

COMUNICADO DE PRENSA

Prevención de trombosis venosa tras operaciones de artroplastía de cadera o rodilla:

Xarelto® reduce el riesgo de trombosis en más de un 50% con respecto a la enoxaparina

- El análisis agrupado de los datos de los estudios RECORD 1-4 muestra una superioridad significativa con respecto a la enoxaparina en cuanto a la eficacia
- El estudio RECORD 4 confirma a Xarelto como el único anticoagulante oral con una eficacia superior a la pauta de administración de enoxaparina utilizada en EE.UU.

Leverkusen, 8 de diciembre de 2008. Una evaluación global de cuatro estudios de fase III sobre Xarelto® (rivaroxabán) ha arrojado resultados positivos. El análisis agrupado de los estudios RECORD 1-4 confirma la mayor eficacia del anticoagulante Xarelto (administrado en forma de un comprimido diario) con respecto a diferentes pautas de administración de la enoxaparina –utilizada como fármaco de comparación– en la prevención de tromboembolias venosas (TEV) tras operaciones programadas de artroplastía de rodilla o cadera. En cuanto a la incidencia de hemorragias graves no existieron diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados del programa de estudios RECORD, con más de 12.500 pacientes, se acaban de presentar en el 50.º congreso anual de la Sociedad Estadounidense de Hematología (ASH), celebrado en San Francisco. RECORD es el mayor programa de estudios realizado nunca con un anticoagulante oral para la profilaxis de TEV tras intervenciones de este tipo.

Los resultados positivos de este nuevo análisis confirman los resultados de los distintos estudios RECORD por separado, en los que pudo demostrarse la mayor eficacia de Xarelto con respecto a la enoxaparina utilizando como criterio combinado de valoración de la eficacia el «TEV total» (suma de los casos de trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores, embolia pulmonar no mortal y fallecimiento por cualquier causa). Esto fue así tanto en la comparación directa con la enoxaparina (RECORD 1, 3 y 4) como al comparar una profilaxis de 5 semanas con rivaroxabán y una profilaxis breve con enoxaparina durante 2 semanas (RECORD 2). En los cuatro estudios, el rivaroxabán y la enoxaparina presentaron un perfil de seguridad comparable.

«La hinchazón de miembros inferiores y la disnea pueden ser síntomas de una tromboembolia venosa que puede provocar trastornos a largo plazo o incluso llevar a la muerte», explica el Dr. A.G.G. Turpie, de la Universidad McMaster (Canadá), director del programa de estudios RECORD. «Como médico tengo como objetivo reducir el riesgo de complicaciones en mis pacientes. Los datos demuestran que con Xarelto es posible bajar a menos de la mitad el riesgo de TEV sintomático y muerte con respecto a la enoxaparina».

El análisis demuestra un beneficio significativo en cuanto a los resultados clínicos. En los estudios RECORD se investigó la administración de un comprimido diario de Xarelto de 10 mg en la prevención de TEV tras intervenciones programadas (electivas) de artroplastía de cadera o rodilla en pacientes adultos. Como fármaco de comparación se utilizó la enoxaparina, administrada en diferentes dosis y durante diferentes periodos. El análisis agrupado aplicó como criterio principal combinado de valoración de la eficacia la aparición de TEV sintomático (trombosis venosa profunda sintomática y

embolia pulmonar sintomática no mortal) y fallecimiento por cualquier causa. Este criterio se evaluó en tres momentos diferentes:

- 12 +/- 2 días tras la intervención (comparación directa al día 12 del tratamiento activo)
- 12 +/- 2 días tras la artroplastía de rodilla y 35 +/- 4 días tras la artroplastía de cadera (duración total del tratamiento). Esto incluye la comparación de una profilaxis de 5 semanas con rivaroxabán y una profilaxis breve con enoxaparina durante 2 semanas seguida por 3 semanas de administración de placebo en el estudio RECORD 2
- 42 días tras la artroplastía de rodilla y 65 días tras la artroplastía de cadera, incluida una observación de seguimiento a los 30 días en ambos casos (duración total del estudio).

En los tres momentos, los datos correspondientes a Xarelto mostraron una reducción estadísticamente significativa de más del 50% según el criterio principal de valoración de la eficacia. La reducción relativa del riesgo (RRR) observada para Xarelto con respecto a la enoxaparina fue del 52% en la comparación directa al día 12 del tratamiento activo (0.5% frente a 1.0%, $p < 0.001$), del 58% si se considera la duración total del tratamiento (0.6% frente a 1.3%, $p < 0.001$) y del 51% considerando la duración total del estudio (0.8% frente a 1.6%, $p < 0.001$).

Los criterios de valoración de la seguridad en el análisis agrupado se evaluaron con respecto a la duración total del tratamiento y también en comparación directa al día 12 del tratamiento activo.

Para tres de estos criterios de valoración de la seguridad definidos previamente (hemorragias graves, suma de hemorragias graves y hemorragias en el lugar de la intervención, y cualquier hemorragia), el análisis mostró incidencias bajas sin diferencias significativas entre Xarelto y la enoxaparina:

- La incidencia de hemorragias graves con Xarelto y enoxaparina fue respectivamente del 0.4% y el 0.2% ($p = 0.076$) para la duración total del tratamiento y del 0.3% y el 0.2% ($p = 0.175$) en la comparación directa al día 12 del tratamiento activo.
- La suma de incidencias de hemorragias graves y hemorragias en el lugar de la intervención con Xarelto y enoxaparina fue del 1.8% y el 1.4% ($p = 0.063$) para la duración total del tratamiento y del 1.7% y el 1.4% ($p = 0.082$) en la comparación directa al día 12 del tratamiento activo.
- La incidencia de hemorragias de cualquier tipo con Xarelto y enoxaparina fue del 7.0% y el 6.5% ($p = 0.255$) respectivamente para la duración total del tratamiento y del 6.6% y el 6.2% ($p = 0.376$) en la comparación directa al día 12 del tratamiento activo.

Los resultados para el cuarto criterio combinado de valoración de la seguridad – hemorragias graves y hemorragias menos graves clínicamente relevantes – también fueron bajos, pero presentaron diferencias estadísticamente significativas al considerar la duración total del tratamiento. No obstante, hay que tener en cuenta que dichas cifras también incluyen la comparación de una profilaxis de 5 semanas con rivaroxabán y una profilaxis breve con enoxaparina durante 2 semanas seguida por 3 semanas de administración de placebo en el estudio RECORD 2. La incidencia fue del 3.2% con Xarelto y del 2.5% con enoxaparina ($p = 0.039$). Sin embargo, cuando se tiene en cuenta el periodo de comparación directa al día 12 del tratamiento activo –durante el cual se

observó la gran mayoría de estas hemorragias—, la incidencia no presentó diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos, siendo del 2.8% con Xarelto y del 2.5% con la enoxaparina ($p = 0.38$).

«El perfil combinado de eficacia y seguridad de Xarelto podría cambiar la práctica clínica y llevar a un mejor cumplimiento de las recomendaciones internacionales sobre profilaxis antitrombótica, desarrolladas para salvar vidas humanas», declaró el Dr. Turpie. «Todos los resultados del programa RECORD comunicados hasta ahora respaldan mi confianza en las posibilidades de Xarelto para revolucionar la profilaxis de trombosis peligrosas».

Varias presentaciones subrayan la eficacia de Xarelto

En otra presentación, y también en la conferencia de prensa de la ASH, el Dr. Turpie presentó los resultados del estudio RECORD 4, que indican que Xarelto ha sido el único anticoagulante oral que ha podido demostrar hasta ahora una eficacia superior en cuanto al TEV total en comparación directa con la pauta de administración de enoxaparina autorizada en EE.UU. La administración de 10 mg de Xarelto una vez al día dio lugar a una RRR estadísticamente significativa del 31% con respecto a la administración de dos dosis diarias de 30 mg de enoxaparina (6.9% frente a 10.1%; $p = 0.012$). La incidencia de hemorragias graves —el criterio de valoración de la seguridad más importante— fue baja en ambos grupos.

Xarelto[®] (rivaroxabán)

Xarelto está autorizado actualmente en la Unión Europea. Las autoridades sanitarias están estudiando otras solicitudes de registro farmacéutico en más de diez países adicionales, entre ellos EE.UU.

En varios países de América Latina también se encuentra ya autorizado, incluyendo a Chile, Colombia y México, estando indicado para la prevención de la tromboembolia venosa en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica ortopédica mayor de las extremidades inferiores.

Gracias al amplio programa de estudios clínicos, Xarelto es actualmente el inhibidor directo del factor Xa de administración oral más estudiado del mundo. Más de 60.000 pacientes participarán en el programa de desarrollo de Xarelto, destinado a investigar el potencial de este preparado en la prevención y tratamiento de un amplio espectro de trastornos tromboembólicos agudos y crónicos. Esto incluye por ejemplo el tratamiento del TEV, la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular y la prevención de TEV en pacientes hospitalizados con enfermedades de medicina interna.

Xarelto fue creado en los laboratorios de Bayer en Wuppertal y se desarrolla conjuntamente entre Bayer HealthCare y Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C.

Bayer HealthCare

Bayer AG es una empresa multinacional basada en la investigación y orientada al crecimiento, con competencias clave en los ámbitos de la salud, la nutrición y los materiales de altas prestaciones. Bayer HealthCare es una filial de Bayer AG que, con sus medicamentos y productos para el sector médico, se encuentra entre las principales empresas innovadoras del sector sanitario. La empresa agrupa las actividades de las

divisiones Sanidad Animal, Consumer Care, Diabetes y Farma. Las actividades farmacéuticas se desarrollan bajo el nombre de Bayer Schering Pharma. El objetivo de Bayer HealthCare es la investigación, el desarrollo, la producción y la comercialización de productos con el fin de mejorar la salud de los seres humanos y los animales en todo el mundo. Para más información, visite: www.bayerhealthcare.com.

Bayer Schering Pharma es una empresa líder a nivel mundial en el área de los medicamentos para atención especializada que concentra sus actividades investigadoras y comerciales en los siguientes ámbitos: Diagnóstico por imagen, Medicina General, Medicina Especializada y Salud Femenina. Bayer Schering Pharma apuesta por la innovación por lo que pretende ser líder de mercado mediante productos innovadores. De este modo, Bayer Schering Pharma contribuye al progreso médico y pretende mejorar la calidad de vida de las personas.

Para más información, consulte: www.bayerscheringpharma.de.

Información adicional:

Todos los resúmenes pueden consultarse en la página de Internet de la ASH:
www.hematology.org/meetings/abstracts.cfm

Para más información sobre las trombosis, consulte www.thrombosisadviser.com (en idioma inglés) ó www.expertoentrombosis.com (en idioma español). Para conocer más detalles sobre Xarelto, consulte la página www.xarelto.com.

Persona(s) de contacto:

Alexander Siedler, tfno.: +49 30-468-12727

Dirección electrónica: alexander.siedler@bayerhealthcare.com

as (2008-0581es)

Afirmaciones prospectivas

El presente comunicado de prensa puede contener determinadas afirmaciones de carácter prospectivo basadas en supuestos y pronósticos actuales de la dirección del grupo Bayer o sus sociedades operativas. Existen diversos riesgos, incertidumbres y otros factores, algunos conocidos y otros no, que pueden provocar que los resultados, la situación económica, la evolución y el rendimiento reales de la compañía en el futuro difieran sustancialmente de las estimaciones que aquí se realizan. Dichos factores incluyen los descritos por Bayer en informes publicados por la empresa, que pueden consultarse en el sitio web de Bayer www.bayer.com. La compañía no se compromete a actualizar dichas afirmaciones de carácter prospectivo ni a adaptarlas a sucesos o acontecimientos posteriores.