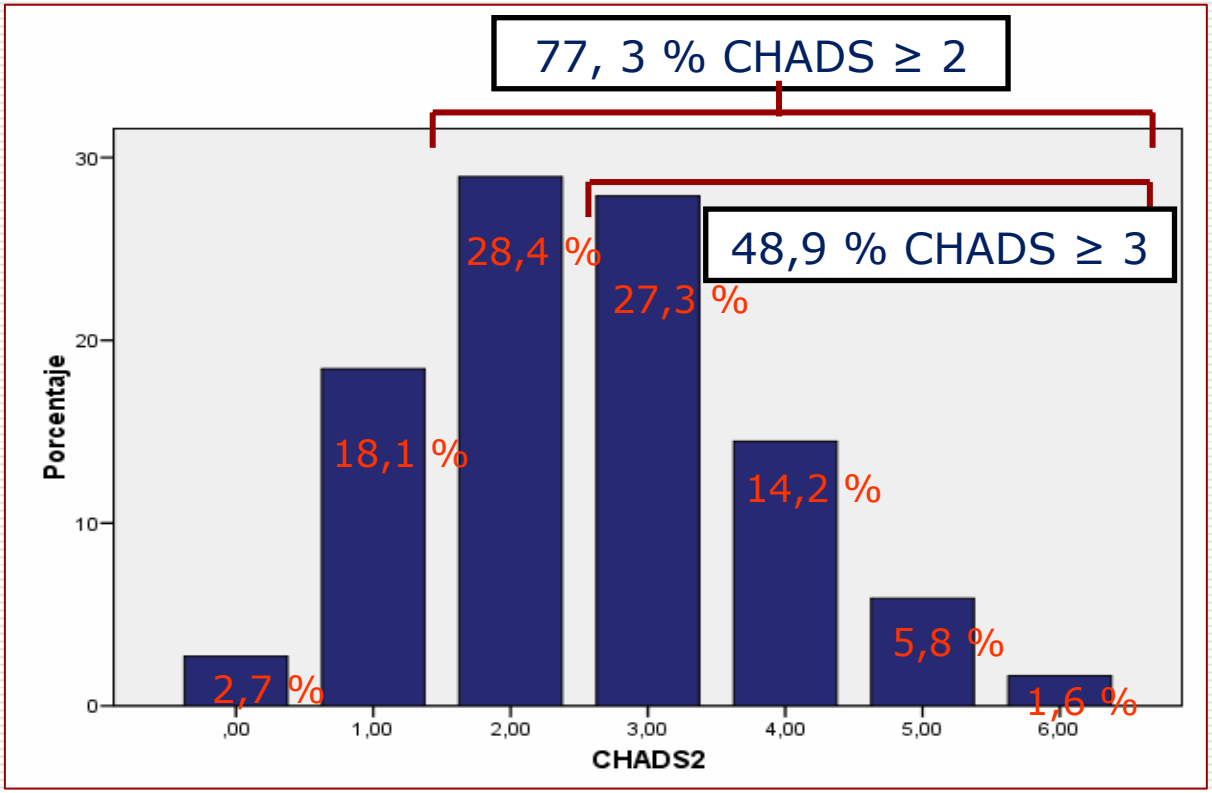
63% tratamiento ANTICOAGULANTE (en 1999, 33%)

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA | Sección de Hipertensión Arterial

Rodriguez-Mañero et al.. Rev Esp Cardiol 2011, 64:649-53

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Riesgo embólico en Cardiotens



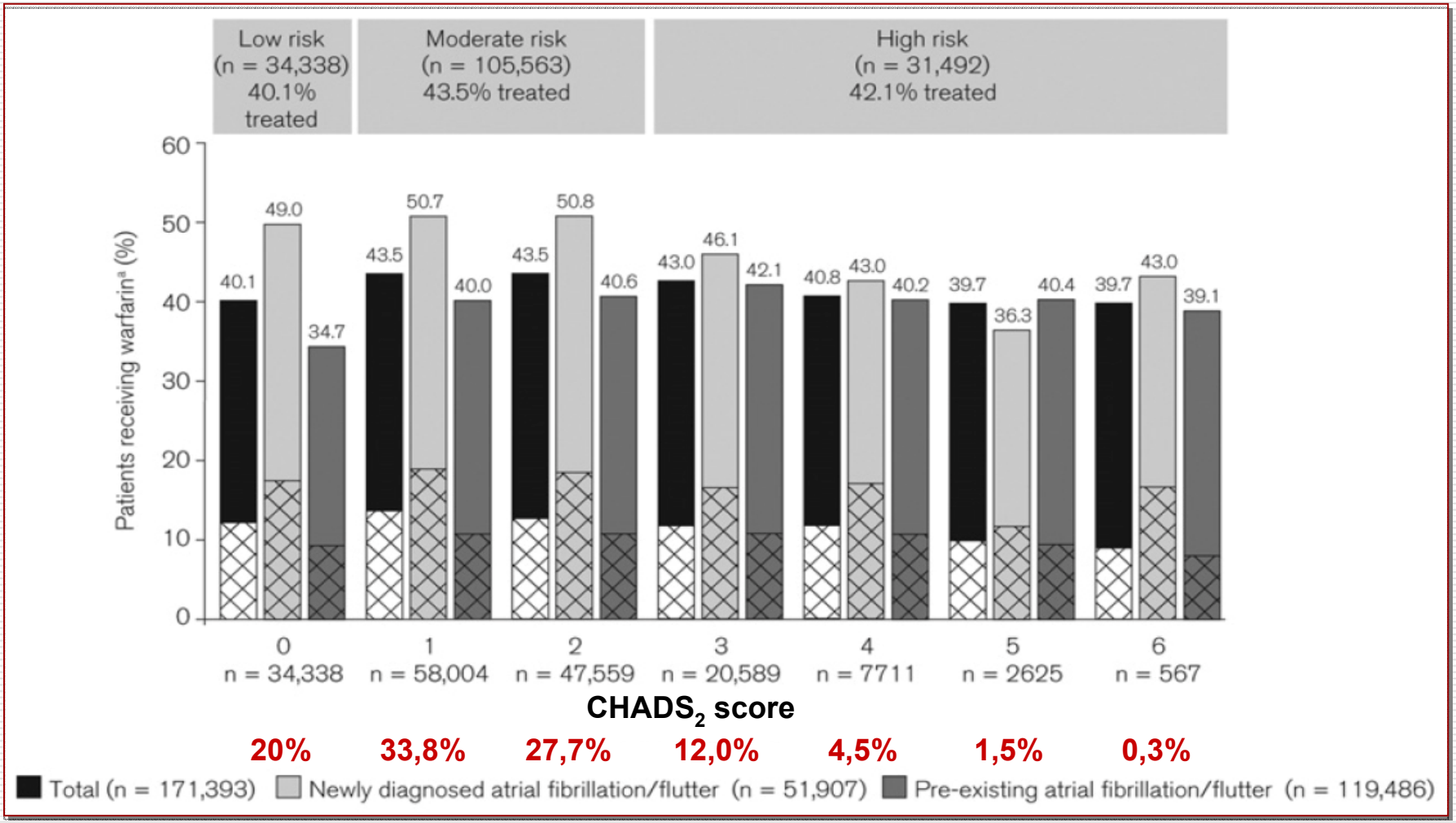
- 87.9% son hipertensos
- 63% tratamiento ANTICOAGULANTE

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA | Sección de Hipertensión Arterial

Rodriguez-Mañero et al. Rev Esp Cardiol 2011; 64:649-53

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Tratamiento anticoagulante en FA

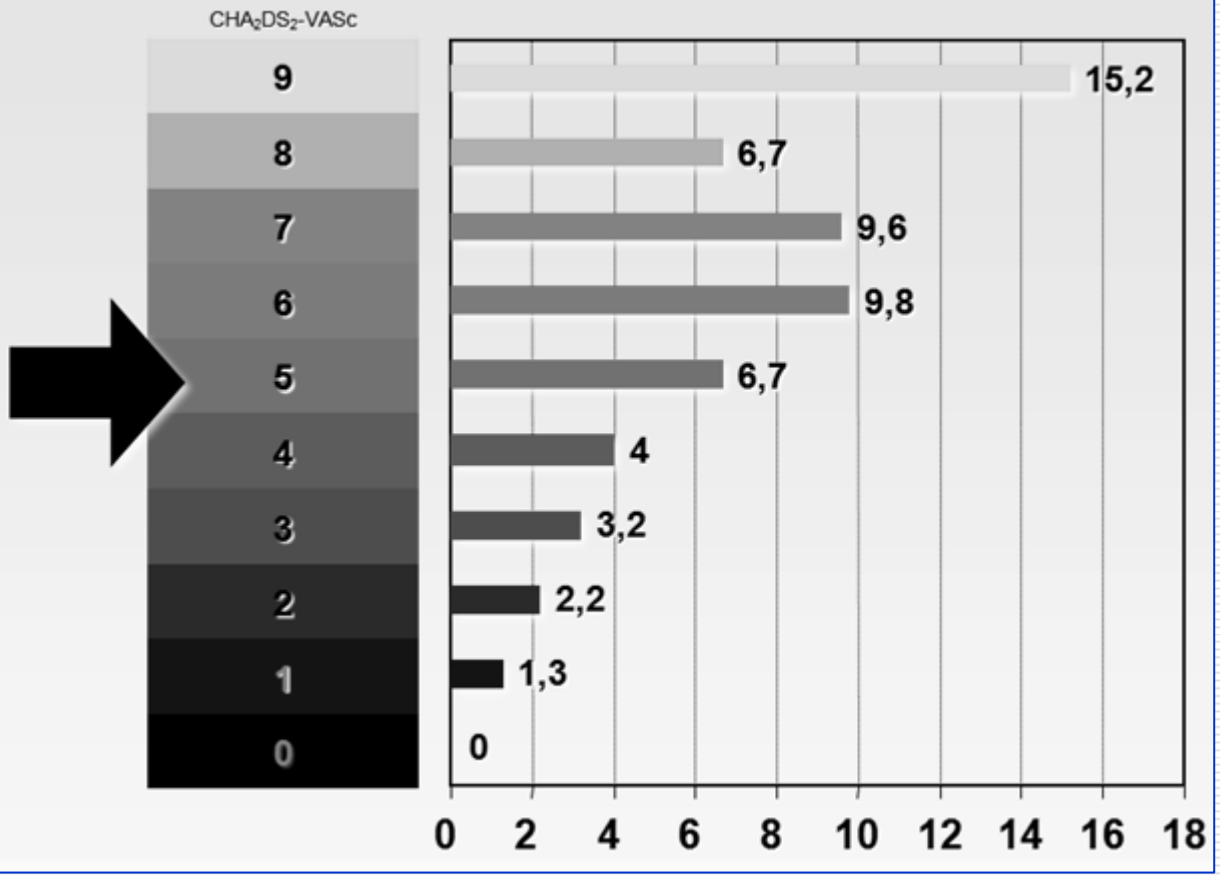


Zimetbaum PJ, et al. Am J Med. 2010; 123: 446-53.

Cálculo de riesgo embólico CHA_2DS_2-VASc

Tasa anual de ictus

	puntos
CHF/LVD (<40%)	1
Hypertension	1
Age > 75 yr	2
Diabetes	1
Stroke/TIA	2
Vascular dis.	1
Age 65-74 yr	1
Sex (female)	1



Lip GY, et al. Stroke 2010;

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Tratamiento anticoagulante en FA

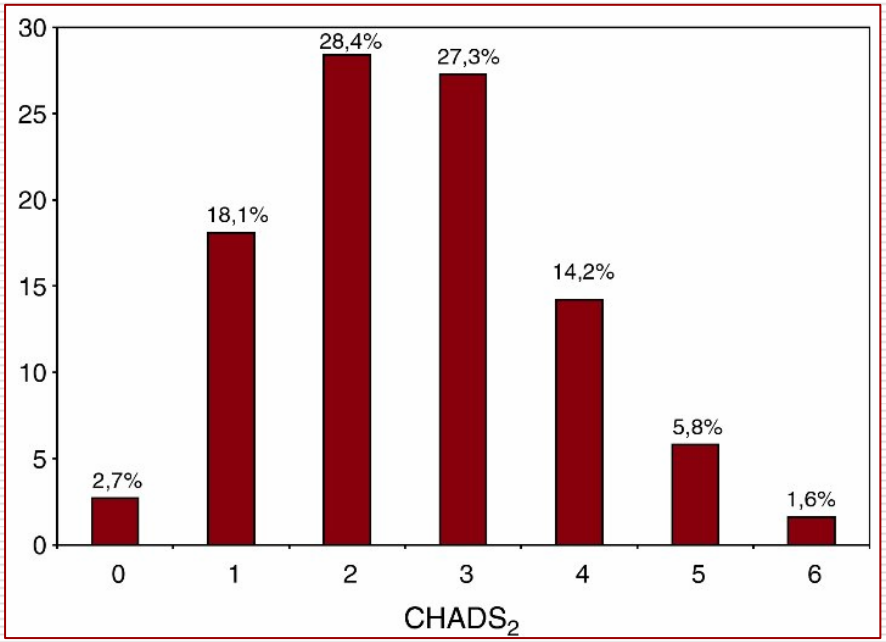
Risk category	CHA_2DS_2-VASc score	Recommended antithrombotic therapy
One 'major' risk factor or ≥2 'clinically relevant non-major' risk factors	≥ 2	OAC[a]
One 'clinically relevant non-major' risk factor	1	Either OAC[a] or aspirin 75–325 mg daily. Preferred: OAC rather than aspirin.
No risk factors	0	Either aspirin 75–325 mg daily or no antithrombotic therapy. Preferred: no antithrombotic therapy rather than aspirin.

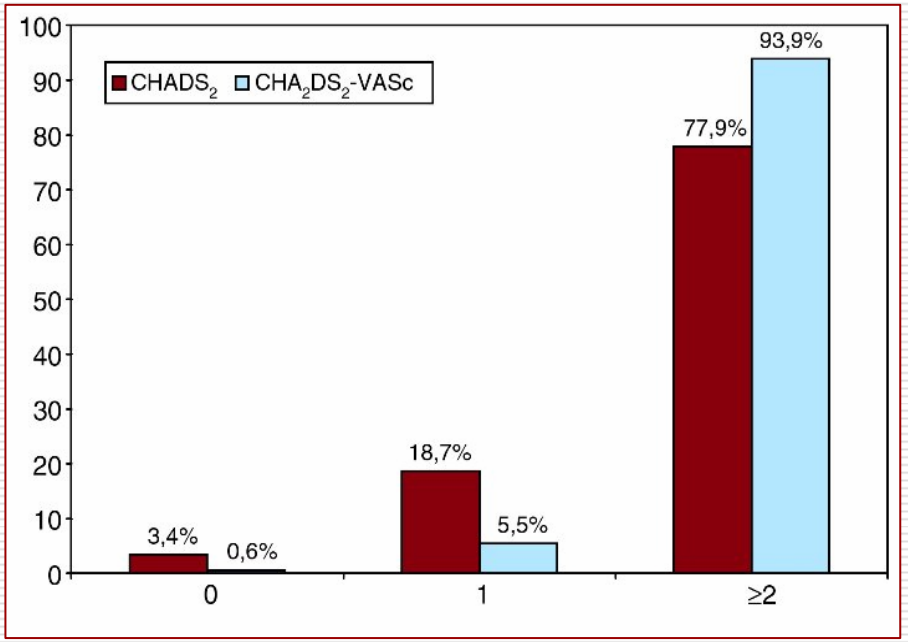
ESC GUIDELINES

Camm et al.Eur Heart J (2010).

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Riesgo embólico en Cardiotens



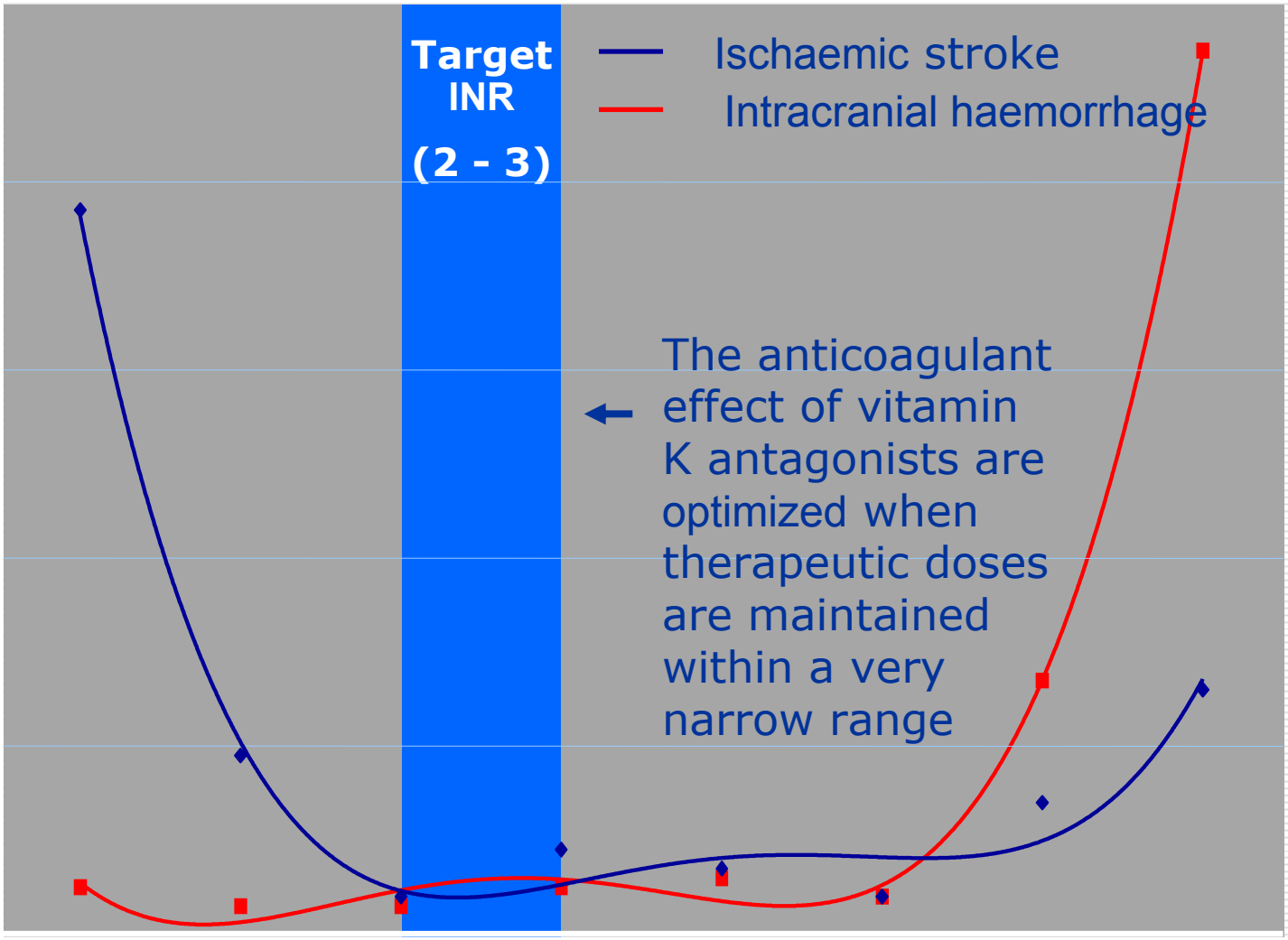


SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

Sección de Hipertensión Arterial

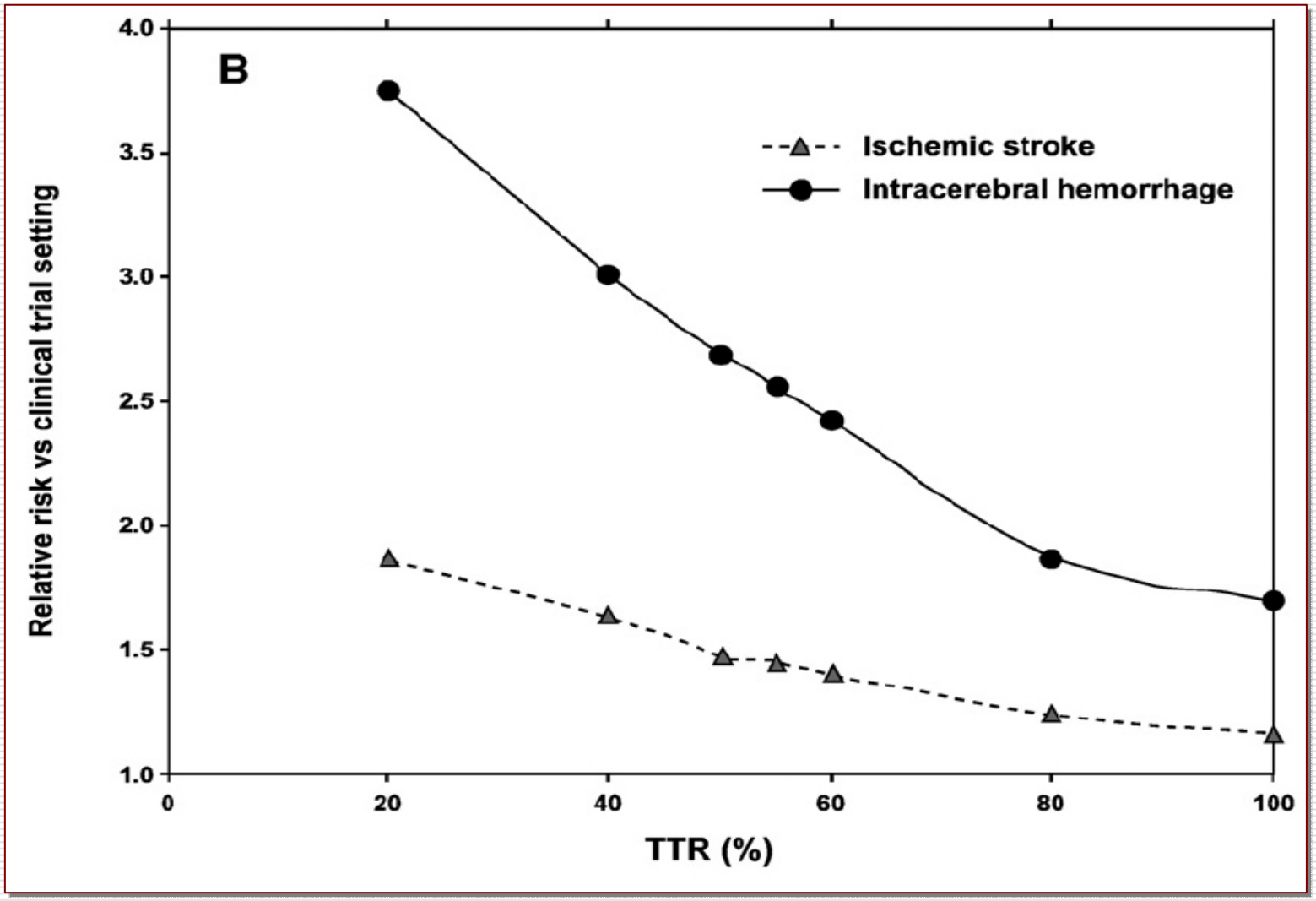
Rodriguez-Mañero et al. Rev Esp Cardiol 2011; 64:649-53

Rango terapéutico



Hylek EM, et al. N Eng J Med 2003; 349:1019-1026.

Riesgo según tiempo en rango terapéutico



Amouyel P. Eur J Intern Med 2009;20:63

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Cálculo de riesgo hemorrágico

HAS-BLED risk criteria	Score
Hypertension	1
Abnormal renal or liver function (1 point each)	1 or 2
Stroke	1
Bleeding	1
Labile INRs	1
Elderly (e.g. age >65 yrs)	1
Drugs or alcohol (1 point each)	1 or 2

HAS-BLED total score	N	Number of bleeds	Bleeds per 100 patient-yrs*
0	798	9	1.13
1	1286	13	1.02
2	744	14	1.88
3	187	7	3.74
4	46	4	8.70
5	8	1	12.5
6	2	0	0.0
7	0	–	–
8	0	–	–
9	0	–	–

*P value for trend = 0.007

Camm AJ et al. Eur Heart J 2010,
Pisters et al. Chest 2010; 138 : 1093-100

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

HASBLED – Estudio FABAR

		FABAR (723)			HAS-BLED (3963)		p FABAR vs HAS-BLED con sangrado
		Sangrado			Sangrado		
		Sí 4,1%	No	p	Sí 1,3%	No	
Edad		76	72	<0,001	73	66	<0,001
>65 años		87%	83%	ns	79%	51%	ns
Mujeres		46%	40%	ns	53%	39%	ns
FA	1º ep	10%	13%	ns	17%	19%	ns
	Parox	13%	14%		28%	31%	
	Pes/Pm	77%	73%		56%	51%	
Tab actual		9%	6%	ns	11%	13%	ns
HTA		87%	76%	<0,05	74%	65%	ns
DM		36%	23%	<0,05	23%	18%	ns

Abu Assi et al. Eur Heart J 2011

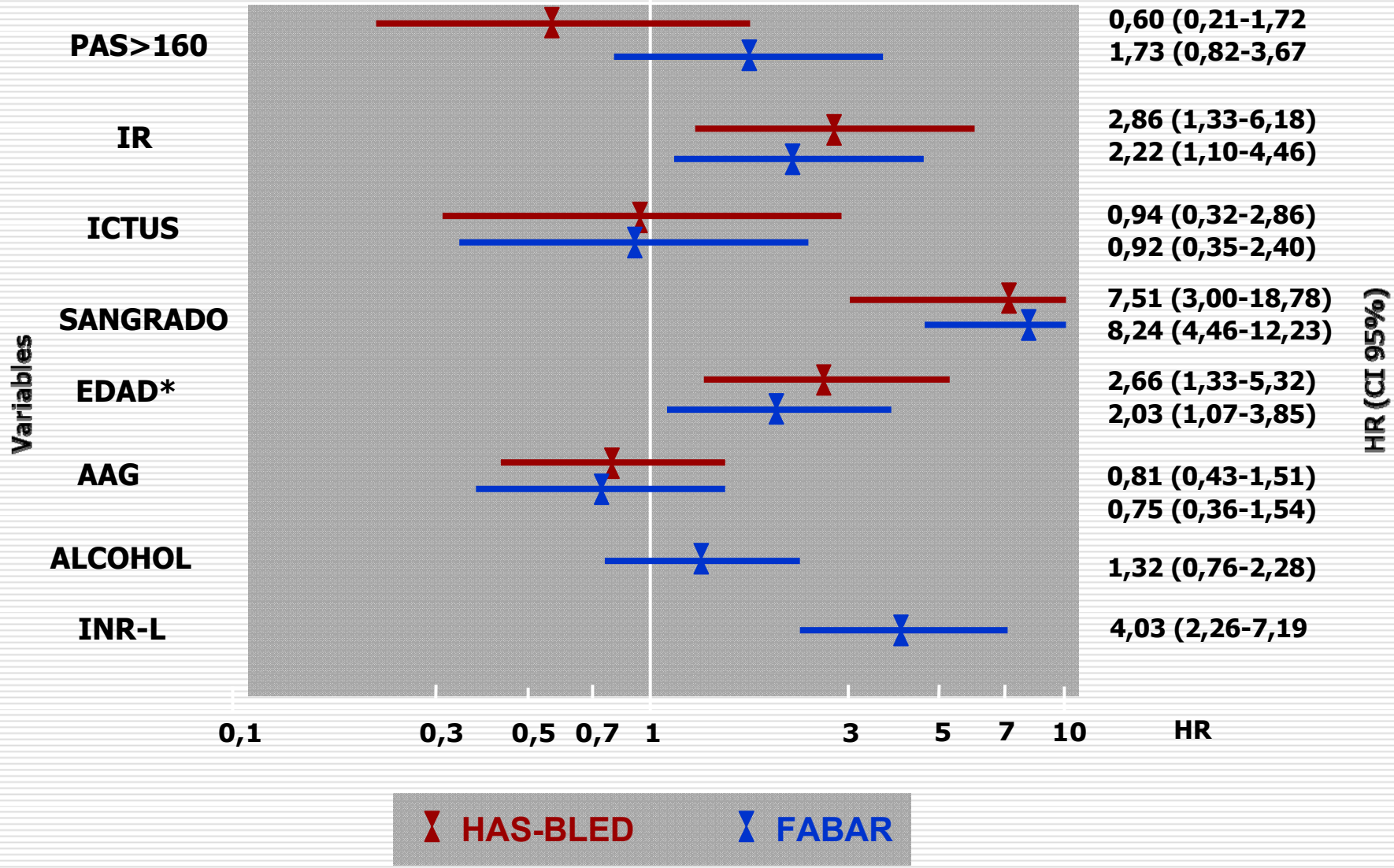
AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

HASBLED – Estudio FABAR

	FABAR (723)			HAS-BLED (3963)		p FABAR vs HAS-BLED con sangrado
	Sangrado		p	Sangrado		
	Sí 4,1%	No		Sí 1,3%	No	
C isquémica	16%	17%	ns	29%	35%	ns
Valvulopatía	33%	30%	ns	34%	18%	ns
EPOC	20%	10%	<0,05	23%	13%	ns
$CHADS_2$	2,5	2,0	<0,001	2,0	1,6	ns
Cáncer activo	11%	3%	<0,005	8%	5%	ns
ACV	11%	8%	ns	12%	11%	ns
SangR previo	29%	5%	<0,001	17%	2%	ns
PAS	134	132	ns	137	136	ns
Insufic renal	21%	8%	<0,001	19%	5%	ns

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Predictores de sangrado



Abu Assi et al. Eur Heart J 2011

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

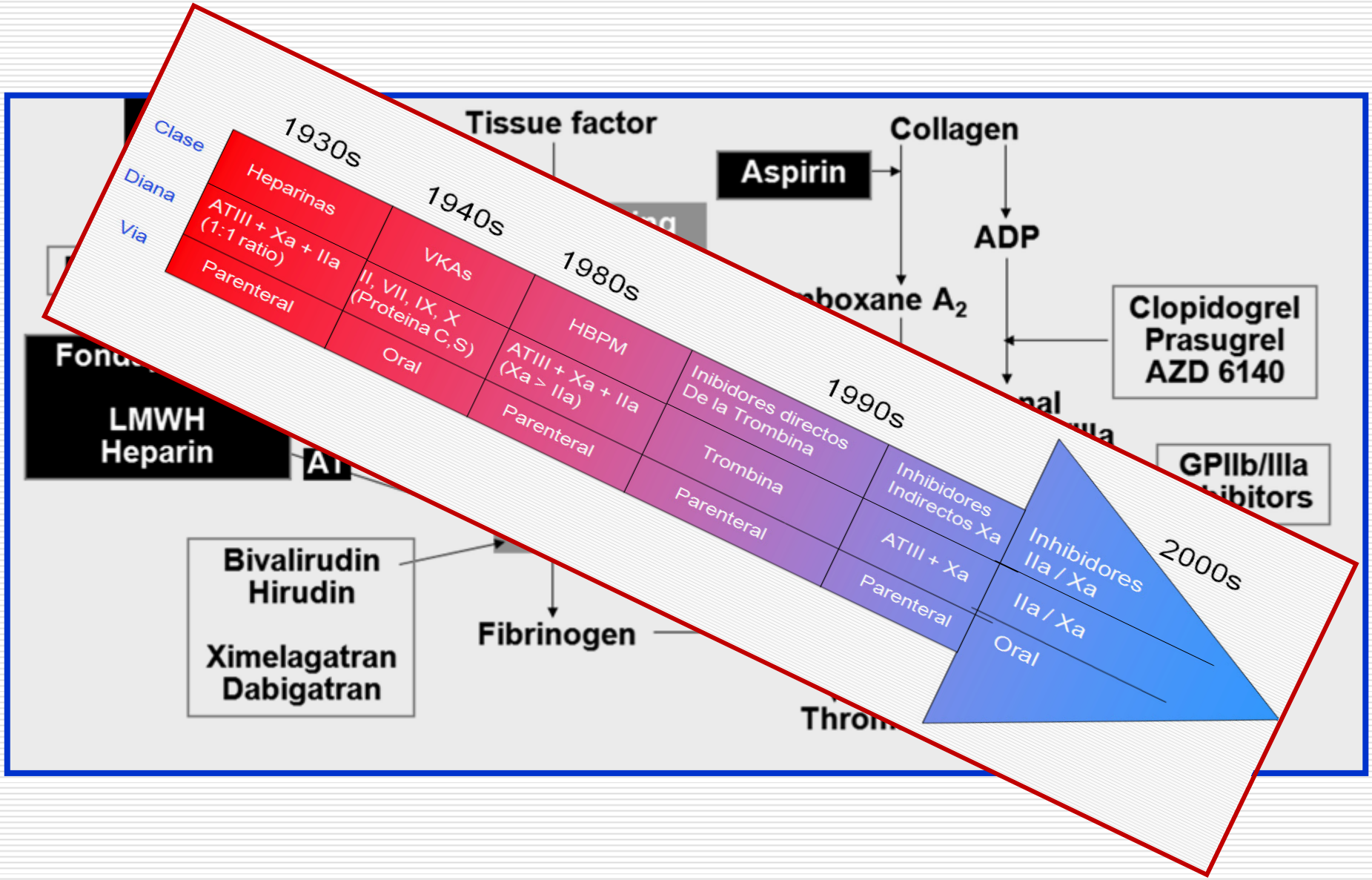
Requisitos nuevos anticoagulantes

Al menos tan efectivos como Warfarina
Respuesta predecible
Ventana terapéutica amplia
Baja incidencia y severidad de efectos adversos
Dosis fija oral
No necesidad de monitorización rutinaria
Bajo potencial de interacción medicamentosa
Rápido inicio y fin de acción
Coste-efectivo

Lip GY et al. EHJ Suppl 2005;7:E21–5

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Evolución de los anticoagulantes



AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

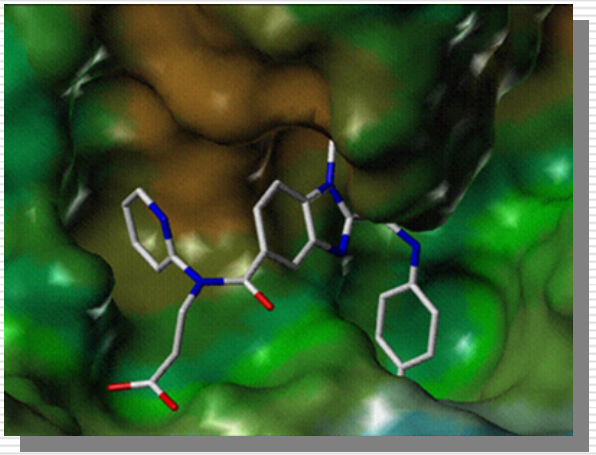
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 SEPTEMBER 17, 2009 VOL. 361 NO. 12

RELY® Study of stroke prevention in atrial fibrillation

Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

- Inhibidor directo de la trombina
- Vida media 12-17 h
- ~ 80% excreción renal
- 6.5% biodisponibilidad
- Rápido inicio de acción
- Efecto anticoagulante predecible y consistente
- Bajo potencial par interacciones farmacoológicas, sin interacciones con alimentos
- No requiere monitorización rutinaria



DABIGATRAN

- Molestias digestivas
- NO ANTIDOTO
- Cumplimiento (?)

Connolly SJ., et al. N Engl J Med. 2009; 361: 1139-51.

RE-LY® – diseño del estudio

Fibrilación auricular con ≥ 1 factor de riesgo
Ausencia de contraindicaciones

- Ictus previo permanente o transitorio
- FEVI < 40%
- Clase funcional NYHA ≥ II
- >75 años ó edad 65-74 y diabetes, HTA o CI

Warfarina (INR 2,0-3,0) N = 6.000	Dabigatrán etexilato 110 mg /12 h N = 6.000	Dabigatran etexilato 150 mg / 12 h N = 6.000

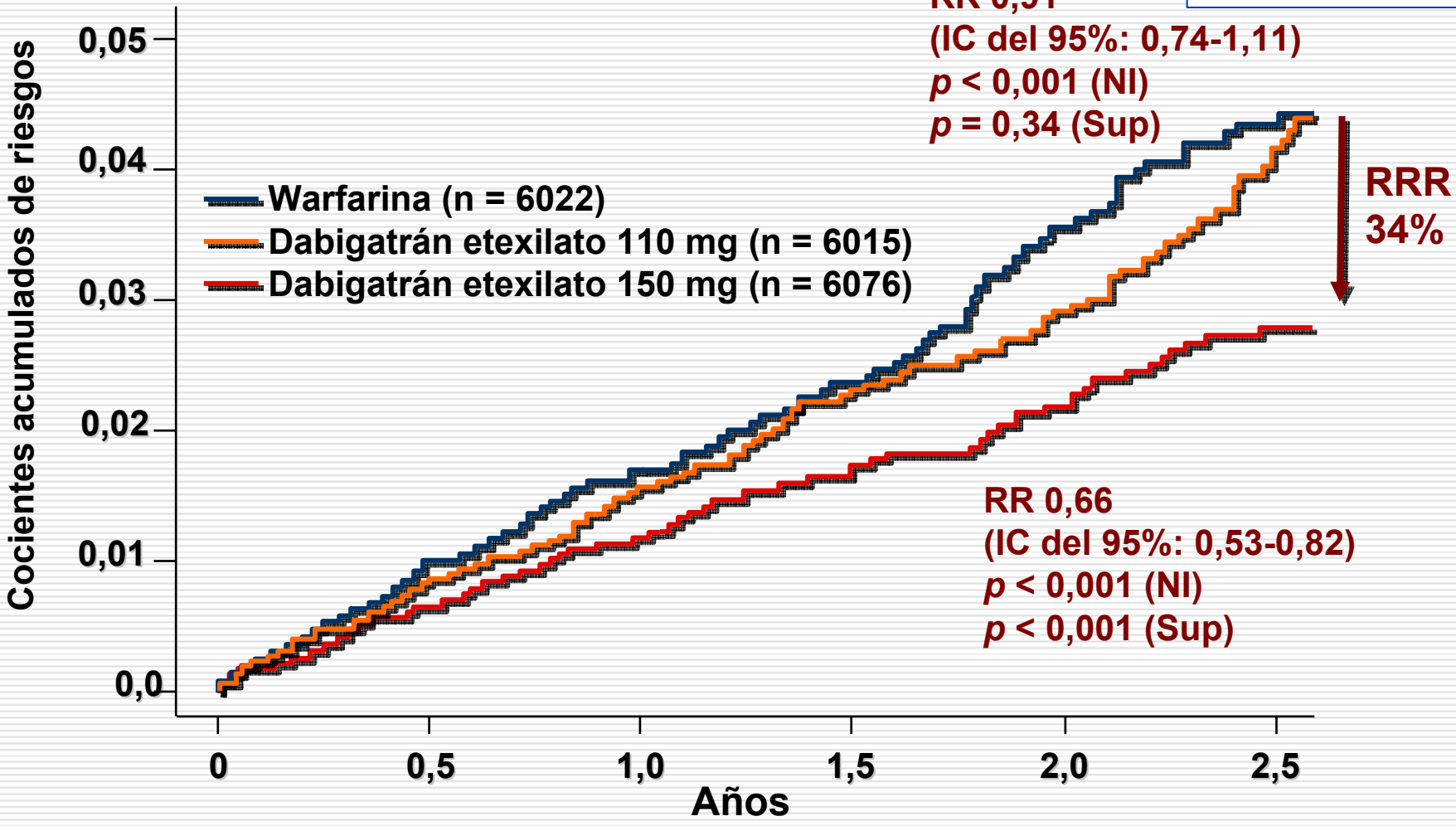
- **Objetivo principal: Determinar la no inferioridad de dabigatrán etexilato respecto a warfarina . ICTUS O EMBOLISMO SISTEMICO**
- **Objetivo principal seguridad: hemorragia mayor**
- **Objetivos secundarios: ictus, embolismo sitémico o muerte**

Ezekowitz MD, et al. Am Heart J 2009;157:805-10.
Connolly SJ., et al. N Engl J Med. 2009; 361: 1139-51.

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Objetivo Primario: tº hasta 1º ictus

RELY®
Study of stroke prevention in atrial fibrillation

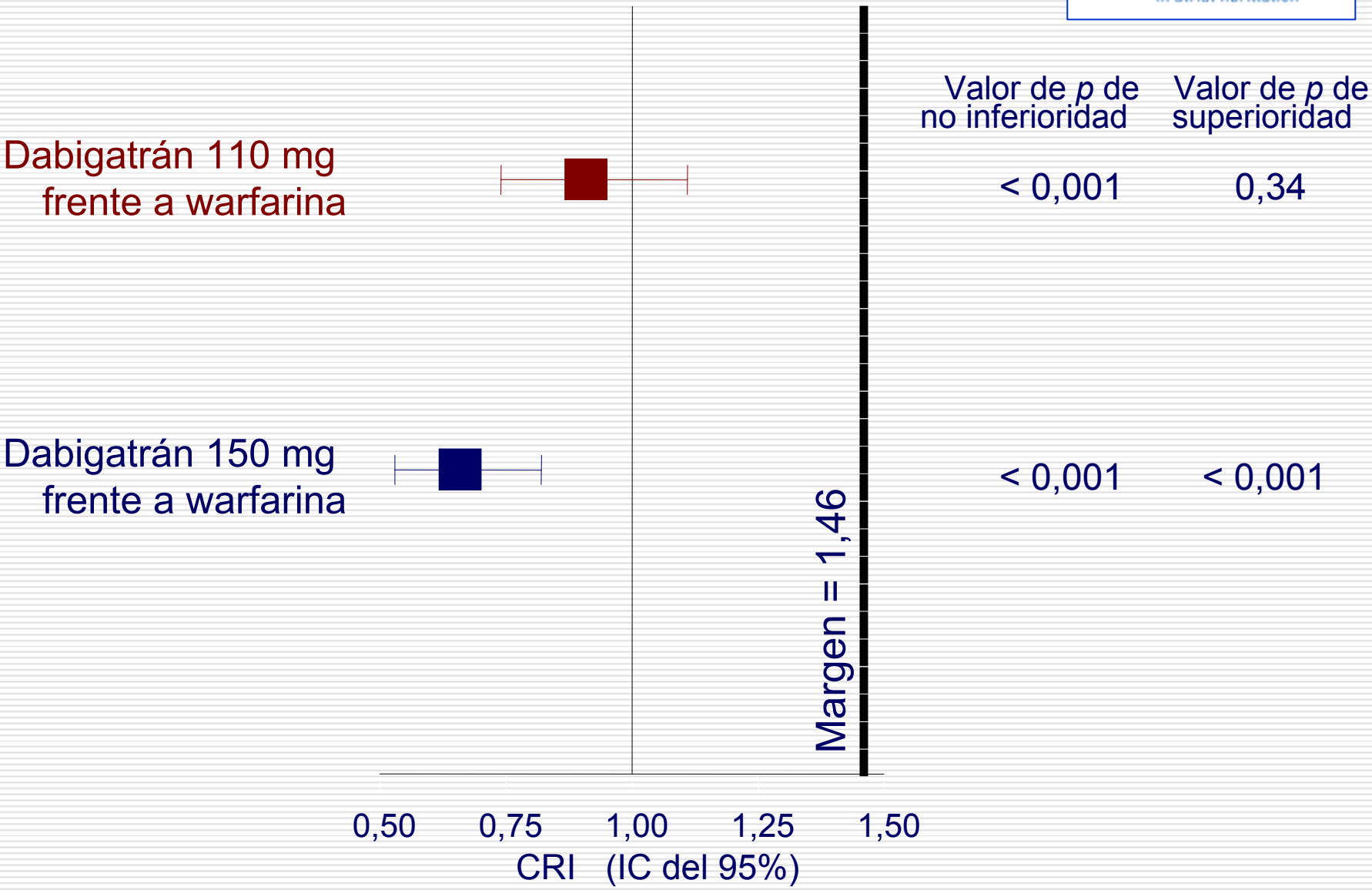


Connolly SJ., et al. N Engl J Med. 2009; 361: 1139-51.

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Ictus o embolia sistémica

RELY® Study of stroke prevention in atrial fibrillation

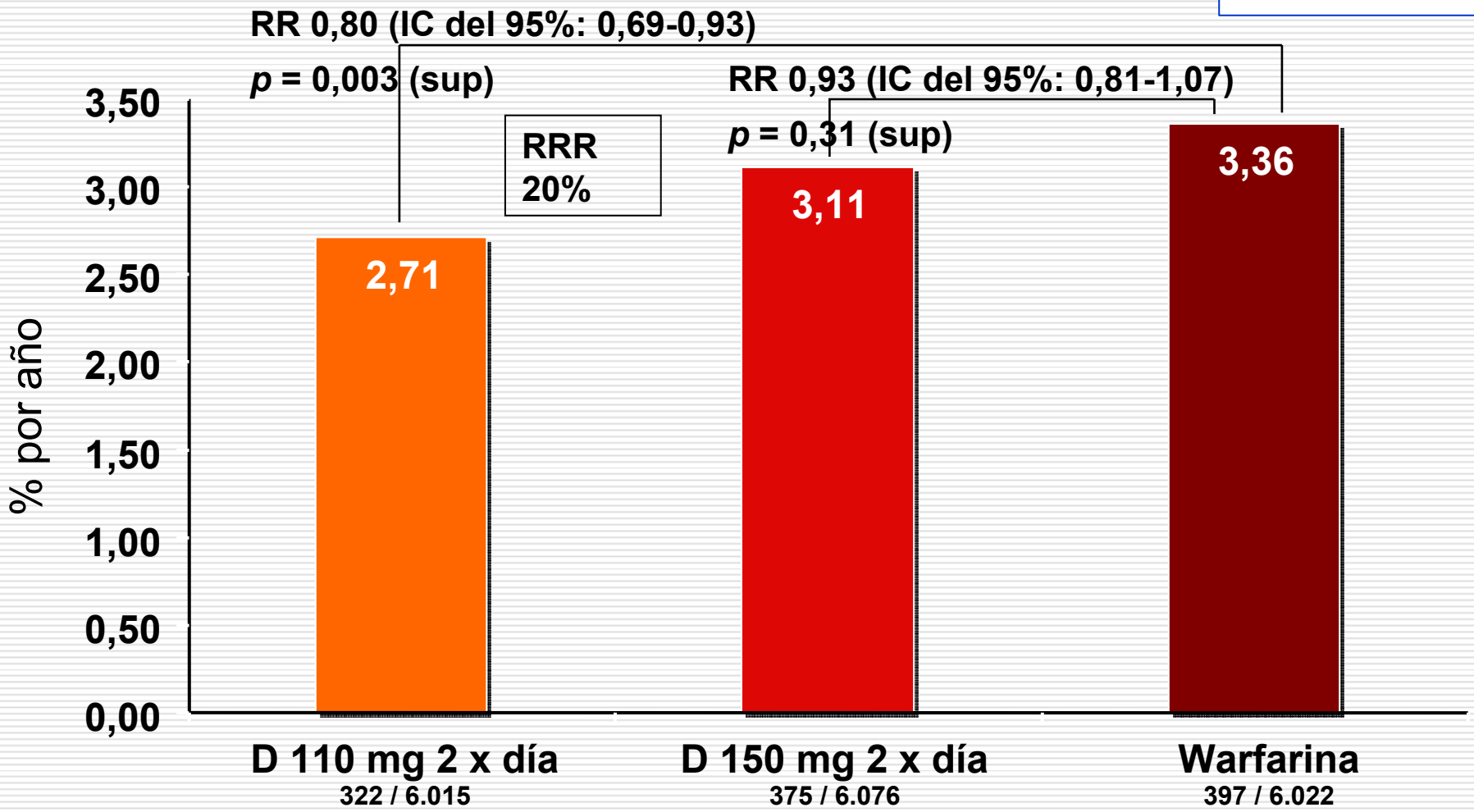


Connolly SJ., et al. N Engl J Med. 2009; 361: 1139-51.

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Tasas de hemorragias mayores

RELY®
Study of stroke prevention in atrial fibrillation

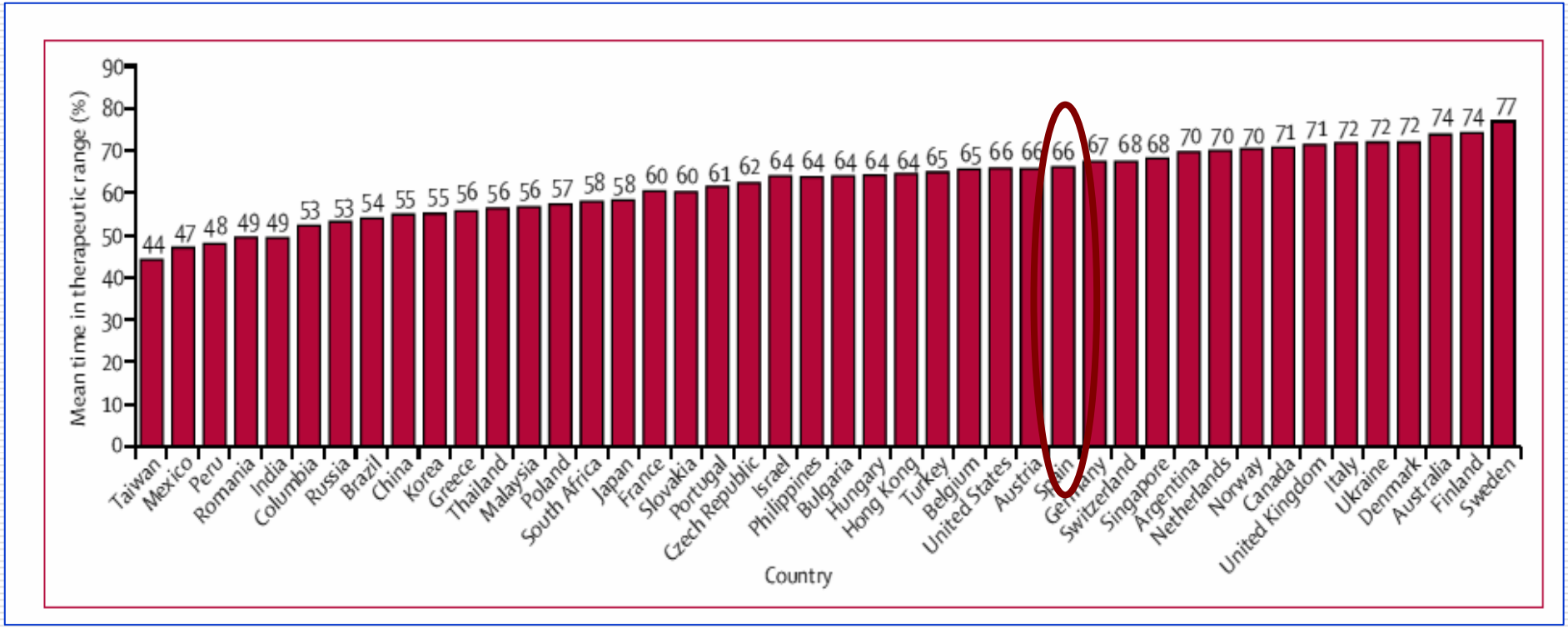


Connolly SJ., et al. N Engl J Med. 2009; 361: 1139-51.

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

RE-LY® TTR según pais

RELY® Study of stroke prevention in atrial fibrillation

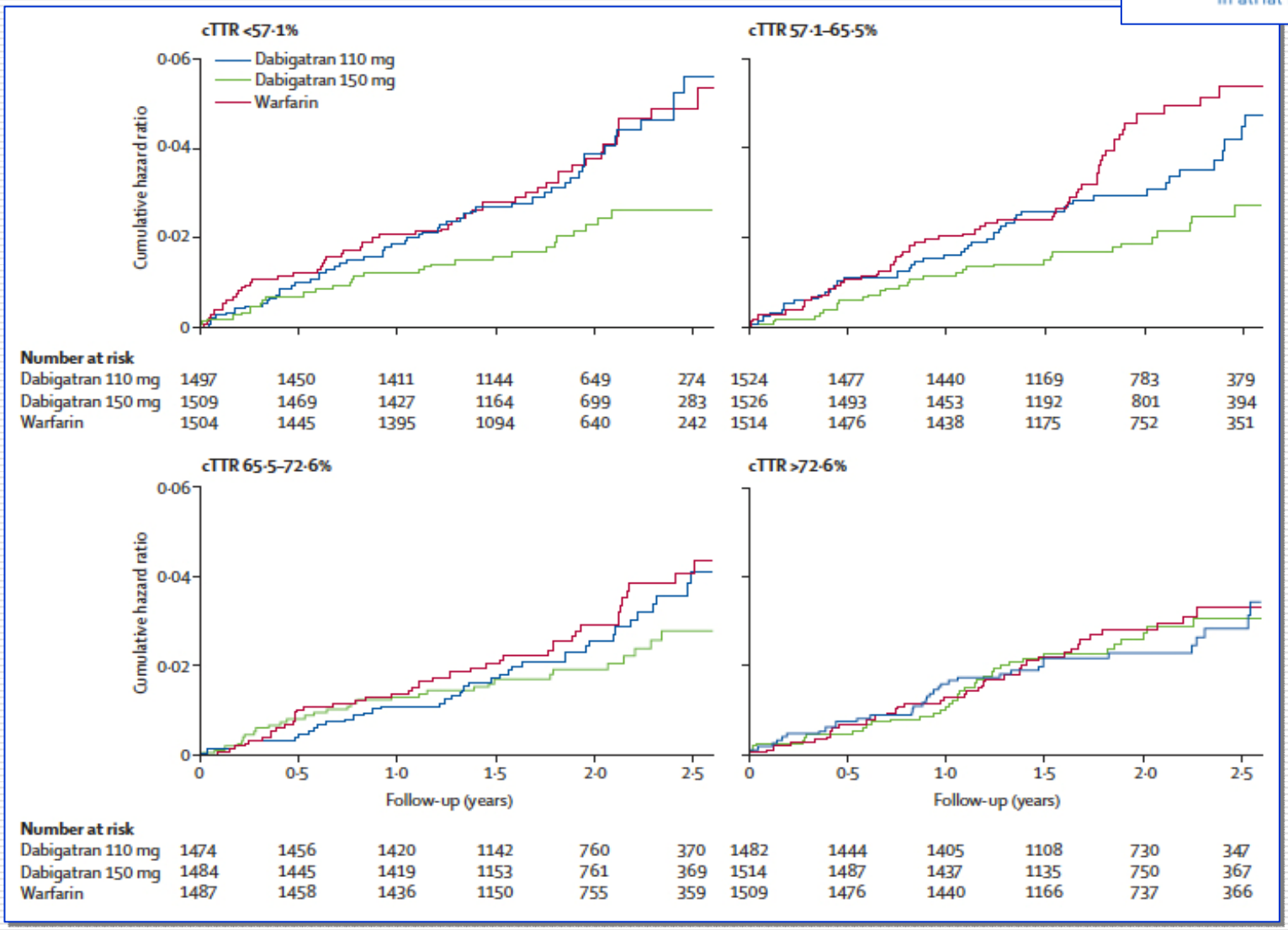


Wallentin L, et al. Lancet 2010; DOI:S0140-6736(10)61194-4.

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Resultados según TTR

RELY®
Study of stroke prevention in atrial fibrillation



Wallentin L, et al. Lancet 2010; DOI:S0140-6736(10)61194-4.

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

RE-LY® Resultados

RELY® Study of stroke prevention in atrial fibrillation

150 mg dabigatran vs. warfarin

- Reducción significativa de ictus/ embolismo sistémico.
- Reducción significativa de ictus hemorrágico.
- Reducción significativa de mortalidad vascular.
- Proporción comparable de sangrado mayor
- Reducción significativa de sangrado total, intracraneal y amenza vital.

110 mg dose vs. warfarin

- Proporción comparable e isctus/embolismo sistémico
- Reducción significativa de ictus hemorrgágico
- Reducción significativa de sangrado mayor
- Reducción significativa de sangrado total, intracraneal y de amenza vital.

European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehq278

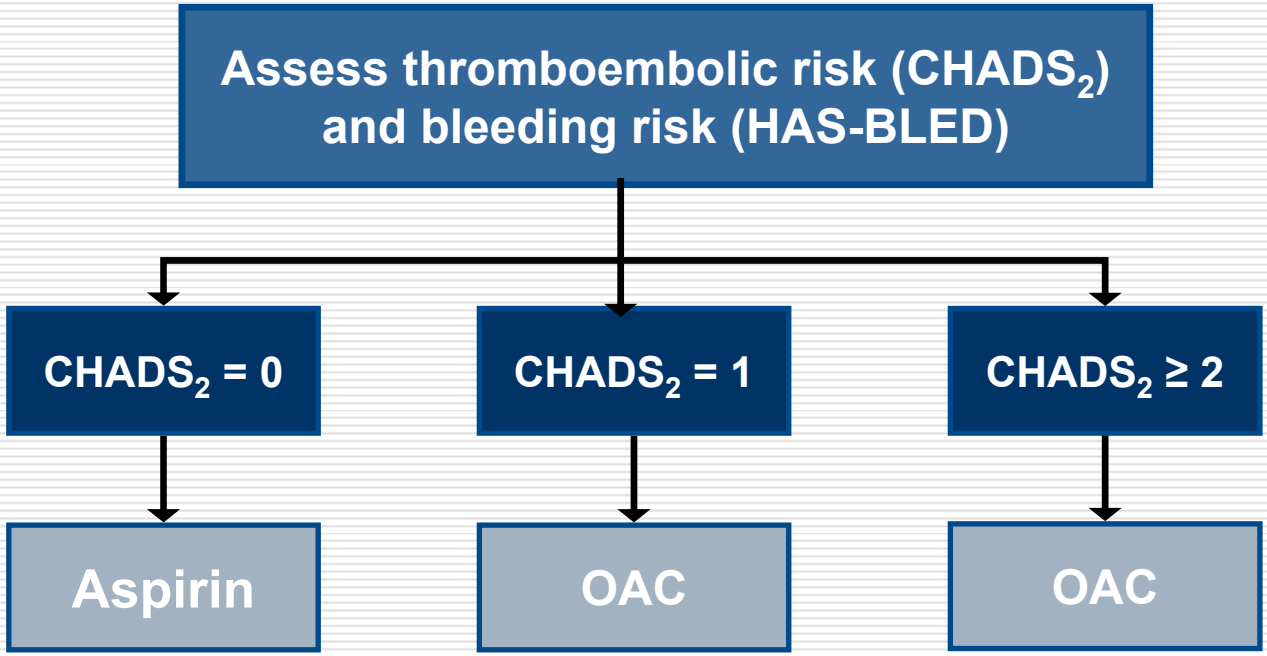
Guidelines for the management of atrial fibrillation

(a) Where oral anticoagulation is appropriate therapy, dabigatran may be considered, as an alternative to adjusted dose VKA therapy. (i) If a patient is at low risk of bleeding (e.g. HAS-BLED score of 0–2; see Table 10 for HAS-BLED score definition), dabigatran 150 mg b.i.d. may be considered, in view of the improved efficacy in the prevention of stroke and systemic embolism (but lower rates of intracranial haemorrhage and similar rates of major bleeding events, when compared with warfarin); and (ii) If a patient has a measurable risk of bleeding (e.g. HAS-BLED score of ≥3), dabigatran etexilate 110 mg b.i.d. may be considered, in view of a similar efficacy in the prevention of stroke and systemic embolism (but lower rates of intracranial haemorrhage and of major bleeding compared with VKA). (b) In patients with one 'clinically relevant non-major' stroke risk factor, dabigatran 110 mg b.i.d. may be considered, in view of a similar efficacy with VKA in the prevention of stroke and systemic embolism but lower rates of intracranial haemorrhage and major bleeding compared with the VKA and (probably) aspirin. (c) Patients

Camm et al.Eur Heart J (2010).

Guías Sociedad Canadiense Cardiología





No antithrombotic may be appropriate in selected young patients with no stroke risk factors

Aspirin is a reasonable alternative in some as indicated by risk-benefit

Dabigatran is the preferred OAC over warfarin in most patients

Cairns JA et al. CJC 2011;27:74–90

ACCF/AHA/HRS Focused Update

2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Update on Dabigatran)

A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

2011 Focused Update Recommendation	Comments
Class I	
1. Dabigatran is useful as an alternative to warfarin for the prevention of stroke and systemic thromboembolism in patients with paroxysmal to permanent AF and risk factors for stroke or systemic embolization who do not have a prosthetic heart valve or hemodynamically significant valve disease, severe renal failure (creatinine clearance <15 mL/min), or advanced liver disease (impaired baseline clotting function).[3] *(Level of Evidence: B)*	New recommendation

Wann LS et al. Circulation 2011; 123:1144-50

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Dabigatran

Prevention of stroke and systemic embolism in adult patients with nonvalvular atrial fibrillation with one or more of the following risk factors:

- Previous stroke, transient ischemic attack, or systemic embolism (SEE)
- Left ventricular ejection fraction < 40 %
- Symptomatic heart failure, ≥ New York Heart Association (NYHA) Class 2
- Age ≥ 75 years
- Age ≥ 65 years associated with one of the following: diabetes mellitus, coronary artery disease, or hypertension

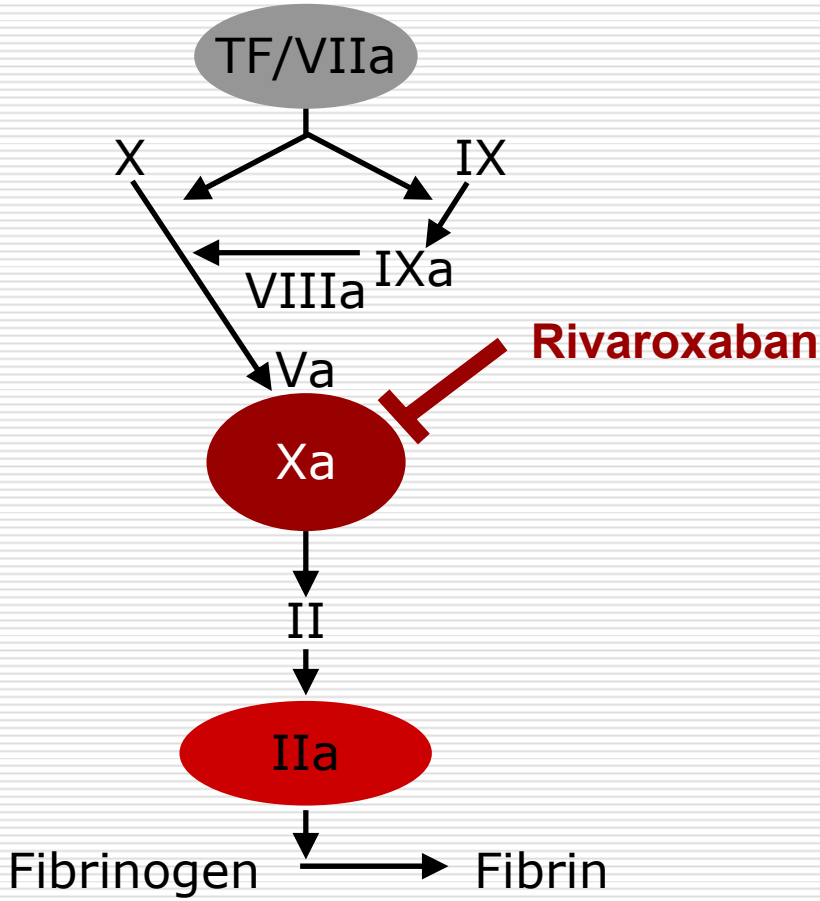
Contraindications

- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients
- Patients with severe renal impairment (CrCL < 30 ml/min)
- Active clinically significant bleeding; Organic lesion at risk of bleeding
- Spontaneous or pharmacological impairment of haemostasis
- Hepatic impairment or liver disease expected to have any impact on survival
- Concomitant treatment with systemic ketoconazole, **cyclosporine, itraconazole and tacrolimus**

ORIGINAL ARTICLE

ROCKET AF

Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation



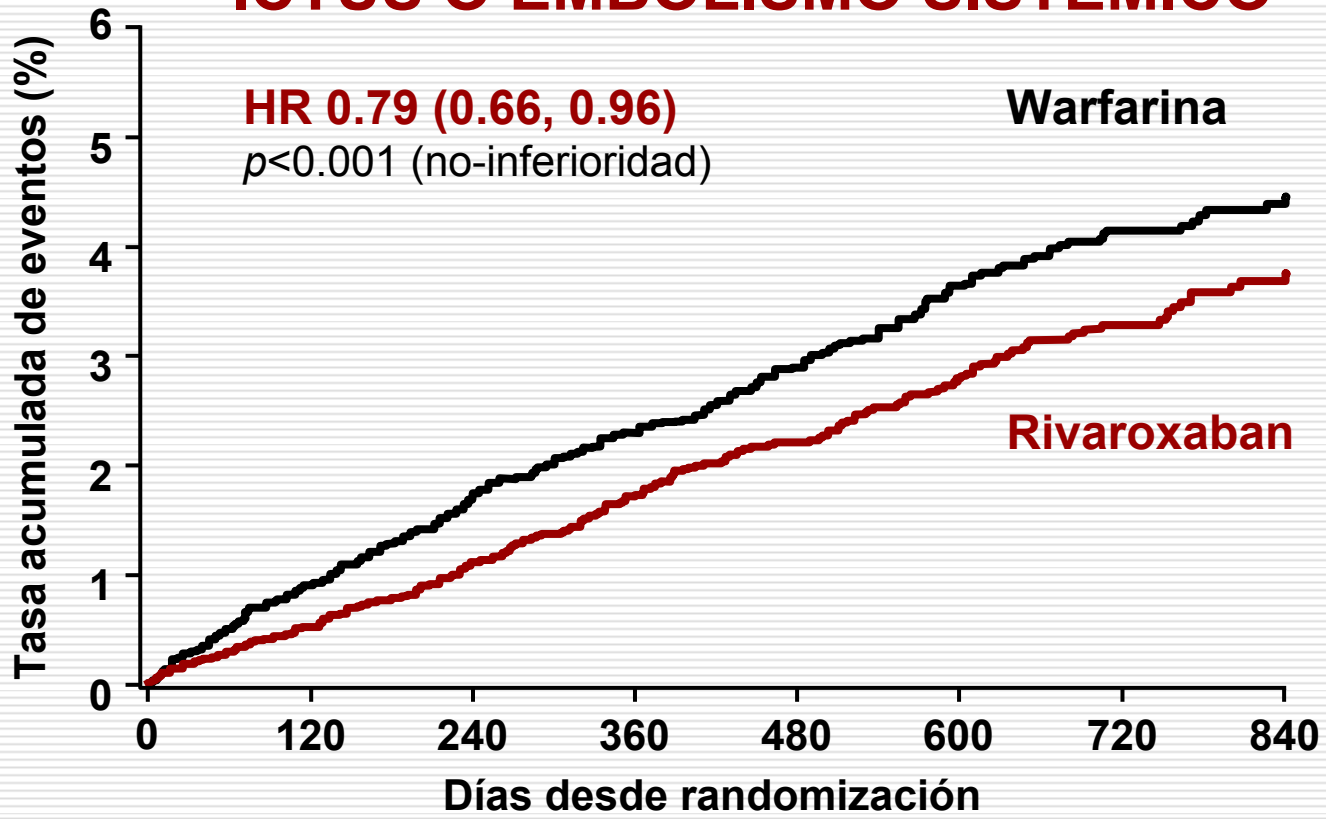
- Inhibidor directo Factor Xa, selectivo
- Alta biodisponibilidad oral
- Rápido inicio de acción
- Vida media:
  - 5–9 horas en jóvenes
  - 11–13 horas en ancianos
- Doble via de eliminación:
  - 1/3 droga activa se excreta sin cambios vía renal
  - 2/3 de la droga se metaboliza en hígado; la mitad se excreta por el riñón y la otra mitad vía hepatobiliar.

Patel et al. N Engl J Med 2011; 365:883-91

Objetivo primario de eficacia

ROCKET AF

ICTUS O EMBOLISMO SISTÉMICO



Número de sujetos en riesgo								
Rivaroxaban	6958	6211	5786	5468	4406	3407	2472	1496
Warfarina	7004	6327	5911	5542	4461	3478	2539	1538

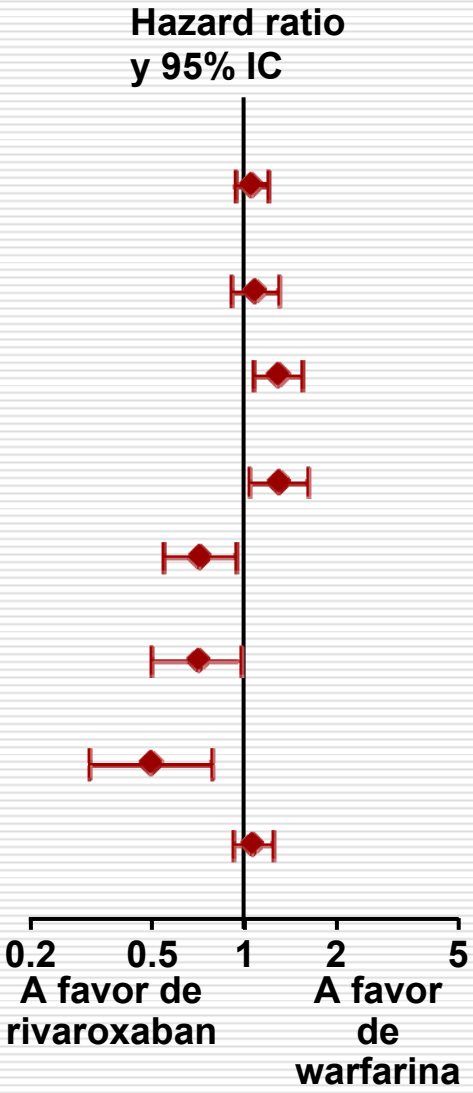
Población “per-protocol“: 13962 pacientes

Patel et al. N Engl J Med 2011; 365:883-91

Sangrado

ROCKET AF

Parámetro	Rivaroxaban (N=7111) n (% por año)	Warfarin (N=7125) n (% por año)	Hazard ratio (95% IC)
Objetivo principal seguridad	1475 (14.9)	1449 (14.5)	1.03 (0.96,1.11)
Sangrado mayor	395 (3.6)	386 (3.4)	1.04 (0.90,1.20)
Descenso Hbna (≥2 g/dl)	305 (2.8)	254 (2.3)	1.22 (1.03,1.44)*
Transfusión	183 (1.6)	149 (1.3)	1.25 (1.01,1.55)*
Sangrado crítico orgánico	91 (0.8)	133 (1.2)	0.69 (0.53,0.91)*
Hemorragia intracraneal	55 (0.5)	84 (0.7)	0.67 (0.47,0.93)*
Sangrado fatal	27 (0.2)	55 (0.5)	0.50 (0.31,0.79)*
Sangrado no-mayor clinicamente relevante	1185 (11.8)	1151 (11.4)	1.04 (0.96,1.13)

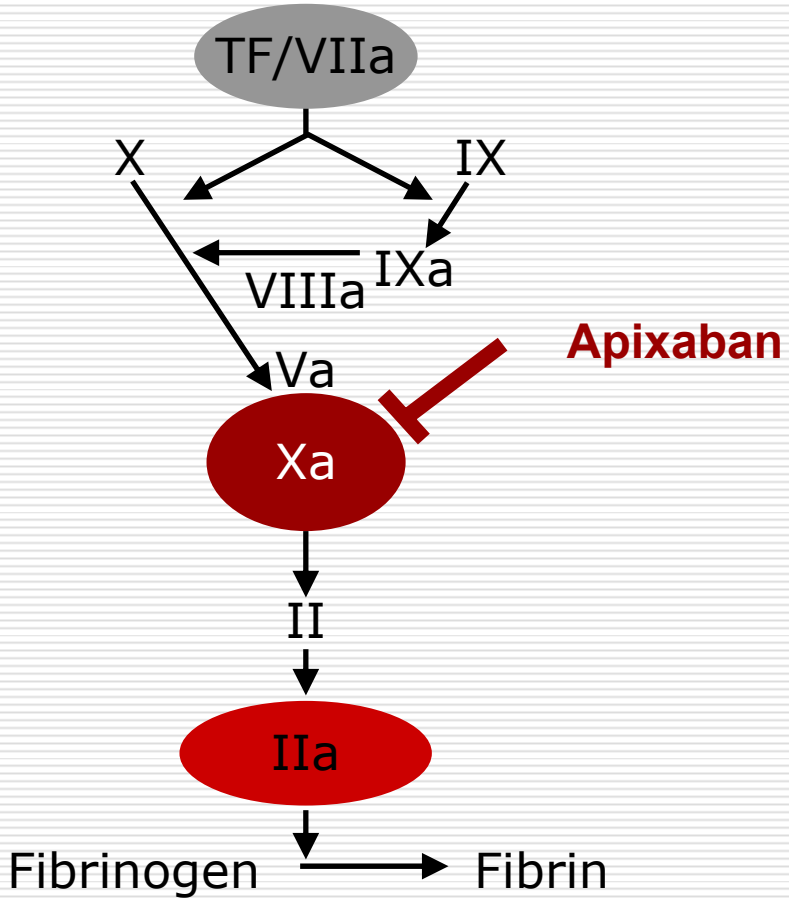


Sangrado mayor gastrointestinal (alto, bajo y rectal): rivaroxaban = 224 eventos (3.2%); warfarina = 154 eventos (2.2%); $p<0.001$*

Patel et al. N Engl J Med 2011; 365:883-91

Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

ARISTOTLE



Apixaban

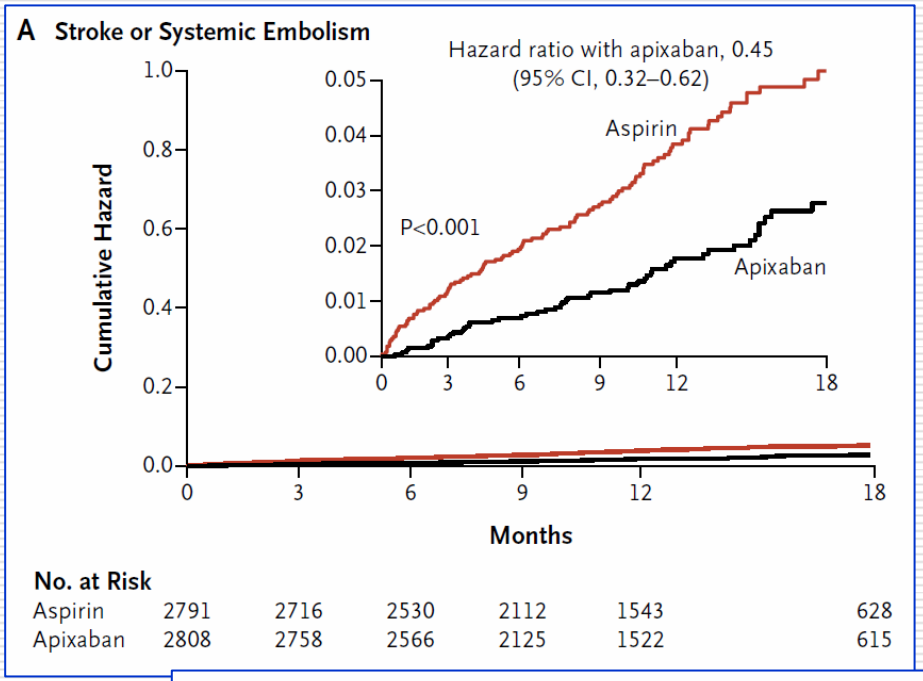
- Inhibitor de factor Xa muy selecto y potente
- Biodisponibilidad 50%
- Vida media 9-14 h
- Metabolizado en hígado via CYP3A4
  - Eliminación renal (~25%) e intestinal (~70%)

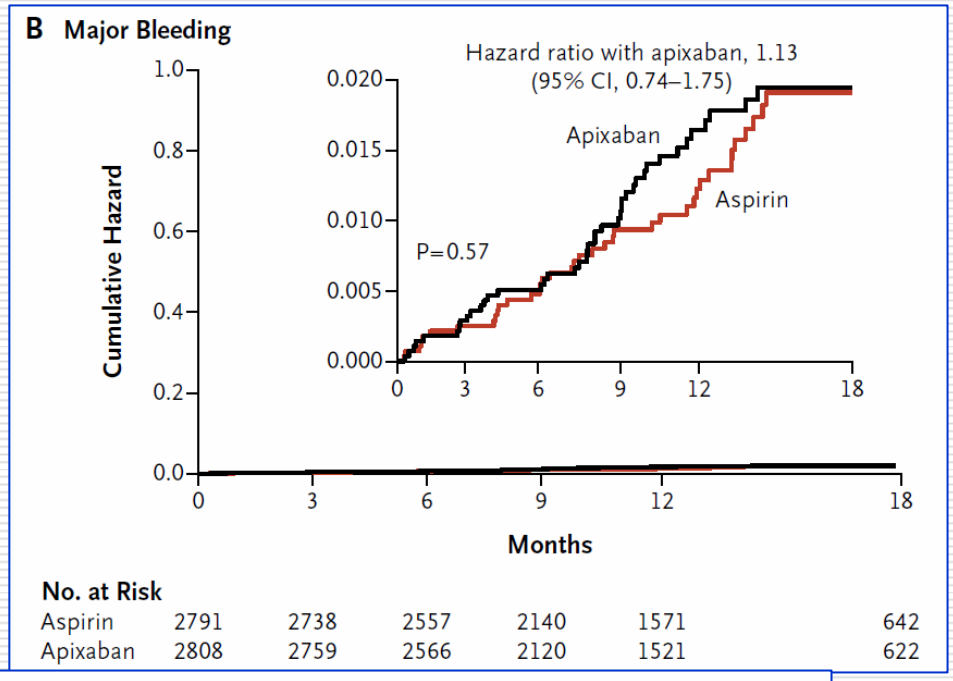
Granger et al. N Engl J Med 2011

ORIGINAL ARTICLE

Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation

AVERROES





CONCLUSIONS

In patients with atrial fibrillation for whom vitamin K antagonist therapy was unsuitable, apixaban reduced the risk of stroke or systemic embolism without significantly increasing the risk of major bleeding or intracranial hemorrhage.

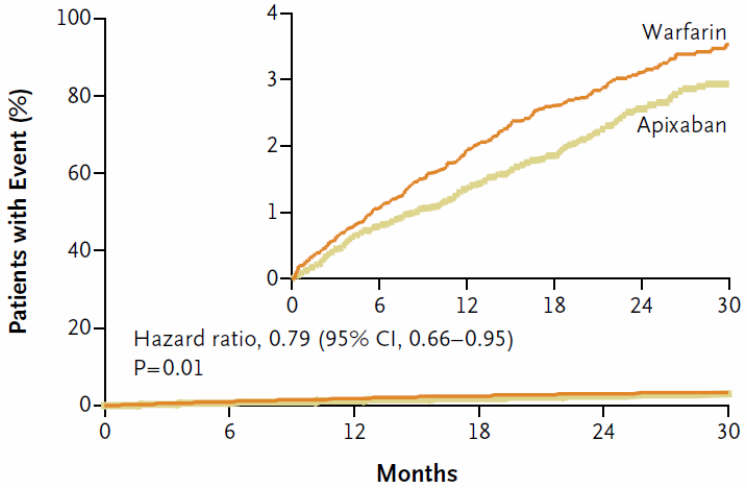
Connolly S et al. N Engl J Med 2011; 364:806-17

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

ARISTOTLE

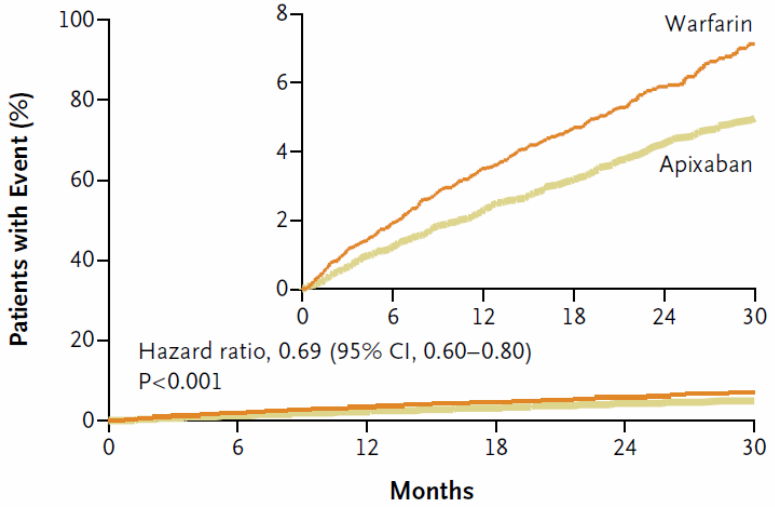
A Primary Outcome: Stroke or Systemic Embolism



No. at Risk

Apixaban	9120	8726	8440	6051	3464	1754
Warfarin	9081	8620	8301	5972	3405	1768

B Major Bleeding



No. at Risk

Apixaban	9088	8103	7564	5365	3048	1515
Warfarin	9052	7910	7335	5196	2956	1491

Granger et al. N Engl J Med 2011

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Objetivo primario según TTR

ARISTOTLE

	Apixaban		Warfarin			
Center TTR (%)	Events	Rate/100 person yrs	Events	Rate/100 person yrs	HR (95% CI)	Adjusted Interaction
< 58.0	70	1.75	88	2.28	0.77 (0.56, 1.06)	0.29
58.0–65.7	54	1.30	68	1.61	0.80 (0.56, 1.15)	
65.7–72.2	51	1.21	65	1.55	0.79 (0.54, 1.13)	
> 72.2	36	0.83	44	1.02	0.81 (0.52, 1.26)	

Granger et al. N Engl J Med 2011

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Nuevos anticoagulantes orales

	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXAVAN	EDOXAVAN
Mecanismo de acción	Inhibidor IIa directo selectivo	Inhibidor Xa directo selectivo	Inhibidor Xa directo selectivo	Inhibidor Xa competitivo
Bio-disponibilidad	Prodroga oral, pobre biodisp oral	Buena biodisponibilad oral	Buena biodisponibilad oral	Buena biodisponibilad oral
Vida media	12 – 17 h (80% exc renal)	6 – 9 horas	12 horas	9 – 11 horas
Dosis	2 veces al día	1 vez al día	2 veces al día	1 vez al día
Tiempo hasta máx efecto	1 – 4 horas	1 – 4 horas	1 – 4 horas	1 – 4 horas
Antídoto (*)	NO	NO	NO	NO

(*) en estudio CCP

Eriksson B et al. Clin Pharmacokinet 2009; 48: 1-22.

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Nuevos anticoagulantes orales

	RELY Dabigatran	ROCKET-AF Rivaroxaban	ARISTOTLE Apixaban	ENGAGE-AF Edoxaban
Muestra, n	18.113	14.266	18.201	20.500
Dosis	110 mg/12 h 150 mg/12 h	20 mg/24 h 15 mg (FGE 20-49)	5 mg/12 h	30 mg/24 h 60 mg/24 h
Diseño	No inferioridad PROBE	No inferioridad Doble ciego	No inferioridad Doble ciego	No inferior. Doble ciego
$CHADS_2$	(≥ 1) **2.1**	(≥ 2) **3.4**	(≥ 1) **2.1**	(≥ 2)
Objetivo 1ario Ictus o embolismo sistémico	Ictus o embolismo sistémico	Ictus o embolismo sistémico	Ictus o embolismo sistémico	Ictus o embolismo sistémico
Objetivo Primario Seguridad	Sangrado mayor	Sangrado mayor	Sangrado mayor	Sangrado mayor

Connolly SJ., et al. N Engl J Med. 2009; 361: 1139-51.
Patel et al. N Engl J Med 2011; 365:883-91
Granger et al. N Engl J Med 2011

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Nuevos anticoagulantes orales

RELY®
Study of stroke prevention in atrial fibrillation

CONCLUSIONS

In patients with atrial fibrillation, dabigatran given at a dose of 110 mg was associated with rates of stroke and systemic embolism that were similar to those associated with warfarin, as well as lower rates of major hemorrhage. Dabigatran administered at a dose of 150 mg, as compared with warfarin, was associated with lower rates of stroke and systemic embolism but similar rates of major hemorrhage.

ROCKET AF

CONCLUSIONS

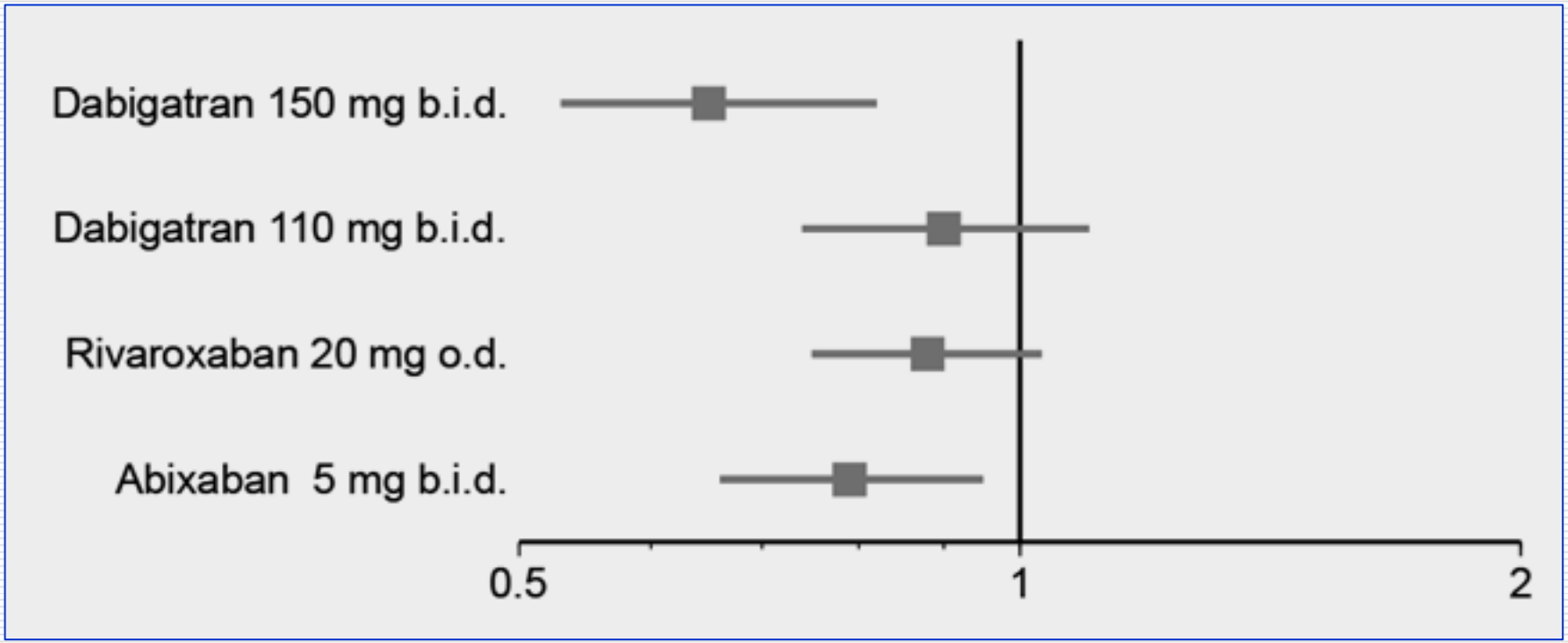
In patients with atrial fibrillation, rivaroxaban was noninferior to warfarin for the prevention of stroke or systemic embolism. There was no significant between-group difference in the risk of major bleeding, although intracranial and fatal bleeding occurred less frequently in the rivaroxaban group.

ARISTOTLE

CONCLUSIONS

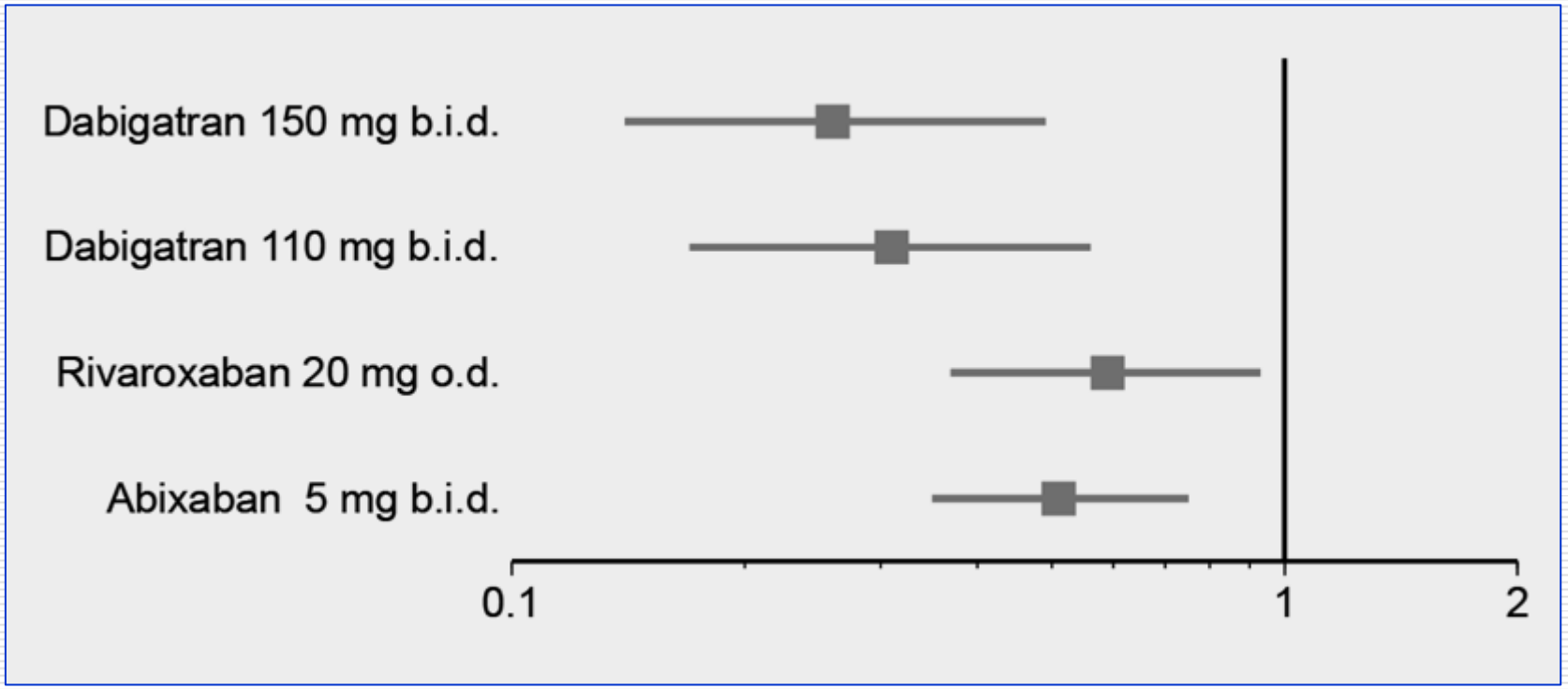
In patients with atrial fibrillation, apixaban was superior to warfarin in preventing stroke or systemic embolism, caused less bleeding, and resulted in lower mortality.

Objetivo primario de eficacia



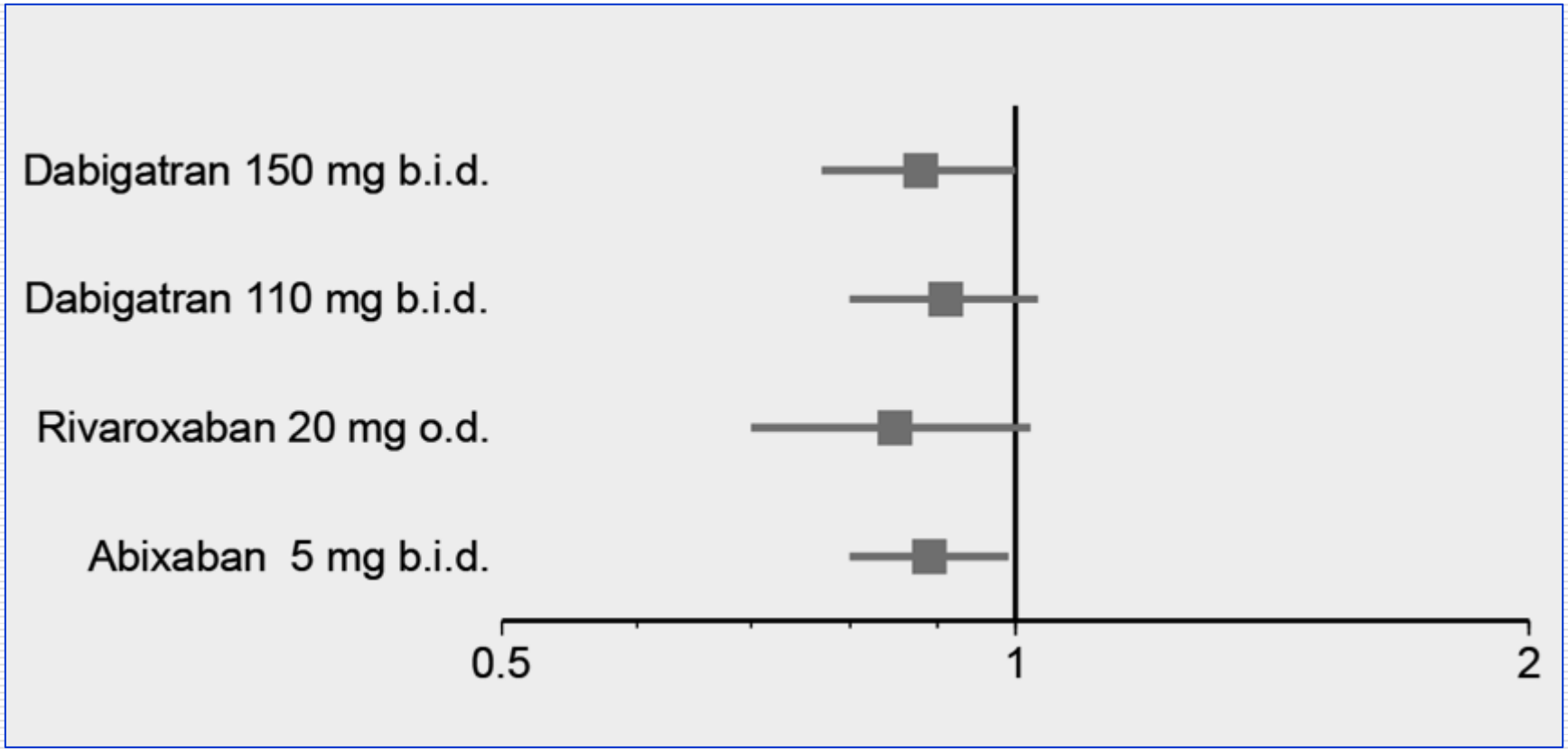
Connolly SJ., et al. N Engl J Med. 2009; 361: 1139-51.
Patel et al. N Engl J Med 2011; 365:883-91
Granger et al. N Engl J Med 2011

Ictus hemorrágico



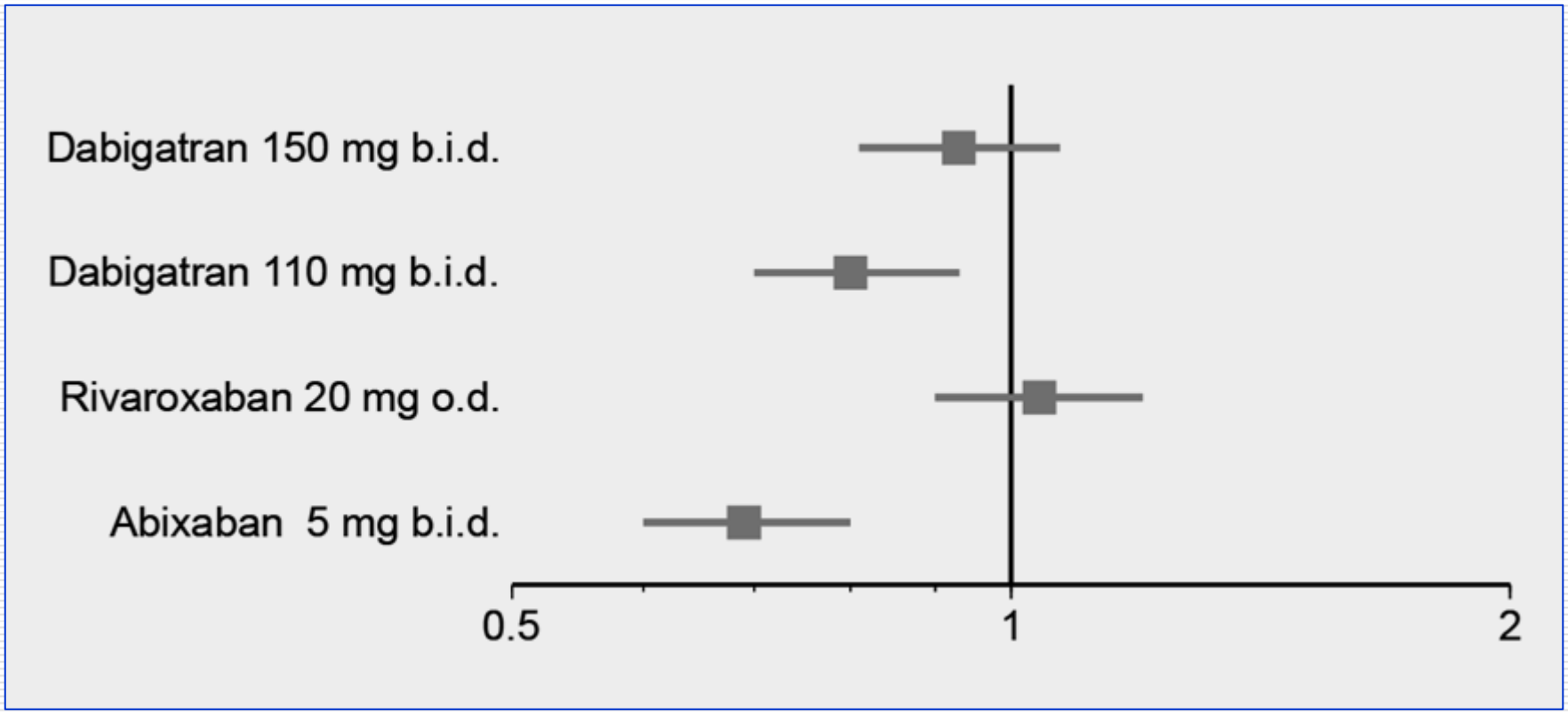
Connolly SJ., et al. N Engl J Med. 2009; 361: 1139-51.
Patel et al. N Engl J Med 2011; 365:883-91
Granger et al. N Engl J Med 2011

Mortalidad total



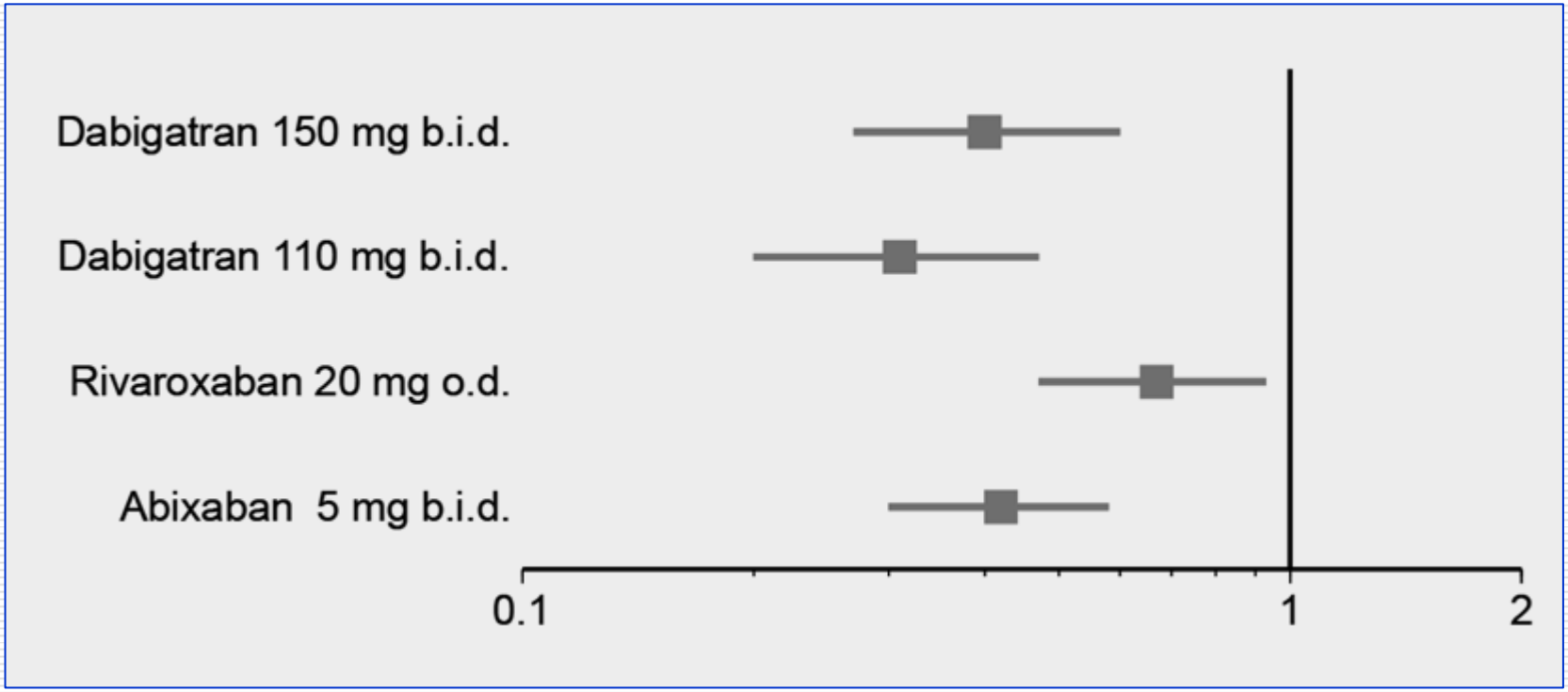
Connolly SJ., et al. N Engl J Med. 2009; 361: 1139-51.
Patel et al. N Engl J Med 2011; 365:883-91
Granger et al. N Engl J Med 2011

Sangrado mayor



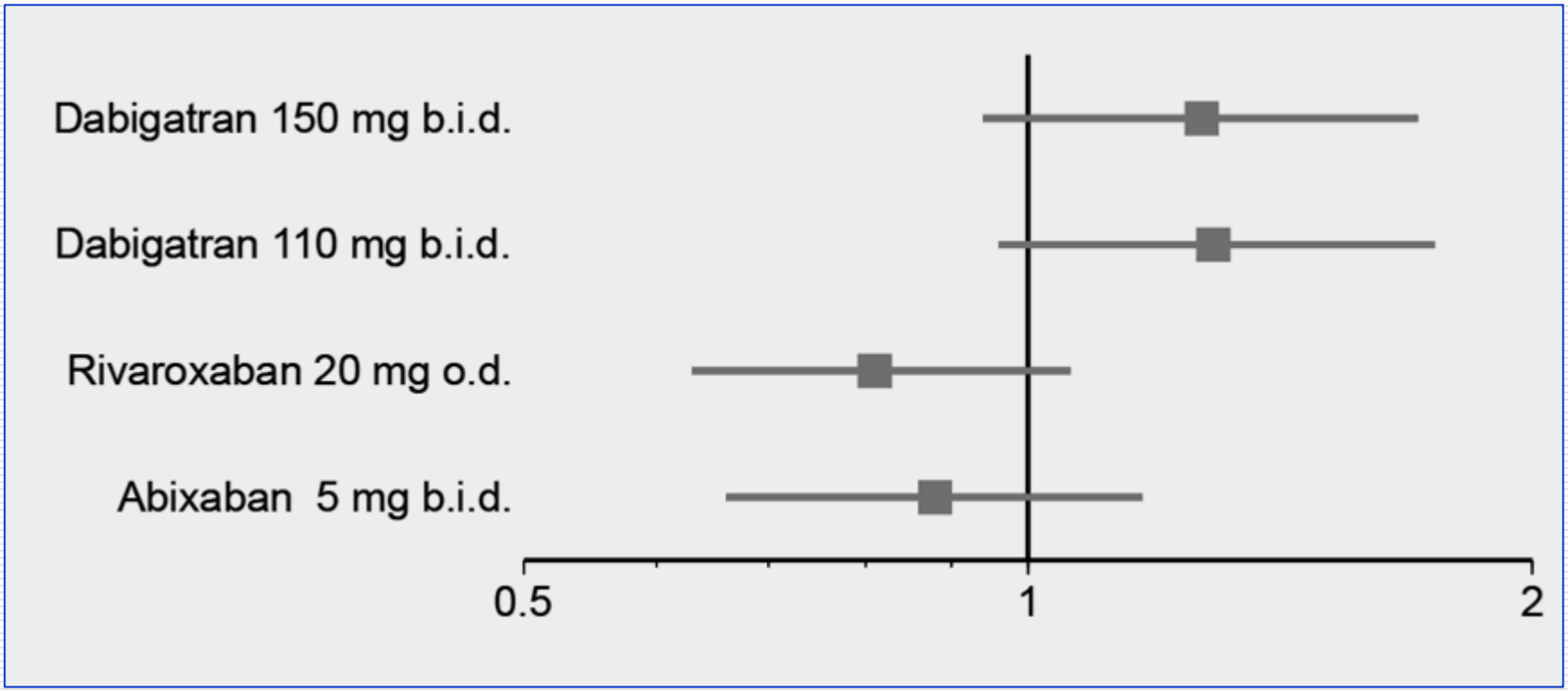
Connolly SJ., et al. N Engl J Med. 2009; 361: 1139-51.
Patel et al. N Engl J Med 2011; 365:883-91
Granger et al. N Engl J Med 2011

Hemorragia intracraneal



Connolly SJ., et al. N Engl J Med. 2009; 361: 1139-51.
Patel et al. N Engl J Med 2011; 365:883-91
Granger et al. N Engl J Med 2011

Infarto de miocardio



Connolly SJ., et al. N Engl J Med. 2009; 361: 1139-51.
Patel et al. N Engl J Med 2011; 365:883-91
Granger et al. N Engl J Med 2011

AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

U.S. Department of Health & Human Services

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

September 8, 2011

FDA Advisory Committee Recommends Approval of Rivaroxaban for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation

22 September 2011
EMA/CHMP/753436/2011
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

Rivaroxaban

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Prevention of stroke and systemic embolism in adult patients with non-valvular atrial fibrillation with one or more risk factors, such as congestive heart failure, hypertension, age ≥ 75 years, diabetes mellitus, prior stroke or transient ischaemic attack.

Treatment of deep vein thrombosis (DVT), and prevention of recurrent DVT and pulmonary embolism (PE) following an acute DVT in adults.

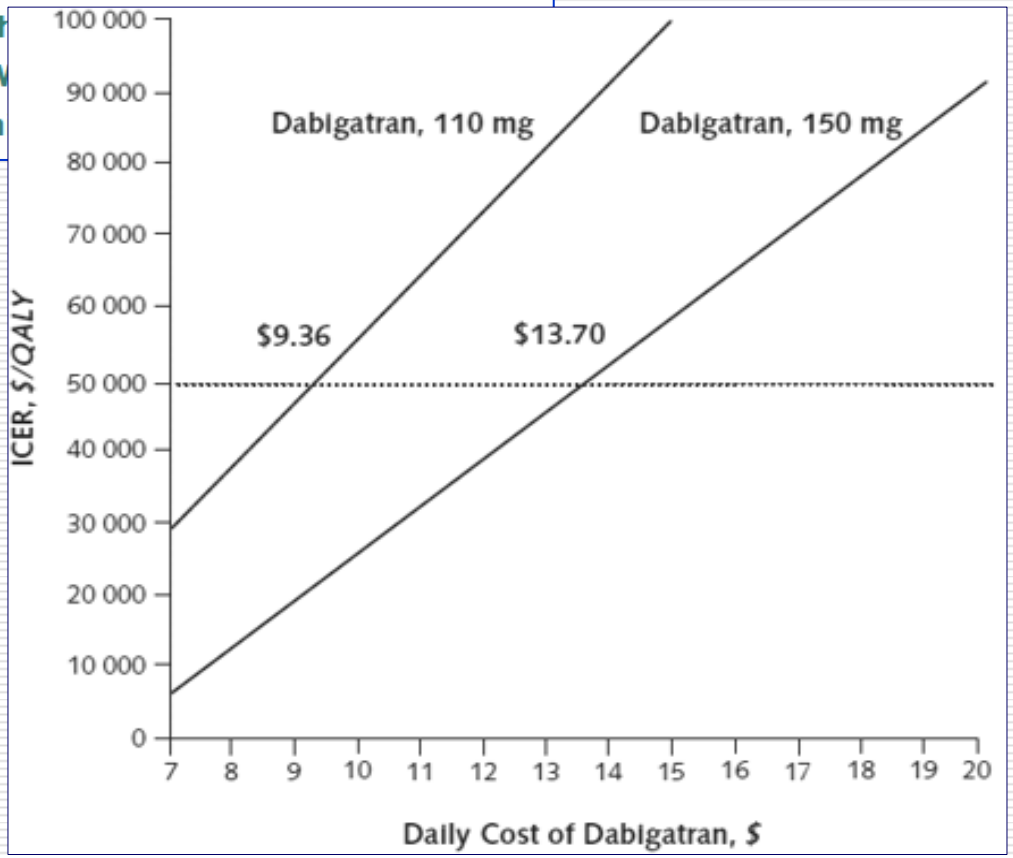
AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. SITUACIÓN ACTUAL E INICIATIVAS EN MARCHA

Original Research

Cost-Effectiveness of Dabigatran Compared With Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation

James V. Freeman, MD, MPH; Ruo P. Zh
MSc; Alan M. Garber, MD, PhD; David V
Paul J. Wang, MD; and Mintu P. Turakh

This analysis suggests that dabigatran is also generally cost-effective as an alternative to warfarin.
Treatment seems to become less cost-effective when daily costs exceed $9.36 for low-dose therapy and $13.70 for high-dose therapy.

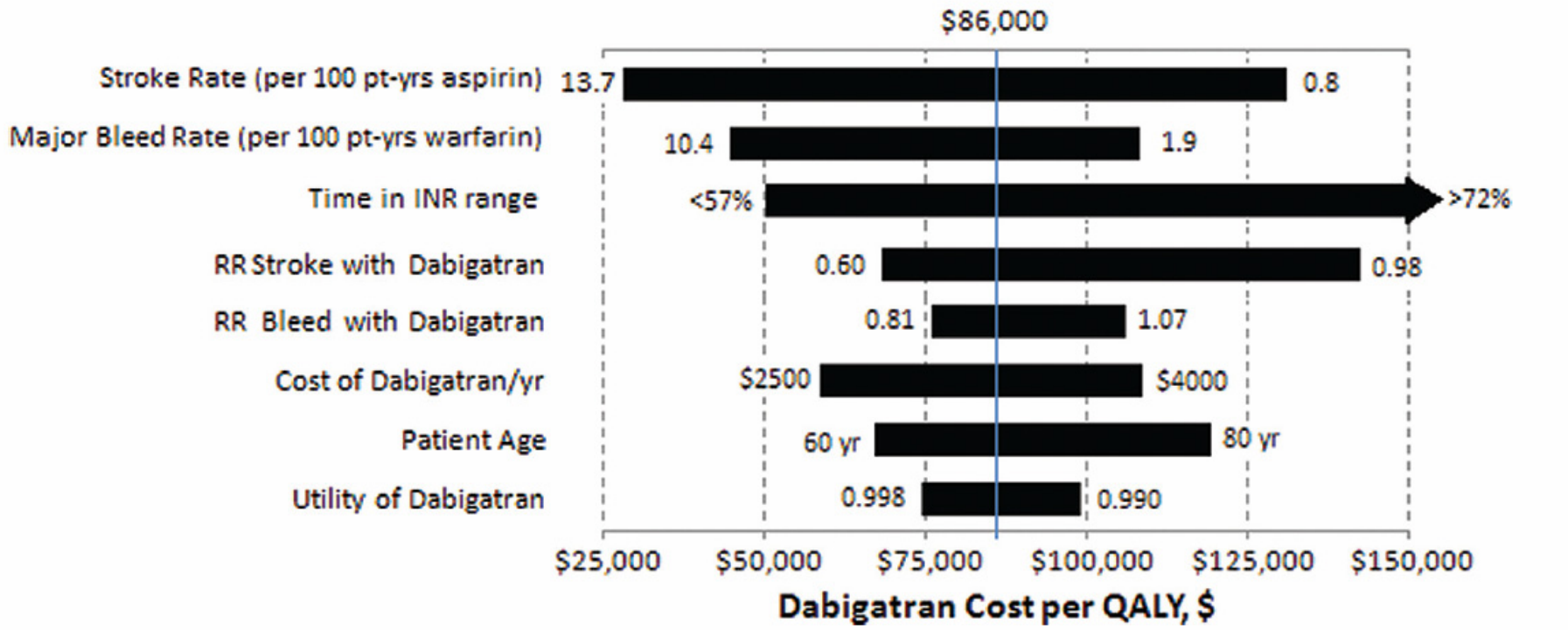


AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN

Stroke

Cost-Effectiveness of Dabigatran for Stroke Prophylaxis in Atrial Fibrillation

Shimoli V. Shah, MD; Brian F. Gage, MD, MSc

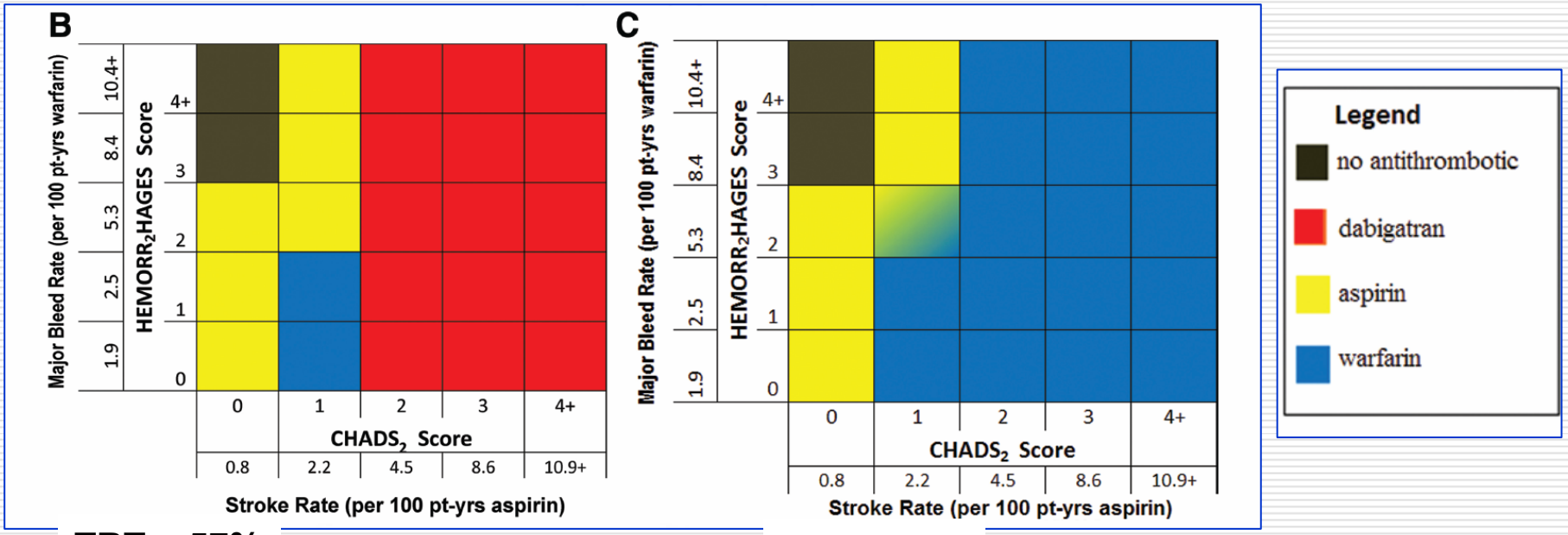


Circulation 2011; DOI:S0140-6736(10)61194-4.

Stroke

Cost-Effectiveness of Dabigatran for Stroke Prophylaxis in Atrial Fibrillation

Shimoli V. Shah, MD; Brian F. Gage, MD, MSc



TRT < 57%

TRT > 72%

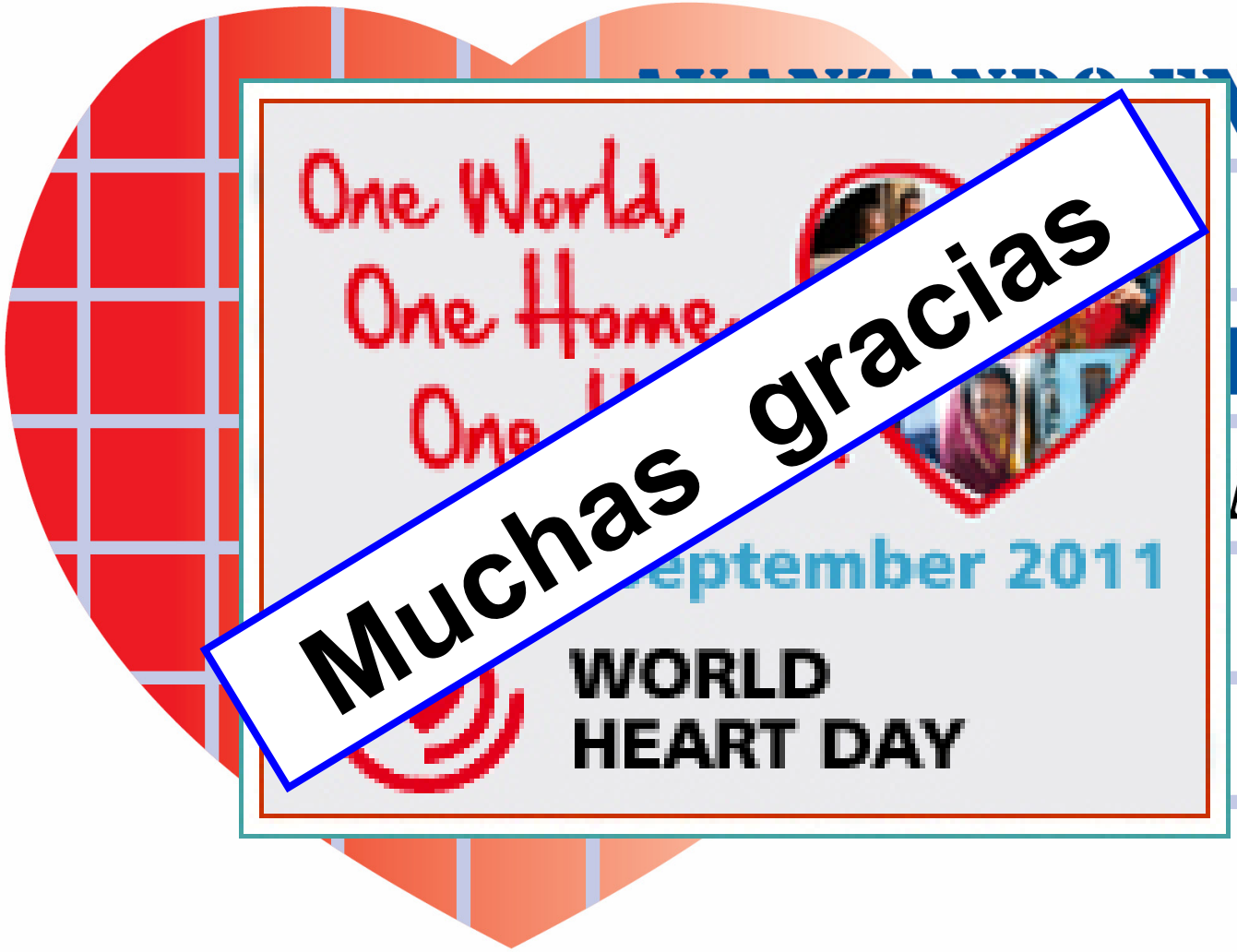
Circulation 2011; DOI:S0140-6736(10)61194-4.

NUEVOS PARADIGMAS EN LA PREVENCION DEL ICTUS EN LA FIBRILACION

Está aumentando la población con FA en riesgo embólico y hemorrágico

Los nuevos anticoagulantes orales son ya una realidad

Tras su aprobación queda pendiente definir su aplicación clínica (pacientes, fármaco)



Muchas gracias