Antagonisti della vitamina K imbattibili nella fibrillazione atriale

Data 26 gennaio 2008
Categoria cardiovascolare

Idraparinux non è inferiore agli antangonisti della vitamina K nella fibrillazione atriale in termini di eventi tromboembolici, ma porta ad una incidenza più elevata di emorragie clinicamente significative.

In questo studio in aperto di non inferiorità sono stati arruolati 4.576 pazienti con fibrillazione atriale, randomizzati a idraparinux 2-5 mg/settimana (n = 2283) oppure antagonisti della vitamina K a dosi tali da mantenere l'INR tra 2 e 3 (n = 2.293). Lo studio era in aperto ma la valutazione degli esiti avveniva in cieco rispetto al tipo di trattamento effettuato. L'end-point primario era l'incidenza cumulativa di stroke ed embolismo sistemico. Venivano valuatate anche, come esito di safety, le emorragie clinicamente rilevanti. L'analisi è stata effettuata secondo l'intenzione a trattare.
Dopo un follow-up medio di 10,7 mesi lo studio è stato interrotto a causa di un eccesso di sanguinamenti clinicamente rilevanti nel gruppo idraparinux (19,7 vs 11,3 per 100 pazienti/anni; P < 0,0001). Le emorragie intracraniche furono 21 nel gruppo idraparinux e 9 nel gruppo antagonisti della vitamina K. I pazienti a rischio più elevato di complicanze erano gli anziani e quelli con insufficienza renale. Per quanto riguarda i casi di tromboembolismo, essi furono 18 nel gruppo idraparinux e 27 nel gruppo antagonisti della vitamina K (HR 0,71; IC95% 0,39 - 1,30), questi valori soddisfacevano i criteri pre-stabiliti di non inferiorità. I decessi non differirono tra i due gruppi: 62 vs 61.
Gli autori concludono che idraparinux non è inferiore agli antagonisti della vitamina K nella fibrillazione atriale per quanto riguarda gli eventi tromboembolici ma provoca più emorragie.

Fonte:

The Amadeus investigators. Comparison of idraparinux with vitamin K antagonists for prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation: a randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet 2008 Jan 26; 371:315-321.

Commento di Renato Rossi

Idraparinux è un pentasaccaride sintetico inibitore del fattore X e appartiene alla stessa classe di fondaparinux. La dose può essere fissa, somministrata settimanalmente per via sottocutanea e calcolata in base alle caratteristiche del paziente (età, sesso, peso, funzione renale) e quindi diventa particolarmente attraente il suo uso nei pazienti che necessitano di terapia anticoagulante cronica. E' noto infatti che gli antagonisti della vitamina K (in primis il warfarin) richiedono un monitoraggio costante dell'INR con aggiustamento periodico del dosaggio.
Purtroppo lo studio Amadeus non porta buone nuove: idraparinux, pur dimostrandosi non inferiore alla terapia classica in termini di eventi tromboembolici, è meno sicuro sul versante emorragico e non può pertanto costituire un buon sostituto agli inibitori della vitamina K.
La terapia anticoagulante orale con warfarin rimane quindi il gold standard nella fibrillazione atriale, anche se nella pratica clinica si riesce a mantenere i pazienti nel range consigliato di INR solo in circa 2 pazienti su 3 e pur se, negli anziani, viene prescritta con una certa riluttanza per il timore di una scarsa aderenza al trattamento oppure della coesistenza di situazioni che possono controindicare la TAO (per esempio ipertensione mal controllata, inadeguato monitoraggio, assunzione cronica di FANS, ecc.)
Le strade finora batture per trovare dei sostituti al warfarin si sono però rivelate tutte deludenti: lo ximelagatran, un inibitore diretto della trombina, che aveva dato risultati promettenti, è stato ritirato dal commercio per tossicità epatica .
Anche la via della doppia antiaggregazione non si è dimostrata molto felice: lo studio ACTIVE , che confrontava warfarin ad asa + clopidogrel, pianificato per durare 4 anni, è stato interrotto anticipatamente dopo 17 mesi quando l'analisi ad interim da parte del comitato di sicurezza ha rilevato un aumento del 47% di eventi cardiovascolari, incluso un aumento del 75% di ictus, nel gruppo clopidogrel.
Per il momento, ed in attesa che la ricerca porti a qualche sostituto del warfarin che sia altrettanto efficace e sicuro ma più maneggevole, non resta che rendere l'onore delle armi ad un farmaco vecchio ma sempre sugli altari.

Referenze

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2310.
2. The ACTIVE Writing Group on behalf of the ACTIVE Investigators. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. Lancet 2006 Jun 10; 367: 1903-1912. Vedi in: http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2122

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 21/11/2026 alle ore 3:32 | Pagina 1 di 1