



Press Release

Fibrillazione atriale: Il follow-up a quattro anni rafforza la consistente efficacia e sicurezza del trattamento con edoxaban

August 25, 2023

[Prodotti](#)

I dati provenienti da più di 13.000 pazienti con fibrillazione atriale (FA), mostrano che l'uso di edoxaban per 4 anni è associato a un basso tasso annuo di mortalità per tutte le cause, ictus ischemico e sanguinamenti maggiori. [\[i\]](#) [\[ii\]](#)

Lo studio ETNA-AF Europe fornisce solide evidenze sull'efficacia clinica e sulla sicurezza a lungo termine di edoxaban nelle popolazioni affette da FA. ^{1,2}

Il programma globale ETNA-AF, che include ETNA-AF Europe, ad oggi è il più grande studio prospettico non interventistico che ha studiato un singolo anticoagulante orale non antagonista della vitamina K (NOAC). [\[iii\]](#)

Amsterdam, 25 agosto 2023 - I risultati del follow-up di quattro anni nella pratica clinica quotidiana rafforzano il profilo di efficacia e sicurezza di edoxaban nel lungo periodo confermando ciò che il NOAC di Daiichi Sankyo aveva già dimostrato negli studi clinici randomizzati in popolazioni di pazienti affetti da fibrillazione atriale (FA).^{1,2} I nuovi dati dello studio osservazionale non interventistico ETNA-AF sono stati presentati da Daiichi Sankyo Europa durante il Congresso Europeo di Cardiologia (ESC) 2023, in corso ad Amsterdam.

I risultati di un'analisi multivariata dello studio ETNA-AF Europe, che ha coinvolto 13.164 pazienti in dieci Paesi europei, mostrano che il trattamento con 30 mg o 60 mg di edoxaban in pazienti con FA, a quattro anni è associato a un basso tasso annuo di mortalità per tutte le cause, ictus ischemico e sanguinamenti maggiori.¹ I tassi annualizzati di mortalità per tutte le cause e mortalità cardiovascolare nelle popolazioni totali sono stati rispettivamente del 4,1%/anno e dell'1,0%/anno, più elevati nella coorte di pazienti trattata

con edoxaban 30 mg rispetto a quella trattata con edoxaban 60 mg.¹ Anche i tassi annualizzati di ictus, attacco ischemico transitorio ed eventi embolici sistemici sono stati bassi (0,6%/anno, 0,3%/anno e 0,1%/anno) con proporzioni simili in entrambe le coorti di entrambi i dosaggi.¹

Inoltre, anche i tassi di sanguinamento maggiore, di emorragia intracranica e di sanguinamento gastrointestinale maggiore sono stati bassi (rispettivamente 0,9%/anno, 0,2%/anno e 0,4%/anno), tuttavia si è registrata una maggiore incidenza di sanguinamento maggiore e di sanguinamento gastrointestinale maggiore nei pazienti trattati con 30 mg di edoxaban rispetto a quelli trattati con 60 mg.¹ In particolare, questi tassi di eventi più elevati erano potenzialmente dovuti alla popolazione più anziana - con una maggiore fragilità percepita - che riceveva il dosaggio di 30 mg (27,0% di fragilità nei pazienti trattati con 30 mg vs. 6,6% in quelli trattati con 60 mg).¹

La fragilità è comune nei pazienti con fibrillazione atriale e richiede un approccio personalizzato al trattamento, come indicato nella *Guida pratica dell'EHRA (European Heart Rhythm Association) sull'uso dei NOAC nella fibrillazione atriale*. [\[iv\]](#)

Una sotto-analisi nell'ambito dell'ETNA-AF Europe ha evidenziato che sia la fragilità percepita dai medici che quella oggettiva hanno un andamento simile in termini di outcome.² Un'analisi della fragilità in ETNA-AF Europe ha mostrato come un numero maggiore di pazienti sia stato percepito come fragile rispetto a quelli che sono stati valutati come oggettivamente fragili attraverso il *Modified Frailty Index* (10,7% [n=1410] vs. 4,1% [n=540]).² In entrambi i gruppi di pazienti, la fragilità è stata associata a comorbidità aggiuntive, tra cui il diabete, l'insufficienza cardiaca e l'ipertensione. Tuttavia, la percentuale di pazienti con comorbidità era maggiore nei pazienti con fragilità oggettiva. Il dosaggio non raccomandato di edoxaban è risultato più spesso prescritto nella popolazione di pazienti fragili rispetto a quella di pazienti non fragili. I dati mostrano che dopo quattro anni di trattamento con edoxaban, anche se il rischio di emorragia intracranica era aumentato nei soggetti fragili, la sua incidenza cumulativa è risultata bassa.²

"I dati ETNA-AF a quattro anni rafforzano ancora una volta il beneficio clinico dell'uso dei NOAC nei pazienti affetti da fibrillazione atriale, in particolare in quelli in cui è necessario gestire con attenzione anche comorbidità come diabete, scompenso cardiaco o fragilità, e ciò rappresenta un'ulteriore rassicurazione per la nostra pratica clinica", ha dichiarato il Professor **Raffaele De Caterina**, Professore di Cardiologia presso l'Università di Pisa e Direttore della Divisione di Cardiologia Universitaria dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana. "I risultati, insieme agli approfondimenti sul bisogno di una migliore caratterizzazione ai fini del trattamento dei nostri pazienti fragili affetti da fibrillazione atriale, evidenziano la necessità di fondare il processo decisionale sulle linee guida ma di applicarlo in modo personalizzato a ogni paziente che trattiamo".

I dati dei programmi globali arricchiscono l'evidenza di edoxaban

Al Congresso ESC 2023 sono stati presentati anche i seguenti studi, che andranno ad arricchire ulteriormente il patrimonio di dati sulla sicurezza e sull'efficacia di edoxaban:

- Persistenza al trattamento con edoxaban in pazienti con fibrillazione atriale: Analisi del programma globale ETNA-AF. [\[v\]](#)
- Caratteristiche demografiche e cliniche al basale come predittori di esiti avversi per migliorare la gestione dei pazienti con fibrillazione atriale che ricevono edoxaban: Una sotto-analisi del registro ETNA-AF. [\[vi\]](#)
- Esiti clinici in pazienti che ricevono anticoagulazione orale stratificati in base alla presenza di criteri di riduzione della dose e all'età avanzata: una sotto-analisi di ENVISAGE-TAVI AF. [\[vii\]](#)
- Edoxaban vs. antagonista della vitamina K in pazienti con fibrillazione atriale: Un'analisi integrata dei parametri degli Outcomes di studi clinici randomizzati controllati. [\[viii\]](#)

"L'ampiezza delle evidenze presentate al Congresso della Società Europea di Cardiologia di quest'anno

dimostra la reale necessità di continuare a comprendere i trattamenti al di là degli studi clinici e nell'ambito delle cure di routine", ha dichiarato il Dr. Stefan Seyfried, Vicepresidente, Medical Affairs Specialty Medicines, Daiichi Sankyo Europa, "In Daiichi Sankyo ci impegniamo a condividere i dati scientifici e ad arricchire la conoscenza dei nostri trattamenti e dei NOAC con i medici, consentendo loro di prendere decisioni informate nell'ambito della pratica clinica, con l'obiettivo comune di ridurre l'impatto della malattia cardiovascolare sui pazienti e sui loro cari".

Inoltre, durante il Congresso ESC, nella Hotline session, sono stati presentati e pubblicati in simultanea sul *New England Journal of Medicine* i risultati dello studio NOAH-AFNET 6, uno studio clinico volto a indagare l'efficacia e la sicurezza dell'anticoagulazione orale nei pazienti con episodi di alta frequenza atriale (AHRE) ma senza FA documentata da un ECG. [ix], [x], [xi]

Questo studio IIS (Investigator Initiated Study) ha coinvolto una popolazione di pazienti al di fuori delle indicazioni approvate per edoxaban e ha dimostrato che questi pazienti sono meglio gestiti senza anticoagulazione. Il trattamento infatti non ha ridotto ulteriormente il basso tasso di ictus nei pazienti con AHRE. ^{10,11}

Tuttavia, come previsto, ha aumentato i sanguinamenti rispetto al braccio di studio senza anticoagulazione. ^{10,11}

Inoltre, le evidenze dello studio NOAH-AFNET 6 sottolineano sia la necessità di una documentazione ECG della fibrillazione atriale prima di iniziare il trattamento anticoagulante in questi pazienti sia il bisogno di ulteriori ricerche volte a comprendere meglio il rischio di ictus insito nell'AHRE. ^{10,11}

.....

ETNA-AF

ETNA-AF (Edoxaban Treatment in routine clinical practice in patients with nonvalvular Atrial Fibrillation) è un programma globale che combina dati da distinti studi non interventistici condotti in Europa, Asia orientale e Giappone in un unico database. I 28.000 pazienti inclusi nei Registri ETNA –AF saranno seguiti per 2 anni (in Europa per 4 anni). L'obiettivo primario di ETNA–AF è raccogliere informazioni sull'uso di edoxaban nella pratica clinica quotidiana, inclusi i profili di efficacia e sicurezza in pazienti con FANV non preselezionati.

Per maggiori info: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02944019>

La Fibrillazione Atriale

La FA è una condizione in cui il cuore batte in modo rapido e irregolare. Quando ciò accade, il sangue può accumularsi e addensarsi nelle camere del cuore causando un aumento del rischio di coaguli di sangue. Questi coaguli di sangue possono staccarsi e viaggiare attraverso il flusso ematico verso il cervello (o talvolta verso un'altra parte del corpo), dove possono potenzialmente provocare un ictus. [xii]

La fibrillazione atriale è il tipo più comune di disturbo del ritmo cardiaco ed è associata a una notevole morbilità e mortalità. [xiii] Più di sei milioni di Europei hanno una diagnosi di FA, e si stima che questa cifra è destinata almeno a raddoppiare entro il 2060. [xiv], [xv] Rispetto a quelli che non ne soffrono, le persone con questa aritmia hanno un rischio di ictus 3-5 volte più alto. [xvi] Un ictus su cinque è causato da FA. ¹⁵

Lo studio ENVISAGE-TAVI AF

Edoxaba**N** Versus standard of care and their effect**S** on clinical outcomes in p**A**tients havin**G** undergon**E** T ranscatheter **A**ortic **V**alve **I**mplantation – **A**trial **F**ibrillation (ENVISAGE-TAVI AF) era uno studio prospettico, randomizzato, in aperto, con valutazione dell'endpoint in cieco, a gruppi paralleli di fase 3b, che ha valutato l'efficacia e la sicurezza di edoxaban una volta al giorno rispetto a un regime terapeutico a base di un antagonista della vitamina K, con o senza terapia antiplastrinica, in pazienti con FA dopo TAVI riuscita. L'endpoint primario di efficacia era l'incidenza di NACE, ovvero l'insieme di morte per tutte le cause, infarto

del miocardio, ictus ischemico, eventi embolici sistemici, trombosi valvolare e sanguinamento maggiore (definizione ISTH). L'endpoint primario di sicurezza era il sanguinamento maggiore (definizione ISTH). Al completamento dello studio, 1.426 pazienti sono stati arruolati in ENVISAGE-TAVI AF da 173 siti clinici in Europa, Nord America e Asia. Edoxaban è stato utilizzato con il regime di dosaggio approvato per la prevenzione dell'ictus nella FA in ogni Paese.

Per maggiori info: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02943785>.

Edoxaban

Edoxaban è un inibitore diretto del fattore Xa (pronunciato "Decimo A") somministrato una volta al giorno. Il fattore Xa è uno dei componenti chiave responsabili della coagulazione del sangue, quindi inibirlo significa rendere il sangue più fluido e meno incline alla coagulazione. Edoxaban è attualmente commercializzato da Daiichi Sankyo e dai suoi partner in più di 40 Paesi e regioni del mondo.

Daiichi Sankyo

2023-08-28 15:36:52

Fibrillazione atriale: Il follow-up a quattro anni rafforza la consistente efficacia e sicurezza del

Contatti

- **Dr.ssa Elisa Porchetti** Daiichi Sankyo Italia Communication & Product PR Manager Phone +39 06 85255202 elisa.porchetti@daiichi-sankyo.it

Riferimenti

[\[i\]](#) Kirchhof P., *et al.* Long-term effectiveness and safety of edoxaban in patients with atrial fibrillation: 4-year follow-up of more than 13,000 patients from the ETNA-AF-Europe study. Presented at ESC Congress 2023.

[\[ii\]](#) Fuamgalli S., *et al.* Effect of perceived and objectively-assess frailty on outcomes in edoxaban-treated

patients with atrial fibrillation: data from the ETNA-AF-Europe 4-year follow-up. Presented at ESC Congress 2023.

[iii] De Caterina R., *et al.* Design and rationale of the Edoxaban Treatment in routine clinical practice for patients with Atrial Fibrillation in Europe (ETNA-AF-Europe) study. *J Cardiovasc Med.* 20(2):97–104.

[iv] Steffel J., *et al.* European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace.* 2021; 23: 1612–1676.

[v] Diemberger I., *et al.* Persistence to edoxaban treatment in patients with atrial fibrillation: Analysis from the Global ETNA-AF program. Presented at ESC Congress 2023.

[vi] Morrone D., *et al.* Baseline demographic and clinical characteristics as predictors of adverse outcomes to improve management of patients with AF receiving edoxaban: A subanalysis of the ETNA-AF registry. Presented at ESC Congress 2023.

[vii] Van Mieghem N.M., *et al.* Clinical outcomes in patients receiving oral anticoagulation stratified by the presence of dose reduction criteria and older age: a subanalysis of ENVISAGE-TAVI AF. Presented at ESC Congress 2023.

[viii] Dangas G., *et al.* Edoxaban vs. Vitamin-K Antagonist in Atrial Fibrillation Patients: An Integrated Analysis of Outcomes Parameters of Randomized Controlled Clinical Trials. Presented at ESC Congress 2023.

[ix] Atrial Fibrillation Network. Patients with rare and short atrial arrhythmias do not benefit from anticoagulation. Available at: <https://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/en/artikel/327> Last accessed August 2023

[x] Kirchhof P, *et al.* Anticoagulation with edoxaban in patients with atrial high rate episodes. *N Engl J Med.* August 25, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2303062

[xi] Kirchhof P, *et al.* NOAH-AFNET 6: Oral anticoagulation in patients with atrial high rate episodes. Hot line 1. Presented at ESC Congress 2023.

[xii] National Heart, Lung and Blood Institute – What is Atrial Fibrillation. Available at: http://www.hltbi.nih.gov/health/dci/Diseases/af/af_diagnosis.html. Last accessed August 2021.

[xiii] Iqbal MB, *et al.* Recent developments in atrial fibrillation. *BMJ.* 2005;330(7485):238–43.

[xiv] Camm AJ, *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010;31(19):2369–2429.

[xv] Krijthe BP, *et al.* Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from+- 2000 to 2060. *Eur Heart J.* 2013;34(35):2746–2751.

[xvi] Ball J, *et al.* Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Card.* 2013;167:1807–1824.

Share

- [Download as PDF](#)