

XXXIV

Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

XXIX Congreso de la
Sociedad Andaluza de
Medicina Interna (SADEMI)

21-23

Noviembre 2013

Palacio de Ferias y
Congresos de Málaga
Málaga



XXXIV Congreso Nacional de la
Sociedad Española de Medicina Interna
(SEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza
de Medicina Interna (SADEMI)

PRESENTE Y FUTURO DE DABIGATRAN: NUEVAS INDICACIONES.

Dr. F. García-Bragado Dalmau.
Hospital Universitario Dr. J. Trueta. Girona
Málaga 22 de noviembre de 2013.

**Publicación estudio RE-LY
Congreso Europeo de Cardiología, Barcelona 2009**

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 17, 2009

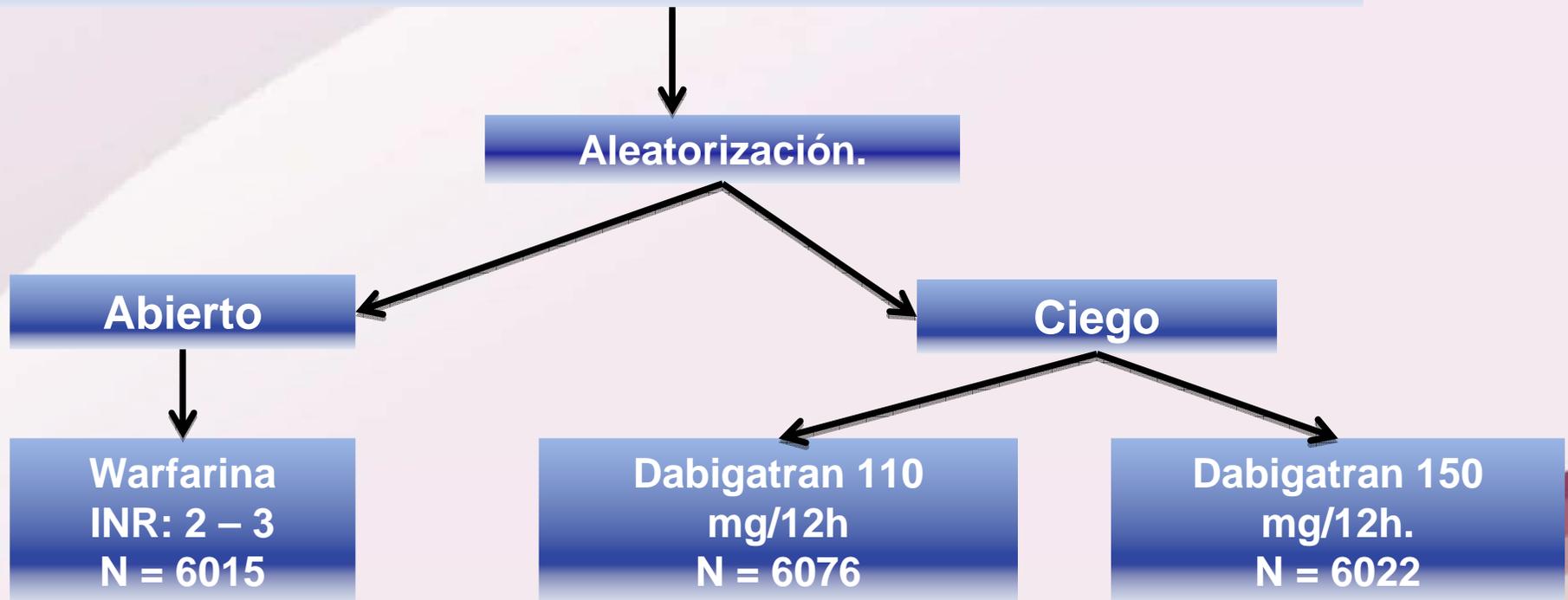
VOL. 361 NO. 12

Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

Stuart J. Connolly, M.D., Michael D. Ezekowitz, M.B., Ch.B., D.Phil., Salim Yusuf, F.R.C.P.C., D.Phil., John Eikelboom, M.D., Jonas Oldgren, M.D., Ph.D., Amit Parekh, M.D., Janice Pogue, M.Sc., Paul A. Reilly, Ph.D., Ellison Themeles, B.A., Jeanne Varrone, M.D., Susan Wang, Ph.D., Marco Alings, M.D., Ph.D., Denis Xavier, M.D., Jun Zhu, M.D., Rafael Diaz, M.D., Basil S. Lewis, M.D., Harald Darius, M.D., Hans-Christoph Diener, M.D., Ph.D., Campbell D. Joyner, M.D., Lars Wallentin, M.D., Ph.D., and the RE-LY Steering Committee and Investigators*

Diseño RE – LY: ensayo clínico no inferioridad.

Fibrilación auricular \geq factor riesgo y sin contraindicaciones
18.113 pacientes (50% sin tratamiento previo AVK
951 centros en 44 países.

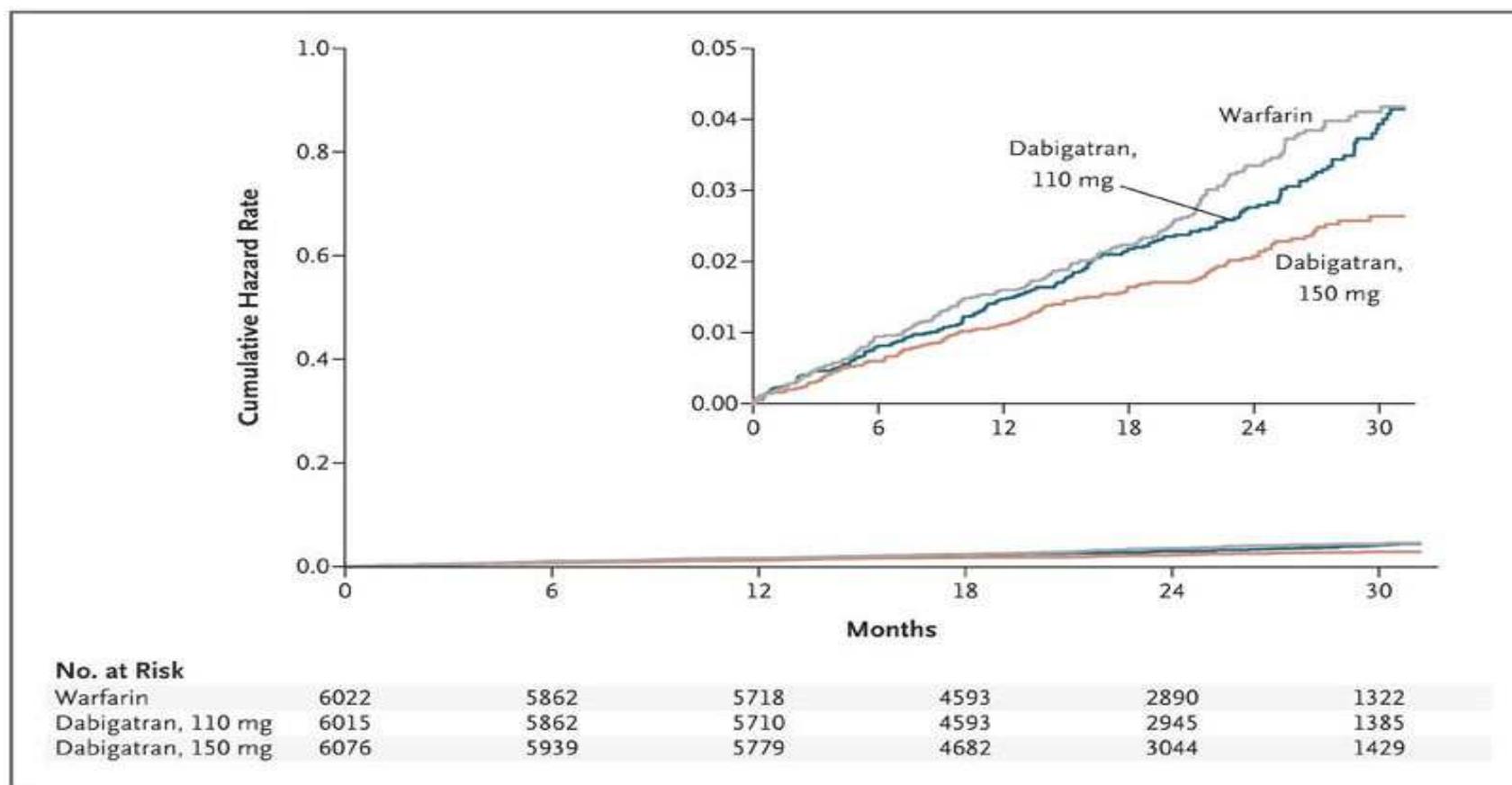


XXXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. Málaga

Cumulative Hazard Rates for the Primary Outcome of Stroke or Systemic Embolism, According to Treatment Group

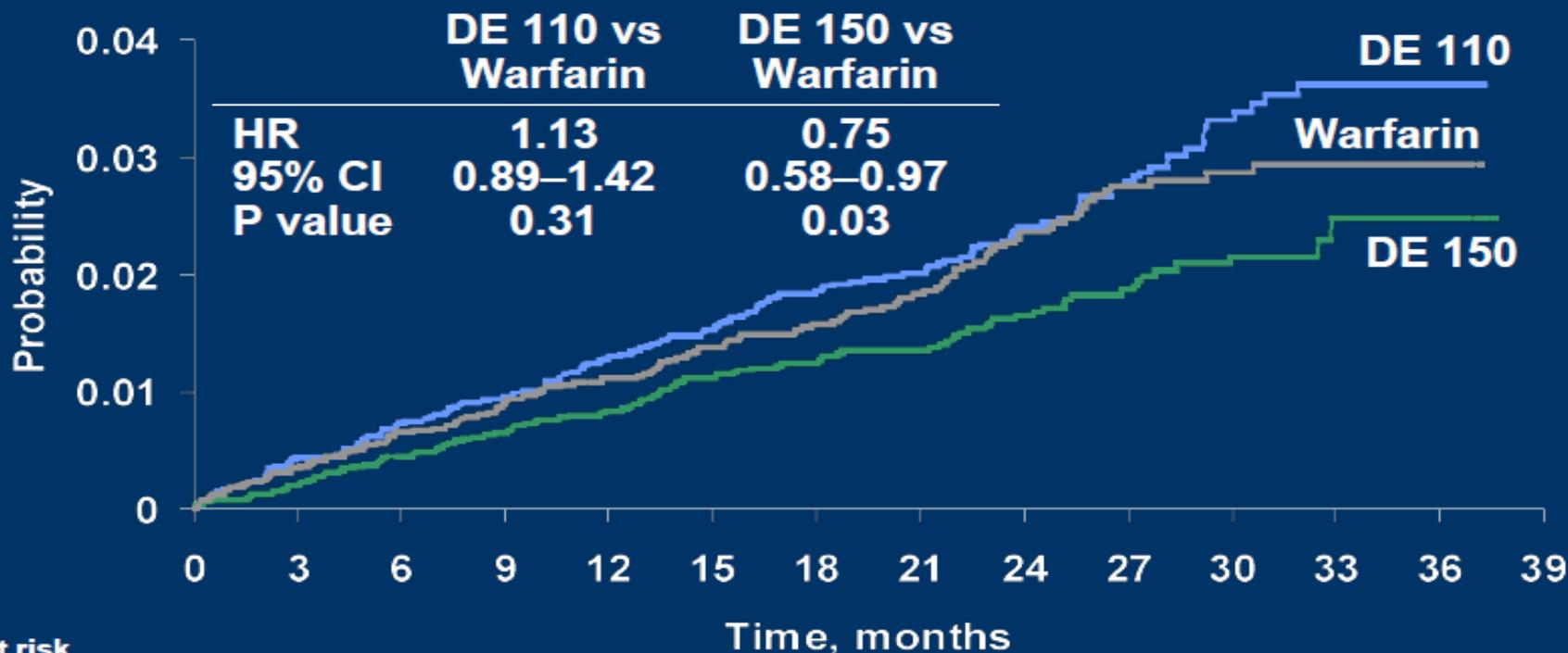


XXXIV Congreso Nacional de la
 Sociedad Española de Medicina Interna
 (SEMI)

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza
 de Medicina Interna (SADEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

AVC ISQUEMICO.



Patients at risk

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39
DE 110	6015	5865	5720	4626	3138	1450	87							
DE 150	6076	5948	5794	4712	3245	1485	92							
Warfarin	6022	5875	5734	4628	3105	1372	77							

Primary efficacy outcome: All stroke (ischaemic and haemorrhagic) and systemic embolism

CI = confidence interval; DE110 = dabigatran etexilate 110 mg BID; DE150 = dabigatran etexilate 150 mg BID; HR = hazard ratio

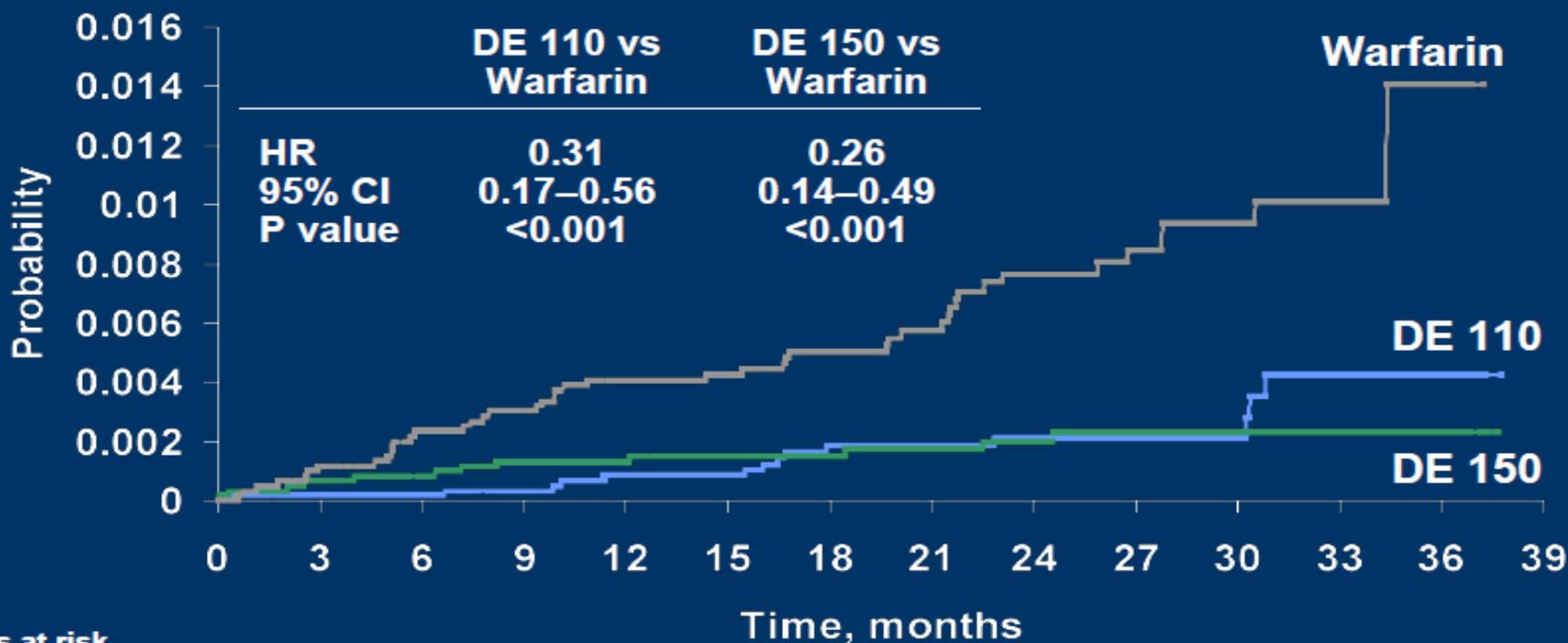
Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009;361:1139–51; Connolly SJ et al. N Engl J Med 2010;363:19–20

XXXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

AVC HEMORRAGICO.



Patients at risk

DE 110	6015	5865	5720	4626	3138	1450	87
DE 150	6076	5948	5794	4712	3245	1485	92
Warfarin	6022	5875	5734	4628	3105	1372	77

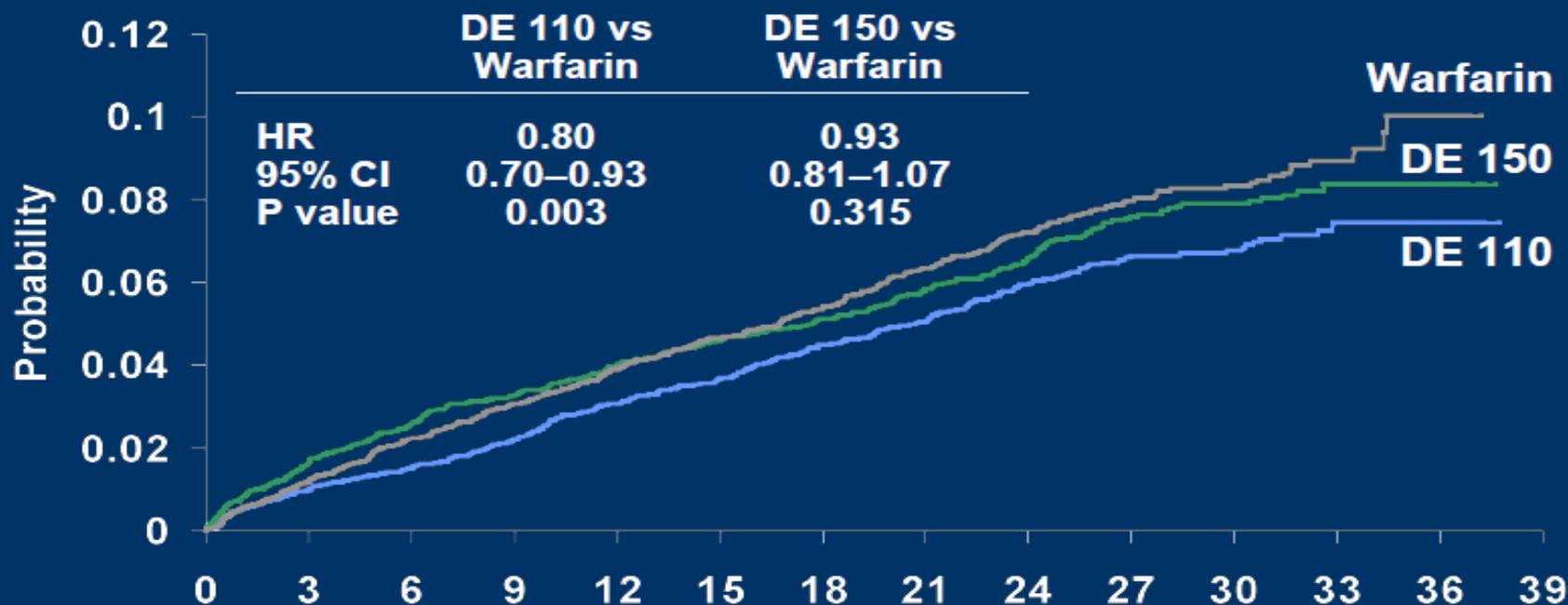
Primary efficacy outcome: All stroke (ischaemic and haemorrhagic) and systemic embolism
 Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009;361:1139–51; Connolly SJ et al. N Engl J Med 2010;363:19–20

XXXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

HEMORRAGIAS MAYORES



Patients at risk

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39
DE 110	6015	5826	5626	5426	5226	5026	4826	4626	4426	4226	4026	3826	3626	3426
DE 150	6076	5834	5635	5435	5235	5035	4835	4635	4435	4235	4035	3835	3635	3435
Warfarin	6022	5794	5596	5396	5196	4996	4796	4596	4396	4196	3996	3796	3596	3396

Primary safety outcome: Major bleeding events

Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009;361:1139–51; Connolly SJ et al. N Engl J Med 2010;363:19–20

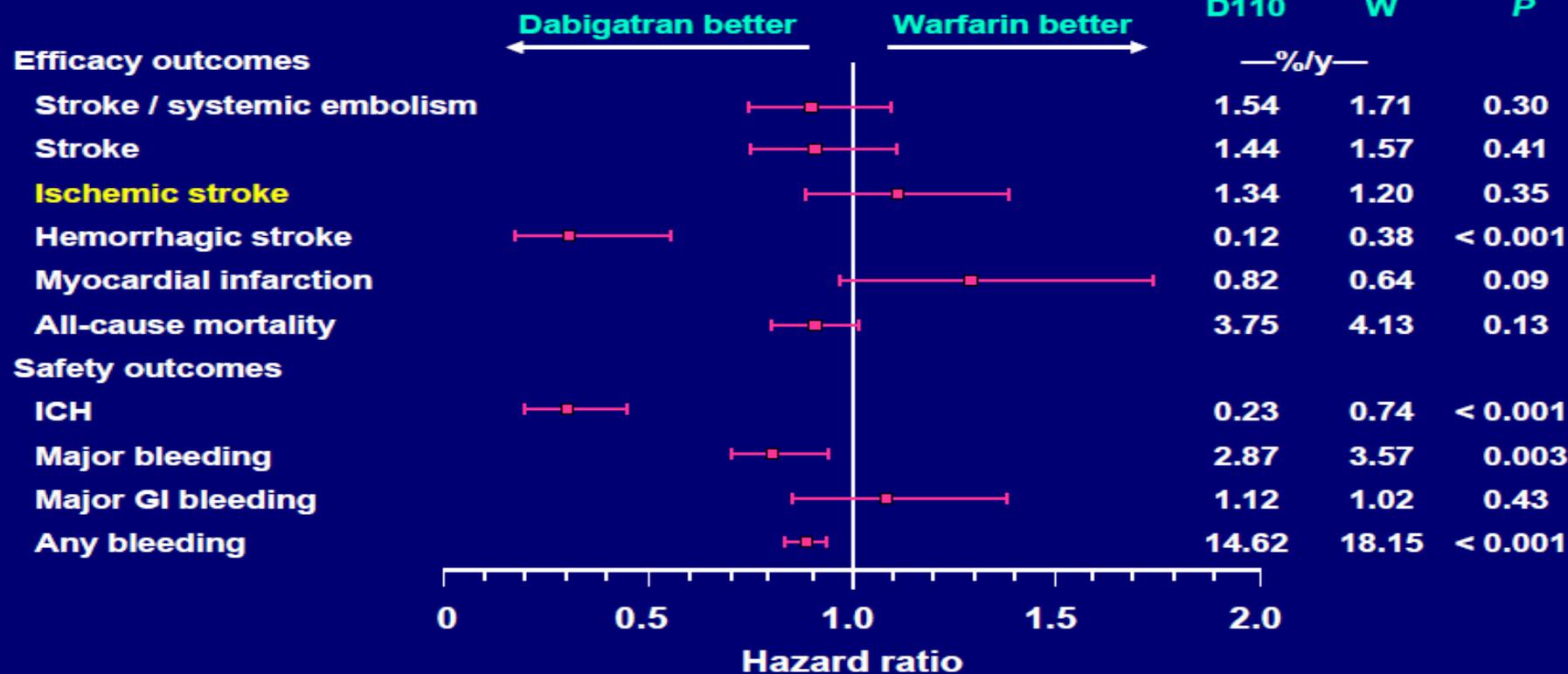
XXXIV Congreso Nacional de la
Sociedad Española de Medicina Interna
(SEMI)

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza
de Medicina Interna (SADEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. Málaga

RE-LY: Dabigatran 110 mg Twice Daily TTR 64 %

Mean CHADS₂ score = 2.1



Connolly SJ, Ezekowitz MD, et al. *N Engl J Med.* 2009;361:1139-1151.
Connolly SJ, Ezekowitz MD, et al. *N Engl J Med.* 2010;363:1875-1876.

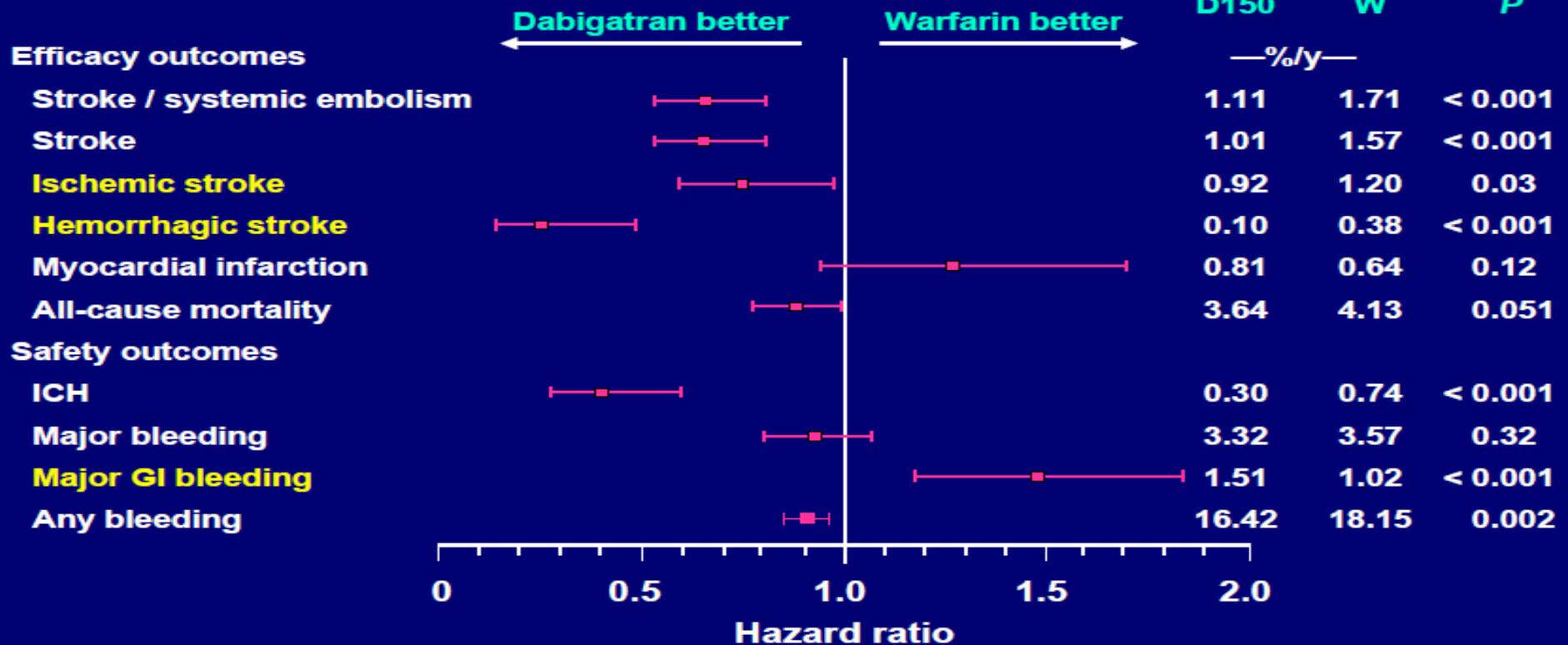
XXXIV Congreso Nacional de la
Sociedad Española de Medicina Interna
(SEMI)

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza
de Medicina Interna (SADEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. Málaga

RE-LY: Dabigatran 150 mg Twice Daily TTR 64%

Mean CHADS₂ score = 2.1



Connolly SJ, Ezekowitz MD, et al. *N Engl J Med.* 2009;361:1139-1151.
Connolly SJ, Ezekowitz MD, et al. *N Engl J Med.* 2010;363:1875-1876.

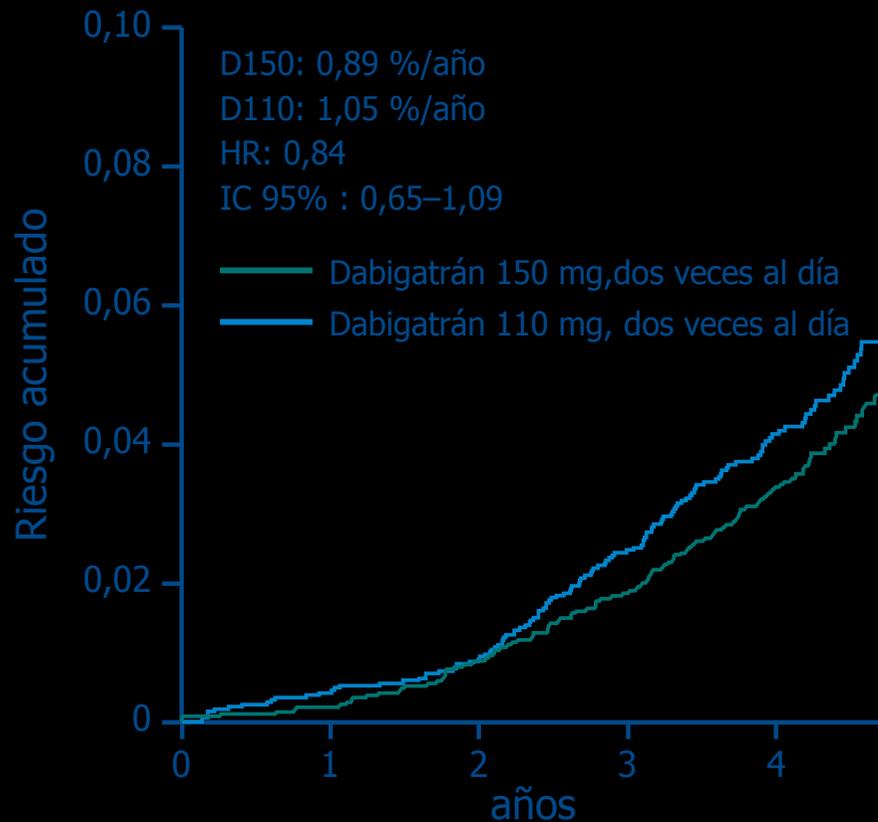


The Long Term Multi-Center Extension of Dabigatran Treatment in Patients with Atrial Fibrillation (RELY-ABLE) study

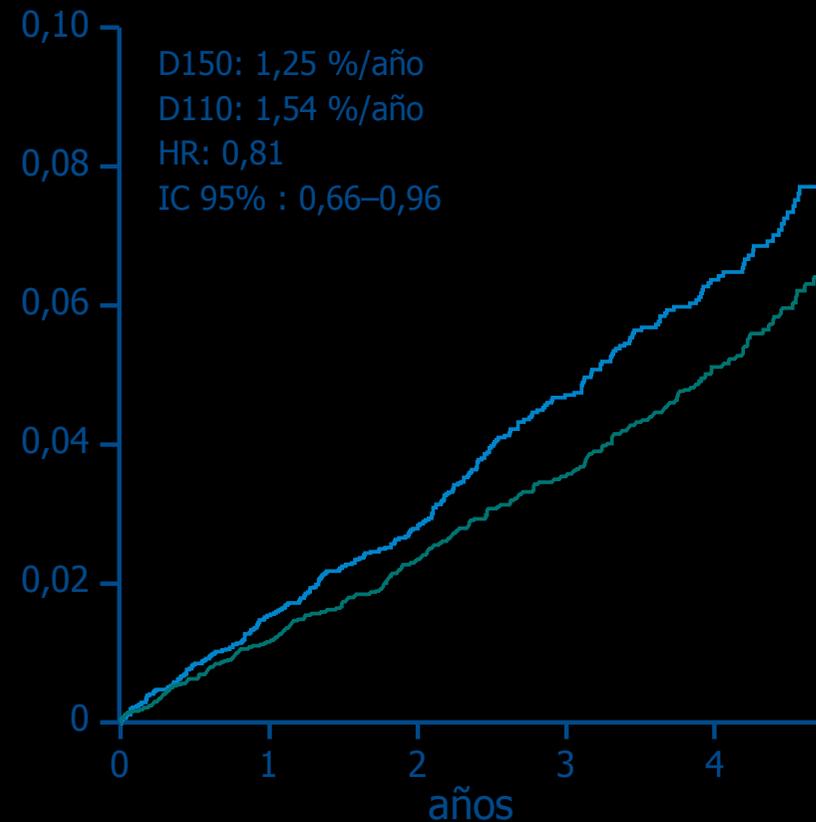
Stuart J. Connolly, Lars Wallentin, Michael Ezekowitz, John Eikelboom, Jonas Oldgren, Janice Pogue, Paul Reilly, Martina Brueckmann, Salim Yusuf; on behalf of the RELY-ABLE Steering Committee and Investigators

Ictus/embolia sistémica: RE-LY[®] + RELY-ABLE[®]

Solo pacientes de RELY-ABLE[®]
5851 pacientes, media de seguimiento 4,25 años



Todos los pacientes en tratamiento con dabigatran
12 091 pacientes, media de seguimiento 3 años



N.º de pacientes en riesgo

D110	2914	2902	2860	2711	1905
D150	2937	2931	2882	2729	1929

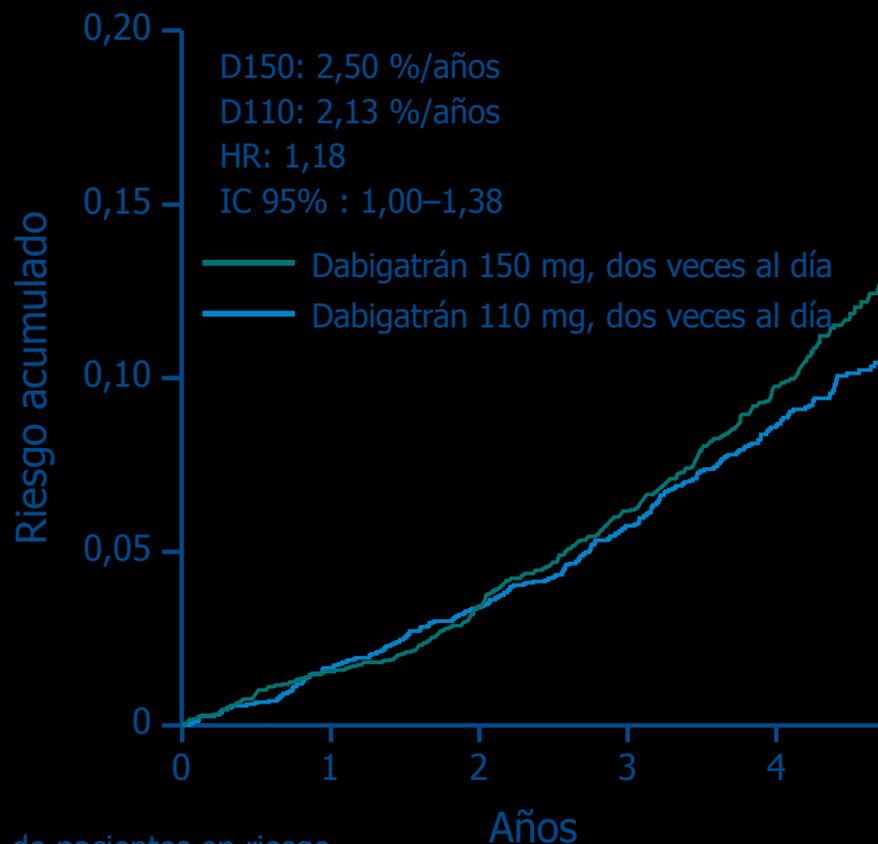
6015	5709	4208	2740	1921
6076	5777	4298	2757	1943

D150 y D110 = Dabigatran de 150 y 110 mg, dos veces al día, respectivamente;
HR = *Hazard ratio* (cociente de riesgos instantáneos)

Hemorragias mayores: periodos de RE-LY[®] + RELY-ABLE[®]

Solo pacientes de RELY-ABLE[®]

5851 pacientes, media de seguimiento de 4,25 años

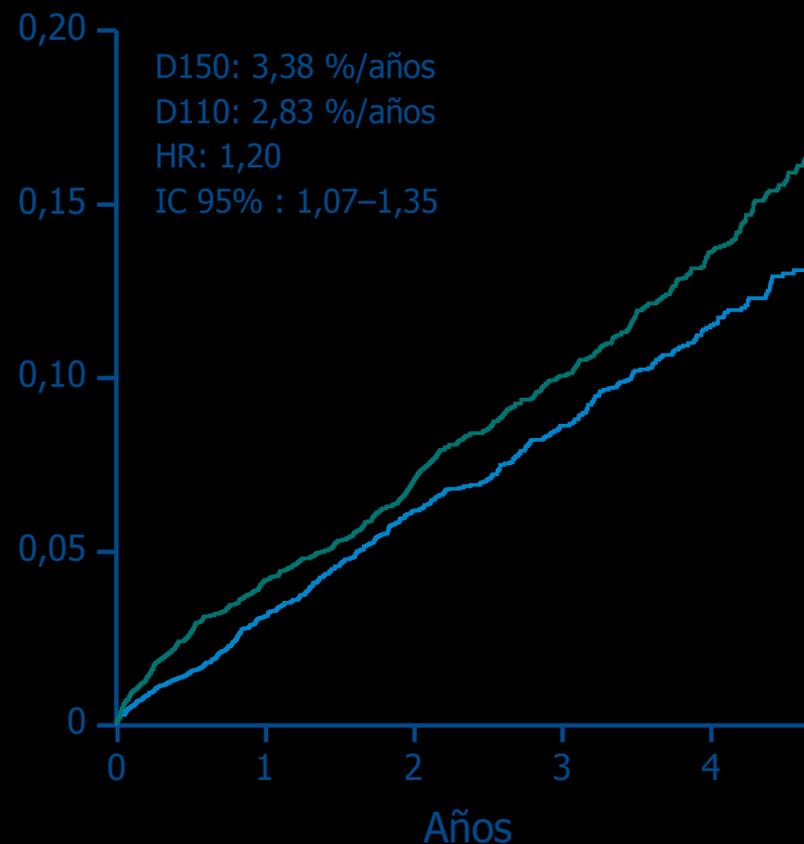


N.º de pacientes en riesgo

	0	1	2	3	4
D110	2914	2867	2796	2634	1852
D150	2937	2892	2815	2617	1831

Todos los pacientes de dabigatran

12 091 pacientes, media de seguimiento de 3 años

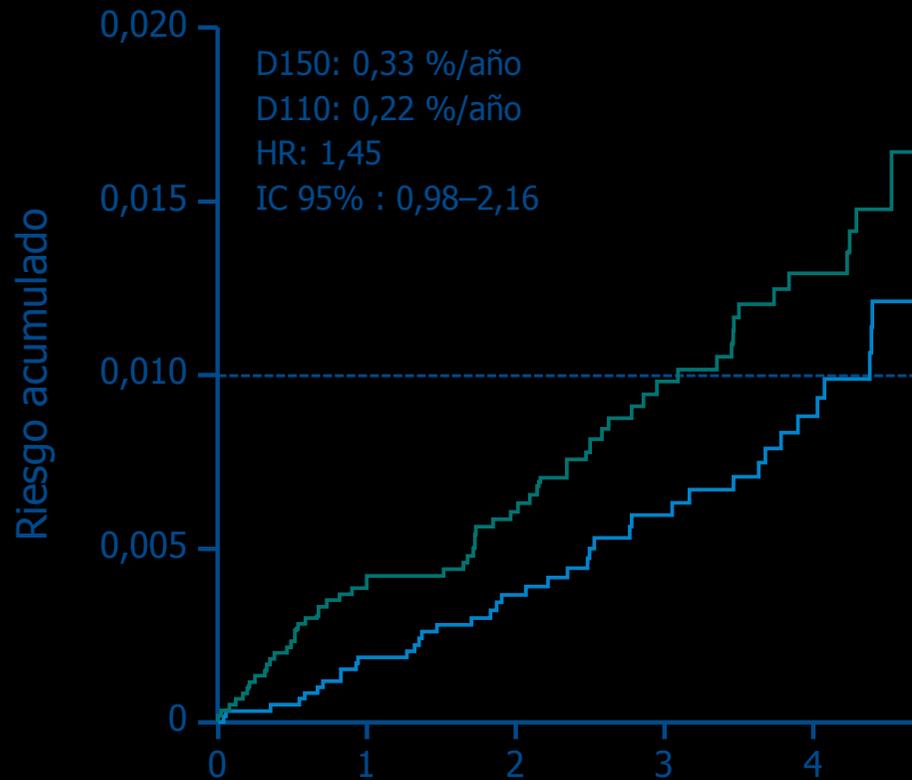


	0	1	2	3	4
D110	6015	5622	4092	2661	1868
D150	6076	5627	4152	2644	1846

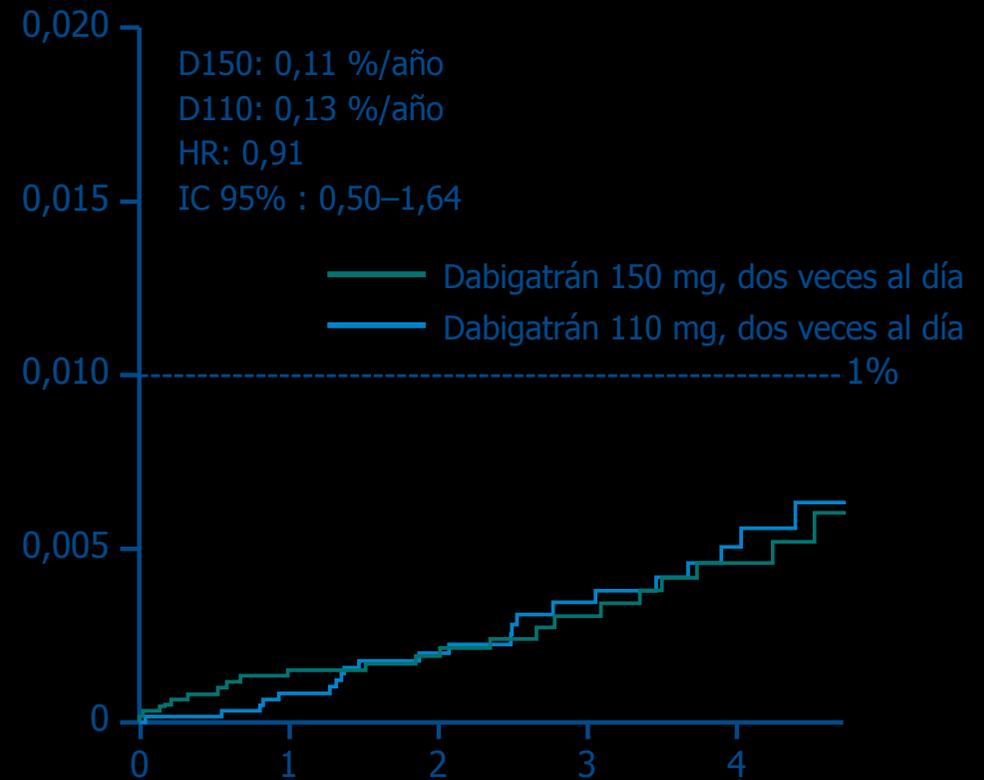
D150 y D110 = dabigatran de 150 y 110 mg, dos veces al dia, respectivamente;
HR = *Hazard ratio* (cociente de riesgos instantáneos)

RE-LY® + RELY-ABLE®: Todos los pacientes en tratamiento con dabigatrán

Todas las hemorragias intracraneales



Hemorragias intracerebrales



N.º de pacientes en riesgo	Años				
D110	6015	5771	4277	2794	1974
D150	6076	5814	4350	2785	1975

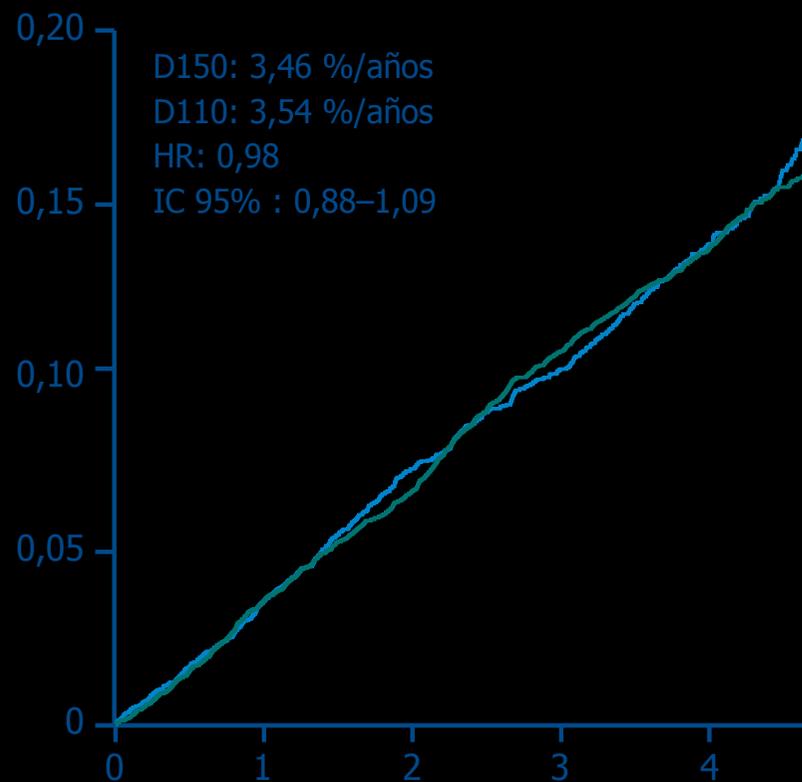
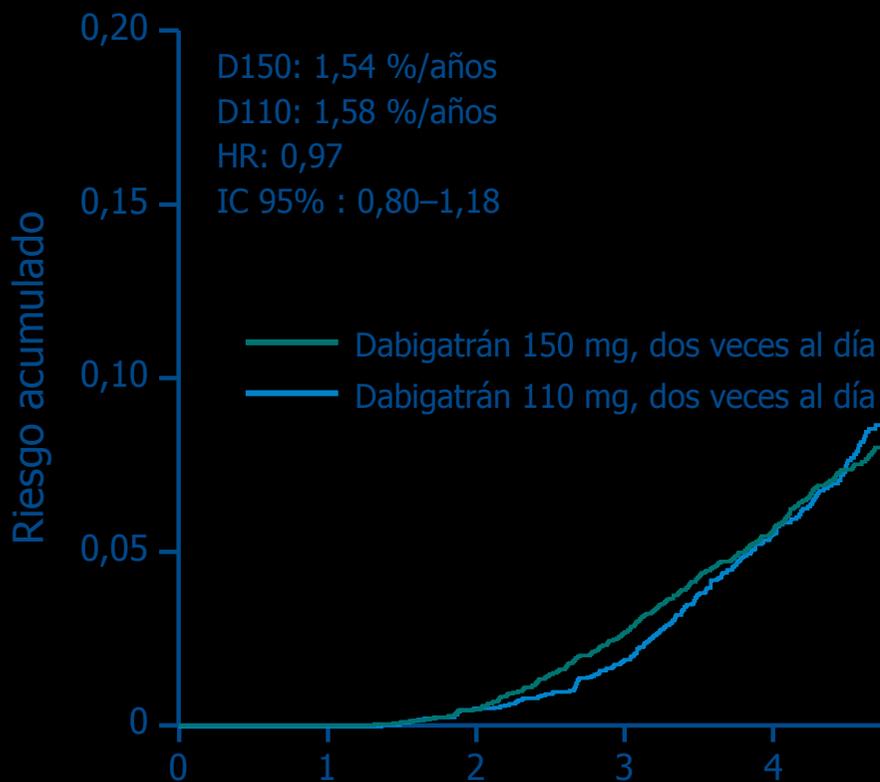
N.º de pacientes en riesgo		Años				
D110	6015	5774	4282	2799	1979	
D150	6076	5825	4360	2790	1980	

12 091 pacientes, media de seguimiento 3 años;
D150 y D110 = Dabigatrán de 150 y 110 mg, dos veces al día, respectivamente;
HR = Hazard ratio (cociente de riesgos instantáneos)

Mortalidad total: Periodos de RE-LY[®] + RELY-ABLE[®]

Solo pacientes de RELY-ABLE[®]
5851 pacientes, media de seguimiento de 4,25 años

Todos los pacientes en tratamiento con dabigatrán
12 091 pacientes, media de seguimiento 3 años



N.º de pacientes en riesgo	años				
	0	1	2	3	4
D110	2914	2914	2885	2771	1965
D150	2937	2937	2905	2761	1965

N.º de pacientes en riesgo	años				
	0	1	2	3	4
D110	6015	5775	4284	2801	1981
D150	6076	5828	4362	2791	1980

D150 and D110 = Dabigatran de 150 y 110 mg, dos veces al día, respectivamente;
HR = Hazard ratio (cociente de riesgos instantáneos)

FDA. Mini análisis de vigilancia.

Dabigatran postautorización Comunicaciones de hemorragias.

**Valoración postautorización de las tasas de hemorragia de
Dabigatran y Warfarina.**

HEMORRAGIAS GASTROINTESTINALES E INTRACRANEALES

Intracranial and Gastrointestinal Bleeding Events in New Users of Dabigatran and Warfarin from the Mini-Sentinel Distributed Database, October 2010 through December 2011.*

Analysis	Dabigatran			Warfarin		
	No. of Patients	No. of Events	Incidence (no. of events/ 100,000 days at risk)	No. of Patients	No. of Events	Incidence (no. of events/ 100,000 days at risk)
Gastrointestinal hemorrhage						
Analysis with required diagnosis of atrial fibrillation	10,599	16	1.6	43,541	160	3.5
Sensitivity analysis without required diagnosis of atrial fibrillation	12,195	19	1.6	119,940	338	3.1
Intracranial hemorrhage						
Analysis with required diagnosis of atrial fibrillation	10,587	8	0.8	43,594	109	2.4
Sensitivity analysis without required diagnosis of atrial fibrillation	12,182	10	0.9	120,020	204	1.9

* Patients were included in the cohorts if, in the 183 days before the index dispensing of dabigatran or warfarin, they were enrolled in plans for drug and medical coverage and had been given a diagnosis of atrial fibrillation in any care setting. Patients were excluded from the cohorts if, in the 183 days before the index dispensing, they had a claim for an event of interest in an inpatient or emergency department setting or a claim for dispensing of dabigatran or warfarin. Events were assessed during drug exposure, from inpatient or emergency department settings only.

Datos del Registro Danés

- Eficacia y seguridad de dabigatran en una cohorte en condiciones de práctica clínica habitual postautorización.
- Análisis de propensión con emparejamiento por regresión logística de pacientes con FA que inician tratamiento anticoagulante:
 - 4.978 tratados con dabigatran
 - 8.936 tratados con warfarina.
- Periodo entre agosto 2011 a diciembre 2012.
- Tiempo medio de seguimiento: 10.5 meses (7.9 – 13.4)

XXXIV Congreso Nacional de la
Sociedad Española de Medicina Interna
(SEMI)

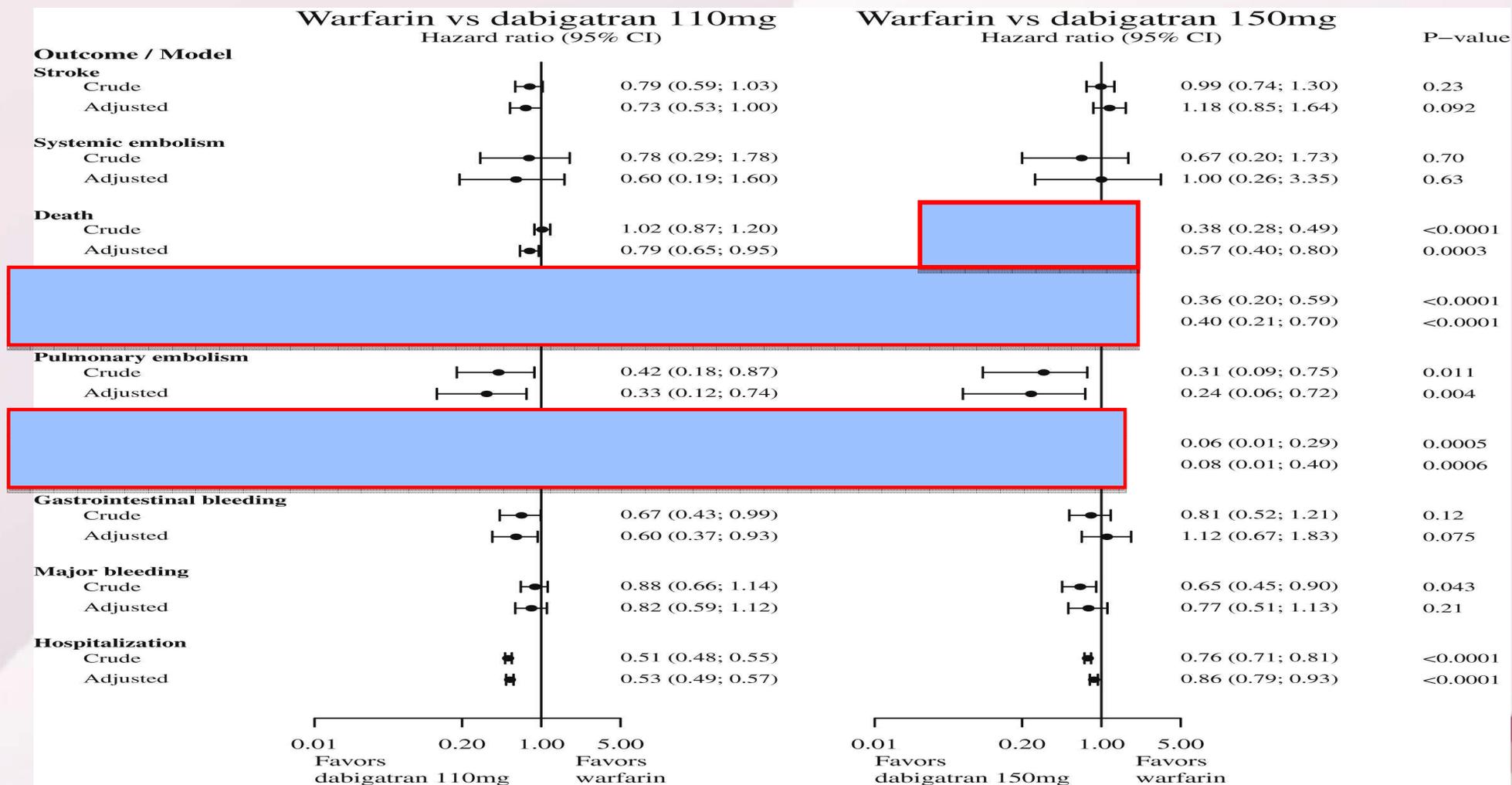
XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza
de Medicina Interna (SADEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

Características de los pacientes.

	Warfarin matched to dabigatran 150mg (N=3996)	Dabigatran, 150mg (N=2239)	Standardized distance %	Warfarin matched to dabigatran 110mg (N=4940)	Dabigatran, 110mg (N=2739)	Standardized distance %
Age, yrs mean (SD)	66.3 (10.3)	67.4 (8.5)	11.7	72.4 (13.5)	74.7 (11.8)	18.8
Age ≥65, % (N)	62.9 (2512)	68.6 (1536)	12.0	75.5 (3730)	80.5 (2206)	12.1
Age ≥75, % (N)	18.8 (751)	18.3 (410)	-1.3	51.5 (2544)	52.8 (1445)	2.6
Age ≥80, % (N)	2.0 (78)	2.4 (54)	2.7	34.8 (1719)	40.9 (1121)	12.6
Age ≥85, % (N)	0.6 (22)	0.8 (19)	2.4	13.1 (648)	19.7 (540)	17.9
Female, % (N)	33.3 (1330)	38.5 (861)	10.9	45.9 (2265)	53.1 (1455)	14.4
CHADS ₂ , mean (SD)	1.04 (1.09)	0.96 (1.07)	-7.4	1.27 (1.23)	1.27 (1.27)	0.0
CHADS ₂ 3-6, % (N)	10.3 (412)	9.5 (212)	-2.7	17.4 (859)	18.9 (518)	3.9
Prior stroke, transient ischemic attack, or systemic embolism, % (N)	18.6 (744)	17.1 (383)	-3.9	16.2 (798)	17.5 (478)	3.5
Heart failure, % (N)	6.3 (250)	5.2 (116)	-4.7	10.4 (514)	6.9 (188)	-12.5
Myocardial infarction, % (N)	8.4 (335)	6.1 (136)	-8.9	10.6 (526)	8.0 (218)	-9.0
Diabetes mellitus, % (N)	13.2 (527)	12.1 (270)	-3.3	11.6 (572)	10.8 (295)	-2.5
Hypertension, % (N)	21.1 (842)	22.7 (509)	3.9	17.8 (879)	18.0 (493)	0.5
Moderate/severe renal disease, % (N)	2.6 (102)	1.2 (27)	-10.3	5.1 (252)	2.0 (55)	-16.8
Moderate/severe hepatic disease, % (N)	0.1 (4)	0.0 (0)	-4.5	0.5 (25)	0.2 (6)	-5.1
Medications in use at baseline						
Aspirin, % (N)	41.3 (1652)	35.2 (789)	-12.6	34.3 (1694)	30.7 (841)	-7.7
Clopidogrel, % (N)	3.7 (148)	5.0 (111)	6.4	2.8 (140)	5.3 (144)	12.7
ARB or ACE inhibitor, % (N)	36.8 (1470)	39.9 (894)	6.4	33.1 (1636)	34.5 (945)	3.0
Beta-blocker, % (N)	22.8 (910)	20.9 (468)	-4.6	17.1 (847)	16.6 (454)	-1.3
Amiodarone, % (N)	0.9 (34)	0.2 (9)	-6.2	0.5 (24)	0.2 (4)	-7.3
Statin, % (N)	30.3 (1211)	32.3 (724)	4.3	24.7 (1222)	27.2 (745)	5.7

Resultados:



Sumario resultados registro Danés.

- **Tasas de AVC y hemorragias mayores similares para las dos dosis de dabigatran y warfarina.**
- **Menores tasas de mortalidad y hemorragia intracraneal en los tratados con dabigatran**
- **No incremento de la tasa de IM en los tratados con dabigatran**

Datos del Registro de Quebec.

- **Dabigatran y Warfarina: 2 años postautorización de dabigatran.**
- **Estudio retrospectivo cohortes abril 2011 a abril 2012.**
- **Pacientes con FANV (65 años o más) que por primera vez eran tratados con dabigatran (N = 7680) o warfarina (N = 5160).**

**Los resultados de este estudio se presentaron en la Comisión científica permanente del Instituto Nacional de la excelencia en salud y en servicios sociales (INESSS) en su reunión de 18 de diciembre de 2012.
El contenido de esta publicación fue escrito y editado por el INESSS
Documento disponible on – line, en francés en la Web de INESSS en la sección de publicaciones.**

Características de los pacientes.

Características	Dabigatran		Warfarina			
	110 mg/12h.	150 mg/12h.				
	N (3536)	%	N (3355)	%	N (5160)	%
Edad (años)						
Media \pm DE	80.0 \pm 6.4		70.5 \pm 7.3		77.0 \pm 9.4	
Mediana	81.0		71.0		78.0	
Varones	1530	43.3	1988	59.3	2415	46.8
CHADS₂						
Media \pm DE	2.8 \pm 1.3		2.0 \pm 1.2		2.5 \pm 1.3	
Mediana	3.0		2.0		2.0	
Total	3536		3355		5160	

XXXIV Congreso Nacional de la
 Sociedad Española de Medicina Interna
 (SEMI)

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza
 de Medicina Interna (SADEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

Eventos Cardiovasculares mayores en Registro de Quebec.

Eventos y uso concomitante	Dabigatran				Warfarina	
	110 mg/12 h.		150 mg/12 h		N (5160)	%
	N (3536)	%	N (3355)	%		
Eventos						
AVC y ES	133	3.8	91	2.7	481	9.3
Hemorragias	119	3.4	74	2.2	144	2.8
Hospitalización	1303	36.8	1002	29.9	3518	68.2
Muerte	146	4.1	43	1.3	270	5.2
Uno o mas.	1380	39.0	1071	31.9	3651	70.8

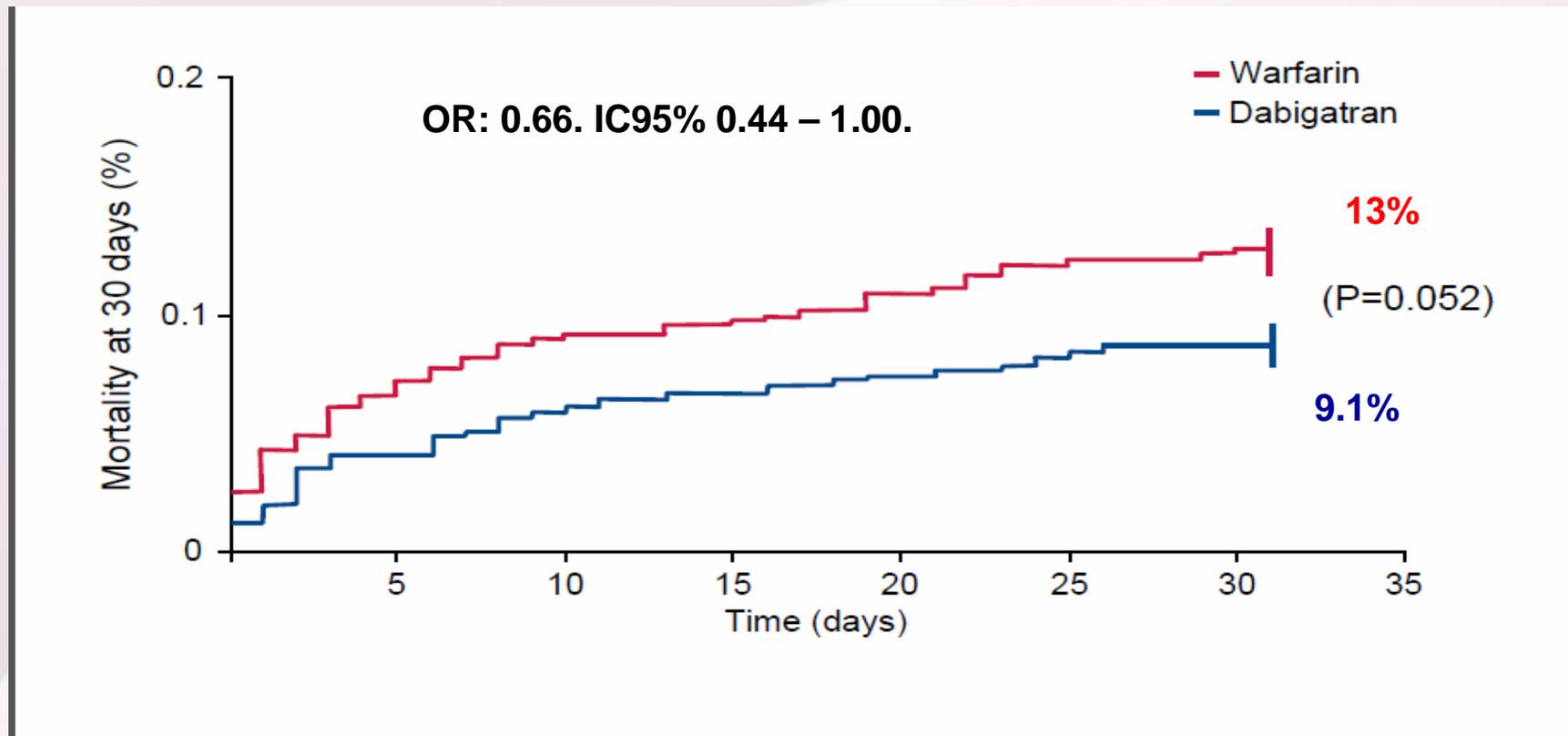
PREOCUPACION POR LA FALTA DE ANTIDOTO

- Hemorragias periprocedimiento en el estudio RE – LY.
- No incremento de hemorragias en los tratados con dabigatran en comparación con warfarina en aquellos que necesitaron cirugía urgente.

	D110 % (n/N)	D150 % (n/N)	Warfarin % (n/N)	D110 vs Warfarin RR (95% CI, P Value)	P-Inter	D150 vs Warfarin RR (95% CI, P Value)	P-Inter
Urgent surgery	17.8 (19/107)	17.7 (25/141)	21.6 (24/111)	0.82 (0.48–1.41, 0.47)		0.82 (0.50–1.35, 0.43)	
Elective surgery	2.8 (38/1380)	3.8 (53/1405)	3.3 (48/1447)	0.83 (0.55–1.26, 0.38)	0.90	1.14 (0.77–1.67, 0.51)	0.31
Major surgery	6.1 (29/473)	6.5 (33/511)	7.8 (39/498)	0.78 (0.49–1.24, 0.30)		0.82 (0.53–1.29, 0.40)	
Minor surgery	1.9 (8/424)	3.2 (14/435)	1.8 (8/436)	1.03 (0.39–2.71, 0.96)	0.61	1.75 (0.74–4.14, 0.19)	0.13
Original dabigatran protocol	3.8 (47/1234)	4.9 (66/1346)	4.6 (60/1319)	0.84 (0.58–1.22, 0.35)		1.08 (0.77–1.52, 0.67)	
Amended dabigatran protocol	4.0 (10/253)	6.0 (12/200)	5.0 (12/239)	0.79 (0.35–1.79, 0.57)	0.81	1.20 (0.55–2.60, 0.65)	0.81

D110 indicates dabigatran 110 mg BID; D150, dabigatran 150 mg BID; RR, relative risk; and P-inter, P-interaction.

Mortalidad después de una hemorragia mayor en 5 ensayos clínicos en fase III con dabigatran



Datos combinados de dabigatran 150 y 110 cada 12 horas. Solo la primera hemorragia mayor incluida.

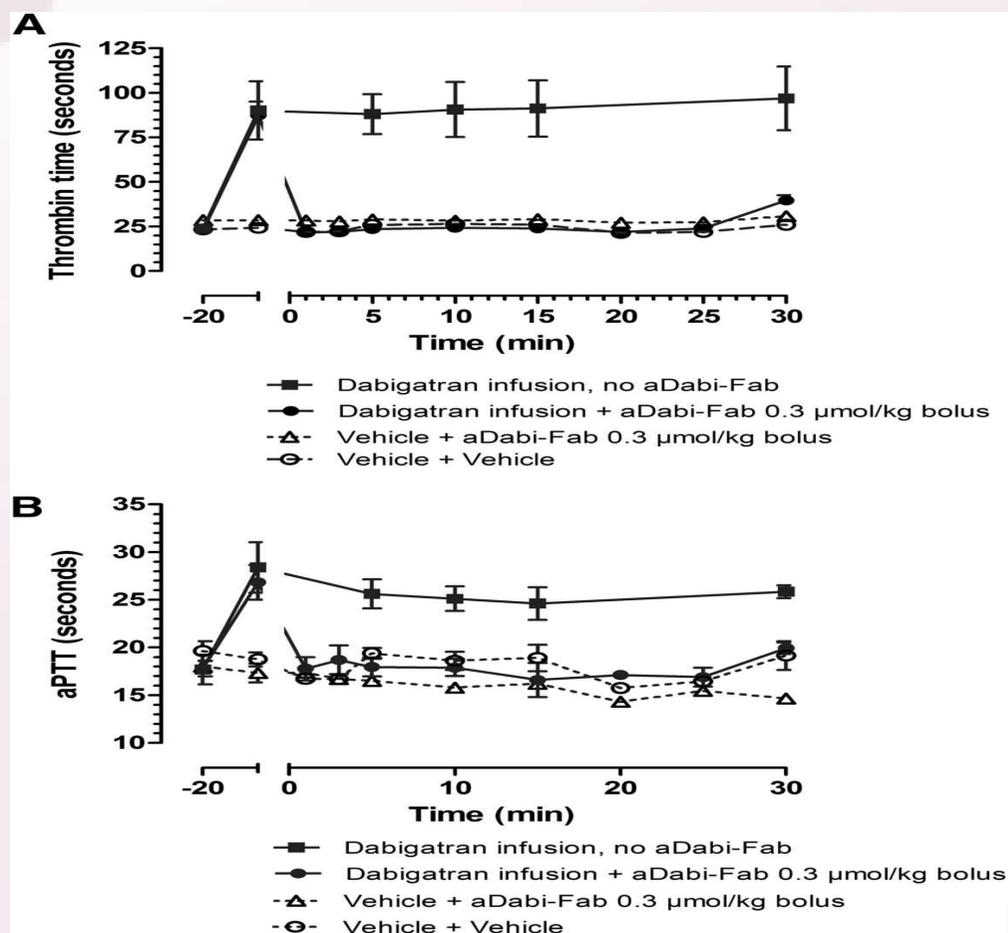
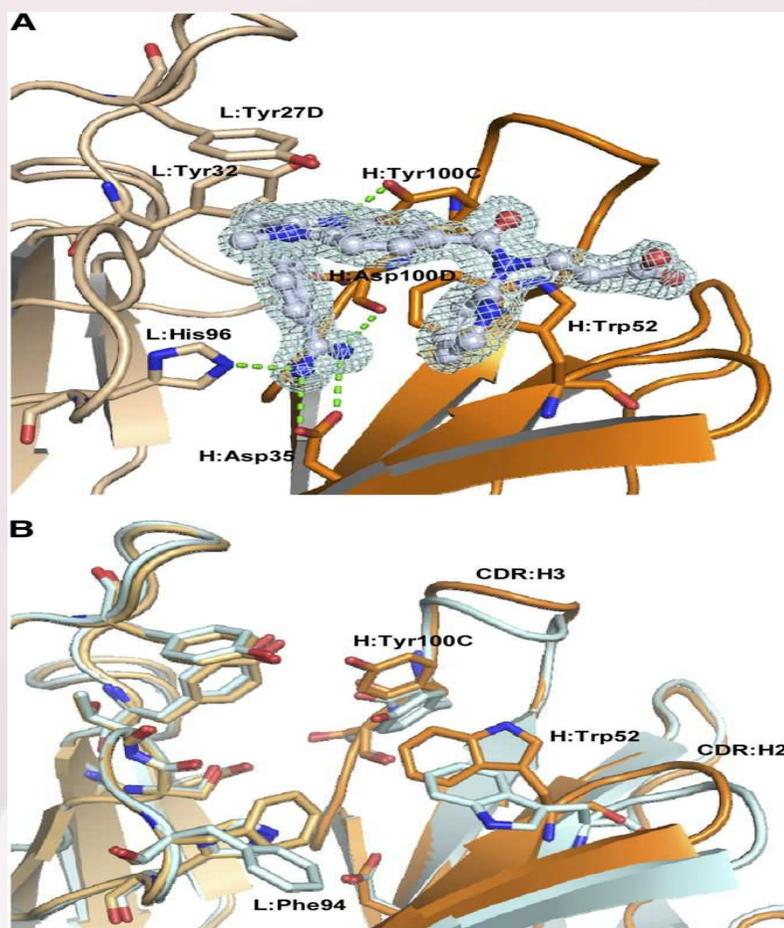
Majeed A et al. Circulation 2013 Septiembre 30.

XXXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

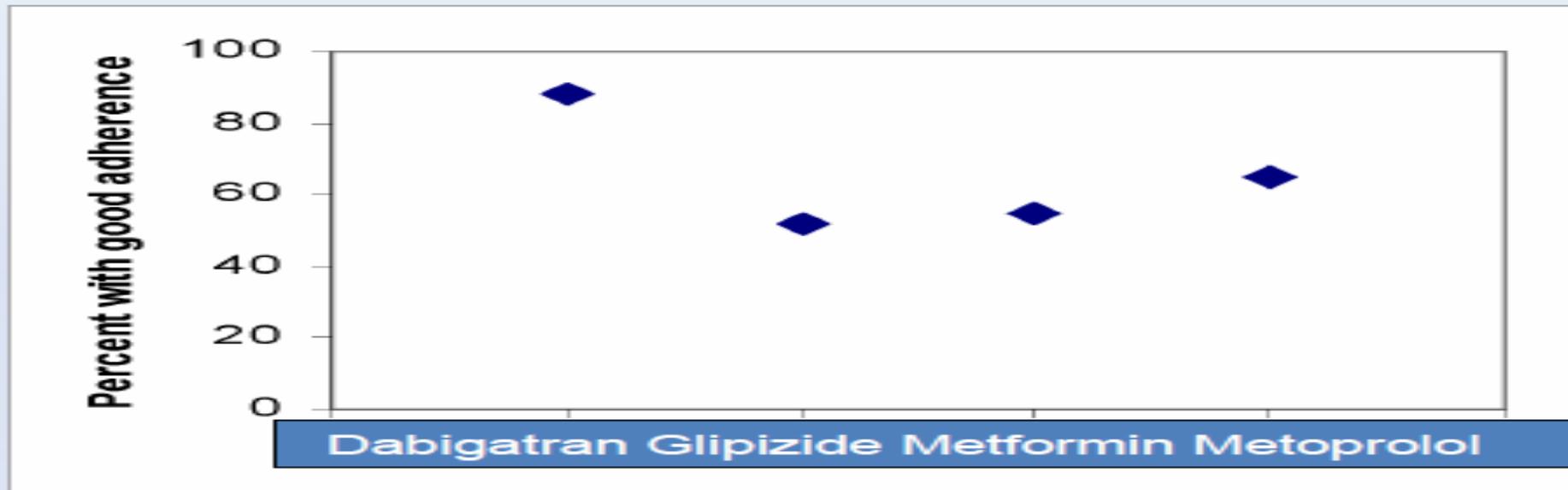
XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. Málaga

ANTIDOTO DABIGATRAN.



Preocupación sobre la adherencia.



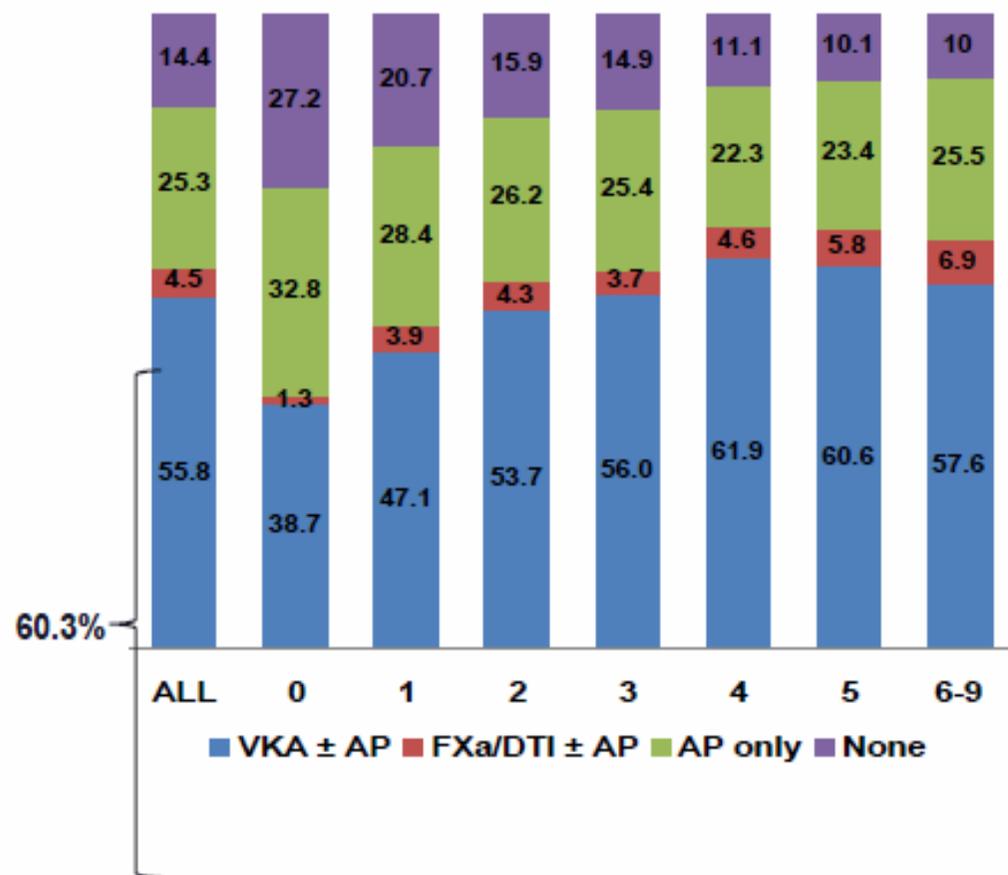
**Good adherence = at least 80%
of prescribed doses taken**

Schulman S et al. *J Thromb Haemost* 2013;11:1295–9;
Dezii CM et al. *South Med J* 2002;95:68–71;
Motuwana T et al. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18:956–64

Antithrombotic treatment according to CHA₂DS₂-VASc score in GARFIELD Cohort 1 and 2

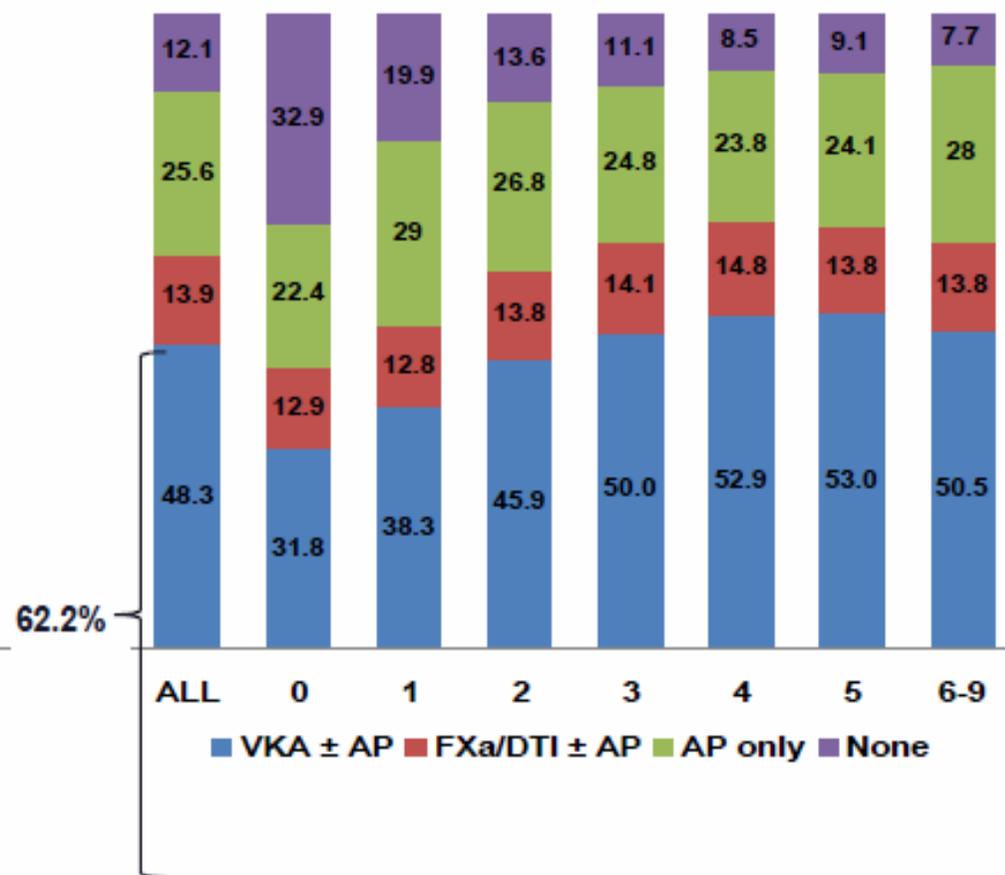
COHORT 1

December 2009 – October 2011 (n=10,614)



COHORT 2

October 2011 – May 2013 (Preliminary, n=10,544)



NUEVAS INDICACIONES DE DABIGATRAN:

**TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE
RECURRENCIAS DE LA
ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA
VENOSA.**

Dabigatran en la ETV.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism

Sam Schulman, M.D., Clive Kearon, M.D., Ajay K. Kakkar, M.D.,
Patrick Mismetti, M.D., Sebastian Schellong, M.D., Henry Eriksson, M.D.,
David Baanstra, M.Sc., Janet Schnee, M.D., and Samuel Z. Goldhaber, M.D.,
for the RE-COVER Study Group*

* N. Engl. J. Med. 2009;361: 2342 – 52.

* Schulman S. RECOVER II. AHS 2011. Abstract 205

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Extended Use of Dabigatran, Warfarin, or Placebo in Venous Thromboembolism

Sam Schulman, M.D., Ph.D., Clive Kearon, M.D.,
Ajay K. Kakkar, M.B., B.S., Ph.D., Sebastian Schellong, M.D.,
Henry Eriksson, M.D., Ph.D., David Baanstra, M.Sc.,
Anne Mathilde Kvamme, M.Sc.Pharm., Jeffrey Friedman, M.D.,
Patrick Mismetti, M.D., and Samuel Z. Goldhaber, M.D.,
for the RE-MEDY and the RE-SONATE Trials Investigators*

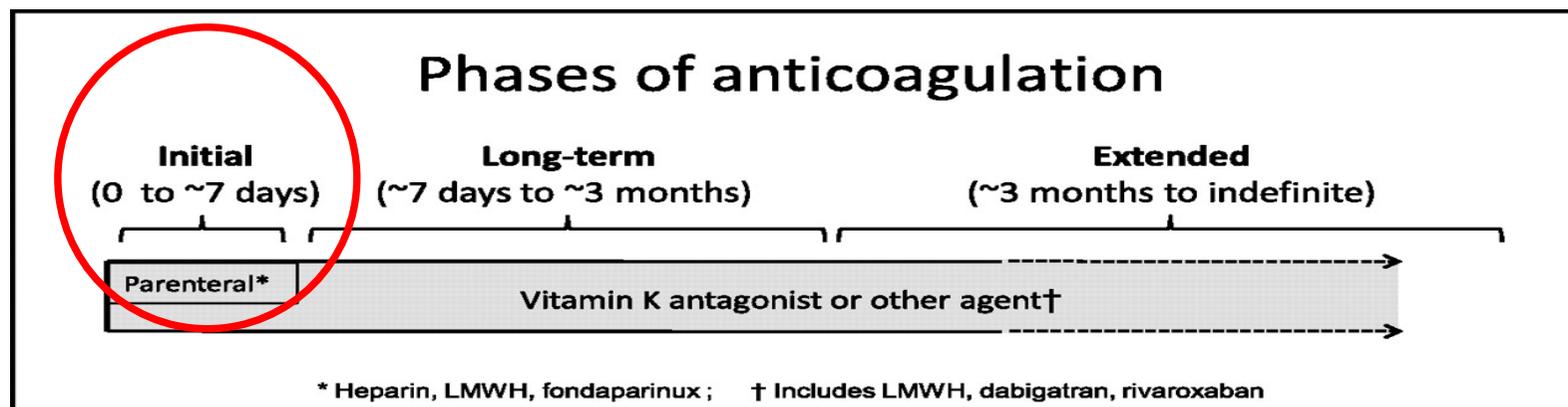
* New. Engl. J. Med. 2013;368:709-18.

XXXIV Congreso Nacional de la
Sociedad Española de Medicina Interna
(SEMI)

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza
de Medicina Interna (SADEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

Phases of anticoagulation.



Kearon C et al. Chest 2012;141:e419S-e494S

DABIGATRAN ETEXILATE

TRATAMIENTO DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO AGUDO



STATUS: En curso.

- 2500 pacientes con TEV serán randomizados siguiendo la metodología de tipo doble-ciego a 1 de los 2 grupos:
 - Dabigatrán etexilato oral 150 mg dos veces al día.
 - Warfarina (INR 2.0-3.0).
- Comienzo del tratamiento después del tratamiento inicial (5-10 días) con un anticoagulante por vía parenteral.
- El tratamiento se prolongará durante 6 meses.

VARIABLES PRIMARIAS:

- **Eficacia:** TEV sintomático recurrente y los casos de muertes producidos por TEV durante los 6 meses de tratamiento.
- **Seguridad:** Hemorragias durante el tratamiento y 6 días después de la última medicación suministrada en el ensayo (periodo de lavado).

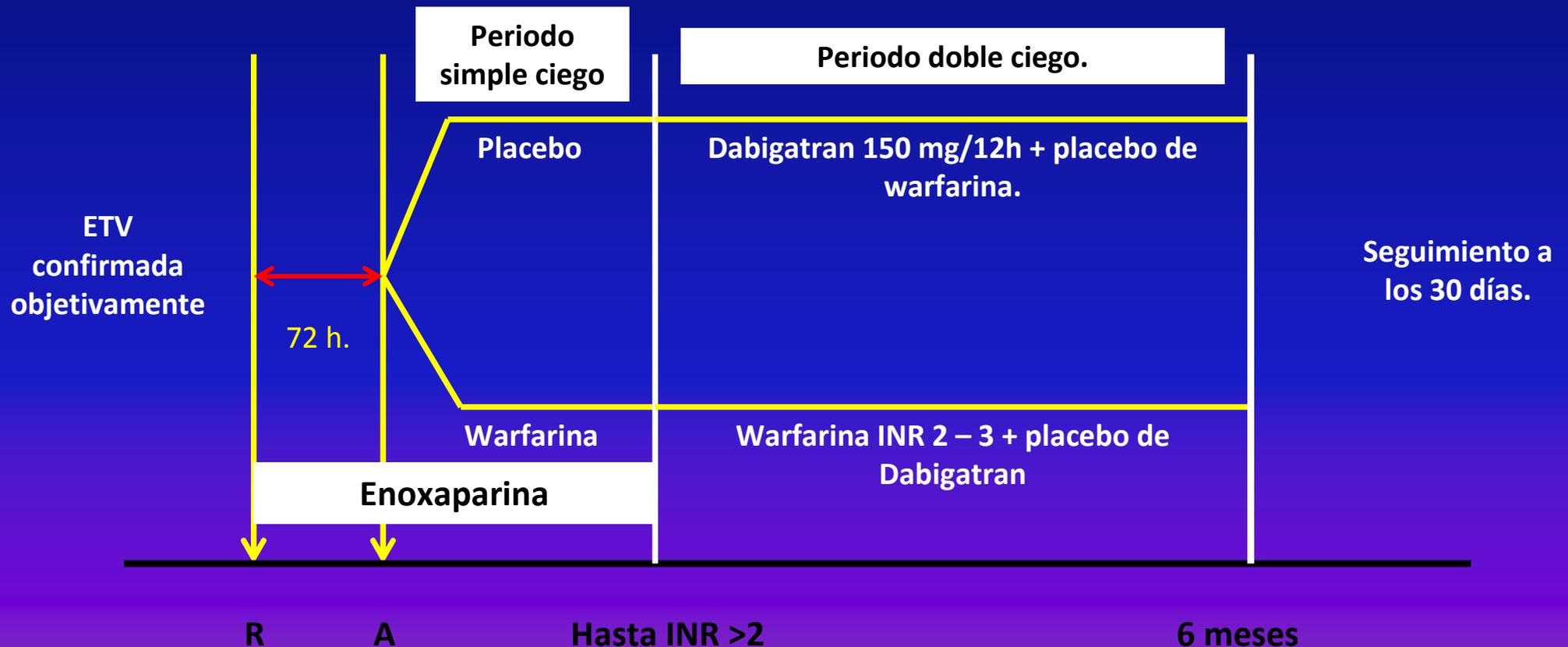
• **NO ENSAYOS EN FASE II DE TRATAMIENTO ETV.**

• **DOSIS DE 150 mg/12h.**

• **DOSIS EVALUADA EN ENSAYOS FASE II DE PREVENCIÓN DE EMBOLISMO EN FIBRILACION AURICULAR.**

RE – COVER: diseño.

- Aleatorizado, doble ciego, comparado con AVK, no inferioridad.
- Variable principal eficacia: recurrencias.
- Variable principal seguridad: hemorragias.
- **Mas de 2500** pacientes con ETV en cada ensayo.



R = reclutamiento. A = aleatorización.

* Schulman et al. N. Engl. J. Med. 2009;361:2342 – 2352.

Tratamiento agudo de la TVP/EP: RE-COVER I/RE-COVER II análisis resultados agrupados

	Dabigatran 150 mg/12 h. N %	Warfarina N %	HR (IC 95%)
Pacientes (análisis ITT)	2553	2554	
ETV o muerte relacionada	68 (2.7)	62 (2.4)	1.09 (0.77 – 1.54)

Hemorragias mayores.

• Desde la aleatorización	1.4%	2.0%	0.73 (0.48 – 1.11)
• Periodo doble ciego	1.0%	1.6%	0.60(0.36 – 0.99)

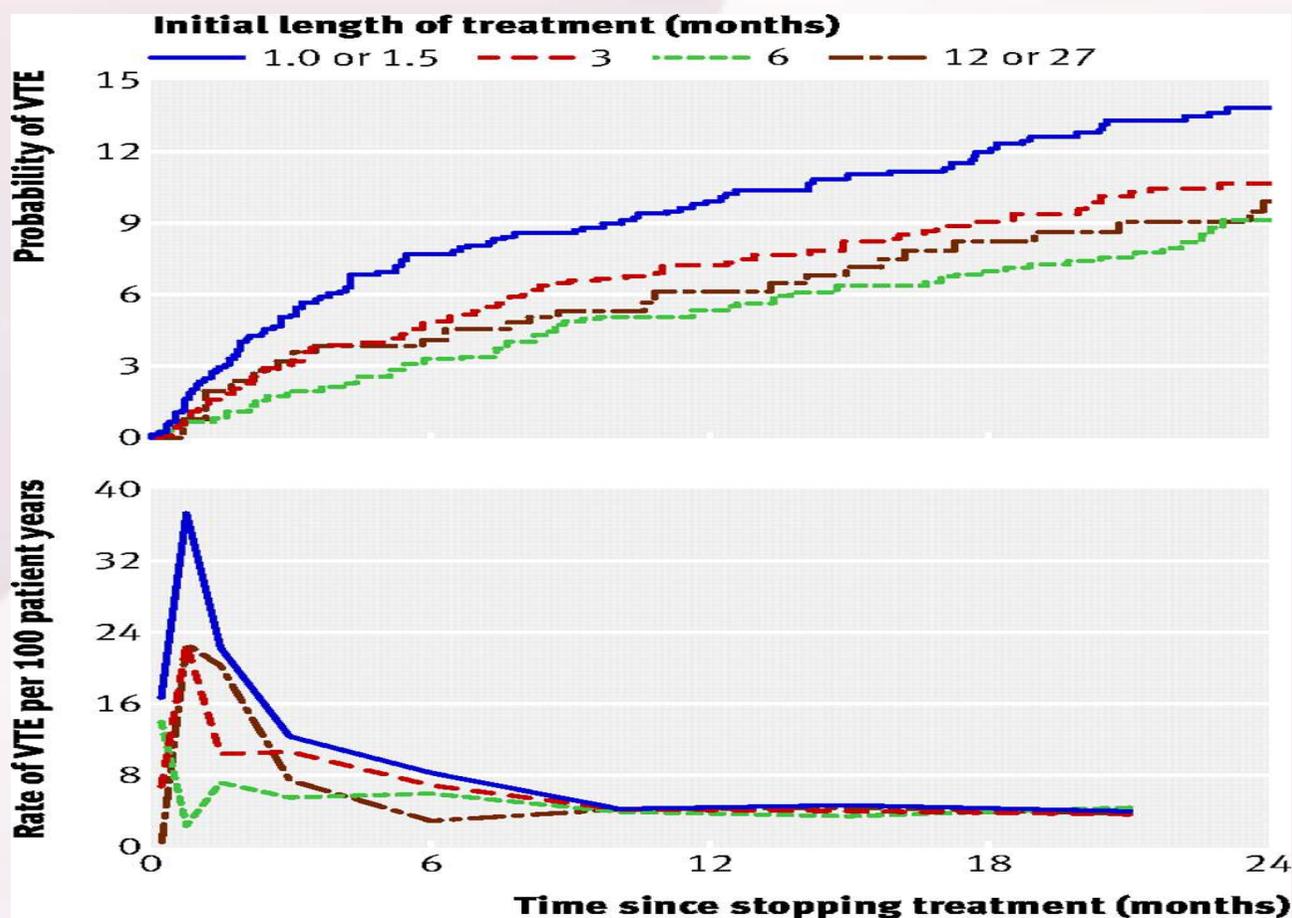
Dabigatran mostró no inferioridad frente a Warfarina en la prevención de las recurrencias de ETV y mostró menor tasa de hemorragias mayores durante el tratamiento oral.

XXXIV Congreso Nacional de la
Sociedad Española de Medicina Interna
(SEMI)

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza
de Medicina Interna (SADEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. Málaga

Enfermedad tromboembólica venosa como una enfermedad crónica.



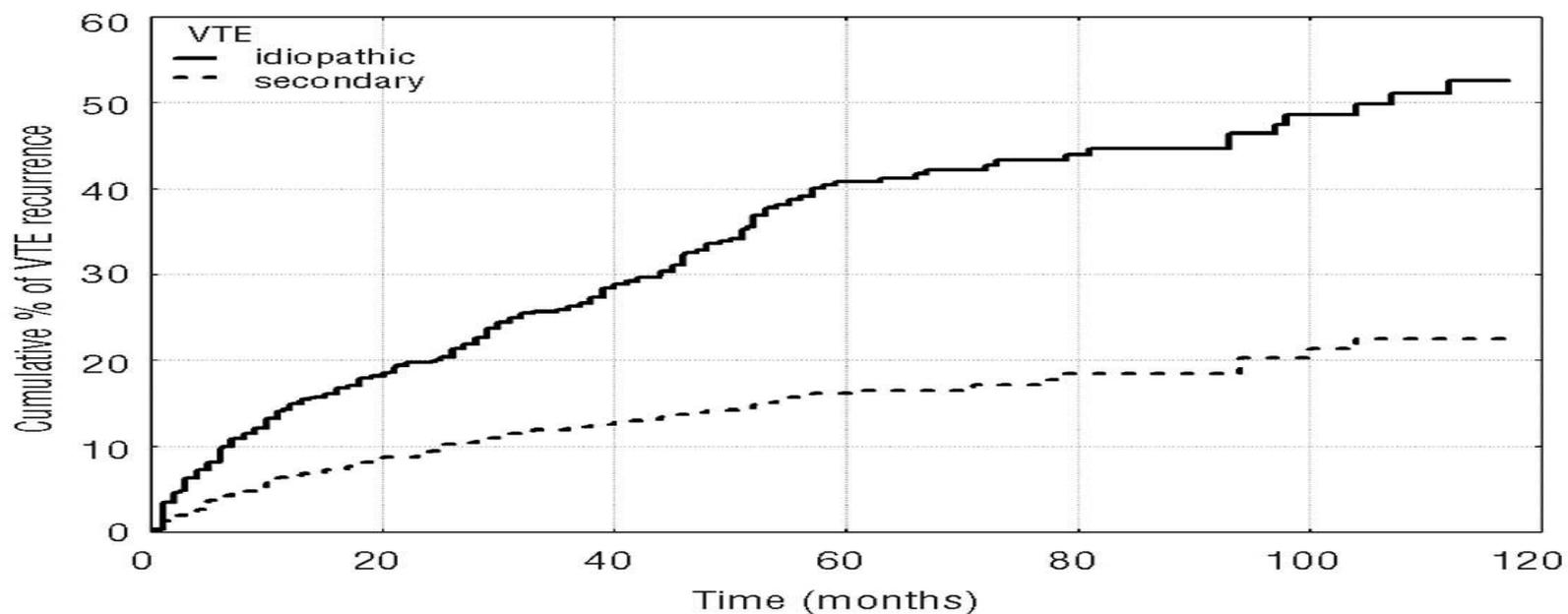
* Boutitie F et al. BMJ 2011;342:d2758

XXXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. Málaga

Recurrencias de la ETV idiopática.

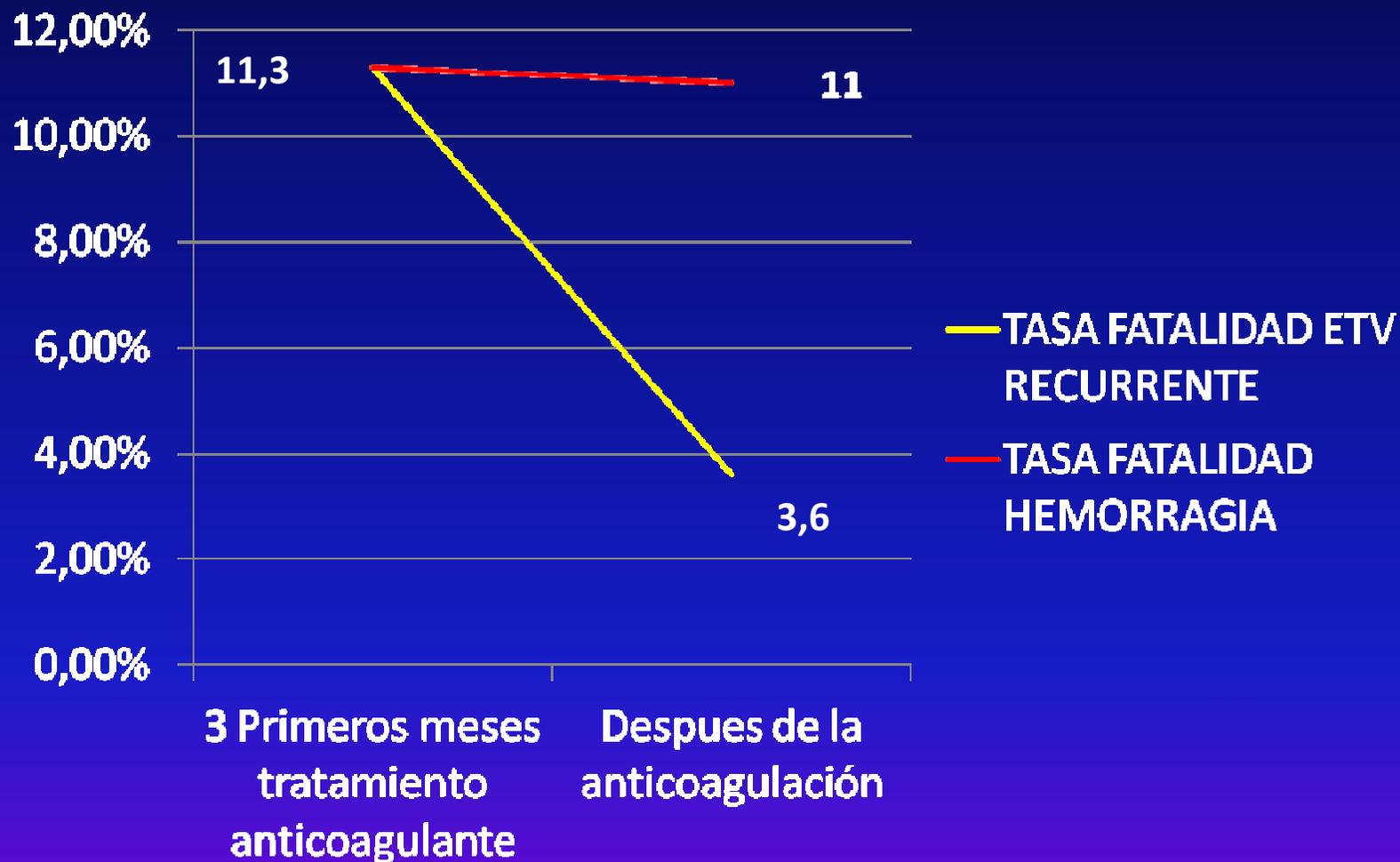


Idiopathic VTE

Secondary VTE

months	N. of VTE	Cum Incid (%)	95% CI	N. of VTE	Cum Incid (%)	95% CI
6	85	10.0	8.0-12.0	32	4.2	2.8-8.7
12	39	15.0	12.6-17.4	17	6.6	4.8-8.4
36	74	26.3	23.0-29.6	34	12.3	9.8-14.8
60	56	40.8	36.5-45.1	14	16.1	13.0-19.2
96	9	46.4	41.1-51.8	6	20.3	15.8-24.8
120	5	52.6	45.6-59.5	2	22.5	17.2-27.8

“CASE FATALITY RATE”: NECESIDAD DE VALORAR EL RIESGO DE SANGRADO.





CHEST[®]

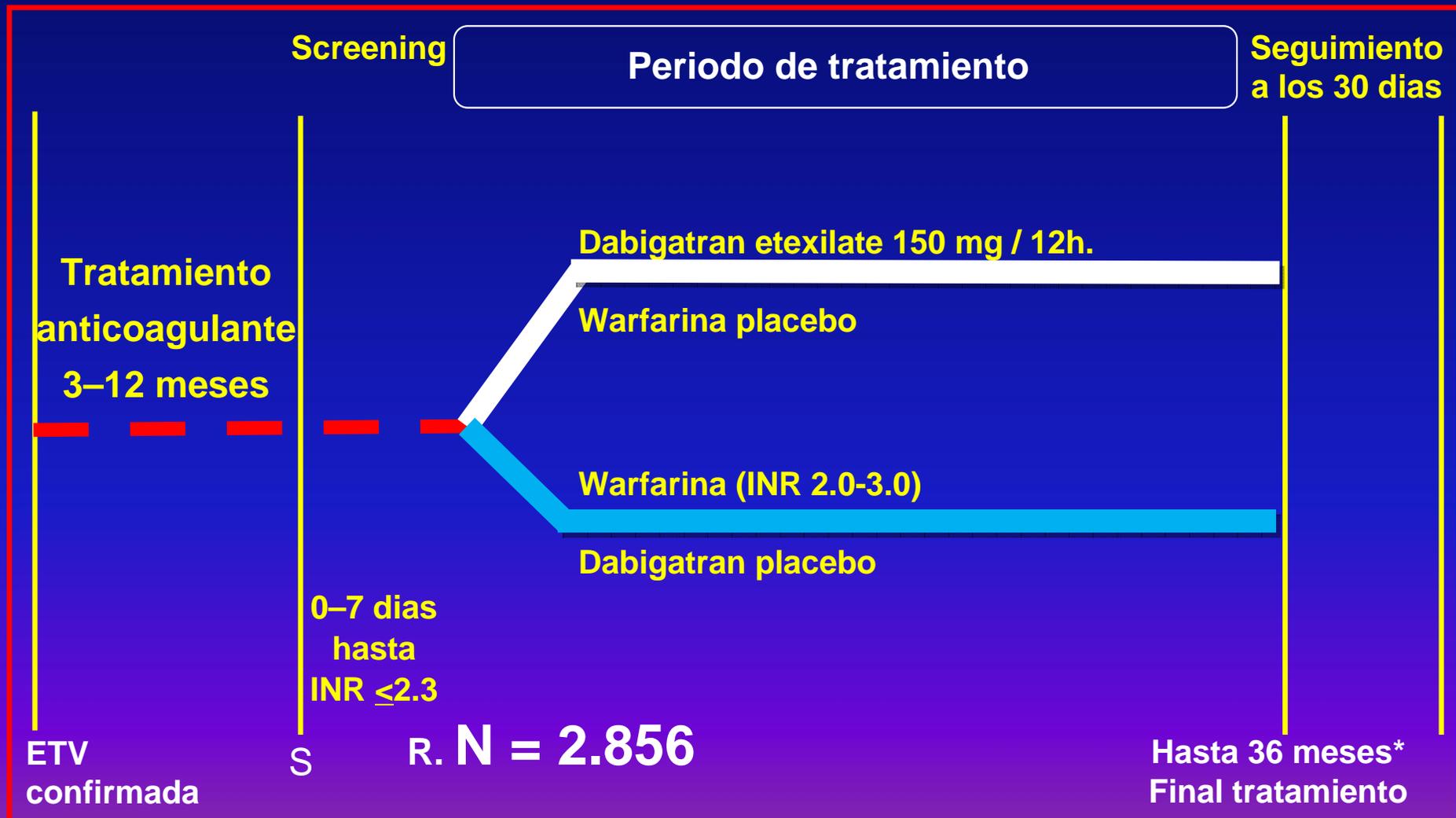
Official publication of the American College of Chest Physicians

3.1.4.1. In patients with a first VTE that is an unprovoked proximal DVT of the leg and who have a low or moderate bleeding risk, we suggest extended anticoagulant therapy over 3 months of therapy (Grade 2B).

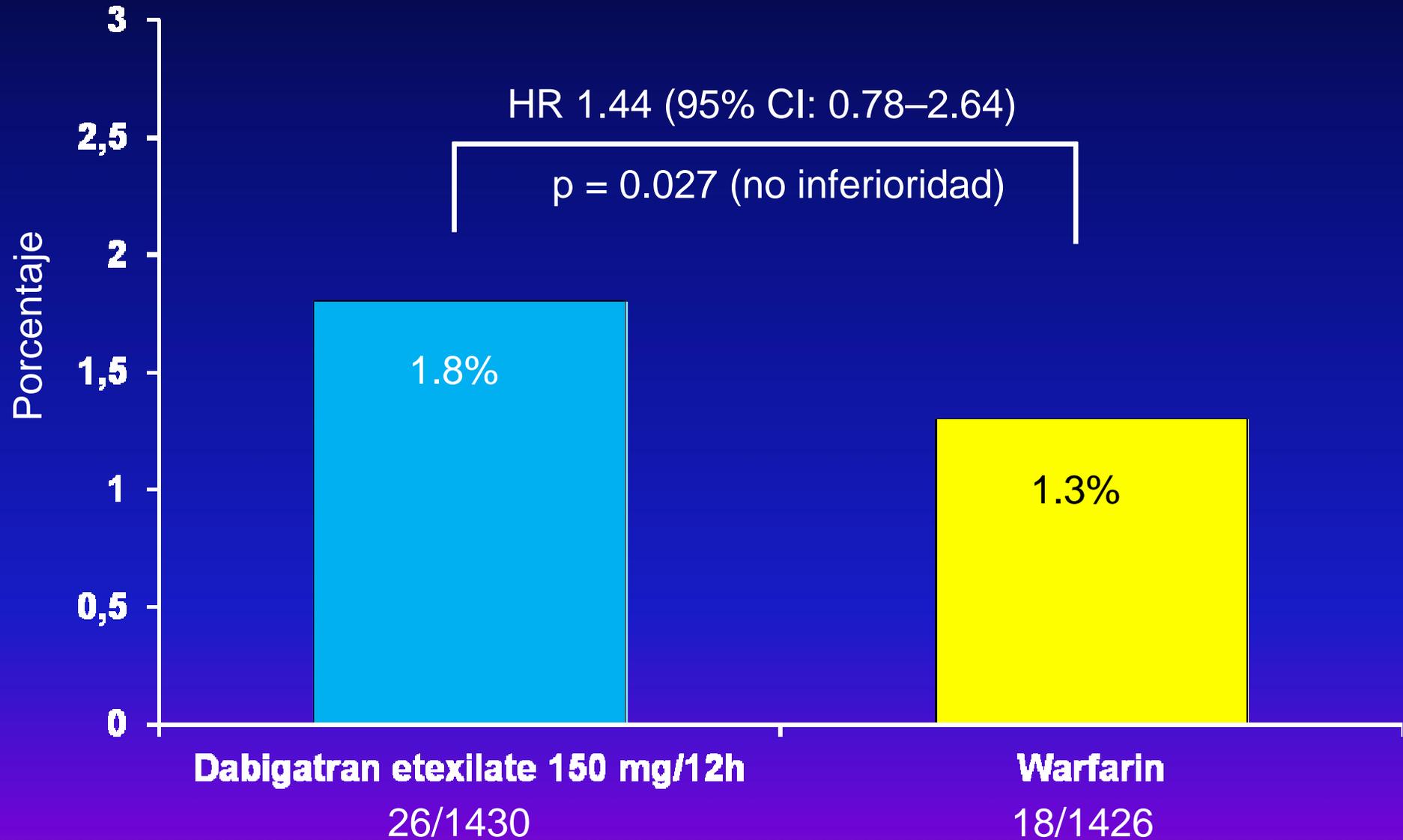
6.3.1. In patients with a first VTE that is an unprovoked PE and who have a low or moderate bleeding risk, we suggest extended anticoagulant therapy over 3 months of therapy (Grade 2B).

Estudio RE – MEDY: diseño.

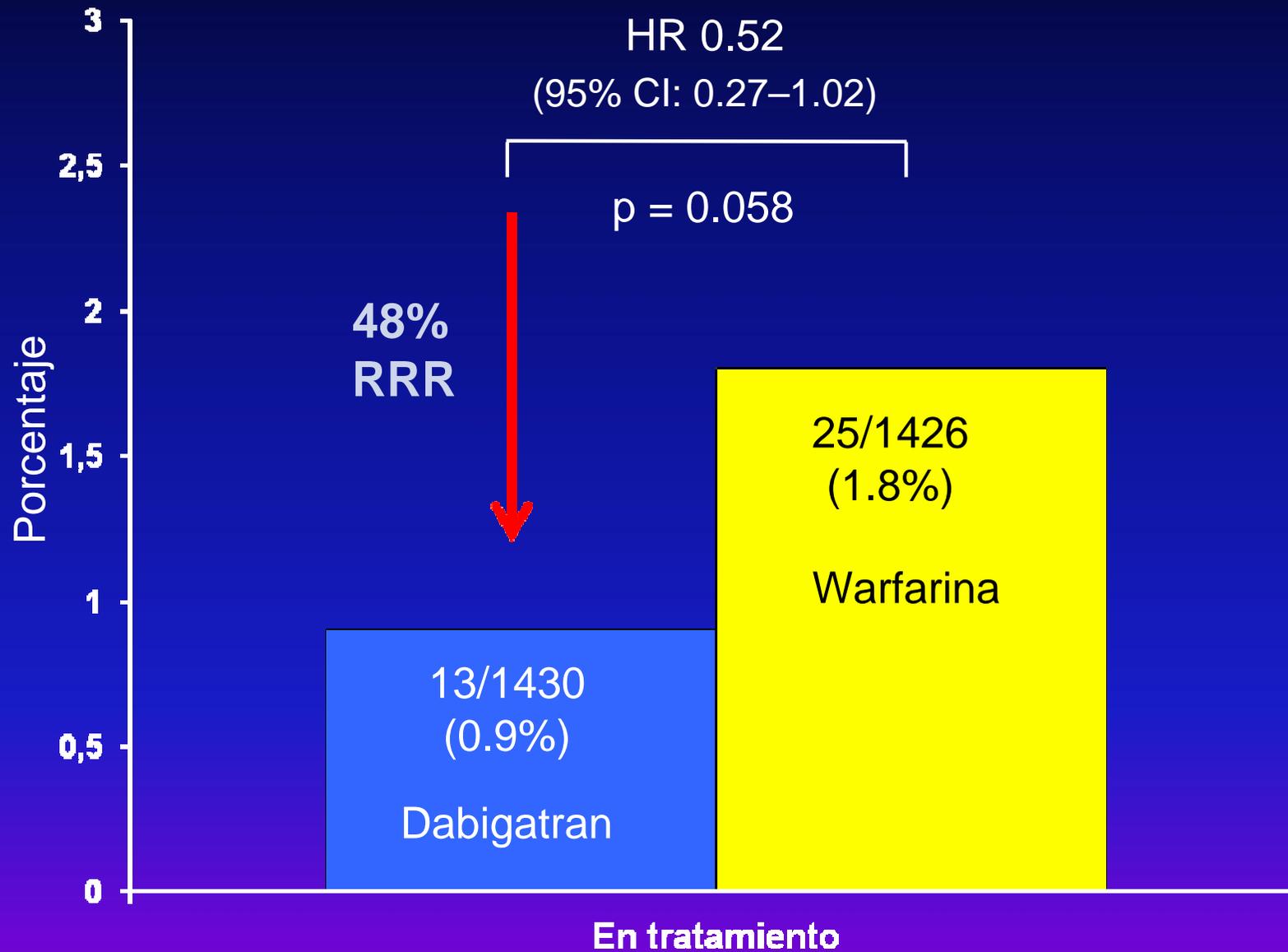
- Estudio de no inferioridad. Aleatorizado, doble ciego, doble simulación comparado con warfarina, multicentrico y multinacional.
- Variable principal eficacia: recurrencias ETV
- Variable seguridad: hemorragias.



RE – MEDY: eficacia



RE – MEDY: seguridad



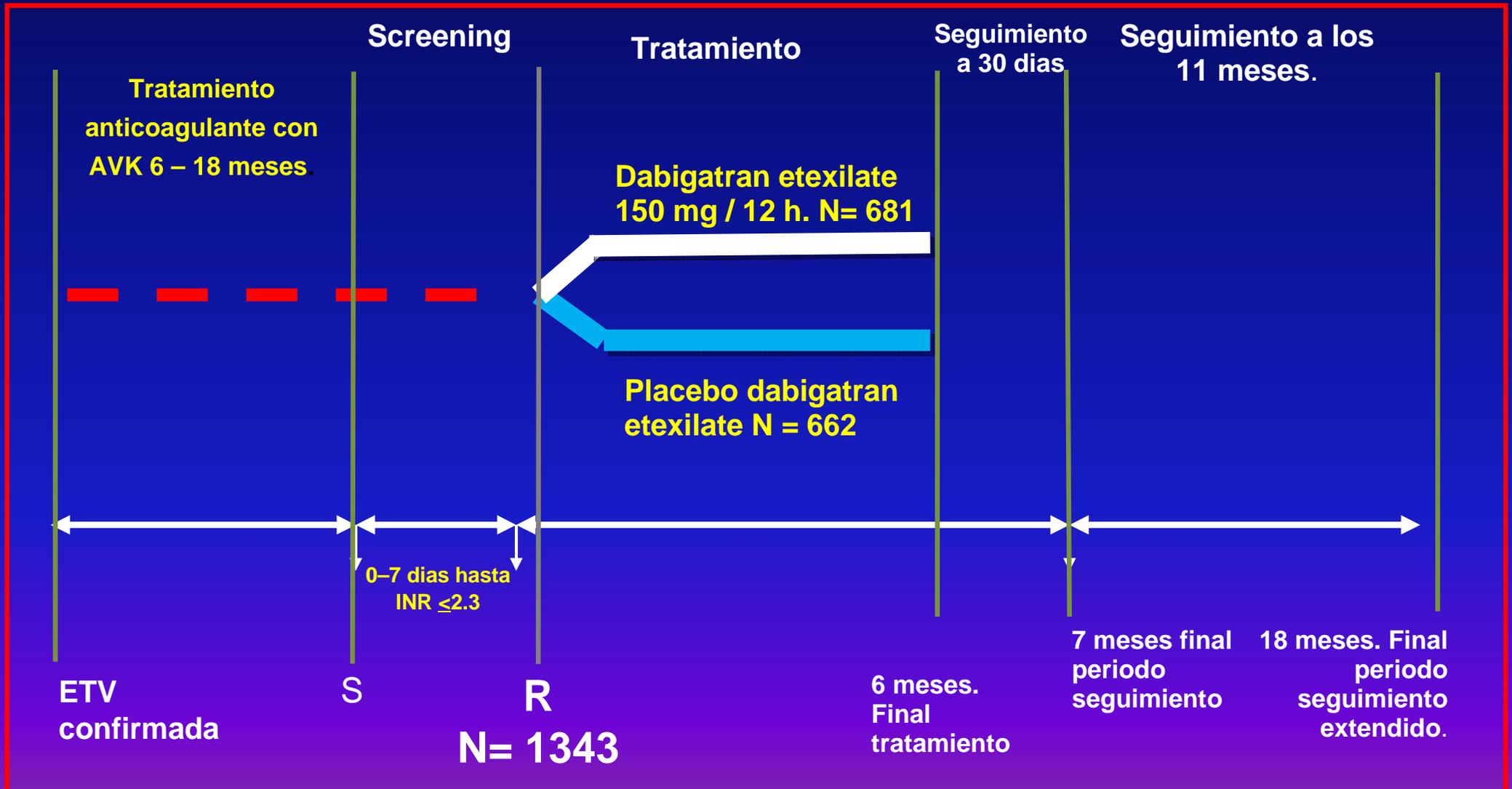
Resultados estudio RE – MEDY.

	Dabigatran 150 mg/12h N (%)	Warfarina N(%)	HR (IC 95%)
Pacientes (análisis ITT)	1430	1426	
ETV o muerte relacionada	26 (1.8)	18 (1.3)	1.44 (0.78 – 2.64)
TVP sintomática	17 (1.2)	13 (0.9)	1.32(0.64 – 2,71)
EP sintomático no fatal	10(0.7)	5 (0.4)	2.04(0.70 – 5.98)
EP FATAL	1(0.1)	1(0.1)	1.01(0.06 – 16.2)
Todas las muertes	17(1.2)	19(1.3)	0.90(0.47 – 1.72)
Población de seguridad	1430	1426	
Hemorragias mayores	13(0.9)	25(1.8)	0.52(0.27 – 1.02)
HM + HCR	80(5.6)	145(10.2)	0.54(0.41 – 0.71)

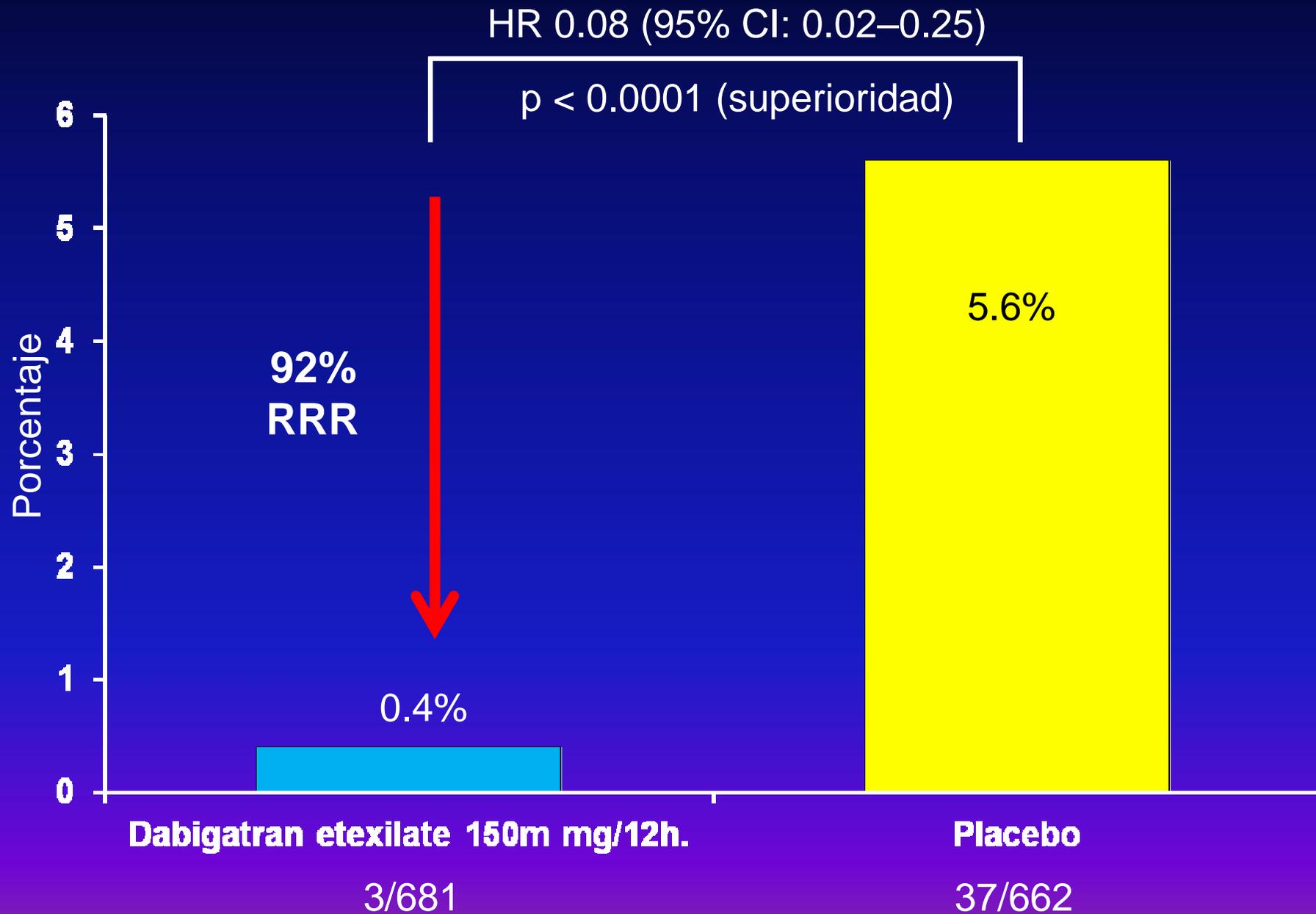
Dabigatran se mostró no inferior a warfarina en la prevención de recurrencias y mostró una mayor seguridad en el estudio RE –MEDY.

Estudio RE-SONATE: diseño.

- Estudio superioridad ,aleatorizado, comparado con placebo, multicentrico y multinacional.
- Dabigatran vs. Placebo en pacientes con ETV.

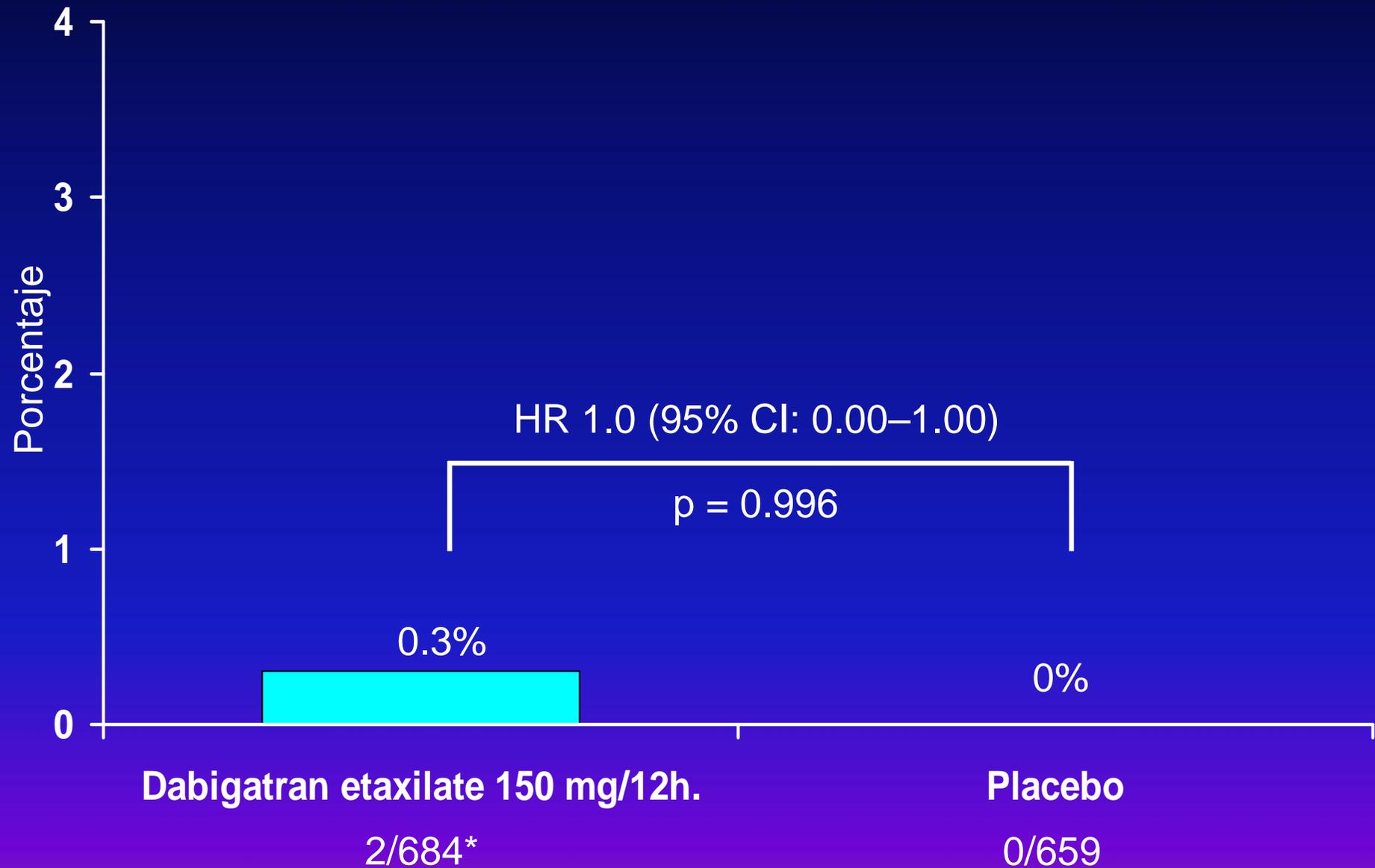


RE – SONATE: eficacia



RRR, reducción riesgo relativo

RE – SONATE: seguridad.



* Ambas hemorragias mayores fueron gastrointestinales

CONCLUSIONES:

- **En pacientes con FANV, los estudios de extensión y en cohortes en el “*mundo real*” han confirmado la eficacia de dabigatran así como una mayor seguridad, con particular énfasis en una significativa reducción de la hemorragias intracraneales.**

CONCLUSIONES:

- **En los estudios de extensión en pacientes con ETV, dabigatran mostró una eficacia similar a warfarina y una mayor seguridad.**
- **La baja tasa de hemorragias en los estudios de extensión podría facilitar la decisión de tratamiento indefinido en pacientes con ETV idiopática.**

XXXIV Congreso Nacional de la
Sociedad Española de Medicina Interna
(SEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza
de Medicina Interna (SADEMI)

Thank you for your
attention.

