

# Nell'era dei NAO, quali pazienti beneficiano ancora della terapia con AVK?

Marco Moia

Centro Emofilia e Trombosi A. Bianchi Bonomi  
Fondazione IRCCS Ca' Granda  
Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

*Bologna, 22 Gennaio 2016*

Karl Link nel suo laboratorio  
(Madison, Wisconsin, USA)



1941:  
Sintesi del  
WARFARIN  
(Wisconsin  
Alumni  
Research  
Foundation)

## Vantaggi dei NAO

- Rapido effetto terapeutico Non necessario "bridging"
- Target su specifico enzima coagulazione Basso rischio di eventi avversi
- Bassa interferenza con i cibi No restrizioni dietetiche
- Basse interazioni con farmaci Meno restrizioni farmacologiche
- **Effetto anticoagulante prevedibile** **NON necessario monitoraggio di laboratorio**

Nel Gennaio 2010 il Prof. Giancarlo Agnelli mi fece questa domanda

Gli AVK (Coumadin e Sintrom) saranno ancora utilizzati fra 5 anni ?



## Warfarin

Whatever happens, there is a high probability that the days of warfarin are numbered

Geoffrey A Don

### Where next?

The place of these new drugs in the treatment of AF needs to be established. In the short term, dabigatran and ximelagatran will replace warfarin in patients for whom there is evidence of a favourable risk-to-benefit ratio. The target population consists of patients with AF plus at least one other risk factor. More information about the effect of raising CYP2C9 enzyme activity will probably not be available until phase IV studies are completed. Combination antiplatelet drugs need to be tested further—perhaps even triple therapy with aspirin, clopidogrel, and dipyridamole—if the results of ACTI are encouraging. The place of surgical procedures and devices to control rhythm and prevent stroke is unclear. Whatever happens, there is a high probability that the days of warfarin are numbered.

*Lancet Neurol.*  
**2004;3:305-8**

**Da quell'articolo erano  
trascorsi....**

**2.190 giorni !  
(oggi sono 4.037)**



***“ Le notizie sulla mia morte sono state notevolmente esagerate ”***

*Mark Twain*

## **Nel 2015 ? Sì, perché...**

- Se ben monitorati, gli AVK sono efficaci e sicuri come i NAO
- L'aderenza alla terapia con AVK è strettamente controllata
- Rarissime complicanze anche a lungo termine (a parte le emorragie)
- Molta esperienza clinica (antidoti, pazienti con pluri-patologie....)
- Costano pochissimo (a molti sembra un pregio)

## **Nel 2015 ?**

### ***No, perché...***

- Il monitoraggio può rivelarsi complicato e costoso
- Hanno un lento inizio di azione terapeutica = sono spesso necessarie complicate procedure di “bridging”
- Subiscono parecchie interferenze (farmaci, cibi, malattie renali o epatiche...)
- Costano pochissimo (per alcuni è un difetto...)

**NAO:**  
**si sono dimostrati**  
**farmaci efficaci e sicuri?**

**Sì !**

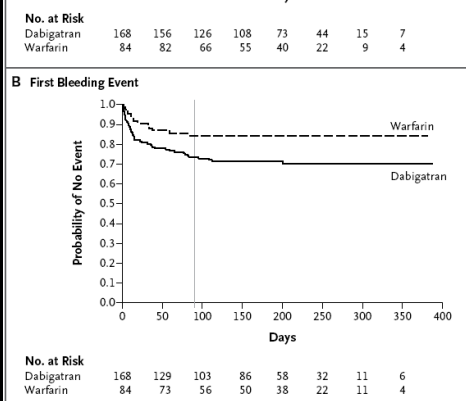
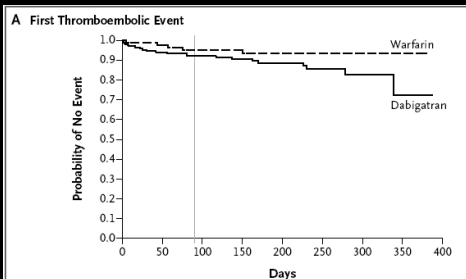
# Possiamo finalmente fare a meno degli AVK ?

## No !

ORIGINAL ARTICLE

### Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves

*Eikelboom JW et al, N Eng J Med, September 2013*



## Conclusioni

...nessun beneficio ed un eccesso di rischio nei pazienti con protesi valvolari cardiache meccaniche.

**ANTICOAGULAZIONE:**


attualità cliniche, di laboratorio e aspetti sociali

BOLOGNA, 21-22 GENNAIO 2016

# Un problema di primaria importanza nella terapia con gli AVK è...

La qualità della terapia !

---

Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial 

Lars Wallentin, Salim Yusuf, Michael D Ezekowitz, Marco Alings, Marcus Flathe, Maria Grazia Franzosi, Prem Pais, Antonio Dans, John Eikelboom, Jonas Oldgren, Janice Pogue, Paul A Reilly, Sean Yang, Stuart J Connolly, on behalf of the RE-LY investigators

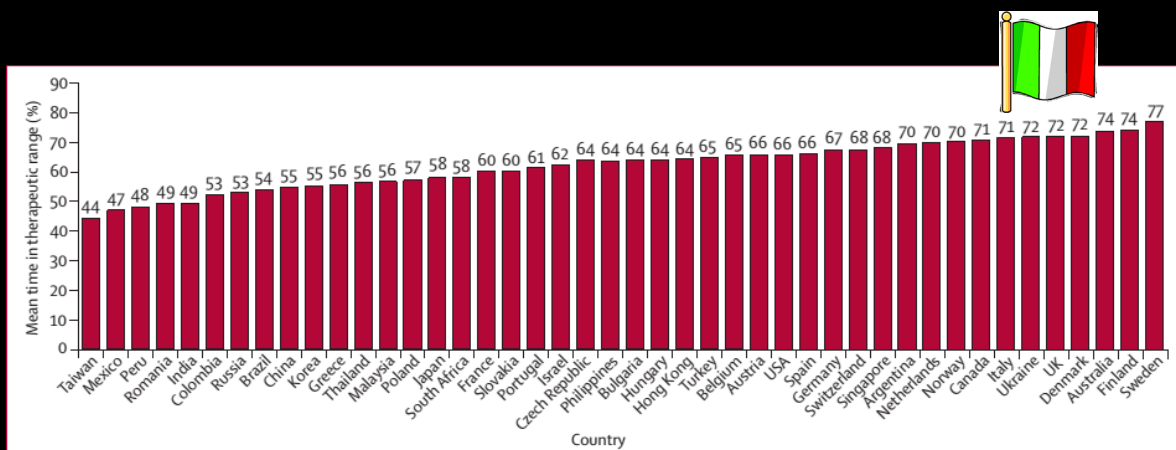
*Lancet 2010; 376: 975–83*

# Conclusioni

Wallentin L et al, Lancet 2010; 376: 975–83

- Per tutti gli eventi vascolari, per quelli non emorragici e sulla mortalità, i vantaggi di dabigatran risultavano maggiori nei Centri con scarso controllo dell'INR
- Globalmente, questi risultati mostrano che gli standard locali di terapia con AVK influenzano il beneficio nell'uso dei nuovi anticoagulanti

## Distribuzione, per Nazione, del tempo medio nell'intervallo terapeutico nello studio RE-LY



Lancet 2010; 376: 975–83

### ANTICOAGULAZIONE:

attualità cliniche, di laboratorio e aspetti sociali

BOLOGNA, 21-22 GENNAIO 2016





## Can We Rely on RE-LY?

Brian F. Gage, M.D.

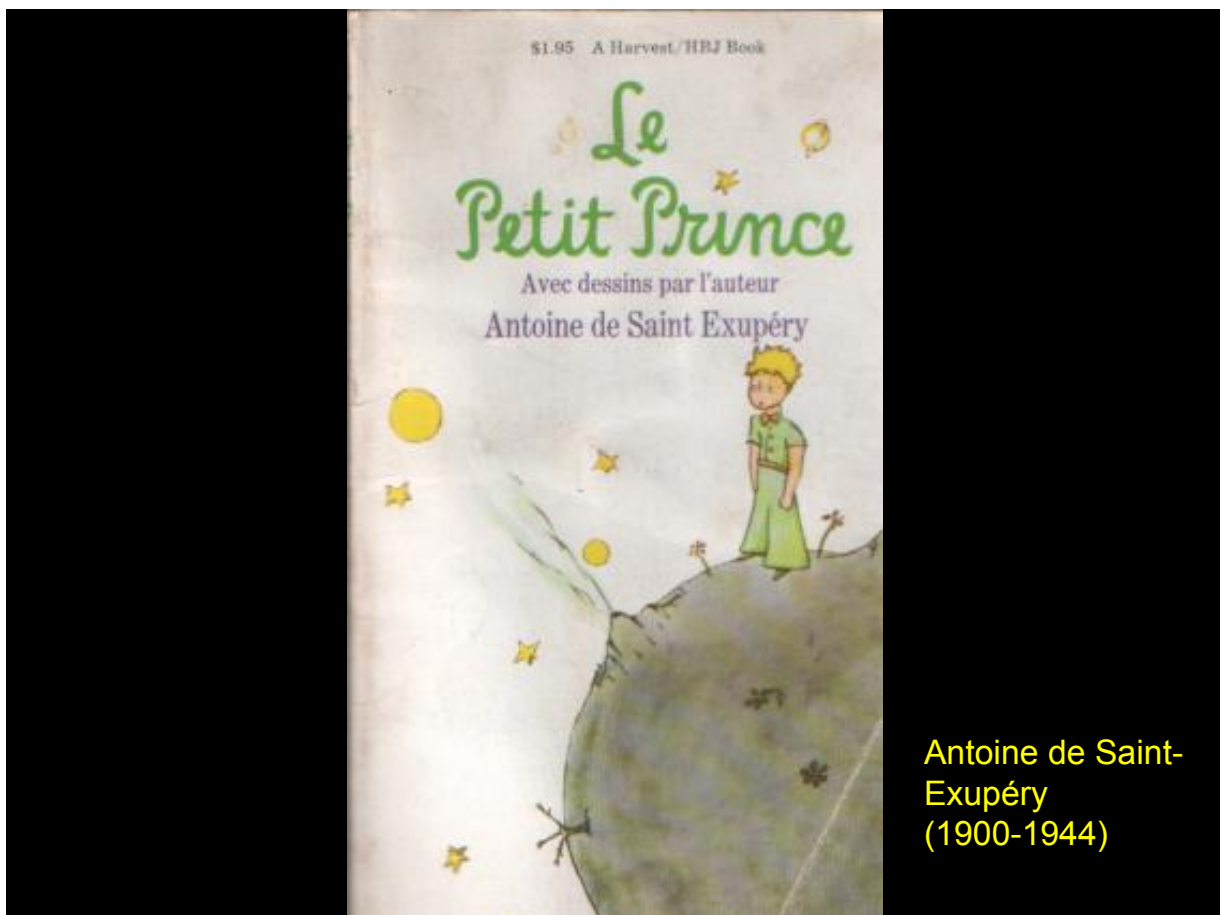
- ...i pazienti già in terapia con AVK con ottimo controllo dell'INR non hanno molto da guadagnare passando al nuovo anticoagulante.

## **Pregi della terapia con AVK, se ben gestita**

- Elevata efficacia
- Buona sicurezza
- Basso costo per la sanità
- L'uso di coagulometri portatili (POC) può minimizzare i disagi dei controlli

## In quali pazienti preferire, o proseguire, i cumarinici ?

- Protesi valvolari cardiache
- Controindicazioni ai NAO (grave deficit di funzione renale, piastrinopenia, doppia antiaggregazione, ...)
- Buon TTR (>65%)
- Preferiscano gli AVK ?



## *Il mercante di pillole*



- Era un mercante di pillole perfezionate che calmavano la sete. Se ne inghiottiva una la settimana e non si sentiva piu il bisogno di bere
- "*Perché vendi questa roba?*" disse il piccolo principe
- "*E' una grossa economia di tempo*" disse il mercante. "*Gli esperti hanno fatto dei calcoli. Si risparmiano cinquantatré minuti alla settimana*"
- "*E che cosa se ne fa di questi 53 minuti?*"
- "*Se ne fa quel che si vuole...*"
- "*Io*", disse il piccolo principe, "*se avessi 53 minuti da spendere, camminerei adagio adagio verso una fontana...*"