Nuovi anticoagulanti orali nella fibrillazione atriale non valvolare

Data 05 maggio 2013
Categoria cardiovascolare

Una breve sintesi sullo stato dell'arte circa efficacia e sicurezza dei nuovi anticoagulanti orali nella fibrillazione atriale nonvalvolare.

Fino a pochi anni fa la prevenzione dell'ictus tromboembolico nella fibrillazione atriale si basava essenzialmente sul warfarin, con gli antiaggreganti come terapia di seconda scelta quando l'anticoagulante non era prescrivibile per l'esistenza di controindicazioni o cattiva compliance.

Ultimamente, però, si sono resi disponibili nuovi anticoagulanti, in particolare un inibitore diretto della trombina (dabigatran) e due inibitori del fattore Xa (apixaban e rivaroxaban).
Questi nuovi farmaci sono stati testati nella fibrillazione atriale non valvolare in tre importanti studi clinici randomizzati e controllati: RE-LY (dabigatran), ARISTOTELE (apixaban) e ROCKET-AF (rivaroxaban).

Varie metanalisi hanno confrontato fra loro i nuovi anticoagulanti, sia sotto il profilo di efficacia che quello della sicurezza.
Di seguito vengono riassunte le conclusioni di queste analisi.

1) Nella prevenzione degli eventi tromboembolici i nuovi anticoagulanti sono efficaci come il warfarin (se non superiori, secondo alcuni autori).

2) I nuovi anticoagulanti hanno un profilo di rischio di emorragie maggiori inferiore rispetto al warfarin

3) I nuovi anticoagulanti non sembrano avere differenze importanti tra loro sia per quanto riguarda l'efficacia preventiva tromboembolica sia per quanto riguarda il rischio di emorragie maggiori, anche se le conclusioni delle varie analisi non coincidonoperfettamente.

Va sottolineato, tuttavia, che le conclusioni raggiunte dalle varie analisi devono essere interpretate con cautela in quanto non ci sono RCT che abbiano confrontato direttamente i nuovi anticoagulanti tra loro, per cui è possibile solo un paragone indiretto. Come è noto questo tipo di paragone possiede molti limiti per quanto sofisticate possano essere le tecniche statistiche adottate dai vari autori.
Pertanto le eventuali differenze evidenziate dagli studi tra i tre nuovi anticoagulanti su efficacia e sicurezza dovrebbero essere considerate solo come ipotesi da poter dimostrare o confutare in studi di confronto diretto disegnati ad hoc.

A questo punto si può tracciare un primo bilancio sullo stato dell'arte.
I nuovi anticoagulanti hanno il vantaggio, rispetto al warfarin, di avere un minor rischio di emorragie maggiori, di poter essere somministrati a dosi fisse e di non richiedere un monitoraggio dei parametri coagulativi.
Gli svantaggi sono rappresentati essenzialmente dal fatto di non avere ancora a disposizione degli antidoti nel caso fosse necessario intervenire rapidamente per neutralizzare la loro azione anticoagulante e di avere un costo più elevato rispetto al warfarin.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Lip GY et al. Indirect comparisons of new oral anticoagulant drugs for efficacy and safety when used for stroke prevention in atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2012; 60:738-746.

2. Miller CS et al. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol 2012; 110:453-460.

3. Mantha S, Ansell J. An indirect comparison of dabigatran, rivaroxaban and apixaban for atrial fibrillation. Thromb Haemost 2012; 108:476-484.

4. Harenberg J et al. Comparison of efficacy and safety of dabigatran, rivaroxaban and apixaban in patients with atrial fibrillation using network meta-analysis. Int Angiol. 2012 Aug;31:330-9.

5. Schneeweiss S et al. Comparative efficacy and safety of new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2012 Jul 1;5:480-6

6. Dentali F et al. Efficacy and safety of the novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review and

meta-analysis of the literature. Circulation. 2012 Nov 13;126:2381-91.

7. Rasmussen LH et al. Primary and secondary prevention with new oral anticoagulant drugs for stroke prevention in atrial fibrillation: indirect comparison analysis
BMJ 2012 Nov 17;345:e7097

8. Sardar P et al. New oral anticoagulants are not superior to warfarin in secondary prevention of stroke: insights from a meta-analysis of randomized trials and indirect treatment comparisons.
Presentato a San Francisco il 10 marzo 2013 al Meeting dell' american College of Cardiology. Abstract 914-7.