Bufera sul Dabigatran ?

Data 03 ottobre 2014
Categoria cardiovascolare

Un articolo pubblicato sul BMJ ipotizza che il mancato monitoraggio dei livelli plasmatici del dabigatran avrebbe diminuito la possibilità di evitare gravi eventi avversi emorragici.

Il Dabigatran, secondo lo studio Re-Ly, era in grado di ridurre, anche se di poco in senso assoluto, gli episodi di ictus cerebrale in soggetti con fibrillazione atriale non valvolare a fronte di un minor rischio di emorragie.

Alla FDA arrivano numerose segnalazioni di emorragie fatali. Nel caso del Dabigatran l'emorragia non è arrestabile con un antidoto di facile reperibilità. Quattromila persone, o i loro familiari, hanno intentato causa all' azienda produttrice ed hanno raggiunto un accordo per 650 milioni di dollari, poco più di 160 mila dollari per ogni querelante.

Nonostante lo studio Re-Ly non lo prevedesse, gli autori raccolsero il plasma per valutare il dosaggio plasmatico del Dabigatran nei soggetti trattati. E proprio il dosaggio plasmatico del farmaco, secondo il BMJ, avrebbe potuto migliorare il rapporto rischio-beneficio, a causa dalla variabilità elevata dei livelli nel sangue del Dabigatran, che, a sua volta, dipende soprattutto dalla funzione renale del singolo paziente. Il monitoraggio dei livelli ematici del Dabigatran, per il British Medical Journal, avrebbe potuto ridurre i casi più gravi di emorragia del 30-40%. L'azienda risponde che il dosaggio non è affidabile in termini di capacità di predire gli eventi e che, pertanto, tali informazioni non sono state condivise con le Agenzie regolatorie e la comunità scientifica. Inoltre i dati di sorveglianza post marketing in possesso della FDA rivelerebbero che dabigatran non avrebbe causato un numero di emorragie superiore rispetto al warfarin.

Ma non è questo il punto, ammettere che il farmaco andava monitorato periodicamente nel sangue avrebbe, probabilmente, annullato il vantaggio rispetto alla terapia tradizionale, e frenato il successo commerciale del Dabigatran.

A livello europeo l'EMA ha infatti introdotto Hemoclot test per il monitoraggio del farmaco e sono state "identificate" una soglia massima di 200 ng/ml e minima di 48 ng/mL.

Tuttavia un portavoce della ditta produttrice ha affermato che il livello di 200 ng/mL non sarebbe mai stato dichiarato dal produttore quale "soglia da non oltrepassare".

In base ad informazioni emerse durante le cause legali, alcuni ricercatori avrebbero evidenziato una grande variabilità dei livelli plasmatici di dabigatran, influenzati, principalmente, dalla funzione renale e dall'età con variazioni dell'ordine di grandezza anche di 5 volte.

La questione sarebbe stata discussa approfonditamente dagli esperti EMA che avrebbero tuttavia deciso di non raccomandare il monitoraggio dei livelli plasmatici del farmaco, a causa della mancata conoscenza della finestra terapeutica ottimale e della variabilità dei risultati dei test. Pertanto la raccomandazione EMA è stata quella di monitorare la funzione renale e non i livelli plasmatici del Dabigatran.

La polemica che infuria riguarda una questione di fondo: ossia se i dati non comunicati alle agenzie regolatorie siano stati omessi perchè inaffidabili e imprecisi o per altri motivi e se la conoscenza di tali dati avrebbe potuto migliorare la sicurezza d'uso del farmaco mediante il monitoraggio dei livelli plasmatici.

Fonte:BMJ

http://www.bmj.com/content/349/bmj.g4670