

PRASUGREL

Tirado Peláez, MJ. S.º de Farmacia de la Gerencia Atención Primaria de Albacete
Martínez Sesmero, JM. S.º de Farmacia del Hospital Virgen de la Salud de Toledo

Prasugrel es un nuevo antiagregante plaquetario que, en asociación con ácido acetil salicílico, está indicado en la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a intervención coronaria percutánea.

INDICACIONES

Coadministrado con ácido acetil salicílico (AAS), está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con síndrome coronario agudo (p.ej. angina inestable, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST o infarto de miocardio con elevación del segmento ST) sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) primaria o aplazada¹.

POSOLOGÍA

El tratamiento se debe iniciar con una dosis única de carga de 60 mg y posteriormente se continúa con 10 mg al día. A su vez, se debe tomar AAS diariamente (de 75 mg a 325 mg).

En pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), que son tratados mediante una ICP, se recomienda un tratamiento de hasta 12 meses, a menos que esté clínicamente indicada la retirada del mismo.

No se recomienda el uso de prasugrel en pacientes de 75 O más años aunque, si se considerara necesario, la dosis de mantenimiento sería de 5 mg al día. En pacientes con peso < de 60 kg, la dosis de mantenimiento debe ser 5 mg al día¹.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

Prasugrel actúa inhibiendo la agregación y la activación plaquetaria mediante la unión irreversible de su metabolito activo a una clase de receptores del adenosin difosfato (ADP) de las plaquetas.

Se trata de un profármaco que rápidamente es metabolizado a un metabolito activo y a metabolitos inactivos. Se absorbe rápidamente, presentando el pico de concentración plasmática (C_{max}) a los 30 minutos. La (C_{max}) del metabolito activo no se ve afectada con la ingesta de comidas pudiéndose administrar independientemente de éstas, aunque la administración de una dosis de carga en situación de ayunas puede producir un comienzo de la acción mucho más rápido.

Al menos, el 79% de la dosis administrada es absorbida, excretándose un 70% por orina y un 27% por heces¹.

EFICACIA CLÍNICA

El TRITON-TIMI 38²⁻³, es un estudio aleatorizado, multicéntrico, de superioridad, doble ciego, en el que se compara prasugrel con clopidogrel en la reducción

de episodios aterotrombóticos así como en la aparición de hemorragia. Participaron 13.608 pacientes con SCA sometidos a ICP. Fueron aleatorizados a recibir prasugrel (60 mg como dosis de carga y 10 mg al día como dosis de mantenimiento) o clopidogrel (300 mg como dosis de carga y 75 mg al día como dosis de mantenimiento). A ambos grupos se les administró también AAS (75-162 mg). La duración máxima del estudio fue de 15 meses. El objetivo principal fue medir la reducción de la variable combinada de muerte por causa cardiovascular, infarto agudo de miocardio (IAM) no mortal e ictus no mortal.

En cuanto a los resultados, 9,9% de los pacientes con prasugrel sufrieron algún evento de la variable principal combinada frente al 12,1% de los pacientes tratados con clopidogrel (HR 0,81; 95% IC, 0,73-0,90; p<0,001). Desglosando los resultados de la variable combinada, la reducción de IAM no mortal, fue la única variable que resultó significativa para el grupo del prasugrel con una reducción absoluta del riesgo de 2,1 (1,3-3,1; p<0,001). La diferencia entre muerte por causa cardiovascular e ictus no fatal, no resultó significativa en ambos grupos. Por otro lado, la aparición de hemorragia grave se observó en el 2,4% de los pacientes con prasugrel y en el 1,8% de los pacientes con clopidogrel (HR 1,32; 95% IC, 1,03-1,68; p=0,03). La aparición de hemorragia limitante para la vida fue también mayor en el grupo del prasugrel (1,4% vs 0,9%; p=0,01) e incluso de hemorragia fatal (0,4% vs 0,1%; p=0,002).

SEGURIDAD

En cuanto a seguridad, el riesgo de sangrado es lo más destacado. Según el sistema de clasificación TIMI⁴, los pacientes con SCA sometidos a una ICP, tratados con prasugrel y AAS mostraron un aumento del riesgo de hemorragias graves y no graves. Según ficha técnica, dicho riesgo es mayor en pacientes con menos de 60 kg, mayores de 75 años y en pacientes con ictus o episodio isquémico transitorio previo en los que estaría contraindicado su uso. En mayores de 75 años y en los pacientes con menos de 60 kg, de considerarse necesario su utilización, la dosis debe reducirse a la mitad (5 mg)². Se desconoce si a esta dosis se mantiene la misma eficacia por lo que serían necesarios nuevos ensayos clínicos en estas circunstancias⁵.

El comité de estudio de fármacos cardiovasculares y renales de la FDA, recomienda la contraindicación de prasugrel en pacientes con ictus o episodio isquémico transitorio previo⁶.

El riesgo de hemorragia también es mayor con la administración concomitante de medicamentos que pueden incrementar el riesgo de sangrado, incluyendo anticoagulantes orales, clopidogrel, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y fibrinolíticos¹.

Además, en el ensayo TRITON-TIMI 38²⁻³, aparecieron 13 casos de cáncer de colon en el grupo del prasugrel frente a 4 en el del clopidogrel (0,2% vs 0,1%; p=0,03). El diagnóstico de neoplasias en el colon estuvo precedido de hemorragias gastrointestinales conocidas en nueve pacientes (siete en el grupo de prasugrel y dos en el grupo de clopidogrel).

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Aunque prasugrel ha demostrado superioridad a clopidogrel en la reducción de la variable combinada, este descenso se debe fundamentalmente a una reducción en los casos de infarto de miocardio no fatal, no mostrando ventajas en ictus no mortal ni en la mortalidad cardiovascular.

Asimismo, tiene más riesgo de aparición de hemorragias graves y no graves. Con estas circunstancias y el tratarse de un principio activo nuevo, en el que pueden existir posibles riesgos todavía no detectados, hace necesario que su utilización sea muy selectiva y se valore el beneficio-riesgo para cada paciente.

CONCLUSIONES

1. Prasugrel, frente a clopidogrel, reduce el riesgo de la variable combinada de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o ictus no fatal a los 15 meses.
2. Prasugrel presenta más riesgo de hemorragia grave y no grave que clopidogrel.
3. Su uso está contraindicado en pacientes con ictus o episodio isquémico transitorio previo.
4. Su autorización se ha basado en un ensayo clínico de superioridad utilizando variables combinadas.
5. Hacen falta más estudios para poder posicionar este nuevo principio activo.

| Presentaciones: | Efient® 5 mg 28 comp (57,68 €) y 10 mg 28 comp (63,38 €) |
|-------------------------------------|--|
| Grupo terapéutico: | B01AC. Antiagregantes plaquetarios (excl. heparina) |
| Condiciones de dispensación: | Receta médica. Visado de inspección. Aportación normal |
| COSTE TRATAMIENTO/DÍA COMPARATIVO | |
| Principio Activo | |
| PRASUGREL 10 mg | 2,26 € |
| TICLOPIDINA 0,5 g | 0,62 € |
| CLOPIDOGREL EFG 75 mg | 1,44 € |
| CLOPIDOGREL 75 mg | 2,06 € |

Fuente: Nomenclátor Digitalis agosto 2010

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ficha técnica de Efient®. Laboratorio Eli Lilly. Disponible en URL: <http://www.aemps.es/> [Consultado mayo 2010].
2. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. NEJM. 2007; 357 (10): 2001-15.
3. Wiviott SD, Elliot M, Gibson M, et al. Evaluation of prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: design and rationale for the TRial to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel Thrombolysis In Myocardial Infarction 38 (TRITON-TIMI 38). Am Heart J. 2006; 152 (4): 627-35.
4. Antman EM et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000;284:835-42.
5. Deepak, LB. Prasugrel in Clinical Practice. NEJM. 2009; 361 (10): 940-2.
6. Jeremy A et al. Critical Review of Prasugrel for Formulary Decision Makers. JMCP. 2009; 15 (4): 335-43.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Martín Alcalde E, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rubio Salvador AR, Fernández Agüero L, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Tejada Cifuentes F, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E, Alonso Moreno FJ, Martínez García R.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Paraplégicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2416

D.L.: GU-142-2000