

PROMETEDOR FÁRMACO ANTICOAGULANTE



Los prometedores, pero provisionales resultados del [estudio de un fármaco anticoagulante](#) desarrollado conjuntamente por [Bristol-Myers-Squibb](#) y [Pfizer](#), dados a conocer el miércoles, 22 de junio (2011), han propiciado un incremento de la cotización bursátil de ambas compañías.

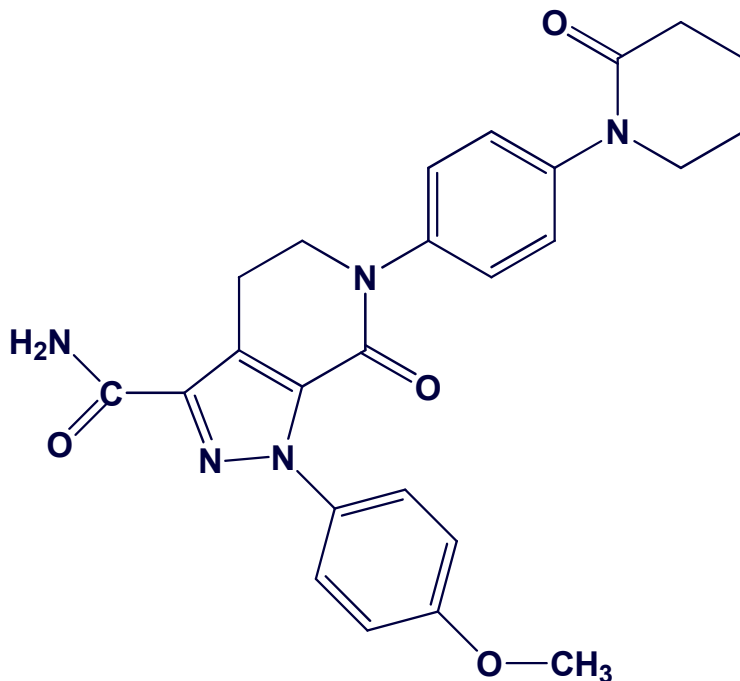
Las conclusiones del estudio son esperanzadoras para millones de personas con [fibrilación atrial](#), una alteración del ritmo cardíaco que es tratada hasta ahora con [warfarina](#), el único fármaco disponible, desarrollado hace ya medio siglo, pero asociado con un riesgo de hemorragia relativamente importante. En España se ha venido usando acenocumarol (nitro-warfarina) con preferencia sobre warfarina.

Los resultados se consideran provisionales. El nuevo fármaco, Apixaban, se ha patentado con el nombre de Eliquis®; pero todavía no se solicitado su aprobación a la [FDA \(Food and Drug Administration\)](#) norteamericana, porque todavía no se han dado a conocer los resultados completos del estudio.

[Bristol-Myers-Squibb](#) y [Pfizer](#), los dos laboratorios involucrados en el desarrollo de apixaban, prevén dar a conocer los resultados completos del estudio durante el [vigésimo octavo simposium](#) de la [Sociedad Europea de Cardiología](#) que tendrá lugar en París, el próximo 28 de agosto (2011). Tienen previsto solicitar la autorización para la indicación del tratamiento de la fibrilación auricular en Estados Unidos y Europa el año próximo (2012). Es preciso recordar que en mayo de 2011, el fármaco ([Eliquis®](#)) ya fue autorizado en Europa para [prevenir las trombosis durante la cirugía ortopédica de cadera y rodilla](#).

Pero apixaban deberá competir con otros dos fármacos: Pradaxa® ([Dabigatrán etexilato](#)), de [Boehringer Ingelheim](#), autorizado por la FDA en 2010; y Xarelto® ([Rivaroxaban](#)) (desarrollado conjuntamente por [Bayer](#) y [Johnson & Johnson](#), que se

halla en estudio por la *FDA* norteamericana. No obstante, según algunos analistas, Eliquis (apixaban) parece mostrar ventajas por lo respecta a la seguridad.



APIXABAN (ELIQUIS®)

Bristol-Myers-Squibb // Pfizer

**1-(4-methoxyphenyl)-7-oxo-6-(4-(2-oxopiperidin-1-yl)phenyl)
-4,5,6,7-tetrahydro-1H-pyrazolo[3,4-c]pyridine-3-carboxamide**

C₂₅H₂₅N₅O₄ (459,50g/mol)

En palabras del [Dr. Valentín Fuster](#), director del Departamento de Cardiología del [Mount Sinai Medical Center](#), y antiguo presidente de la [American Heart Association](#), “el fármaco parece muy prometedor, pero debemos disponer de todos los datos”. El Dr. Fuster preside un grupo de expertos que coordinará un extenso estudio para comparar los medicamentos anticoagulantes más recientes.

Las implicaciones económicas de estos avances son importantes. Así, *Catherine J. Arnold*, analista farmacéutico de [Credit Suisse](#), escribió a sus inversores, previendo que *Bristol-Myers-Squibb* y *Pfizer* venderían más de 3 billones de dólares al año de Eliquis®. Apixaban puede representar un hito en el tratamiento anticoagulante, al disminuir drásticamente el riesgo de hemorragia en relación a la farmacoterapia disponible hoy día.

Estos resultados han hecho perder valor a los laboratorios cuyos medicamentos, en fase de autorización por la *FDA* para esta indicación (tratamiento de la fibrilación auricular), se enfrenta ahora con un competidor. Y así, el capital social de *Bayer* cayó un 6,3% en

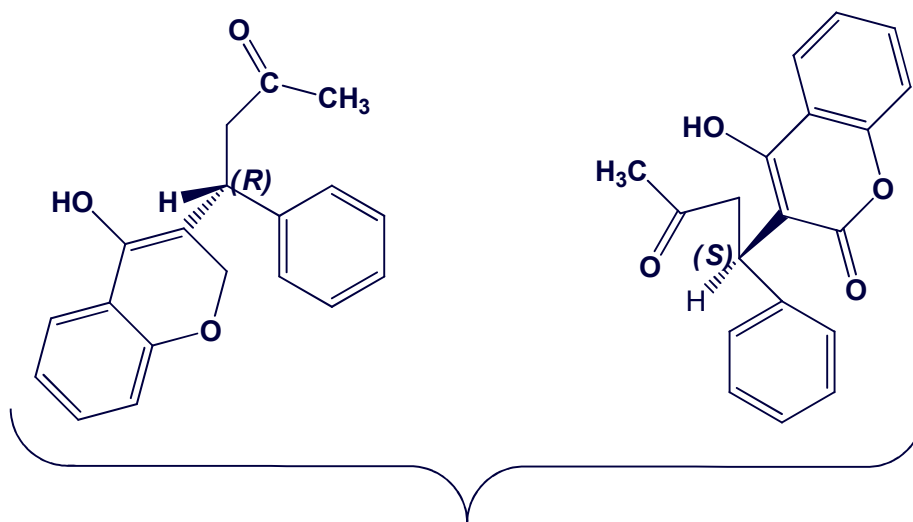
el Mercado Europeo, un valor de 3 billones de dólares en valor absoluto, y que representa su mayor caída en el último bienio; y *Johnson & Johnson* cayó un 0,6%, hasta los 65,67\$. *Boehringer Ingelheim* es una compañía privada.

Por el contrario, *Bristol-Myers-Squibb* vio aumentar el valor de sus acciones el jueves, 23 de junio (2011) un 5,7%, hasta 29,33\$; y *Pfizer* incrementó su valor bursátil un 1,8%, hasta los 20,65\$. *Bristol-Myers-Squibb* desarrolló apixaban, y *Pfizer* se unió a *Bristol-Myers-Squibb* en el desarrollo ulterior a partir del año 2007.



El estudio de Eliquis® (apixaban) frente a warfarina incluyó a 18.201 pacientes con fibrilación atrial y, al menos un factor de riesgo de sufrir un [ictus](#). Los estudios de “no inferioridad” representan una necesidad inexcusable para la autorización por la *FDA* de cualquier nuevo medicamento. En este caso, apixaban demostró ser superior a warfarina en la prevención de ictus, al mismo tiempo que reducía el riesgo de hemorragia, un hecho que debe ser tenido siempre en cuenta durante el tratamiento anticoagulante.

Warfarina y acenocumarol han sido caballos de batalla del tratamiento anticoagulante durante décadas. Pero las dosis han de ajustarse, y reajustarse, con frecuencia para prevenir el riesgo de sangrado. Además, estos fármacos llevan asociado el problema de sus numerosas [interacciones con alimentos](#) y [otros medicamentos](#). Y este problema de interacciones parece no existir con los nuevos fármacos anticoagulantes.

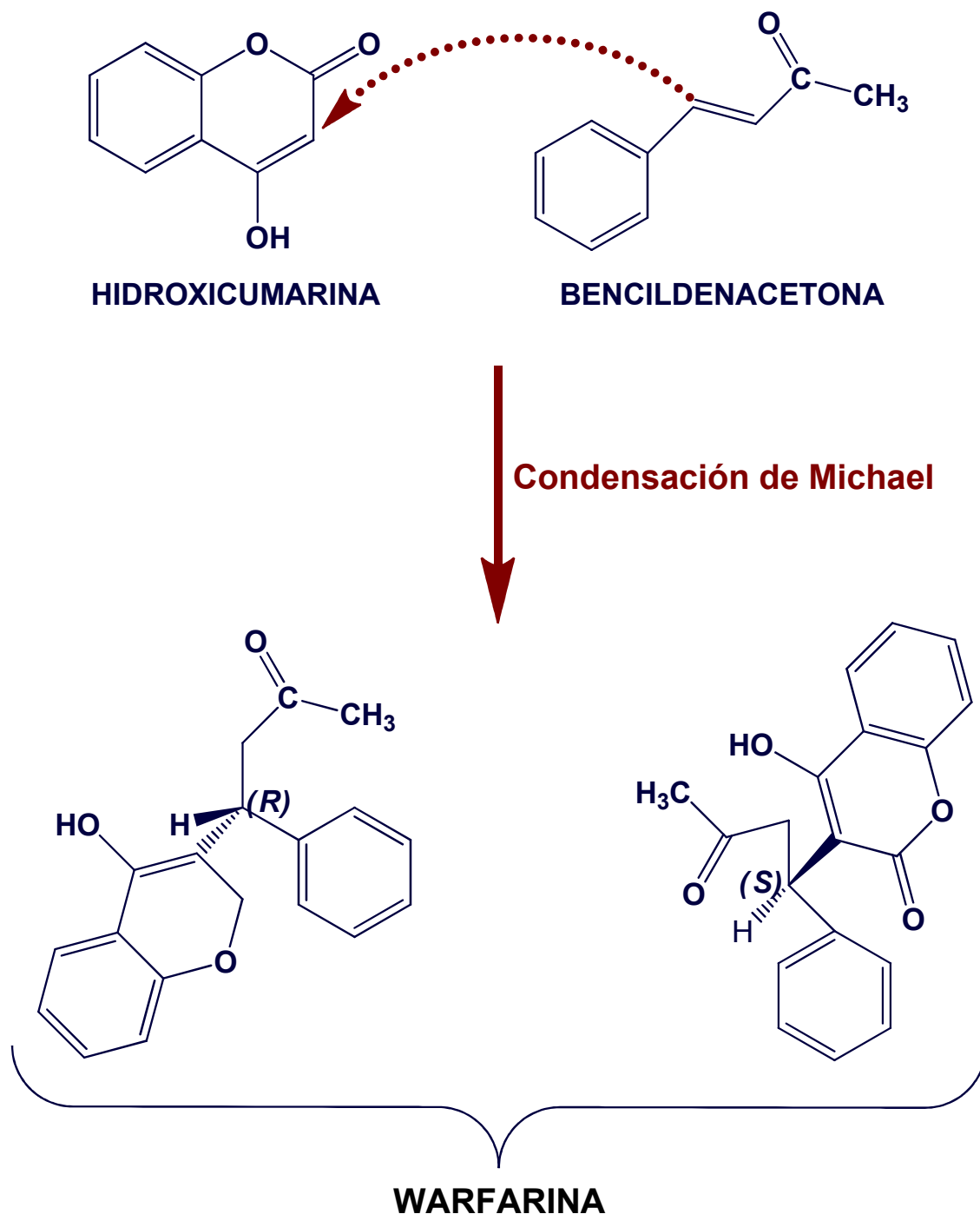


WARFARINA

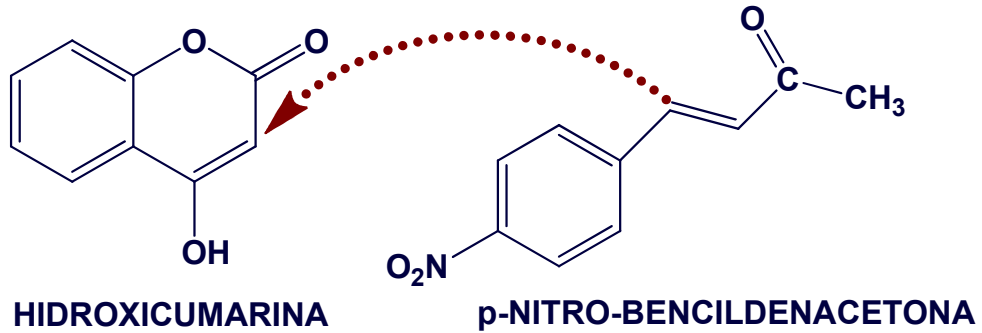
(racémico de los dos enantiómeros: S(-)warfarina) y
R(+)-warfarina)

El isómero S(-) es 4 veces más potente como anticoagulante oral que el enantiómero R(+)

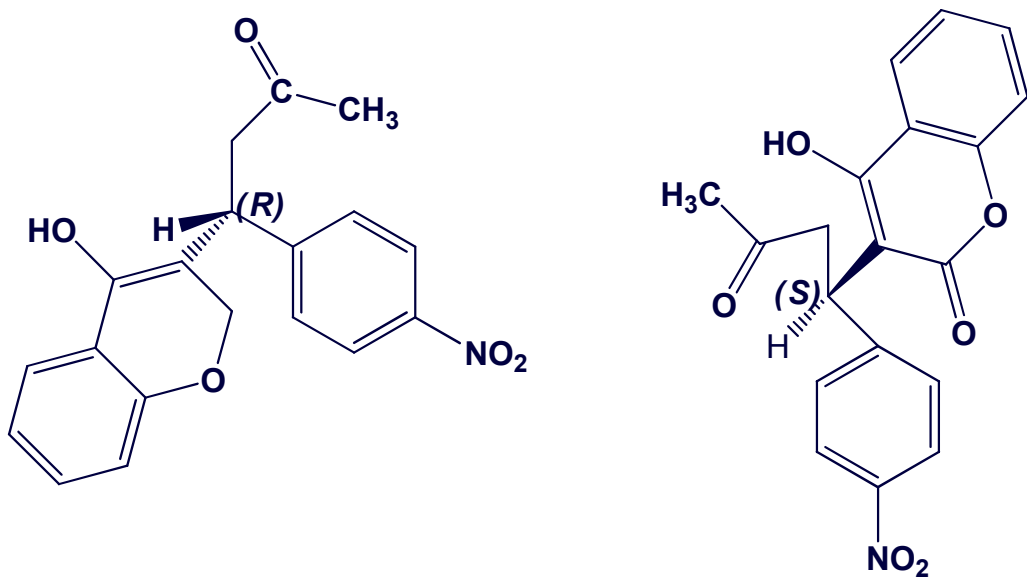
La warfarina [que toma las primeras cuatro letras de su nombre de la [Wisconsin Alumni Research Foundation](#), que recibía una parte del beneficio de obtenido con sus ventas (regalía)] se obtiene en el laboratorio por la condensación de *Michael*, partiendo de la hidroxycumarina con bencilidena cetona.



Cuando la condensación de la hidroxycumarina se produce con p-nitrobenzilidenacetona, se obtiene acenocumarol (Sintrom®).



Condensación de Michael



Zaragoza, 27 de junio de 2011

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza