

Il single drug approach funziona, e da subito

A cura di Claudio Cuccia

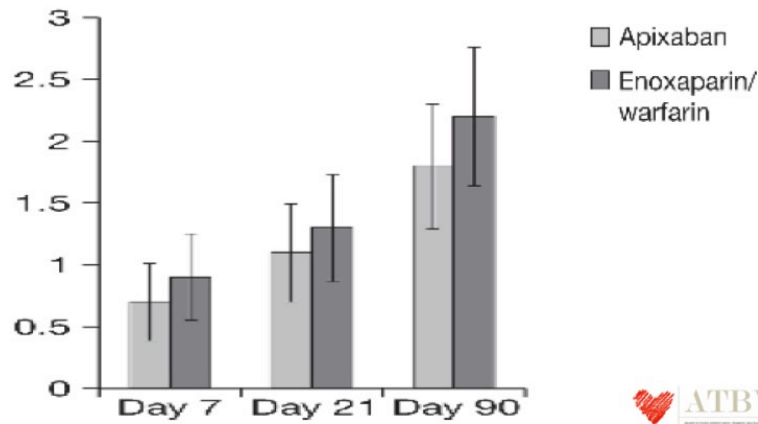
Nel trattamento del tromboembolismo polmonare, è diffuso il timore che una terapia che inizi soltanto con un farmaco somministrato *per os* non funzioni. Nelle esperienze con farmaci come ximelagatran o idraparinax (1-2), infatti, la recidiva embolica appariva frequente nei primi giorni di terapia; posta l'allerta, questi studi hanno indotto ad aumentare la dose dei farmaci successivamente studiati nel confronto con la terapia parenterale: l'apixaban e il rivaroxaban. Ed è proprio un'analisi pre-specificata dello studio AMPLIFY (apixaban 10 mg x 2 di carico per una settimana seguito da 5 mg x 2, versus enoxaparin 1 mg/kg/12h per almeno 5 giorni + concomitante warfarin) che sgombra il campo dalla paura che l'uso di un singolo farmaco dato per bocca al posto della classica terapia parenterale possa non funzionare, quantomeno non funzionare da subito (3).

Prima dell'analisi dei dati dei pazienti arruolati all'AMPLIFY, i ricercatori si sono posti tre domande:

- Il carico di apixaban esporrà il paziente a un aumentato rischio di sanguinamento?
- L'interruzione del carico e il passaggio alla dose standard dopo una settimana aumenterà le recidive tromboemboliche, soprattutto nelle prime tre settimane, considerate le più a rischio?
- I classici tre mesi di terapia, ritenuti il minimo di durata nei pazienti con tromboembolismo provocato, saranno garantiti da tale approccio?

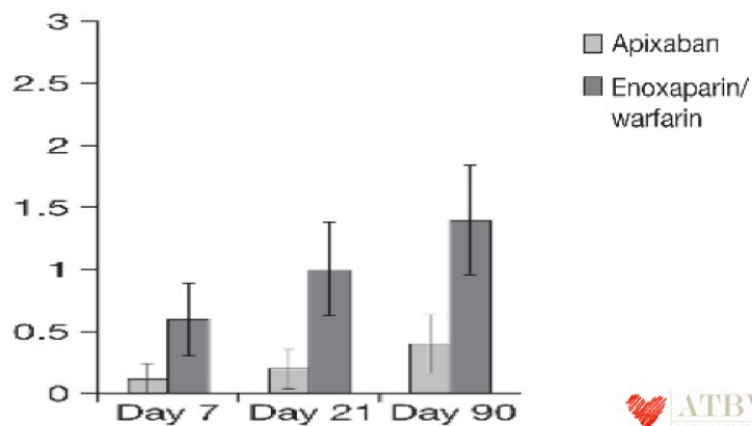
Ebbene, tutte le domande hanno ricevuto risposte positive, e su entrambi i versanti, l'efficacia e la sicurezza.

AMPLIFY Study: percentuale di *recidive emboliche* nel tempo



Raskob G.E. et al. Thromb Haemost 2016;115

AMPLIFY Study: percentuale di *major bleeds* nel tempo

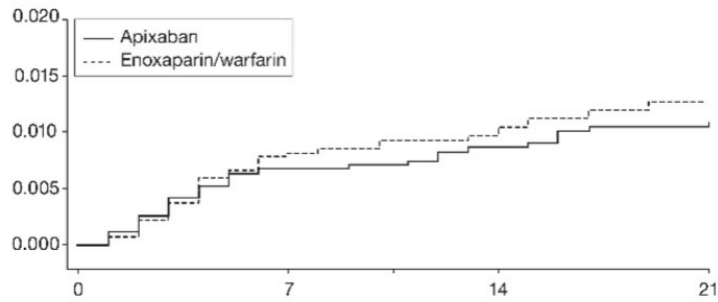


Raskob G.E. et al. Thromb Haemost 2016;115

Apixaban si dimostra infatti analogo nell'efficacia e migliore nella sicurezza se confrontato con la terapia parenterale embricata col warfarin: nella prima settimana le *recidive tromboemboliche* si sono registrate in 18 pazienti trattati con apixaban e in 23 con la terapia convenzionale, in 29 vs 35 entro tre settimane, in 46 vs 58 nei primi tre mesi; per i *sanguinamenti maggiori*, invece, i dati sono i seguenti: 3 vs 16 nella prima settimana, 5 vs 26 nelle prime 3 settimane, 11 vs 38 nei tre mesi.

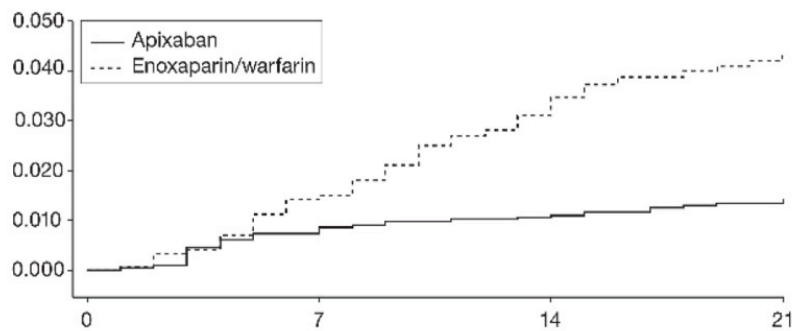
Le Kaplan-Meier mostrano che la differenza in termini di sanguinamento (major o clinically relevant non-major) a favore di apixaban appare attorno alla quinta giornata, a indicare un possibile effetto sommatorio negativo di eparina frazionata e warfarin.

AMPLIFY Study: proporzione dei pazienti con *recidive emboliche* nel tempo



Raskob G.E. et al. Thromb Haemost 2016;115

AMPLIFY Study: proporzione dei pazienti con *major bleeds or CRNM** nel tempo



* CRNM: clinically relevant non-major bleeding

Raskob G.E. et al. Thromb Haemost 2016;115

Lo studio con apixaban, pertanto, tranquillizza gli scettici del “single drug approach”, un trattamento che si dimostra, oltre che agile, anche efficace e sicuro. Quindi, nei pazienti dove il

rischio prodotto dal tromboembolismo polmonare non sia alto e per i quali non si intraveda la necessità immediata o prossima di approcci aggressivi, si ricorra con tranquillità alla terapia subito somministrata *per os*, e con un anticoagulante diretto, così come lo studio AMPLIFY oggi garantisce per apixaban.

Bibliografia

- 1) Fiessinger J-N, Huisman MV, Davidson BL, et al, for the THRIVE Treatment Study Investigators. Ximelagatran vs low-molecular-weight heparin and warfarin for the treatment of deep vein thrombosis. A randomized trial. J Am Med Assoc 2005; 293: 681–689.
- 2) Büller HR, Cohen AT, Davidson B, et al. Idraparinux versus standard therapy for venous thromboembolic disease. N Engl J Med 2007; 357: 1094–1104.
- 3) Raskob G.E. et al. Early time courses of recurrent thromboembolism and bleeding during apixaban or enoxaparin/warfarin therapy. A sub-analysis of the AMPLIFY trial. Thromb Haemost 2016; 115:doi.org/10.1160/TH15-09-0752