Ranolazina nelle sindromi coronariche acute

Data 14 marzo 2008
Categoria cardiovascolare

Ranolazina non riduce gli eventi cardiovascolari maggiori nelle sindromi coronariche acute senza elevazione di ST.

In questo RCT sono stati reclutati 6.560 pazienti con sindrome coronarica acuta senza elevazione di ST.
I pazienti sono stati trattati con ranolazina (inizialmente per via endovenosa e in seguito con ranolazina orale a lento rilascio 1000 mgx2/die) oppure placebo. Il follow-up è stato in media di 348 giorni. L'end-point primario composto di efficacia consisteva in morte cardiovascolare, infarto miocardico o recidiva di ischemia. Sono stati valutati anche end-points maggiori di sicurezza: morte da ogni causa e aritmia documentata sintomatica.
L'end-point primario si verificò nel 21,8% del gruppo ranolazina e nel 23,5% del gruppo placebo (HR 0,92; IC95% 0,83-1,02; P = 0,11). Non risultarono differenze tra i due gruppi per quanto riguarda morte cardiovascolare e infarto miocardico mentre si ebbe una riduzione dell'ischemia ricorrente nel gruppo ranolazina (13,9% vs 16,1%; HR 0,87; IC95% 0,76-0,99; P = 0,03). Non si osservarono differenze per la mortalità totale e le aritmie documentate sintomatiche.
Gli autori concludono che ranolazina, aggiunta al trattamento standard delle sindromi coronariche acute, non riduce gli eventi cardiovascolari maggiori, tuttavia si può considerare sicura perchè non aumenta la mortalità e le aritmie sintomatiche ed è efficace come terapia antianginosa.

Fonte:

Morrow DA et al. Effects of Ranolazine on Recurrent Cardiovascular Events in Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. The MERLIN-TIMI 36 Randomized Trial
JAMA. 2007 Apr 25;297:1775-1783.

Commento di Renato Rossi

Ranolazina è un nuovo farmaco antianginoso che blocca l'ingresso di sodio nelle cellule riducendo così le concentrazioni intracellulari di calcio.
Nello studio CARISA (823 pazienti affetti da angina cronica e in trattamento con atenololo, diltiazem o amlodipina) l'aggiunta di ranolazina a lento rilascio per 12 settimane ha migliorato la durata dello sforzo e il tempo di comparsa di angina e di ischemia all'ECG rispetto al placebo .
Nello studio ERICA (565 pazienti con angina in trattamento con amlodipina) l'aggiunta di ranolazina per 7 settimane ha ridotto, rispetto al placebo, il numero di attacchi anginosi e l'uso di nitrati .
Il farmaco può prolungare l'intervallo QT soprattutto in soggetti con epatopatie ed è controindicato in coloro che hanno un QT lungo, ipopotassiemia non corretta o una disfunzione epatica. Inoltre nei pazienti con grave nefropatia può portare ad un aumento della pressione arteriosa.
E' controindicata pure l'associazione con farmaci che possono prolungare il QT o che inibiscono il sistema enzimatico CYP3A (itraconazolo e altri antimicotici della stessa classe, diltiazem, verapamil, macrolidi, inibitori delle proteasi dell'HIV, chinidina, sotalolo).
Ranolazina è stata approvata dalla FDA per i casi di angina cronica che non rispondono al trattamento standard con nitrati, betabloccanti e calcioantagonisti diidropiridinici. Dovrebbe quindi essere usata in associazione a tali farmaci. Come calcioantagonista di associazione la scheda tecnica privilegia l'amlodipina.
Come si vede gli studi finora disponibili erano a breve termine e non avevano valutato l'efficacia della ranolazina sugli eventi cardiovascolari. Il trial recensito in questa pillola mostra che il farmaco non è efficace nel ridurre questi end-point, anche se si potrebbe obiettare che un follow-up medio di meno di un anno è forse troppo breve. Lo studio suggerisce inoltre che il suo impiego appare sicuro perchè non aumenta la mortalità totale e le aritmie sintomatiche documentate, anche se ogni cautela è d'obbligo perchè, come mostrano numerosi esempi recenti, la sicurezza reale di un farmaco spesso può essere valutata solo dopo anni dalla commercializzazione. Per il momento si può concludere che ranolazina può avere un ruolo complementare nei soggetti con angina cronica che non rsipondono alla terapia standard massimale.

Referenze

1. Chaitman BR et al.; for the Combination Assessment of Ranolazine in Stable Angina (CARISA) Investigators. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial. JAMA 2004;291:309-16.
2. Stone PH for the ERICA Investigators. Antianginal efficacy of ranolazine when added to treatment with amlodipine: the ERICA (Efficacy of Ranolazine in Chronic Angina) trial. J Am Coll Cardiol 2006;48: 566-75.