

Terapia anticoagulante nei pazienti con fibrillazione atriale in trattamento con amiodarone: i NOAC sono ancora da preferire al warfarin?

L'amiodarone, il farmaco anti-aritmico di gran lunga più utilizzato nei pazienti con fibrillazione atriale, è un potente inibitore del CYP450 3A4 e della glicoproteina P, entrambi implicati nel metabolismo dei nuovi anticoagulanti orali (NOAC). Questa interazione farmacodinamica fa sì che i pazienti in trattamento concomitante con NOAC e amiodarone possano presentare un rischio più elevato di sanguinamento maggiore, come evidenziato in recenti studi retrospettivi (1). Non è noto, tuttavia, se questo aumento del rischio superi i benefici della terapia con NOAC rispetto a quella con warfarin.

Un gruppo di ricercatori statunitensi ha da poco reso noti i risultati di una revisione sistematica della letteratura (2) in cui è stato analizzato il beneficio clinico netto (incidenza di tromboembolia sistemica e sanguinamento maggiore) della terapia con NOAC rispetto a warfarin in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV) che assumevano amiodarone. La casistica analizzata comprendeva 6197 con FANV trattati con amiodarone, seguiti per un follow-up medio di 23 ± 5 mesi. Non è stata rilevata nessuna differenza statisticamente significativa tra i pazienti trattati con NOAC + amiodarone rispetto ai pazienti trattati con warfarin + amiodarone né riguardo all'incidenza di tromboembolie sistemiche (RR, 0,73, IC 95% 0,50-1,07), né di sanguinamento maggiore (RR, 1,02, IC 95% 0,68-1,53) o intracranico (RR, 0,58, IC 95% 0,22-1,51).

Va sottolineato come, nei trial regolatori, i NOAC senza concomitante uso di amiodarone avevano dimostrato globalmente un profilo di sicurezza migliore rispetto a warfarin: questo vantaggio viene perso con la combinazione di NOAC e amiodarone per un aumento dell'effetto anticoagulante causato dall'anti-aritmico.

In conclusione, i risultati dello studio si dimostrano nuovamente a favore dell'utilizzo dei NOAC rispetto a warfarin nei pazienti con FANV, anche in terapia con amiodarone: infatti, nonostante si perda il vantaggio dei NOAC in termini di sicurezza (mantenendo comunque la non inferiorità rispetto a warfarin), questi farmaci sono più maneggevoli e in generale più graditi al paziente.

I risultati di questa meta-analisi dovrebbero indurre il clinico a riflettere anche su un altro aspetto: molti pazienti con FANV trattati con amiodarone non hanno una cardiopatia strutturale per cui potrebbero beneficiare del trattamento con altri anti-aritmici (propafenone, flecainide), come peraltro suggerito dalle linee guida, evitando così interazioni farmacologiche potenzialmente pericolose.

Bibliografia

1. Chang SH, Chou IJ, Yeh YH, Chiou MJ, Wen MS, Kuo CT, et al. Association between use of non-vitamin K oral anticoagulants with and without concurrent medications and risk of major bleeding in nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA*. 2017;318:1250–1259.
2. Avendano R, Romero J, Lupercio F, et al. Clinical outcomes in patients with atrial fibrillation receiving amiodarone on NOACs vs. warfarin. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 2019; 54:73–80.