

Búsqueda de evidencia científica sobre usos de Antitrombina III según la disposición ANMAT 5358/2012

Miana GE¹; Barros CI²; Rivero RN²; Kedikian RM²; **Fontana D²**; Uema SAN¹
cimecord@quimicas.unc.edu.ar; daniela.fontana@unc.edu.ar

(1) Centro de Información de Medicamentos (CIME), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba (UNC)
 (2) Dirección de Farmacoepidemiología e Información Científica, Dirección Técnica, Laboratorio de Hemoderivados, UNC

Introducción

La antitrombina III (AT-III) es una proteína plasmática con actividad anticoagulante comercializada por el Laboratorio de Hemoderivados (LH-UNC). La Disposición ANMAT 5358/2012 insta a la industria a realizar búsquedas bibliográficas (BB) periódicas sobre seguridad y nuevos usos de los medicamentos que comercializa. Desde 2015 se viene trabajando entre el LH-UNC y el Centro de Información de Medicamentos (CIME-FCQ-UNC) para dar cumplimiento a la normativa.

Objetivo

Comunicar los resultados de una BB basada en la evidencia sobre usos clínicos de AT-III (febrero-marzo 2024).

Metodología

Estudio descriptivo de una búsqueda de información científica de AT-III incluyendo indicaciones aprobadas y usos *off-label*, durante febrero y marzo de 2024, en el CIME-FCQ-UNC. Clasificación de la información: indicaciones aprobadas, *off-label* y ensayos *in vitro*, *ex vivo* o preclínicos.

Para las indicaciones aprobadas se consultaron



Clinical Pharmacology powered by ClinicalKey



Para los usos *off label* se accedió a fuentes primarias, a través de buscadores

Resultados y discusión

Indicaciones aprobadas en España y EEUU^{1,2}	Profilaxis y tratamiento de trombosis venosa profunda y tromboembolismo, en pacientes con déficit congénito o adquirido de antitrombina
Prospecto en Argentina³	1-tratamiento de sustitución en pacientes con deficiencia hereditaria de AT-III: profilaxis antitrombótica frente a contraindicación de heparina o anticoagulantes orales; tratamiento antitrombótico en trombosis diseminada, en asociación con heparina; 2-tratamiento de pacientes con deficiencia adquirida de AT-III: coagulopatías de consumo.
Indicaciones <i>off label</i> (se encontraron 15 artículos en fuentes primarias, referencias 4-18)	Indicación <i>off-label</i> recomendada en EEUU: coagulación intravascular diseminada ² <ul style="list-style-type: none"> ➤ Tratamiento antitrombótico en procedimientos pediátricos que utilizan: <ul style="list-style-type: none"> • Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO en inglés)⁴⁻¹¹ • Dispositivo de asistencia ventricular (VAD en inglés)^{12,13} • Bypass cardiopulmonar¹³ ➤ Tratamiento y prevención de enfermedad venooclusiva, asociado a trasplante de células madre hematopoyéticas^{5,10} ➤ AT-III humana recombinante: tratamiento de la resistencia a heparina en cirugía cardíaca y sepsis; promisorio adyuvante para la inmunosupresión en el trasplante de órganos¹⁴
Ensayos <i>in vitro</i>, <i>ex vivo</i> o preclínicos	Prevención de complicaciones en procedimientos: trasplante de células madre hematopoyéticas ¹⁵ , trasplante experimental de páncreas ¹⁶ Mejora en la curación de anastomosis de colon con endotoxemia y en los parámetros de microcirculación anastomótica ¹⁷ Posible monoterapia antitrombótica en un modelo experimental de endotoxemia, con el fin de omitir la heparina concomitante ¹⁸

Conclusiones

Las principales indicaciones autorizadas se vinculan al tratamiento de pacientes con deficiencia hereditaria o adquirida de AT-III. También se emplea *off-label* para prevenir complicaciones en procedimientos pediátricos con ECMO, VAD, CPB o trasplante de células madre hematopoyéticas. El trabajo conjunto entre el LH-UNC y el CIME-FCQ-UNC permitió dar cumplimiento a la normativa.

Bibliografía

- 1) Centro de Información online de Medicamentos AEMPS-CIMA.
- 2) Clinical Pharmacology. EEUU © 2024 Elsevier Inc.
- 3) ANMAT. Vademecum Nacional de Medicamentos.
- 4) Kamdar A, et al. Semin Perinatol. 2018, 42(2):122-28.
- 5) Wong TE, et al. J Pediatr. 2013, 163(5):1329-34.
- 6) Wong T, et al. Blood. 2012, 120(21):1170.
- 7) Mesher, et al. Semin Perinatol. 2014, 38(2):97-103.
- 8) Saini A, et al. Clin Lab Med. 2014, 34(3):655-73.
- 9) Stansfield BK, et al. J Pediatr Surg. 2017, 52(4):609-13.
- 10) Nair PM, et al. Semin Hematol. 2020, 57(2):73-82.
- 11) Punzalan RC, et al. Transfus Med Rev. 2016, 30(4):189-96.
- 12) Massicotte MP, et al. J Thromb Haemost. 2015, 13(1):343-50.
- 13) Salas CM, et al. P. T. 2013, 38(12):764-79.
- 14) Pal N, et al. Expert Opin Biol Ther. 2010, 10(7):1155-68.
- 15) Hackert T, et al. Am J Surg. 2005, 189(1):92-7.
- 16) Kim M, et al. J Pediatr Hematol Oncol. 2020, 42(2):145-8.
- 17) Diller R, et al. J Surg Res. 2009, 157(1):4-13.
- 18) Sorg H, et al. Thromb Res. 2007, 121(2):241-8.