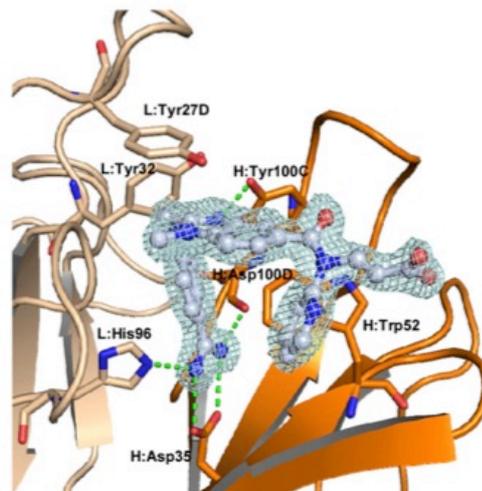




L'antidoto c'è!

A cura di Claudio Cuccia

Idarucizumab, ecco il nome del primo antidoto per un NOAC. Inibisce il dabigatran, che è a sua volta il primo NOAC giunto a noi. La notizia non è una sorpresa e non meriterebbe l'etichetta di ohibò!. L'esclamazione nascerà però spontanea dalla bocca dei nostalgici del warfarin: "ohibò, ora come farò?". Eh già, come faranno a convincere che "il nuovo veleno" ha anche un antidoto che, testato, funziona come meglio non si potrebbe sperare? Antidoto di cui se ne poteva forse fare a meno, visti i rapidi tempi di scomparsa del farmaco una volta sospeso. Ma adesso c'è, funziona, e quando servirà, lo useremo con piacere.

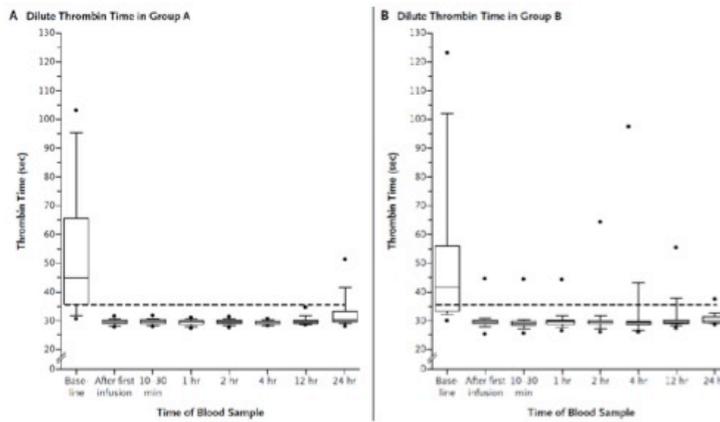


Idarucizumab

L'efficacia di idarucizumab era già stata documentata con successo sia in giovani volontari sani, sia in volontari di età tra i 65 e gli 80 anni, sia infine in volontari con insufficienza renale lieve-moderata; ora la prova giunge da dove realmente serve un'immediata inibizione del farmaco, nei pazienti con gravi sanguinamenti in atto o con necessità di una chirurgia d'urgenza. I dati si riferiscono ai primi 90 pazienti dello studio RE-VERSE AD: il New England presta la propria vetrina a dati che pur vengono da un'analisi ad interim del trial clinico, e questo la dice lunga sull'importanza dell'informazione.



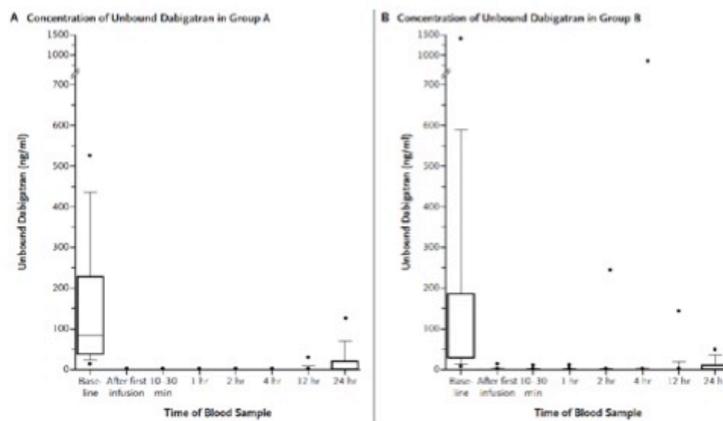
Infusione di idarucizimab e risposta del tempo di trombina diluita



Gruppo A: sanguinamento in atto, Gruppo B, chirurgia d'urgenza

Pollack C.V. et al. New Engl J Med 2015;373:511-20

Infusione di idarucizimab e concentrazione del dabigatran circolante



Gruppo A: sanguinamento in atto. Gruppo B: chirurgia d'urgenza

Pollack C.V. et al. New Engl J Med 2015;373:511-20



Come si vede dalle figure, la somministrazione endovenosa di idarucizumab (due boli consecutivi da 2.5 g ognuno, in 50 ml) produce un'immediata scomparsa del dabigatran circolante, con normalizzazione dei test ematochimici che riflettono la sua azione, ovvero il tempo di trombina diluito (dT_T) e il tempo di ecarina (ECT). L'inibizione dell'attività anticoagulante del dabigatran è un dato di fatto, anche se, a distanza di 24 ore, si nota in alcuni pazienti un nuovo aumento della sua concentrazione dovuto alla redistribuzione dal compartimento extra-vascolare a quello vascolare; gli autori esprimono l'incertezza sul da farsi in questi casi, casi in cui, col tempo che passa, è verosimile che il rischio comunque si attenui.

Gli autori dichiarano, quale principale limite dello studio, la mancanza di un gruppo di controllo, anche se aggiungono che non sarebbe stato etico un braccio placebo, visto che i concentrati protrombinici, che pur sono raccomandati da alcune linee guida nel caso di sanguinamento da dabigatran, non hanno un'evidenza di efficacia tale da considerarsi trattamento attivo.

L'antidoto insomma c'è, e speriamo di poterlo usare il prima possibile: questo non suoni di cattivo auspicio per chi il dabigatran lo usa da tempo, per carità, ma sia un'esortazione affinché gli enti regolatori diano il via al suo utilizzo, e senza indugi: le situazioni cliniche in cui l'antidoto è necessario rappresentano momenti critici per il paziente, e i dati riportati dal RE-VERSE AD ancora una volta lo testimoniano.

Bibliografia

Pollack C.V. et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *New Engl J Med* 2015;373:511-20.