

Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare
Direttore Prof. Massimo Volpe
Facoltà di Medicina e Psicologia, Università di Roma Sapienza
Anno Accademico 2013-2014

Dr. Luigi Zezza



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Progetto Formazione Avanzata in Cardiologia nel Web 2014
Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare

Direttore: Prof. Massimo Volpe
E-mail: massimo.volpe@uniroma1.it

Coordinatore: Dr. Giuliano Tocci
E-mail: giuliano.tocci@uniroma1.it



Thrombus Aspiration during ST-segment Elevation myocardial infarction (TASTE) trial

ORIGINAL ARTICLE

Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

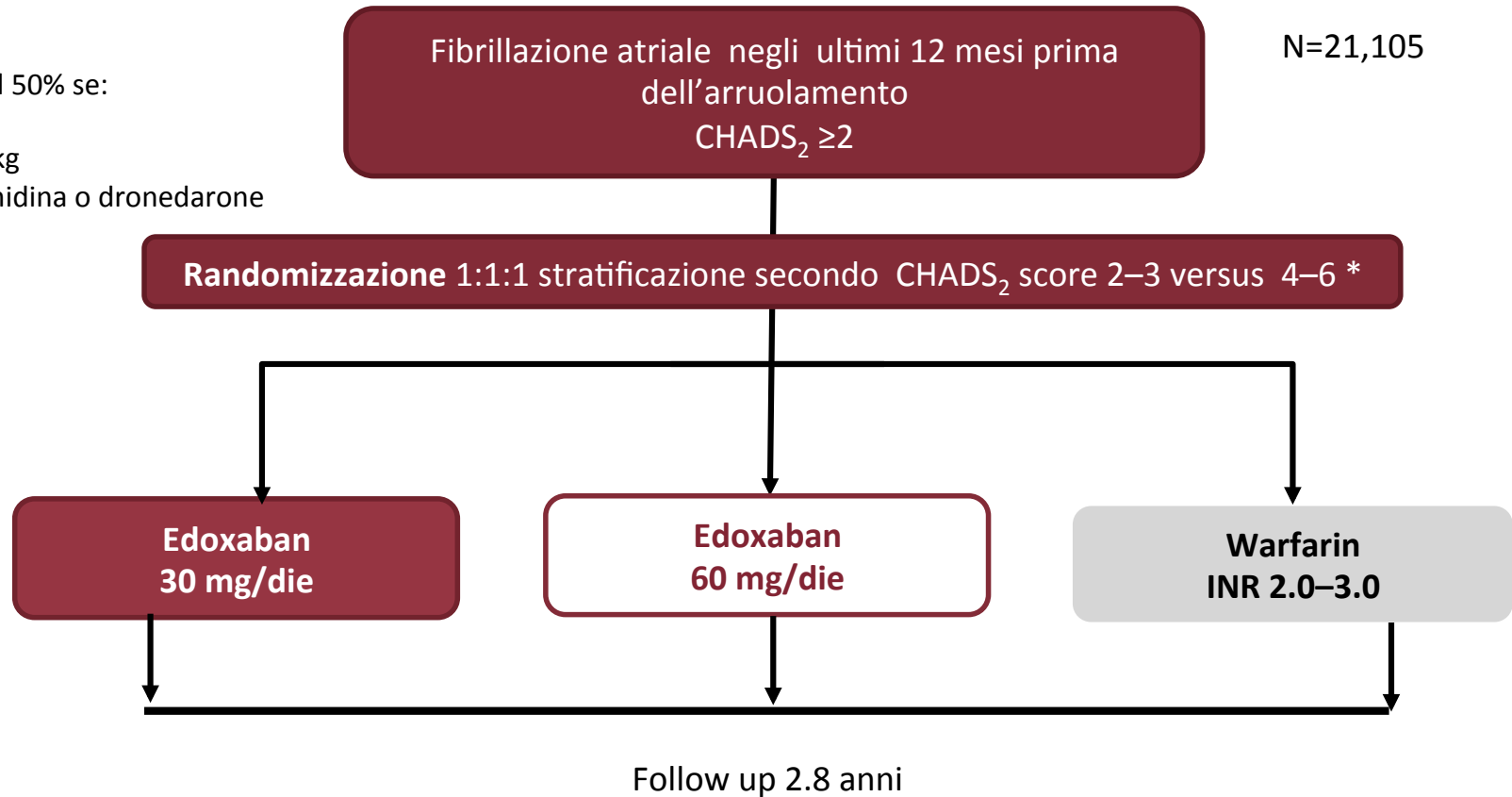
Robert P. Giugliano, M.D., Christian T. Ruff, M.D., M.P.H., Eugene Braunwald, M.D.,
Sabina A. Murphy, M.P.H., Stephen D. Wiviott, M.D., Jonathan L. Halperin, M.D.,
Albert L. Waldo, M.D., Michael D. Ezekowitz, M.D., D.Phil., Jeffrey I. Weitz, M.D.,
Jindřich Špinar, M.D., Witold Ruzyllo, M.D., Mikhail Ruda, M.D.,
Yukihiro Koretsune, M.D., Joshua Betcher, Ph.D., Minggao Shi, Ph.D.,
Laura T. Grip, A.B., Shirali P. Patel, B.S., Indravadan Patel, M.D.,
James J. Hanyok, Pharm.D., Michele Mercuri, M.D., and Elliott M. Antman, M.D.,
for the ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators*



Disegno dello Studio

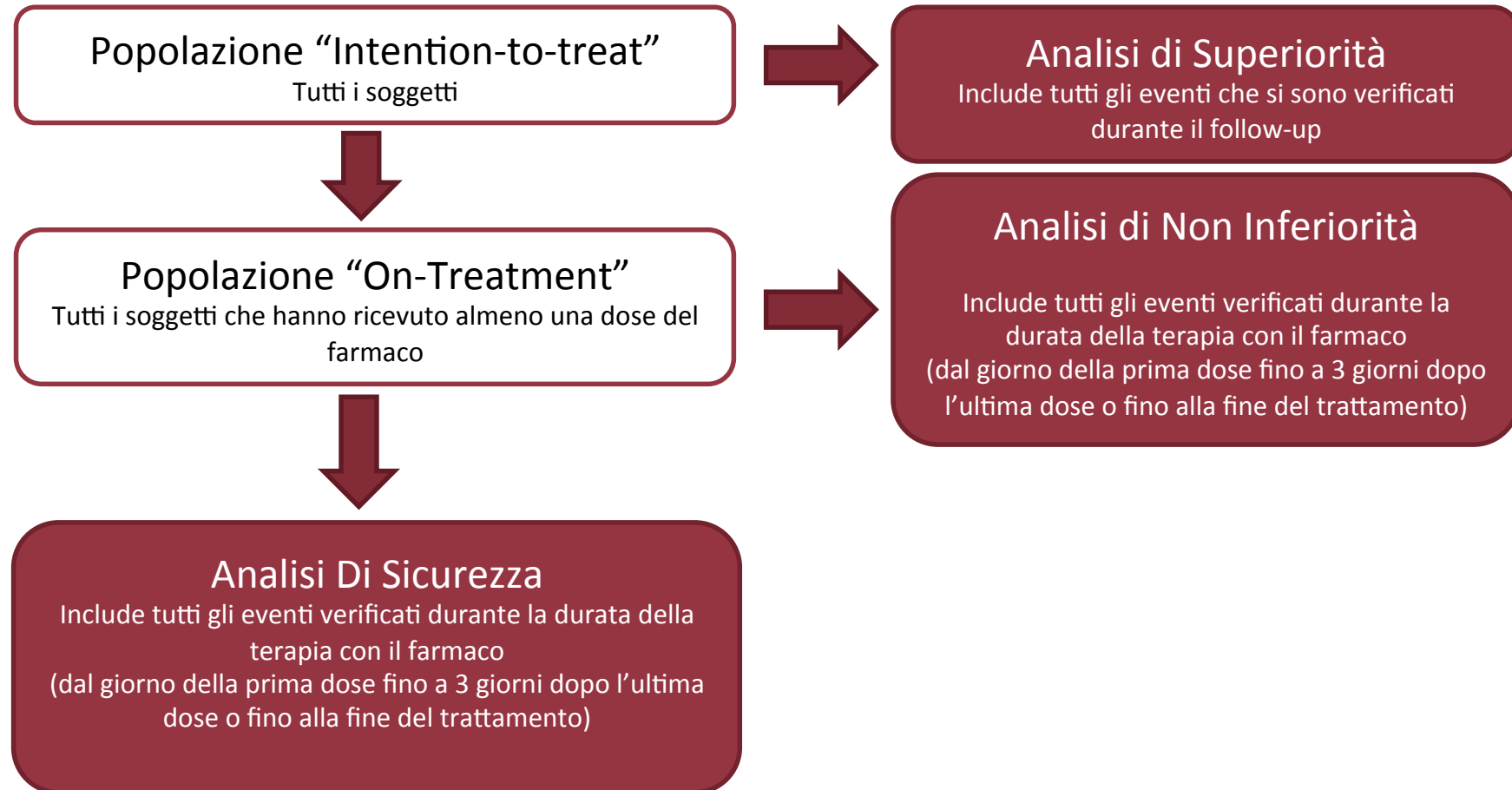
*La dose era ridotta del 50% se:

- CrCl 30–50 mL/min
- peso corporeo ≤ 60 kg
- Tx con verapamil, chinidina o dronedarone





Analisi Statistica





Caratteristiche della Popolazione (1/2)

Caratteristiche	Warfarin (n=7,036)	Edoxaban 60 mg (n=7,035)	Edoxaban 30 mg (n=7,034)
Età media	72 [64–78]	72 [64–78]	72 [64–78]
Sesso femminile, n (%)	2,641 (37.5)	2,669 (37.9)	2,730 (38.8)
FA parossistica, n (%)	1,778 (25.3)	1,753 (24.9)	1,835 (26.1)
Fattori di rischio, n (%)			
Età ≥75 anni	2,820 (40.1)	2,848 (40.5)	2,806 (39.9)
Pregresso stroke o TIA	1,991 (28.3)	1,976 (28.1)	2,006 (28.5)
Insufficienza renale cronica	4,048 (57.5) 2,521 (35.8)	4,097 (58.2) 2,559 (36.4)	3,979 (56.6) 2,544 (36.2)
Diabete Mellito	6,588 (93.6)	6,591 (93.7)	6,575 (93.5)
Ipertensione			



Caratteristiche della Popolazione (2/2)

Caratteristiche	Warfarin (n=7,036)	Edoxaban 60 mg (n=7,035)	Edoxaban 30 mg (n=7,034)
CHADS ₂ , mean±SD, n (%)	2.8±1.0	2.8±1.0	2.8±1.0
≤3	5,445 (77.4)	5,422 (77.1)	5,470 (77.8)
4–6	1,591 (22.6)	1,613 (22.9)	1,564 (22.2)
Riduzione della dose al momento della randomizzazione*, n (%)	1,787 (25.4)	1,784 (25.4)	1,785 (25.4)
Clearance 30–50 mL/min	1,361 (19.3)	1,379 (19.6)	1,334 (19.0)
Peso ≤60 kg	701 (10.0)	684 (9.7)	698 (9.9)
Verapamil/Chinidina/ Dronedarone	243 (3.5)	258 (3.7)	260 (3.7)

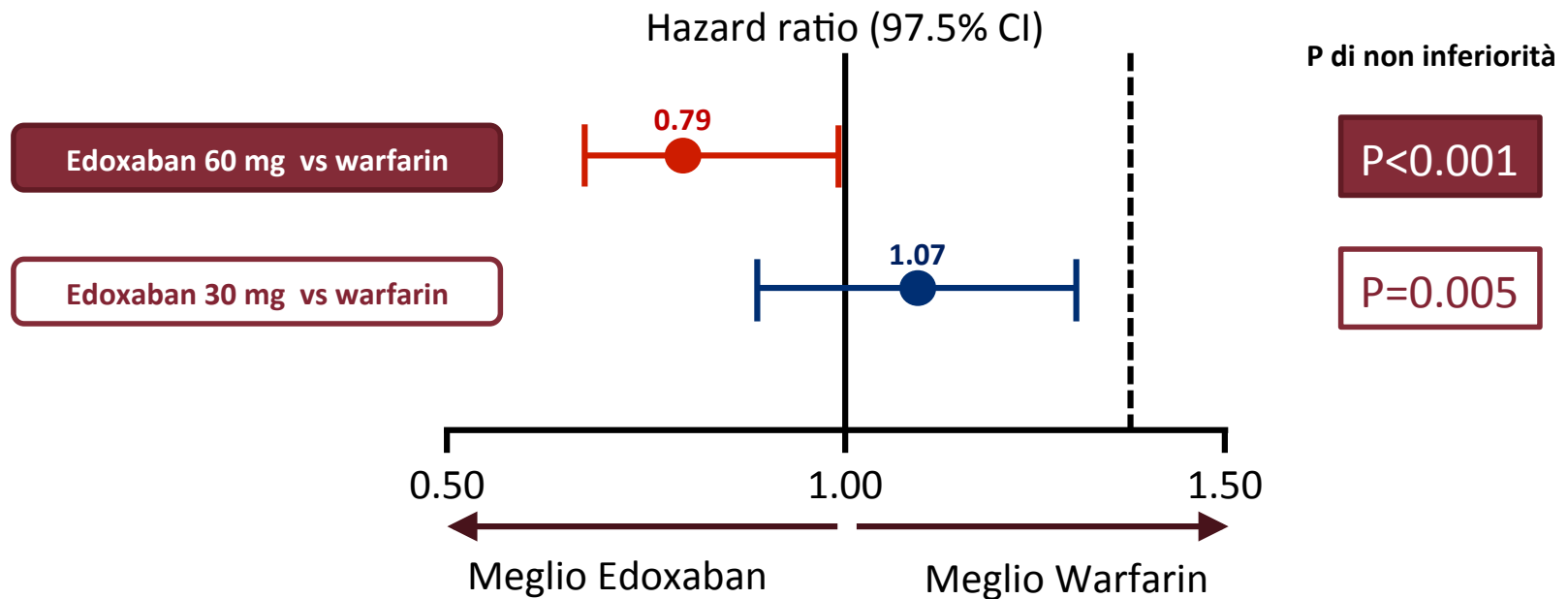


Caratteristiche del Trattamento

- Il farmaco è stato somministrato al 99,6% della popolazione randomizzata.
 - Dopo la randomizzazione un'ulteriore riduzione di dose si è verificata nel 7.1% dei pazienti, mentre un aumento di dose nell'1.2% (con frequenze uguali nei tre gruppi).
- La durata media del trattamento è stata di 907 giorni (escludendo le interruzioni), e la mediana del follow up di 2.8 anni.
- La mediana del tempo in range terapeutico per INR nel gruppo Warfarin era 68.4%.



Stroke ed Embolie Sistemiche - Studio di "Non Inferiorità" Analisi On-Treatment (1/2)



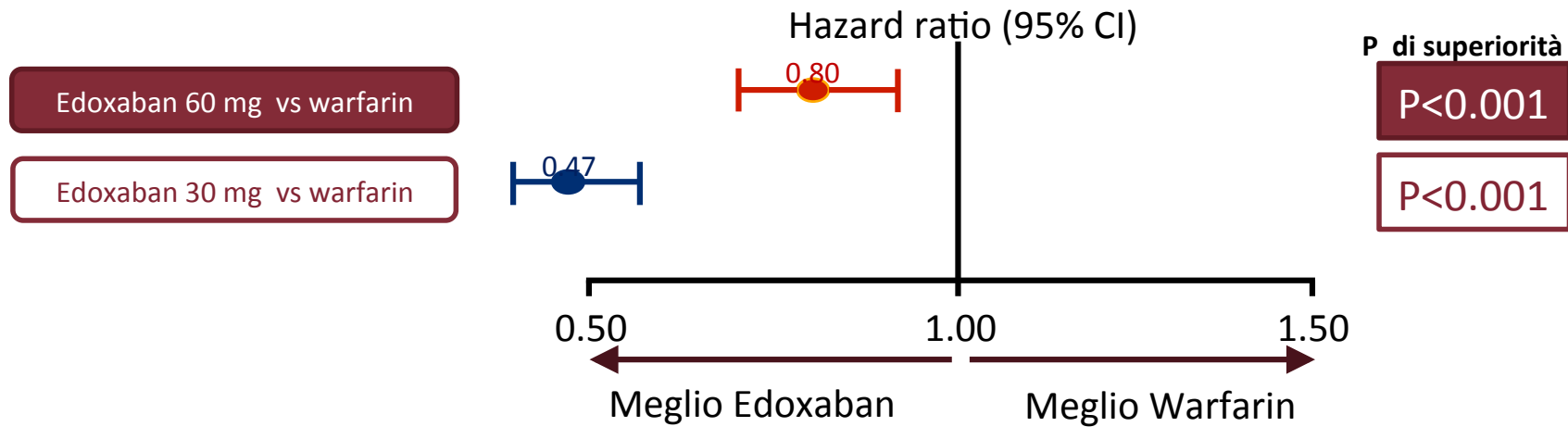


Stroke ed Embolie Sistemiche - Studio di “Non Inferiorità” Analisi On-Treatment (2/2)

Outcome	Warfarin (n=7,036)		E 60 mg (n=7,035)		E 60 mg versus W		E 30 mg (n=7,034)		Edoxaban 30 mg versus warfarin	
	n	%/yr	n	%/yr	HR (95% CI)	P	n	%/yr	HR (95% CI)	P
Stroke/Embolie sistemiche On-Treatment	232	1.50	182	1.18	0.79 (0.63–0.99)	<0.001	253	1.61	1.07 (0.87–1.31)	0.005

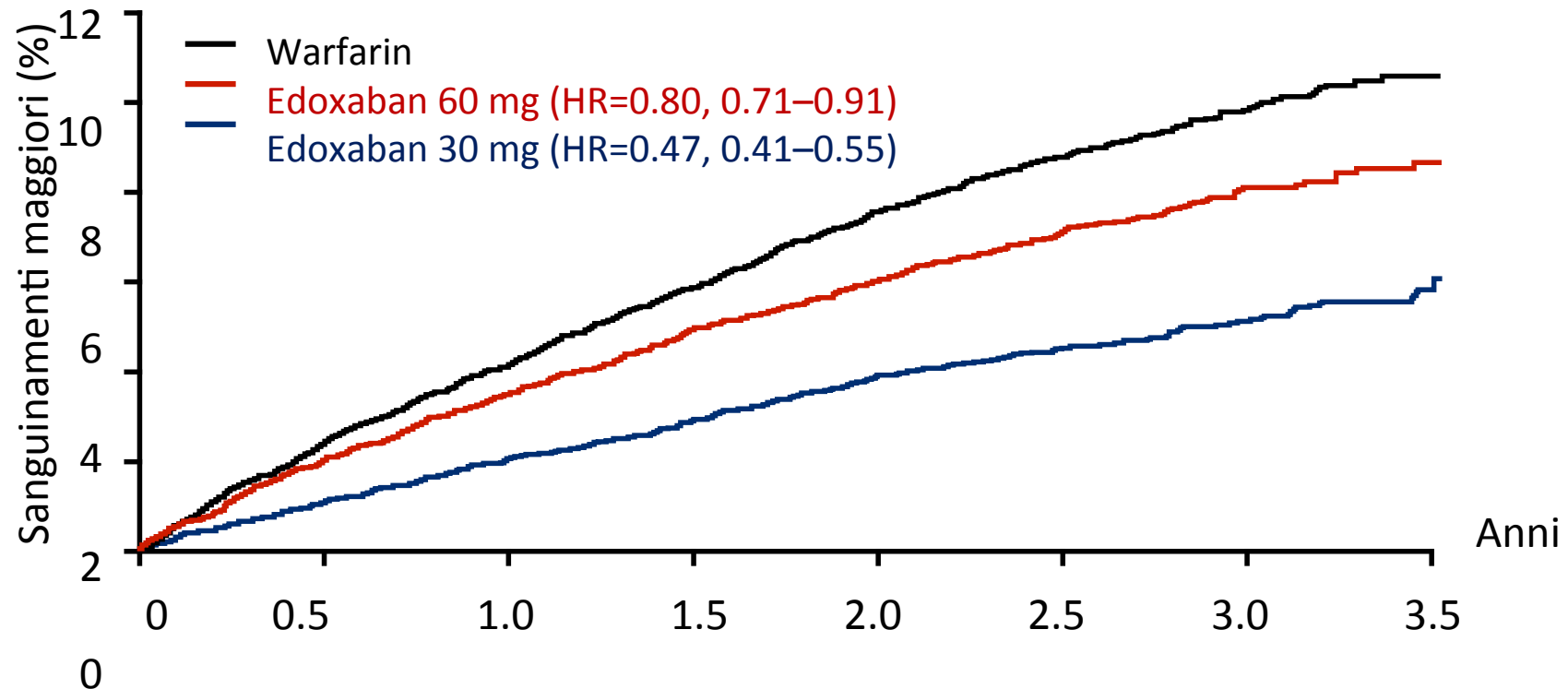


Sanguinamenti Maggiori - Studio di Sicurezza Analisi On-treatment (1/2)



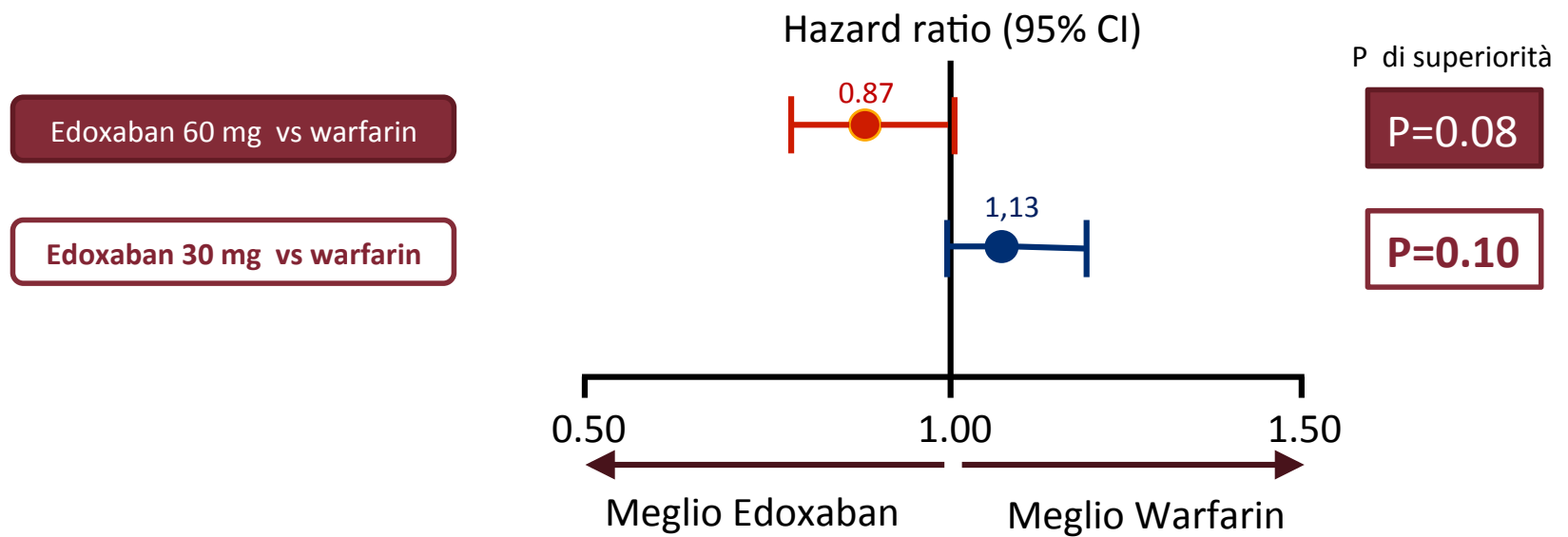


Sanguinamenti Maggiori - Studio di Sicurezza Analisi On-treatment (2/2)



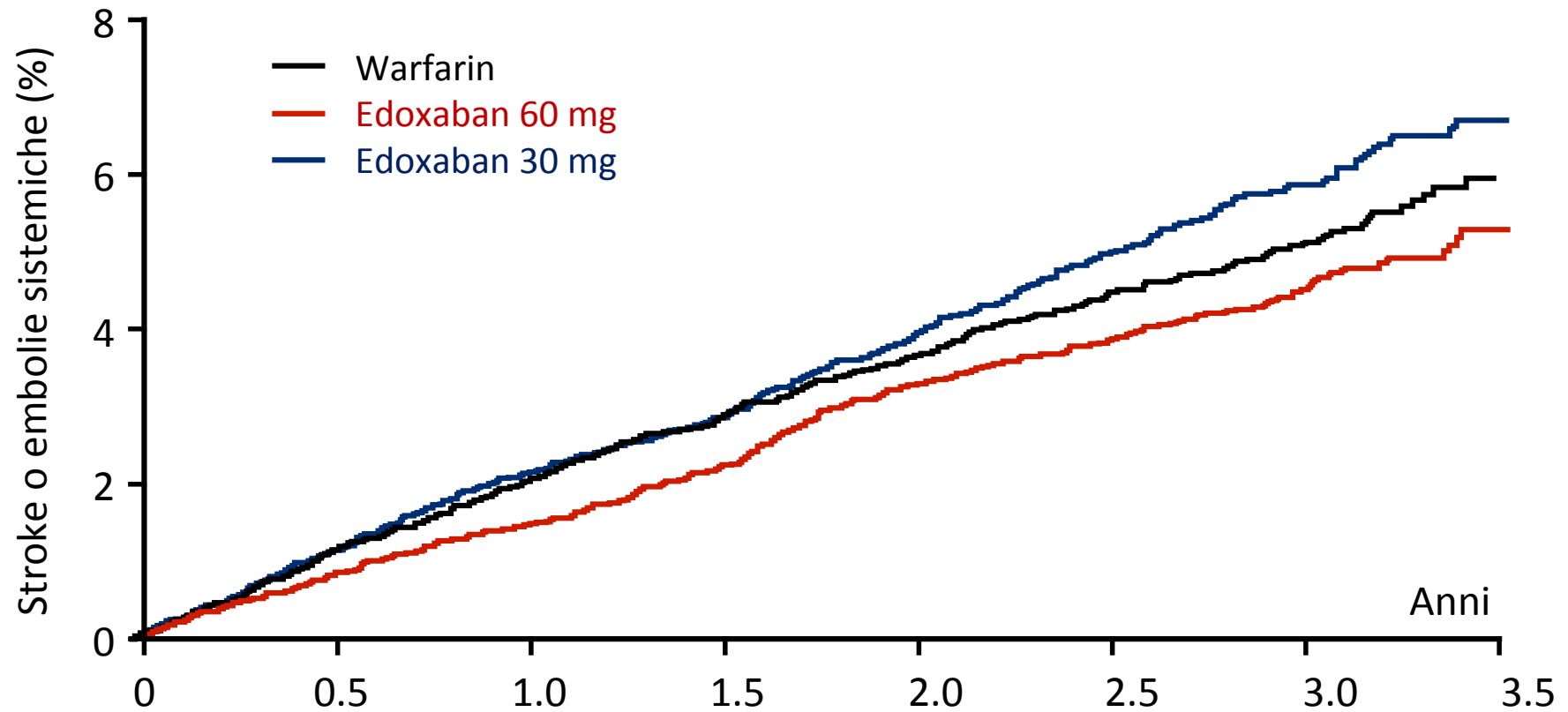


Stroke ed Embolie Sistemiche - Studio di Superiorità Analisi Intention-To-Treat (1/2)



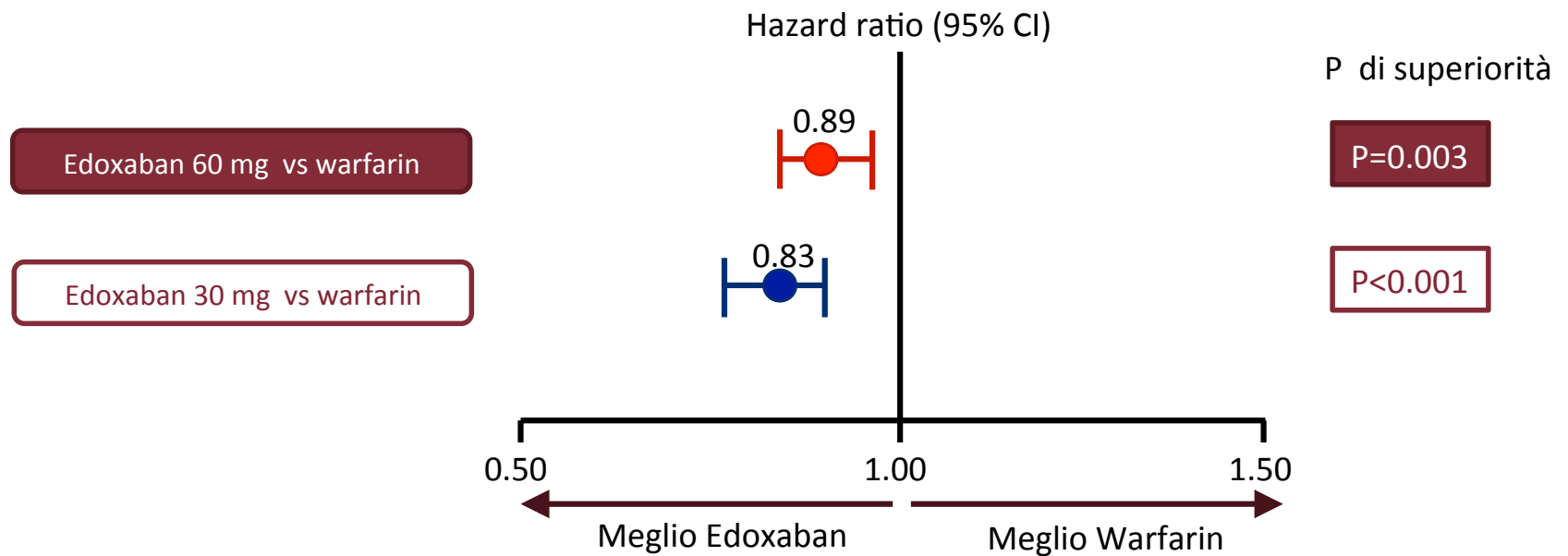


Stroke ed Embolie Sistemiche - Studio di Superiorità Analisi Intention-To-Treat (2/2)





End-point composito di Stroke, SEE, Sanguinamenti Maggiori, Mortalità per tutte le cause: Analisi On-Treatment





Conclusions

- Both once-daily regimes of edoxaban were non-inferior to warfarin with respect to the prevention of stroke or systemic embolism and were associated with significantly lower rates of bleeding and death from cardiovascular causes.



Analisi per Sottogruppi

- Edoxaban 60 mg riduce del 29% in più il rischio di ictus ischemico rispetto a Edoxaban 30 mg, ma con maggiore incidenza di ictus emorragico (49 pts vs 30)
- Edoxaban 60 mg è più efficace nella prevenzione degli ictus nei pazienti che non hanno assunto in passato VKI
- La protezione dall'ictus nei pazienti con Edoxaban 30 mg è potenziata in caso di concomitante utilizzo di Cordarone o ASA
- L'aggiustamento della dose riduce il rischio di sanguinamento, mantenendo la stessa efficacia di protezione dall'ictus



Punti di forza di Engage-AF rispetto agli altri studi sui NAO

- Maggiore numerosità campionaria
- Follow up più lungo
- Più bassa percentuale di "Lost to follow-up" (<0,1%)
- Più alta mediana del tempo di range terapeutico per INR nel gruppo Warfarin
- Unico studio con aggiustamento della dose (non solo al momento della randomizzazione)
 - 60→30
 - 30→15

Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare
Direttore Prof. Massimo Volpe
Facoltà di Medicina e Psicologia, Università di Roma Sapienza
Anno Accademico 2013-2014

Dr. Luigi Zezza

Grazie per la Vostra Attenzione!



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Progetto Formazione Avanzata in Cardiologia nel Web 2014
Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare

Direttore: Prof. Massimo Volpe
E-mail: massimo.volpe@uniroma1.it

Coordinatore: Dr. Giuliano Tocci
E-mail: giuliano.tocci@uniroma1.it