**Studio Re-Circuit®: in Italia il Centro che ha arruolato il maggior numero di pazienti**

*Lo Studio ha dimostrato che, nei pazienti con Fibrillazione Atriale sottoposti ad ablazione transcatetere, la terapia con dabigatran non interrotto evidenzia minori emorragie maggiori rispetto a warfarin. Dei 704 pazienti complessivi, 61 sono stati arruolati in Italia, di cui 50 solo nel Centro di Acquaviva delle Fonti.*

* *Nello studio RE-CIRCUIT® si sono osservate meno emorragie maggiori ed eventi avversi gravi nei pazienti in trattamento con dabigatran non interrotto, rispetto a quelli in trattamento con warfarin1,2senza interruzione;*
* *La popolazione di pazienti arruolata nello studio riflette quella sottoposta ad ablazione transcatetere nella pratica clinica quotidiana, fornendo informazioni estremamente rilevanti per la comunità scientifica;1,2*
* *I risultati sono stati presentati all’edizione 2017 del Congresso ACC e pubblicati sul New England Journal of Medicine (NEJM).1,2*

**Ingelheim, Germania,** **19 marzo, 2017** – L’ospedale regionale “Miulli” di Acquaviva delle Fonti (Ba) è il Centro con il maggior numero di pazienti arruolati al mondo per lo Studio *RE-CIRCUIT®,* che ha messo in luce nuovi importanti risultati, circa il profilo di sicurezza di dabigatran etexilato rispetto a warfarin, in pazienti con fibrillazione atriale (FA), sottoposti ad ablazione transcatetere. I pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere senza l’interruzione di dabigatran, infatti, hanno avuto meno emorragie maggiori e minori eventi avversi gravi rispetto a quelli trattati con warfarin non interrotto.

“Abbiamo accettato con grande entusiasmo di partecipare allo Studio *RE-CIRCUIT® -*  ha dichiarato il Dottor Massimo Grimaldi, Responsabile U.O.S.D. di Aritmologia presso l’Ospedale “F. Miulli” di Acquaviva delle Fonti (BA) - Era molto importante, infatti, valutare con un rigoroso studio randomizzato la validità di un approccio non interrotto con dabigatran in pazienti con Fibrillazione Atriale che dovevano essere sottoposti ad ablazione transcatetere. L’arruolamento dei pazienti – continua Grimaldi – è stato semplice in quanto quasi tutti i nostri pazienti erano in terapia con warfarin e hanno visto con grande interesse la possibilità di passare a un NOAC”.

Nello studio RE-CIRCUIT®, i cui risultati sono stati presentati in una sessione *late-breaking* al 66° Congresso dell’*American College of Cardiology* (ACC) a Washington e contemporaneamente pubblicati sul *New England Journal of Medicine*1,2, la terapia non interrotta con dabigatran ha ridotto significativamente il rischio di emorragia maggiore, rispetto alla terapia non interrotta con *warfarin*. Lo studio ha mostrato una riduzione del 5,3% del rischio assoluto per l’endpoint primario, con emorragia maggiore verificatasi in 5 pazienti su 317 trattati con dabigatran, contro 22 pazienti su 318 trattati con warfarin (riduzione del rischio relativo del 77,2%). Simile l’incidenza di complicanze di emorragia minore nei due bracci di trattamento (dabigatran 59 pazienti su 317, contro warfarin 54 pazienti su 318). Nei pazienti in terapia con warfarin si è verificato un evento tromboembolico, nessun evento tromboembolico nei pazienti trattati con dabigatran. Lo studio RE-CIRCUIT® ha coinvolto 635 pazienti con fibrillazione atriale parossistica o persistente sottoposti ad ablazione transcatetere. La popolazione arruolata nello studio rispecchia le tipologie di pazienti sottoposti a questo tipo d’intervento nella pratica clinica quotidiana e i risultati forniscono nuove e importanti informazioni per la classe medica.1,2

“Questi dati sono stati per noi molto rassicuranti proprio in virtù del duplice ed opposto rischio che l’intervento di ablazione comporta. – aggiunge Grimaldi – In altri termini ci si sente come un giocoliere sul filo, potendo cadere da un lato nella complicanza emorragico, e dall'altro in quella tromboembolica."

“I risultati del trial rappresentano un’ importante notizia per la comunità scientifica - ha dichiarato il Chairman dello Steering Committee Studio RE-CIRCUIT® Hugh Calkins, Professore di Cardiologia e Direttore del Laboratorio di Elettrofisiologia e del Servizio di Aritmologia del Johns Hopkins Hospital di Baltimora - La procedura di ablazione è a rischio di complicanze maggiori tra cui ictus ed emorragie, pertanto, la gestione dell’anticoagulazione al momento dell’ ablazione è di importanza cruciale. Nello studio RE-CIRCUIT abbiamo riscontrato che la terapia anticoagulante non interrotta con dabigatran ha comportato meno emorragie maggiori rispetto a warfarin, in pazienti con fibrillazione atriale sottoposti ad ablazione”.

Ogni anno nel mondo vengono eseguite più di 200.000 procedure di ablazione in pazienti con fibrillazione atriale3-5, la più frequente fra le aritmie cardiache.6 L’ablazione è una procedura comune per trattare l’irregolarità del ritmo cardiaco nei pazienti con fibrillazione atriale.7 La procedura comporta l’inserimento di uno o più cateteri nelle camere cardiache attraverso la vena femorale. Possono anche essere utilizzate le vene succlavia o giugulare. L’atrio sinistro, principale sede delle aree aritmogene che generano la fibrillazione atriale, è raggiunto attraverso il forame ovale. Quest’ultimo, sporadicamente pervio, viene attraversato grazie all’esecuzione della puntura transettale7. L’ablazione transcatetere, che può essere eseguita sia utilizzando la radiofrequenza, sia la crioterapia, comporta un rischio sia di tromboembolismo, sia di emorragia.8,9 L’anticoagulazione prima, durante e dopo la procedura, va gestita con attenzione per ridurre al minimo tali rischi.10,11 RE-CIRCUIT® fornisce dati specifici su questa situazione clinica per dabigatran (NOAC), l’anticoagulante orale inibitore diretto della trombina1,2.

“Ancora una volta dabigatran dimostra di essere più sicuro rispetto a warfarin” - ha dichiarato il Professor Jörg Kreuzer, Vice Presidente Medicina dell’Area Terapeutica Cardiovascolare di Boehringer Ingelheim - “Dabigatran è l’unico anticoagulante orale non-antagonista della vitamina K (NOAC), per il quale esista un farmaco che ne inattivi immediatamente l’effetto anticoagulante, in modo specifico, qualora ciò si renda necessario, in caso di complicanze durante la procedura. Gli sperimentatori si sentono rassicurati dall’avere a disposizione un farmaco in grado di inattivare l’attività anticoagulante. Durante lo studio, grazie alla bassissima incidenza di eventi emorragici con dabigatran, non vi è stata necessità di ricorrere all’antidoto”.

RE-CIRCUIT® continua il percorso di innovazione di Boehringer Ingelheim nel panorama dell’anticoagulazione. Boehringer Ingelheim ha lanciato dabigatran per la riduzione del rischio di ictus in pazienti con fibrillazione atriale12,13 e nel 2015 ha ottenuto l’approvazione per idarucizumab.

Idarucizumab è il primo e unico farmaco che inattiva in maniera specifica l’effetto di un NOAC, è approvato per l’utilizzo in situazioni di emergenza, in cui sia necessario inattivare immediatamente l’effetto anticoagulante di dabigatran.14,15 Idarucizumab è ampiamente disponibile e fornito da oltre 7.500 ospedali nei vari Paesi del mondo, compresi Stati Uniti, Unione Europea e Giappone.16

**Lo studio RE-CIRCUIT®**

Lo studio RE-CIRCUIT® (Randomised Evaluation of dabigatran etexilate Compared to warfarIn in pulmonaRy vein ablation: assessment of different peri-proCedUral antIcoagulation sTrategies) è un trial multicentrico, esplorativo, prospettico, randomizzato, in aperto, con valutazione degli endpoint in cieco, con farmaco di confronto. Lo studio ha coinvolto pazienti con fibrillazione atriale non-valvolare parossistica o persistente, per cui era prevista ablazione transcatetere ed eleggibili a dabigatran 150 mg due volte/die. I pazienti sono stati randomizzati in rapporto 1:1 per ricevere dabigatran etexilato 150 mg due volte/die o warfarin (target INR 2,0–3,0) e hanno mantenuto la rispettiva terapia per tutta la durata dello studio.1,2

Lo studio ha arruolato 704 pazienti in 104 centri, con 635 soggetti sottoposti ad ablazione e in terapia anticoagulante ininterrotta. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a ecocardiogramma transesofageo prima della procedura di ablazione, per confermare l’assenza di eventuali trombi in atrio sinistro. La sicurezza e l’efficacia delle terapie sono state valutate nei 3-4 mesi del periodo di trattamento e alla visita di controllo (*follow up*) 1 settimana dopo la fine del trattamento.1,2

L’endpoint primario dello studio RE-CIRCUIT® è stata l’incidenza di eventi di emorragia maggiore come definita dall’*International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH), durante l’intervento di ablazione e per un periodo sino a due mesi post-ablazione. Gli endpoint secondari hanno compreso eventi tromboembolici (ictus/embolie sistemiche/ attacco ischemico transitorio), eventi d’emorragia minore o un insieme degli endpoint d’efficacia e sicurezza durante l’ablazione per un periodo sino a due mesi dopo la procedura.1,2

**Dabigatran etexilato**

L’esperienza clinica con dabigatran supera i 6,9 milioni di anni/paziente per tutte le indicazioni per cui il farmaco è stato approvato nel mondo.16 Dabigatran è sul mercato da oltre 8 anni ed è approvato in più di 100 Paesi.16

Le indicazioni per cui dabigatran è attualmente approvato sono le seguenti:12,13

* Prevenzione dell’ictus e delle embolie sistemiche in pazienti con fibrillazione atriale non-valvolare e almeno un fattore di rischio per l’ictus;
* Prevenzione primaria di eventi di tromboembolismo venoso in pazienti che si sottopongono a chirurgia elettiva di sostituzione totale dell’anca o del ginocchio;
* Trattamento di trombosi venosa profonda (TVP) ed embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti.

Dabigatran, che è un inibitore diretto della trombina (IDT)17, è stato il primo farmaco di una nuova generazione di anticoagulanti orali ad azione diretta, ad essere ampiamente approvato e disponibile sul mercato, per rispondere a un forte bisogno insoddisfatto di terapie per la prevenzione e il trattamento delle malattie tromboemboliche acute e croniche.Gli inibitori diretti della trombina ottengono potenti effetti antitrombotici, bloccando in maniera specifica l’attività della trombina, l’enzima centrale nel processo di formazione del trombo.18 A differenza degli antagonisti della vitamina K, che agiscono in maniera variabile tramite i diversi fattori della coagulazione, dabigatran determina un’anticoagulazione efficace, prevedibile e riproducibile, con basso potenziale di interazione con altri farmaci e nessuna interazione con il cibo, senza richiedere il monitoraggio regolare della coagulazione né aggiustamenti di dosaggio.17,19

Dabigatran è l’unico anticoagulante orale non-antagonista della vitamina K (NOAC) per il quale esista un farmaco approvato, che ne inattiva in maniera specifica l’effetto.12-15 Questo farmaco è idarucizumab, approvato per l’impiego in pazienti adulti trattati con dabigatran, che necessitano di rapida inattivazione del suo effetto anticoagulante, prima di interventi chirurgici d’urgenza/interventi di emergenza, o in caso di sanguinamento incontrollato o che metta a rischio la vita del paziente.14,15

**Boehringer Ingelheim**

Il gruppo Boehringer Ingelheim è una delle prime 20 aziende farmaceutiche del mondo. Il gruppo ha sede a Ingelheim, Germania, e opera a livello globale con circa 50.000 dipendenti.

Fondata nel 1885, l’azienda a proprietà familiare si dedica a ricerca, sviluppo, produzione e commercializzazione di prodotti innovativi dall’elevato valore terapeutico nel campo della medicina e della veterinaria.

Operare in maniera socialmente responsabile è un punto centrale della cultura e dell’impegno di Boehringer Ingelheim. La partecipazione a progetti sociali in tutto il mondo, quali ad esempio l’iniziativa "*Making more Health*", e l’attenzione per i propri dipendenti sono parte di questo impegno di responsabilità sociale, così come lo sono il rispetto, le pari opportunità e la conciliazione dei tempi di lavoro e della famiglia che costituiscono le fondamenta della mutua collaborazione fra l’azienda e i suoi dipendenti, e l’attenzione all’ambiente, alla sua tutela e sostenibilità, che sono sottese in ogni attività che Boehringer Ingelheim intraprende.

Nel 2015, Boehringer Ingelheim ha registrato un fatturato netto di circa 14,8 miliardi di euro e investimenti in ricerca e sviluppo pari al 20,3 percento del suo fatturato netto.

Per maggiori informazioni visitate il sito www.boehringer-ingelheim.com

**Ulteriori canali di comunicazione:**

www.facebook.com/boehringeringelheim

[www.twitter.com/Boehringer](http://www.twitter.com/Boehringer)

[www.youtube.com/user/boehringeringelheim](http://www.youtube.com/user/boehringeringelheim)

www.youtube.com/user/CVTV

[www.pinterest.com/biglobal](http://www.pinterest.com/biglobal/)

[www.instagram.com/boehringer\_ingelheim](http://www.instagram.com/boehringer_ingelheim)

**Per ulteriori informazioni:**

Marina Guffanti

Comunicazione

**Boehringer Ingelheim Italia SpA**

Telefono: 02 5355453

Cell: 348 3995284

Mail: [marina.guffanti@boehringer-ingelheim.com](mailto:marina.guffanti@boehringer-ingelheim.com)

**Bibliografia:**

1. [Calkins, H. *et al.* Safety and Efficacy of Uninterrupted Anticoagulation With Dabigatran Etexilate Versus Warfarin in Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: The RE-CIRCUIT Study](http://abstractsonline.com/pp8/#!/4223/presentation/38106). #411-08: Late-Breaking Clinical Trials presentation during the American College of Cardiology 66th Annual Scientific Session, Washington, USA.
2. Calkins H. *et al.* Uninterrupted Dabigatran versus Warfarin for Ablation in Atrial Fibrillation. *NEJM*. 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1701005.
3. Auricchio A. *et al.* The Current Status of Cardiac Electrophysiology in ESC Member Countries. The EHRA White Book 2013. Available at: http://www.escardio.org/static\_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/ehra-white-book-2013.pdf. Last accessed April 2015.
4. JRCAC Data Center 2013.
5. O’Connor E, Minihan D. Cardium Study: Atrial Fibrillation, Decision Resources, February 2013.
6. Lloyd-Jones DM. *et al.* Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;**110**(9):1042-46.
7. Mayo Clinic. [Catheter ablation to isolate the pulmonary veins to treat atrial fibrillation](http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/atrial-fibrillation/multimedia/img-20096441). http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/atrial-fibrillation/multimedia/img-20096441May Last accessed March 2017.
8. Kirchhof P. *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace.* 2016;**18**(11):1609–78.
9. Calkins H. *et al*. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design: A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. *Europace.* 2012;**14**(4):528–606.
10. Weitz JI. *et al*. Periprocedural Management of New Oral Anticoagulants in Patients Undergoing Atrial Fibrillation Ablation. *Circulation*. 2014;**129**:1688–94.
11. Sticherling C. *et al.* Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures: a European Heart Rhythm Association (EHRA) position document endorsed by the ESC Working Group Thrombosis, Heart Rhythm Society (HRS), and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Europace.* 2015;**17**(8):1197–214.
12. Pradaxa® European Summary of Product Characteristics, 2017.
13. PRADAXA US Prescribing Information, 2014.
14. Praxbind® European Summary of Product Characteristics, 2016.
15. PRAXBIND US Prescribing Information, 2015.
16. Boehringer Ingelheim Data on File.
17. Stangier J. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate. Clin Pharmacokinet. 2008;**47**(5):285–95.
18. Di Nisio M. *et al.* Direct thrombin inhibitors. *N Engl J Med*. 2005;**353**:1028–40.
19. Stangier J. *et al*. Pharmacokinetic Profile of the Oral Direct Thrombin Inhibitor Dabigatran Etexilate in Healthy Volunteers and Patients Undergoing Total Hip Replacement. *J Clin Pharmacol*. 2005;**45**:555–63.