**I risultati delle principali sotto analisi dello studio** **RE-DUAL PCI™ dimostrano ampie riduzioni dell’incidenza di complicanze emorragiche con la duplice terapia con dabigatran, rispetto alla triplice terapia con warfarin**

* *La duplice terapia con dabigatran risulta favorevole in modo consistente nei sottogruppi di pazienti con fibrillazione atriale dopo un intervento di angioplastica coronarica con inserimento di stent;*
* *I benefici riscontrati nelle analisi di sottogruppo sono in linea con i risultati complessivi dello studio;*
* *I risultati presentati al Congresso AHA 2017 confermano ulteriormente i benefici di sicurezza di dabigatran.*

**Ingelheim, Germania, 15 novembre 2017** – Boehringer Ingelheim ha condiviso i risultati di sottoanalisi dello studio clinico RE-DUAL PCI™ in occasione del Congresso AHA 2017 ad Anaheim, California. Lo studio RE-DUAL PCI™ ha valutato approcci terapeutici diversi in pazienti con fibrillazione atriale non-valvolare dopo un’angioplastica coronarica (PCI) con inserimento di stent. È stata valutata la terapia anticoagulante con dabigatran etexilato in duplice terapia con un unico antiaggregante piastrinico, senza aspirina, rispetto alla triplice terapia con warfarin. I risultati delle nuove sottoanalisi presentate hanno dimostrato che la duplice terapia con dabigatran offre grandi benefici consistenti in diversi gruppi pre-specificati di pazienti, tra cui:1

* Pazienti che assumono diverse terapie antiaggreganti piastriniche (gli inibitori del recettore P2Y12 ticagrelor o clopidogrel);
* Pazienti con o senza sindrome coronarica acuta;
* Pazienti con impianto di stent medicato o con impianto di stent metallico.

L’angioplastica coronarica con inserimento di stent viene eseguita per migliorare l’afflusso di sangue al cuore. Può essere necessaria nel 20-30% dei soggetti con fibrillazione atriale, già in terapia con anticoagulante orale per ridurre il rischio di ictus.2 L’attuale combinazione di terapie antitrombotiche potenti, ovvero la triplice terapia con warfarin e due antiaggreganti piastrinici, è associata ad alte percentuali di sanguinamenti maggiori.3-6 I principali [risultati di](https://www.boehringer-ingelheim.com/RE-DUAL-PCI-ESC-2017) RE-DUAL PCI™7,8, presentati al Congresso ESC di quest’anno e pubblicati sul *New England Journal of Medicine*, hanno dimostrato percentuali significativamente più basse sia di sanguinamenti maggiori che di sanguinamenti non maggiori clinicamente rilevanti con la duplice terapia con dabigatran, rispetto alla triplice terapia con il warfarin, e percentuali simili di eventi tromboembolici complessivi.

“Quando si trattano pazienti con fibrillazione atriale dopo un’angioplastica coronarica con inserimento di stent è importante capire come le diverse variabili cliniche, come la presenza di sindrome coronarica acuta, la scelta del tipo di stent o la scelta della terapia antiaggregante piastrinica concomitante, possano influenzare i risultati” - ha spiegato il Professor Jonas Oldgren, del Centro di Ricerca Cinica di Uppsala, Ospedale Universitario di Uppsala, Svezia - “Le ulteriori analisi dello studio RE-DUAL PCI presentate al Congresso AHA dimostrano che i risultati della duplice terapia con dabigatran in questi sottogruppi sono in linea con i risultati globali dello studio”.

I risultati complessivi dello studio RE-DUAL PCI™ sono stati i seguenti:7,8

* Incidenza dell’endpoint primario (tempo al primo episodio di sanguinamento maggiore o di sanguinamento non-maggiore clinicamente rilevante):
	+ Inferiore del 48% con la duplice terapia con dabigatran 110 mg;
	+ inferiore del 28% con la duplice terapia con dabigatran 150 mg (differenza relativa).
* Gli eventi tromboembolici complessivi (principali endpoint secondari) sono risultati simili per la duplice terapia con dabigatran per entrambi i dosaggi, rispetto alla triplice terapia con warfarin.

“Volevamo rispondere ai quesiti che si pongono i medici quando si tratta di terapia anticoagulante in pazienti con stent” - ha commentato il Professor Jörg Kreuzer, Vice Presidente Medicina, Area Terapeutica Cardiovascolare di Boehringer Ingelheim - “Le sottoanalisi di RE-DUAL PCI™ confermano gli straordinari risultati riscontrati nella popolazione complessiva dello studio RE-DUAL. Anche nei sottogruppi, la duplice terapia con dabigatran ha dimostrato un profilo rischio-beneficio significativamente migliore rispetto alla triplice terapia con il warfarin”.

**Lo Studio RE-DUAL PCI™**

RE-DUAL PCI™ è uno studio che ha valutato la duplice terapia con dabigatran etexilato associato ad una singola terapia con antiaggregante piastrinico (senza aspirina), rispetto alla triplice terapia con warfarin e due antiaggreganti piastrinici, tra cui aspirina, in pazienti con fibrillazione atriale, dopo una procedura di angioplastica coronarica (PCI) con inserimento di stent.7-9

Nello studio RE-DUAL PCI™ sono stati randomizzati 2.725 pazienti adulti sottoposti a intervento coronarico percutaneo (PCI) con inserimento di stent (intervento elettivo o dovuto a sindrome coronarica acuta) in 414 centri di oltre 41 Paesi del mondo.7

L’obiettivo principale dello studio è stato quello di confrontare un regime di duplice terapia antitrombotica con dabigatran etexilato due volte/die al dosaggio di 110 mg o 150 mg, più clopidogrel o ticagrelor, rispetto a triplice terapia antitrombotica con warfarin più clopidogrel o ticagrelor più aspirina ad un dosaggio uguale o inferiore a 100 mg una volta/die.7-9

L’endpoint principale di sicurezza dello studio, durato 30 mesi, è la non-inferiorità in termini di tempo intercorso sino all’insorgenza del primo evento di sanguinamento maggiore, come definito dall’International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), o evento di sanguinamento non-maggiore clinicamente rilevante. Il principale endpoint tromboembolico valutato per la non-inferiorità era l’endpoint composito costituito da tempo intercorso sino a decesso, primo evento trombotico (infarto del miocardio, ictus o embolia sistemica) e rivascolarizzazione non pianificata.7-9

**Angioplastica Coronarica (PCI)**

L’angioplastica coronarica comporta l’impiego di stent e serve a restituire pervietà ad arterie ostruite in pazienti con coronaropatia10, per migliorare o ripristinare l’afflusso di sangue al muscolo cardiaco. 10,2 In Europa circa due milioni di pazienti con fibrillazione atriale e concomitante malattia coronarica sono candidati a questa procedura.2

I pazienti con fibrillazione atriale sottoposti a PCI con inserimento di stent sono a maggior rischio di complicanze gravi causate dalla formazione di trombi, tra cui ictus, embolia sistemica, infarto, trombi intra-stent e potenzialmente persino morte.11,12 Per ridurre il rischio di formazione di trombi e delle conseguenze che ciò può comportare è necessario che il paziente assuma una terapia antitrombotica.

Questi pazienti necessitano di una terapia antiaggregante per ridurre il rischio di trombosi intra-stent e di infarto e di una terapia anticoagulante per ridurre il rischio di ictus. L’associazione fra la duplice terapia antiaggregante e quella anticoagulante fino ad ora è stata una grande sfida, che ha spesso comportato complicanze emorragiche. Rispondere a questa sfida significa andare al cuore della ricerca in quest’area.

**Dabigatran etexilato**

L’esperienza clinica con dabigatran etexilato supera i 7,9 milioni di anni/paziente per tutte le indicazioni per cui il farmaco è stato approvato nel mondo. Dabigatran è sul mercato da oltre 8 anni ed è approvato in più di 100 Paesi.13

Le indicazioni per cui dabigatran etexilato è attualmente approvato sono le seguenti: 14,15

* 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 (ClasseNYHA≥II); diabete mellito; ipertensione;
* Prevenzione primaria di episodi tromboembolici in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell’anca o del ginocchio;
* Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell’embolia polmonare(EP) e prevenzione delle recidive di TVP e EP negli adulti.

Dabigatran etexilato, 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.16-18 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).18 A differenza degli antagonisti della vitamina K, che agiscono in maniera variabile tramite i diversi fattori della coagulazione, dabigatran induce un’anticoagulazione efficace, attesa 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.16,18

Dabigatran etexilatoè l’unico anticoagulante orale non-antagonista della vitamina K per cui esiste 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 rapida inattivazione del suo effetto anticoagulante, prima di interventi chirurgici d’urgenza/interventi di emergenza o in caso di sanguinamento incontrollato o che possa mettere a rischio la vita del paziente.19,20

**Boehringer Ingelheim**

Farmaci innovativi per l’uomo e gli animali: per questo è conosciuta, da oltre 130 anni Boehringer Ingelheim, azienda fortemente guidata dalla ricerca. Boehringer Ingelheim, di proprietà familiare, è tra le 20 aziende leader nel settore a livello mondiale. Ogni giorno, circa 50.000 collaboratori creano valore attraverso l’innovazione nelle tre aree di business: farmaci per uso umano, settore veterinario e nella produzione biofarmaceutica conto terzi.

Nel 2016, i ricavi delle vendite del gruppo Boehringer Ingelheim ammontavano a circa 15,9 miliardi di euro. L’azienda ha investito più di tre miliardi di euro, pari al 19,6% dell’intero fatturato, in Ricerca e nello Sviluppo. La responsabilità sociale è un elemento innato per Boehringer Ingelheim. A questo proposito, l’azienda è impegnata nel sociale, con progetti come l’iniziativa “Making More Health”. Inoltre, il gruppo Boehringer Ingelheim promuove attivamente il tema della Diversity in azienda, traendo beneficio dalle esperienze e dalle differenti competenze di ciascun collaboratore. La tutela e la sostenibilità ambientale sono al centro di ogni attività aziendale.

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. Oldgren J. *et al.* Subgroup analysis from the RE-DUAL PCI trial:  Dual antithrombotic therapy with dabigatran in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. AHA Scientific Sessions 2017, Anaheim, California, Late-breaking session, Oral presentation on Nov 14, LBS.05.
2. Lip G. *et al*. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary—a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal*. 2010; **31:1311**–18.
3. Coppens M. and Eikelboom JW. Antithrombotic Therapy After Coronary Artery Stenting in Patients With Atrial Fibrillation *Circ Cardiovasc Interv.* 2012; **5:454**–5.
4. Nikolsky E. *et al*. Outcomes of patients treated with triple antithrombotic therapy after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (from the Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction [HORIZONS-AMI] trial). *Am J Cardiol*. 2012; **109:831**–838.
5. Andrade JG. *et al*. Risk of bleeding on triple antithrombotic therapy after percutaneous coronary intervention/ stenting: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2013; **29**:204–212.
6. Verheugt FW. Triple antithrombotic therapy after coronary stenting in the elderly with atrial fibrillation: necessary or too hazardous? *AmHeart J*. 2012; **163:531**–534.
7. Cannon CP. *et al*. RE-DUAL PCI: Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Atrial Fibrillation. ESC Congress, Barcelona, 2017, Abstract 1920.
8. Cannon CP. *et al*. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *New Engl J Med*. 2017; DOI: [10.1056/NEJMoa1708454]. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1708454>. Last accessed November 2017.
9. Cannon CP. *et al.* Design and Rationale of the RE-DUAL PCI Trial: A Prospective, Randomized, Phase 3b Study Comparing the Safety and Efficacy of Dual Antithrombotic Therapy With Dabigatran Etexilate Versus Warfarin Triple Therapy in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Who Have Undergone Percutaneous Coronary Intervention With Stenting. *Clin Cardiol*. 2016;**39**(10):555-64. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clc.22572/full>. Ultimo accesso novembre 2017.
10. Mayo Clinic. Coronary angioplasty and stents. <http://www.mayoclinic.org/tests-procedures/angioplasty/basics/definition/prc-20014401>. Ultimo accesso novembre 2017.
11. Faxon DP. *et al.* Consensus Document: Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting. *Thromb Haemost.* 2011; **106:571**–84.
12. Chan W. *et al.* Impact of Periprocedural Atrial Fibrillation on Short-Term Clinical Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention. *American Journal of Cardiology*. 2012; **109**(4):471-77.
13. Boehringer Ingelheim Data on File.
14. Pradaxa® US Prescribing Information, 2015.
15. Pradaxa® European Summary of Product Characteristics, 2016.
16. Stangier J. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate. *Clin Pharmacokinet.* 2008;**47**(5):285–95.
17. Di Nisio M. *et al*. Direct thrombin inhibitors. *N Engl J Med*.2005; **353:1028**–40.
18. 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.
19. Praxbind® European Summary of Product Characteristics, 2016.
20. Praxbind® US Prescribing Information, 2015.