**Parere positivo del CHMP all’inclusione nel Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto di dabigatran dei risultati dello studio RE-CIRCUIT®, relativi a pazienti con Fibrillazione Atriale Non Valvolare sottoposti ad ablazione transcatetere**

* Il CHMP dell’EMA ha espresso parere positivo all’aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto (RCP) di dabigatran etexilato;
* Il CHMP raccomanda di inserire in RCP i dati che dimostrano che l'ablazione transcatetere può essere praticata in pazienti che assumono dabigatran 150 mg due volte al giorno, senza interrompere il trattamento con il farmaco;
* Nello Studio RE-CIRCUIT® la terapia continuativa con dabigatran etexilato ha dimostrato meno emorragie maggiori rispetto a warfarin in pazienti con Fibrillazione Atriale Non Valvolare sottoposti ad ablazione transcatetere.

**Ingelheim, Germania, 18 settembre, 2017** – Il Comitato che valuta i Farmaci per Uso Umano (CHMP) dell’Agenzia Europea del Farmaco (EMA) ha espresso parere positivo all’aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto per dabigatran etexilato come terapia anticoagulante orale per i pazienti con Fibrillazione Atriale (FA). Il CHMP raccomanda l’inclusione in RCP di dabigatran dei recenti risultati dello Studio clinico RE-CIRCUIT® che hanno dimostrato una significativa riduzione del sanguinamento maggiore, rispetto a warfarin, associata alla terapia continuativa con dabigatran etexilato 150 mg due volte/die, in pazienti con Fibrillazione Atriale sottoposti ad ablazione transcatetere. Il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto così aggiornato, se approvato dalla Commissione Europea, indicherà che i pazienti con FA in terapia con dabigatran etexilato 150 mg due volte/die sottoposti ad ablazione transcatetere non devono interrompere la terapia con il farmaco.

[I risultati dello studio RE-CIRCUIT®](https://www.boehringer-ingelheim.com/press-release/ACC17-RE-CIRCUIT) hanno dimostrato che la terapia continuativa con dabigatran etexilato è stata associata ad una significativa riduzione degli eventi di emorragia maggiore rispetto a warfarin (dosaggio corretto per il target di INR), in occasione di una procedura di ablazione transcatetere. I risultati dello Studio erano stati presentati durante l’ultimo Congresso *dell’American College of Cardiology* (ACC) a Washington e contemporaneamente pubblicati sul *New England Journal of Medicine.*1,2

Inoltre, questa settimana è stato pubblicato sulla rivista di aritmologia *Heart Rhythm* il nuovo documento di consensodi Esperti clinici mondiali sull’Ablazione Transcatetere e Chirurgica della Fibrillazione Atriale3 a cui hanno contribuito le principali Società Scientifiche mondiali tra cui la *European Heart Rhythm Association* (EHRA). La conclusione condivisa dagli Esperti di ablazione è che, sulla base dei dati e dell’esperienza mondiale con dabigatran ad oggi, la raccomandazione di esecuzione dell’ablazione della FA con terapia continuativa con dabigatran etexilato ha il più alto livello possibile di evidenze, una raccomandazione di Classe 1A.

“Una terapia anticoagulante orale ottimale, in termini di sicurezza ed efficacia, è di importanza vitale durante una procedura di ablazione in quanto i pazienti sono a maggior rischio di complicanze sia emorragiche, sia di ictus. Nello studio RE-CIRCUIT® la terapia continuativa con dabigatran etexilato ha dimostrato di essere un’opzione molto più sicura del warfarin relativamente all’emorragia maggiore” - ha commentato il Professor Jörg Kreuzer, Vice Presidente Medicina dell’Area Terapeutica Cardiovascolare di Boehringer Ingelheim - “Questi nuovi dati clinici rappresentano una conferma delle solide evidenze di sicurezza e dei benefici che dabigatran etexilato può offrire ai pazienti con Fibrillazione Atriale e ai medici che li hanno in cura. Siamo lieti che sia il CHMP, sia le società scientifiche internazionali riconoscano il valore di queste nuove evidenze di sicurezza di dabigatran nelle loro raccomandazioni ai medici”.

Lo Studio [RE-CIRCUIT®](https://www.boehringer-ingelheim.com/sites/default/files/prescription_medicine/cardiovascular_prescription_medicine/RE-CIRCUIT_Backgrounder_ACC.pdf)

Lo Studio RE-CIRCUIT® (acronimo inglese di *Randomised Evaluation of dabigatran etexilate Compared to warfarIn in pulmonaRy vein ablation: assessment of different peri-proCedUral antIcoagulation sTrategies)* è uno studio multicentrico, esplorativo, prospettico, randomizzato, in aperto, con valutazione degli esiti in cieco, con farmaco di confronto. Lo studio ha arruolato pazienti con Fibrillazione Atriale non-valvolare parossistica o persistente, per cui era prevista una procedura di ablazione transcatetere ed in terapia anticoagulante orale con dabigatran 150 mg due volte/die. I pazienti sono stati randomizzati in rapporto 1:1 a dabigatran etexilato 150 mg due volte/die o warfarin (INR 2,0–3,0) e hanno mantenuto la rispettiva terapia per la durata dello studio.1,2

Lo studio ha arruolato 704 pazienti in 104 Centri con 635 di essi in terapia anticoagulante ininterrotta, sottoposti ad ablazione. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a ecocardiogramma transesofageo prima della procedura di ablazione per confermare l’assenza di eventuali trombi nella cavità superiore sinistra del cuore (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 stato l’incidenza di eventi di emorragia maggiore come definita dall’*International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH), durante l’ablazione e per un periodo sino a due mesi post-procedura. 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 e per un periodo sino a due mesi dopo l’intervento.1,2

Dabigatran etexilato

L’esperienza clinica con terapia anticoagulante continuativa supera gli 8 milioni di anni/paziente per tutte le indicazioni per cui il farmaco è stato approvato nel mondo.16 Dabigatran etexilato in terapia anticoagulante ininterrotta è sul mercato da oltre 8 anni, ed è approvato in più di 100 Paesi.3

Le indicazioni per cui dabigatran etexilato è attualmente approvato sono le seguenti: 5,6

* Prevenzione primaria di episodi tromboembolici in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell’anca o del ginocchio.
* Prevenzione di ictus e embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non-valvolare (FANV), con uno o più fattori di rischio, quali precedente ictus o attacco ischemico transitorio (TIA); età ≥ 75 anni; insufficienza cardiaca (Classe NYHA ≥ II); diabete mellito; ipertensione.
* Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell’embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP e EP negli adulti.

Dabigatran, che è un inibitore diretto della trombina (IDT), 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.7-9 Gli inibitori diretti della trombina ottengono potenti effetti antitrombotici, bloccando in maniera specifica l’attività della trombina, l’enzima centrale nel processo di formazione di coaguli (trombi).9 A differenza degli antagonisti della vitamina K, che agiscono in maniera variabile tramite i diversi fattori della coagulazione, dabigatran realizza 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.7,9

Dabigatran etexilato è l’unico anticoagulante orale non-agonista della vitamina K per cui esista un farmaco approvato che ne inattiva in maniera specifica l’effetto. Questo farmaco è idarucizumab approvato nell’Unione Europea e negli Stati Uniti per l’impiego in pazienti adulti trattati con dabigatran etexilato che necessitano di una rapida inattivazione del suo effetto anticoagulante, prima di interventi chirurgici d’urgenza/interventi di emergenza o in caso di sanguinamento incontrollato o che mette a rischio la vita del paziente.10,11

Boehringer Ingelheim

Farmaci innovativi per la salute umana e animale. Questo è quello per cui opera, da oltre 130 anni, prendendo le mosse dalla ricerca, Boehringer Ingelheim, una delle prime 20 aziende farmaceutiche al mondo, e tuttora un’azienda a proprietà familiare. I suoi circa 50.000 addetti ogni giorno creano valore, attraverso l’innovazione, nelle sue tre aree di business: farmaceutici per uso umano, salute animale e produzione biofarmaceutica per clienti industriali. Con un fatturato netto di circa 15,9 miliardi di euro nel 2016, Boehringer Ingelheim ha investito in ricerca e sviluppo una somma superiore ai tre miliardi di euro e pari al 19,6 percento di tale fatturato netto.

Per Boehringer Ingelheim la responsabilità sociale è qualcosa di connaturato a sé, da cui discende la sua partecipazione a progetti sociali come, ad esempio, l’iniziativa “*Making More Health*”, la valorizzazione attiva della diversità delle risorse umane, che con le rispettive differenti competenze ed esperienze apportano beneficio all’azienda, e il suo essere sempre attenta alla sostenibilità e alla tutela dell’ambiente in ogni sua attività.

Per maggiori informazioni visitate il sito www.boehringer-ingelheim.com o consultate il Bilancio all’indirizzo <http://annualreport.boehringer-ingelheim.com>.

Per ulteriori informazioni:

Marina Guffanti

Comunicazione

**Boehringer Ingelheim Italia SpA**

Telefono: 02 5355453

Cell: 348 3995284

Mail: marina.guffanti@boehringer-ingelheim.com

Maria Luisa Paleari

**Value Relations Srl**

Telefono: 02 20424941

Cell: 331 6718518

Mail: ml.paleari@vrelations.it

**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. #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. Calkins, H. et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Heart Rhythm. 2017. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012.
4. Boehringer Ingelheim Data on File.
5. Pradaxa® European Summary of Product Characteristics, 2017.
6. PRADAXA US Prescribing Information, 2014.
7. Stangier J. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate. Clin Pharmacokinet. 2008;47(5):285–95.
8. Di Nisio M. *et al*. Direct thrombin inhibitors. N Engl J Med.2005;353:1028–40.
9. 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.
10. Praxbind® European Summary of Product Characteristics, 2016.
11. Praxbind® US Prescribing Information, 2015.