

# Edoxaban terapia personalizzata per prevenire l'ictus

*Congresso ANMCO 2015, prevenzione ictus, Edoxaban per una terapia "personalizzata" nel trattamento di fibrillazione atriale e tromboembolismo venoso*



*Milano, 5 giugno 2015* – Una terapia più comoda, sicura ed efficace del warfarin, quella di edoxaban in monosomministrazione giornaliera per il trattamento dei pazienti affetti da fibrillazione atriale o embolia polmonare al fine di prevenire ictus e recidive di tromboembolia venosa. E' quanto emerso oggi durante il simposio "Nuove sfide dell'anticoagulazione orale", l'evento promosso dall'azienda farmaceutica Daiichi Sankyo nella cornice del Congresso dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri. Il simposio, che prendeva le mosse dall'analisi dei benefici delle nuove terapie anticoagulanti rispetto allo standard terapeutico degli antagonisti della vitamina K come il warfarin, è stata l'occasione per esaminare nel dettaglio le caratteristiche di edoxaban, il nuovo inibitore del fattore Xa a dosaggio flessibile, che ha già ricevuto l'approvazione in Svizzera e il parere positivo del CHMP dell'EMA.

Rispetto al pur efficace standard terapeutico warfarin, i nuovi anticoagulanti orali presentano numerosi vantaggi, sia nella gestione del trattamento che nei risultati: una finestra terapeutica più ampia tra efficacia anticoagulante e rischio emorragico, più veloce inizio e cessazione degli effetti, meno interazioni con altri farmaci, e nel caso di edoxaban, anche l'assenza di interazioni con gli alimenti, rendono più semplice la terapia, determinando al contempo una minore incidenza di emorragie maggiori, di ictus, tromboembolia e mortalità. "La prevedibilità e la stabilità degli effetti dei nuovi anticoagulanti orali, nonché la scarsa interazione con cibi e farmaci, rendono possibile la somministrazione dei dosaggi fissi. Il mal tollerato monitoraggio periodico della coagulazione diviene così superfluo. Questa terapia, tra l'altro anche in monosomministrazione, è meglio accettata dai pazienti grazie alla maggior semplicità ed anche alla percezione di un minor rischio di complicanze emorragiche. Si spera così di aumentare l'aderenza a lungo termine alla terapia anticoagulante che con il warfarin è del 24%", spiega il Dott. Massimo Grimaldi, Responsabile di Unità Operativa Semplice di Aritmologia presso l'Ospedale "F. Miulli" di Acquaviva delle Fonti (Bari).

Gli esperti hanno raccontato nei dettagli il disegno e i risultati dei due trial clinici che hanno valutato la molecola edoxaban in monosomministrazione giornaliera, per il trattamento della fibrillazione atriale (ENGAGE AF-TIMI 48) e del tromboembolismo venoso (HOKUSAI- VTE)

Rispetto agli altri mega-trials sui NAO, ENGAGE AF-TIMI 48 è lo studio con la più vasta casistica (21.105 soggetti) e con il più lungo follow-up (media 2,8 anni), ed è anche l'unico trial che ha previsto la possibilità di modificare la dose, non solo all'inizio della randomizzazione ma anche durante il follow-up, da 60 mg a 30 mg in base alla presenza di uno o più fattori di rischio quali, ad esempio, clearance della creatinina (CrCL) compresa tra 30 e 50 mL/min, peso corporeo uguale o inferiore a 60 kg, o uso concomitante di determinati inibitori della glicoproteina P. I risultati del sottogruppo di pazienti a rischio sono stati coerenti con quelli del gruppo principale, ottenendo un ottimo bilanciamento tra il profilo di efficacia nella prevenzione dell'ictus e degli eventi embolici sistemici e la sicurezza, con la riduzione fino al 50% dei sanguinamenti maggiori e intracranici. "La flessibilità del dosaggio inclusa sin dalla fase di randomizzazione dello studio, rende edoxaban adatto anche per pazienti anziani, fragili, che presentano co-morbidità e quindi maggior rischio di sviluppare eventi avversi. Dunque con i nuovi anticoagulanti orali è chiara la possibilità di una terapia personalizzata: il giusto farmaco per il paziente più indicato", dichiara il Prof. Paolo Colonna, dirigente medico di cardiologia ospedaliera dell'azienda ospedaliera universitaria Policlinico di Bari e Presidente nazionale SIEC (Società Italiana di Ecografia Cardiovascolare)

Il trial HOKUSAI-VTE ha invece valutato, su un totale di 8.292 pazienti, l'efficacia di edoxaban in monosomministrazione giornaliera nel trattamento e nella prevenzione delle recidive di tromboembolismo venoso, compresa quindi l'embolia polmonare, che risulta essere la terza emergenza cardiovascolare dopo sindrome coronarica acuta e ictus, con notevole impatto in termini di morbidità e mortalità, prevalentemente nelle prime ore dall'episodio.

Grazie al lead-in di eparina, lo studio ha permesso una maggiore aderenza alle linee guida, arruolando anche il numero maggiore di pazienti a più alto rischio. In particolare in pazienti con embolia polmonare severa, con valori del biomarker NT-proBNP  $\geq 500$  pg/mL, si è ottenuta una riduzione delle recidive di tromboembolia venosa di circa il 50%, con una contemporanea riduzione statisticamente significativa di sanguinamenti clinicamente rilevanti, con un risultato di 7,9% rispetto al 12,8% del warfarin.

"All'efficacia edoxaban affianca, dunque, un consistente profilo di sicurezza, in un ampio range di pazienti, inclusa un'alta percentuale di coloro che presentavano condizioni severe di embolia polmonare, arruolati grazie ad un iniziale trattamento con eparina. La flessibilità di dosaggio, non solo per la possibilità di ridurre la dose di 60 mg a 30 mg in popolazioni di pazienti ben precise, ma anche per quella di poter interrompere la terapia secondo il giudizio clinico, ha permesso una maggior aderenza dello studio alla pratica clinica", ha commentato il Prof. Davide Imberti, Direttore Unità Operativa Complessa di Medicina Interna Centro Emostasi e Trombosi dell'Ospedale Civile di Piacenza.

Per una migliore comprensione degli esiti della pratica clinica reale, inoltre, tutti i pazienti sono stati seguiti per 12 mesi, nonostante sia stata lasciata al medico la scelta e la flessibilità di interrompere la terapia dopo il terzo mese, termine minimo indicato dalle linee guida.

**Fonte:** [Daiichi Sankyo](#)