

■ PREVENZIONE CEREBROVASCOLARE

Coniugare al futuro la profilassi dell'ictus

La fibrillazione atriale è un importante fattore indipendente di rischio per l'ictus. Nella prevenzione dell'ictus le attuali linee guida definiscono come pietra miliare una terapia con anticoagulanti orali (OACs), e gli antagonisti della vitamina K (AVK), che riducono la coagulazione del sangue, sono ampiamente considerati come l'attuale standard di cura. Tuttavia l'attuale profilassi farmacologica ha dei limiti: improvvisi sbalzi nei livelli di anticoagulazione, la necessità di frequenti monitoraggi del sangue e quindi di aggiustamenti della dose, interazioni farmaco-farmaco e restrizioni dietetiche (*Chest* 2004; 126: 204S).

Da ciò nasce la richiesta, da parte della comunità medico scientifica, di terapie efficaci, a dosi fisse, con un buon profilo di sicurezza, che non richiedano il monitoraggio di routine. E la ricerca farmacologica si è effettivamente mossa in questa direzione: negli ultimi anni, infatti, sono state numerose le ricerche cliniche finalizzate a migliorare l'efficacia della terapia anticoagulante e la qualità di vita del paziente sottoposto a tale trattamento, attraverso rimedi terapeutici più maneggevoli e sicuri in grado di venire incontro alle esigenze di pazienti e medici.

Uno di questi è rivaroxaban (per il quale si sta attendendo a breve l'ingresso sul mercato italiano), un inibitore diretto specifico e reversibile del fattore Xa. Nella prevenzione dell'ictus nella fibrillazione atriale non valvolare, per la quale il farmaco ha ottenuto l'approvazione da FDA ed EMA a fine 2011, rivaroxaban è efficace, non richiede il monitoraggio della coagulazione ed è l'unico nuovo anticoagulante orale in monosomministrazione giornaliera. Inoltre, è un farmaco che ha già una consolidata esperienza clinica, con più di tre milioni di pazienti trattati nel mondo, considerando tutte le indicazioni approvate.

L'approvazione di rivaroxaban per la prevenzione dell'ictus correlato a fibrillazione atriale, si basa sui benefici clinici dimostrati nello studio ROCKET AF, un trial internazionale che ha confrontato rivaroxaban (20 mg o 15 mg per pazienti con insufficienza renale moderata) in monosomministrazione giornaliera, con warfarin, in oltre 14.000 pazienti. I risultati dimostrano che rivaroxaban ha raggiunto l'endpoint primario di efficacia per la prevenzione di ictus e di embolia sistemica non – SNC in pazienti con FA non valvolare e ha dimostrato di non essere inferiore a warfarin (*N Engl J Med* 2011; 365:883-891). I ri-

sultati sono stati ottenuti in una popolazione *real life*, a più alto rischio trombo embolico ed emorragico. Relativamente alla sicurezza i nuovi anticoagulanti orali hanno meno rischi di sanguinamento, in particolare quello intracranico rispetto agli antagonisti della vitamina K.

La rigorosa valutazione dei benefici clinici e del profilo costo-efficacia di rivaroxaban evidenziati dallo studio Rocket AF ha portato il NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) a raccomandare, nel maggio 2012, l'utilizzo di rivaroxaban per la prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica non periferica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non valvolare, riconoscendone i vantaggi ed evidenziando il superamento di alcuni limiti che caratterizzano l'utilizzo degli antagonisti della vitamina K, con conseguente beneficio per i pazienti.

Unico anticoagulante utilizzabile in monosomministrazione giornaliera, l'uso di rivaroxaban facilita l'aderenza al trattamento da parte del paziente, considerando che spesso ci si trova di fronte a persone che devono assumere altre terapie concomitanti a causa di co-morbilità.

Rivaroxaban è l'unico tra i nuovi anticoagulanti orali ad avere ottenuto tre indicazioni in tutti i 27 Stati Membri dell'UE, e precisamente nella prevenzione dell'ictus nella fibrillazione atriale non valvolare; nella prevenzione e nel trattamento della trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare e nella prevenzione del tromboembolismo venoso in pazienti sottoposti ad intervento ortopedico e sostituzione elettiva di anca e ginocchio.