



WORKSHOP

Presentazione del rapporto sui farmaci in Toscana 2018

12 DICEMBRE 2018

Salone delle Robbiane - Villa La Quiete - Via di Boldrone, 2 - Firenze

Efficacia dei Nuovi Anticoagulanti Orali

Ursula Kirchmayer, 12 Dicembre 2018

ionale: Farmaci in studio

ovi Anticoagulanti Orali (NAO) e Anti-Vitamina K (AVK)

Indicazione d'uso:

Prevenzione di Ictus o embolia sistemica e di tutte le cause di mortalità in pazienti con Fibrillazione Atriale (FA) non valvolare

Vantaggi dei NAO:

non deve essere monitorato
poche interazioni con farmaci e cibi

Svantaggi dei NAO:

Funzione renale monitorata regolarmente
 Costi più alti degli AVK



VS



Warfarin



Acenocoumarol

Una meta-analisi (Ruff et al. Lancet 2014) ha riportato:

zione del rischio di ictus o embolia sistemica / emorragia intracraniale /

ttivi

Valutare efficacia e sicurezza dei NAO rispetto agli
anti-Vitamina-K (AVK) in tre regioni (Lazio, Lombardia,
Toscana)

odi: Dati e Popolazione

e dei dati

mi informativi sanitari regionali

olazione in studio

vi utilizzatori dei farmaci anticoagulanti (6 mesi di wash-out)
luglio 2013 a Dicembre 2015 (prima prescrizione=data indice)

stiti dal S.S.R. in 3 regioni italiane (Lazio, Toscana,
ardia) nell'anno precedente la data indice

18+ con FA (informazione da SIO e SIES nell'anno
edente la data indice)

usione dei pazienti in dialisi, con trapianto dei rene, malattia o
tuzione di valvole, sostituzione delle articolazioni (nell'anno

Modi: Esposizione ed Esiti

Esposizione

Modi di NAO (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) vs AVK
(Warfarin, Acenocumarolo)

Esiti

Mortalità totale

Emorragio gastrointestinale

Mortalità cardiovascolare

Attacco Miocardico Acuto

odi: Follow-up

w-up

data indice al primo tra:

o in studio/ Morte

ruzione dell'assistenza nel S.S.R.

ruzione del trattamento

bio di terapia anticoagulante

del periodo di studio

odi: Confondimento

rolo del confondimento:

atching all'interno dello specifico periodo di arruolamento con
variate (nell'anno precedente alla data indice)

mazioni demografiche

nososi e interventi: fattori di rischio per il sanguinamento e ictus

maci: terapia cardiovascolare orale, farmaci che aumentano il
o di sanguinamento, farmaci che interagiscono con i farmaci
dio, etc.

abili relative all'utilizzo del sistema sanitario

combined comorbidity score

2DS2-VASc score (adattato ai dati amministrativi)

odi: Analisi

si

gno sequenziale

ello di regressione di Cox in ogni periodo di monitoraggio

reated basato sulle DDD con un renewal grace time di 90

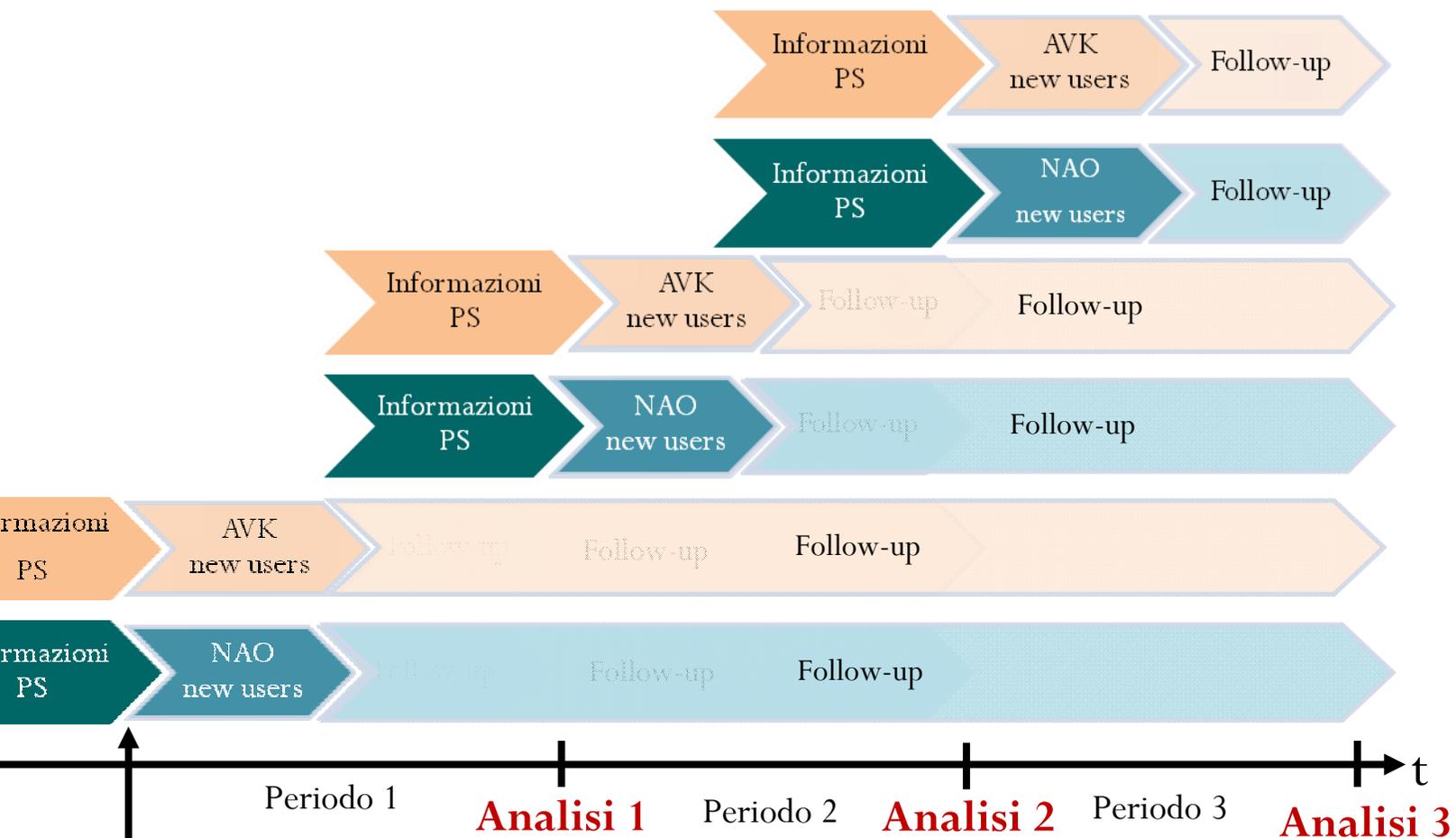
si di sensibilità

reated con renewal grace time di 60 giorni

ntion-to-treat

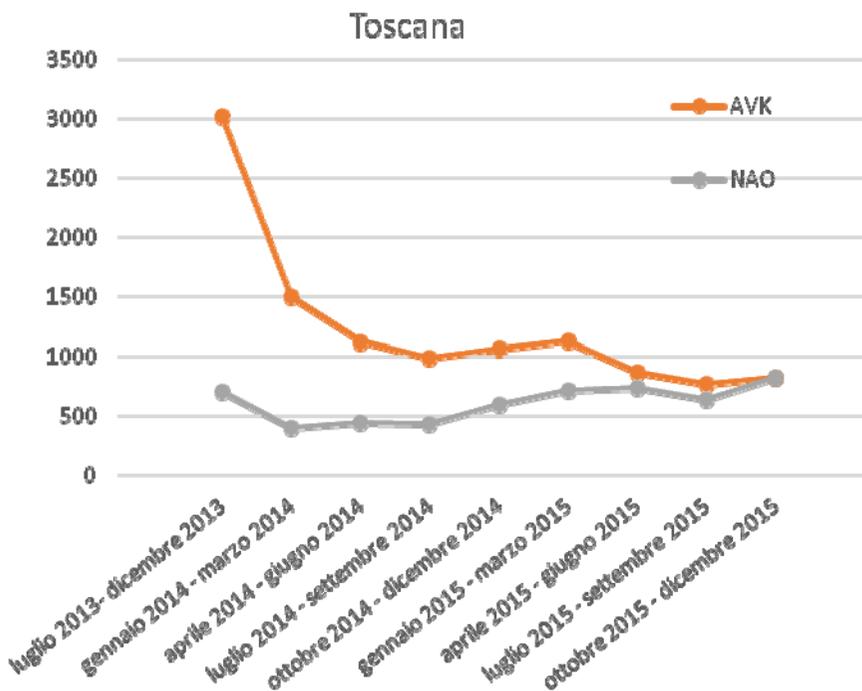
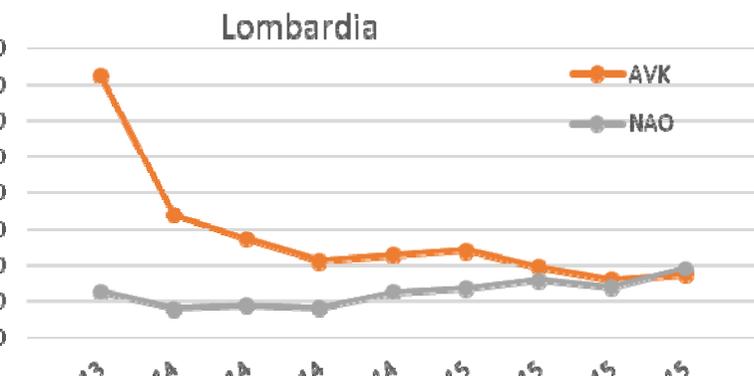
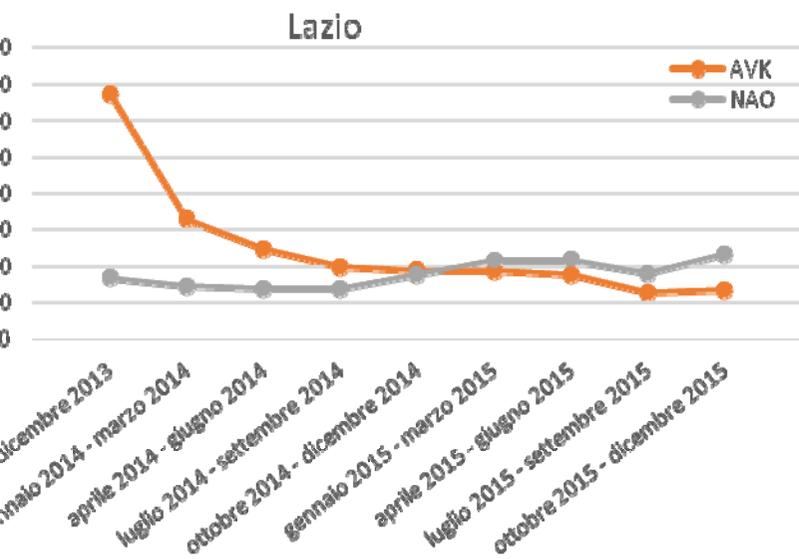
-analisi

Modi: Disegno analisi sequenziale



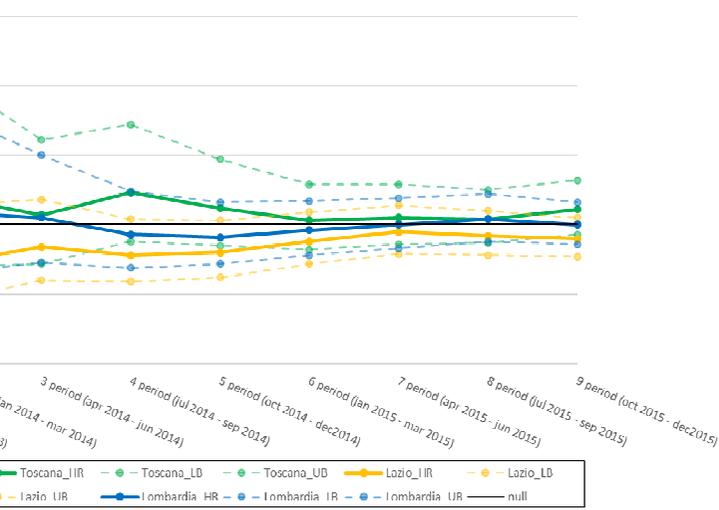
orizzazione dei NAO

Utati: numero di nuovi utilizzatori per periodo

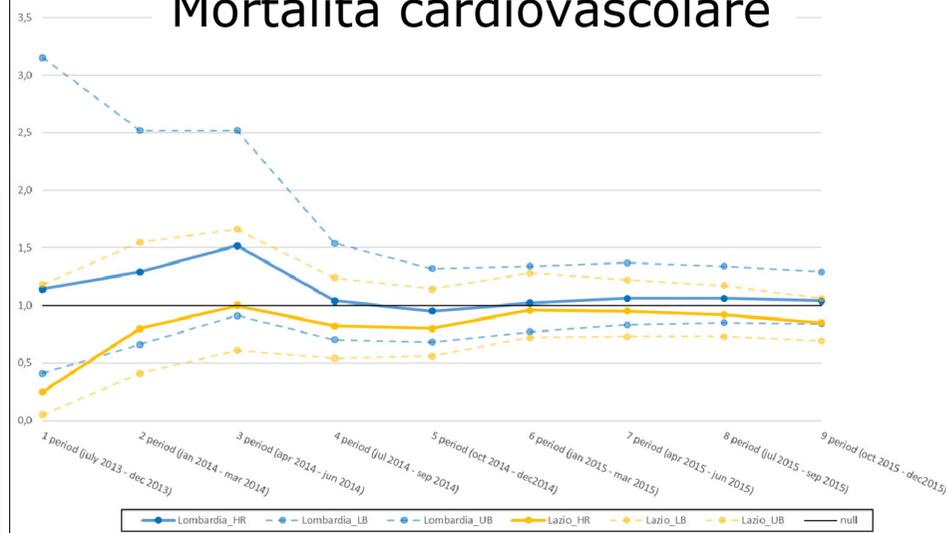


Itati: Mortalità per tutte le cause, mortalità cardiovascolare, IMA

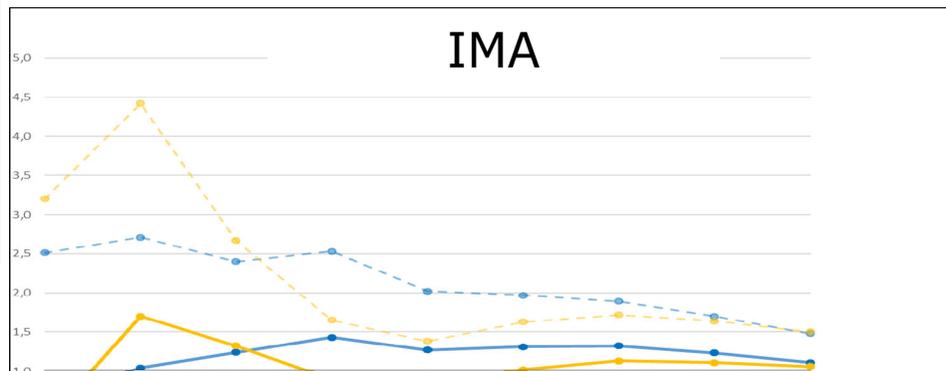
Mortalità per tutte le cause



Mortalità cardiovascolare

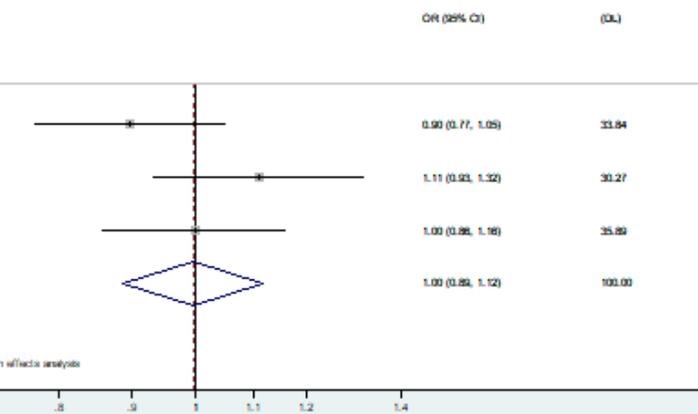


IMA

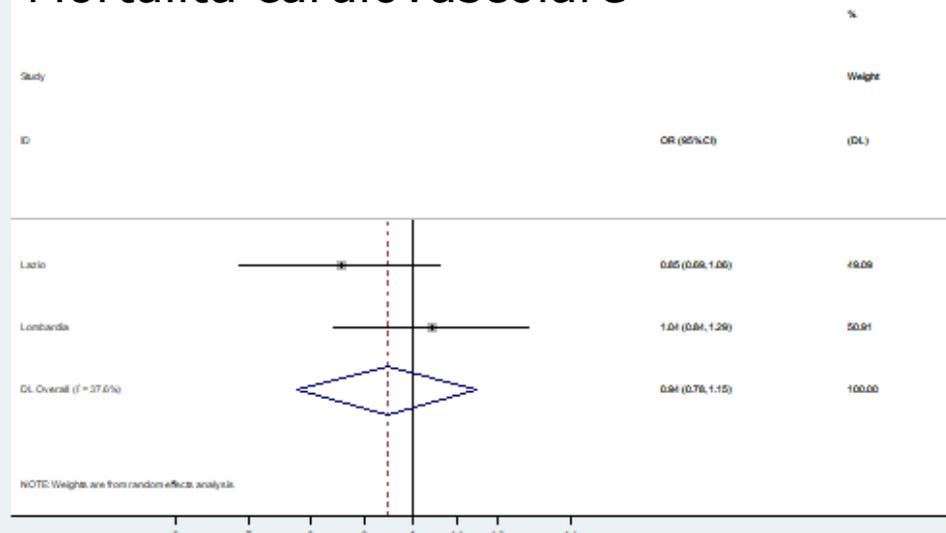


dati: Meta-analisi per l'ultimo periodo in studio

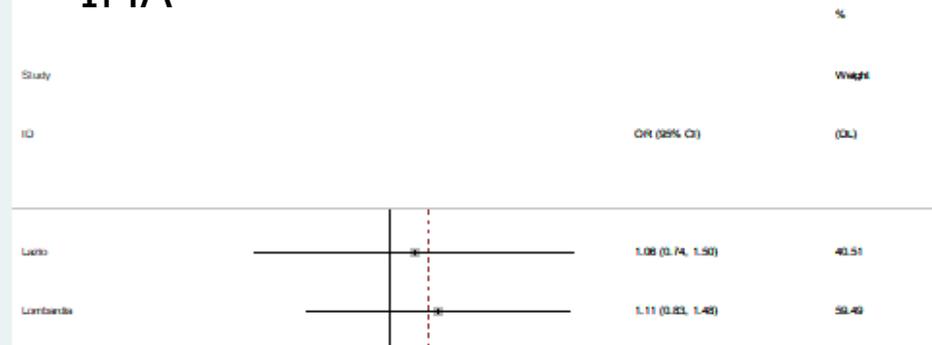
Mortalità per tutte le cause



Mortalità cardiovascolare

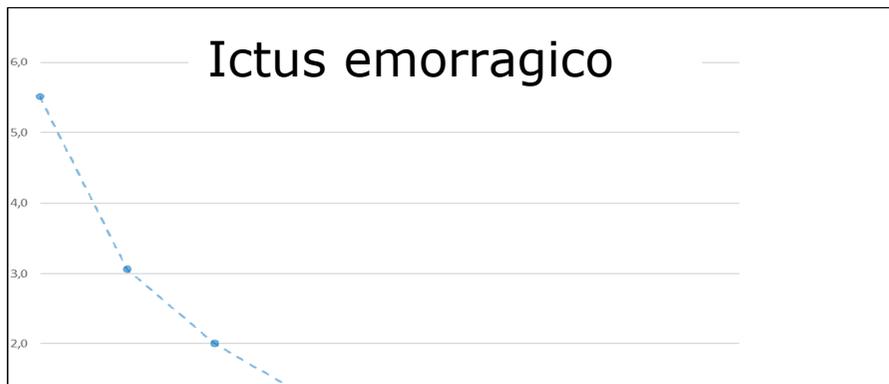
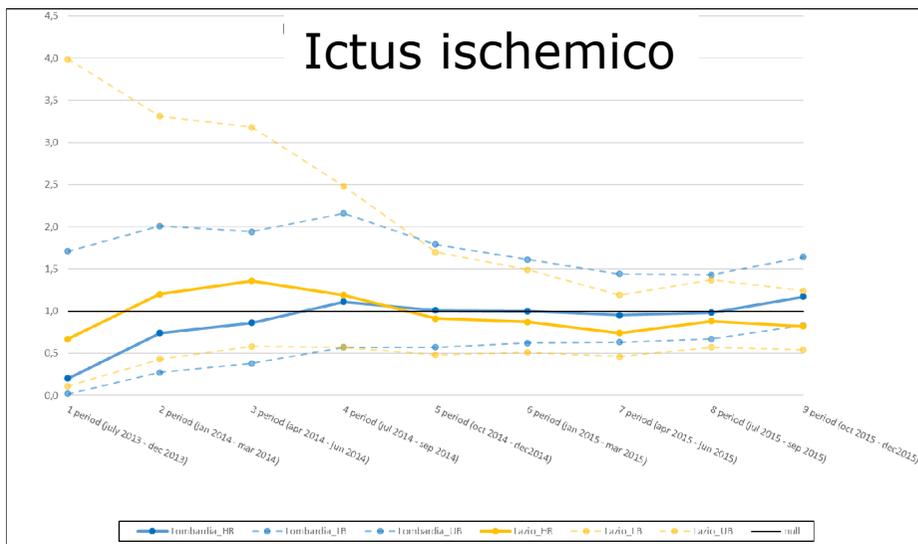
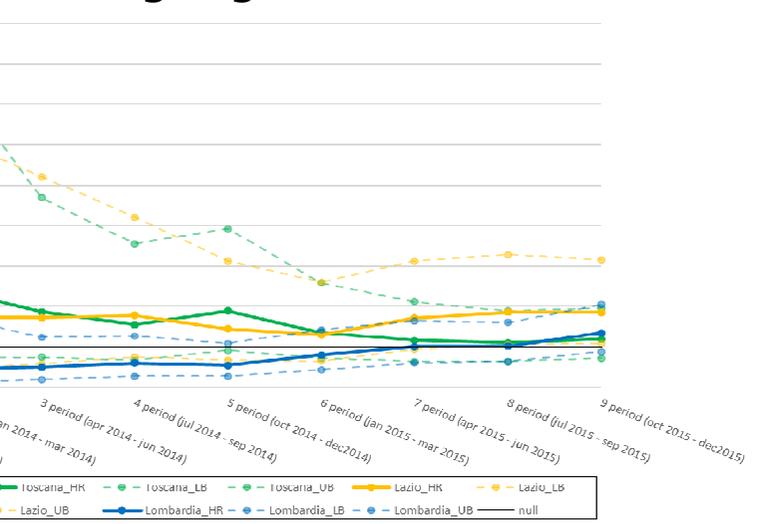


IMA



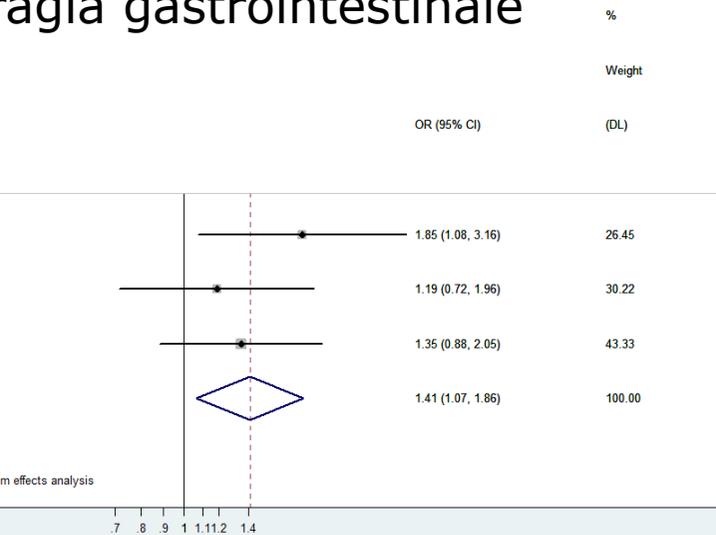
Itati: Emorragia gastrointestinale, Ictus emico, ictus emorragico

Emorragia gastrointestinale

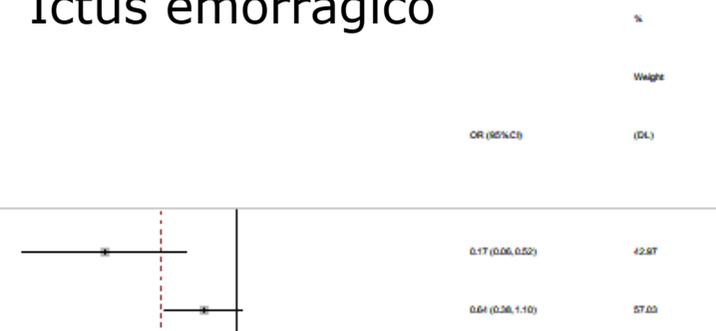


Risultati: Meta-analisi per l'ultimo periodo in studio

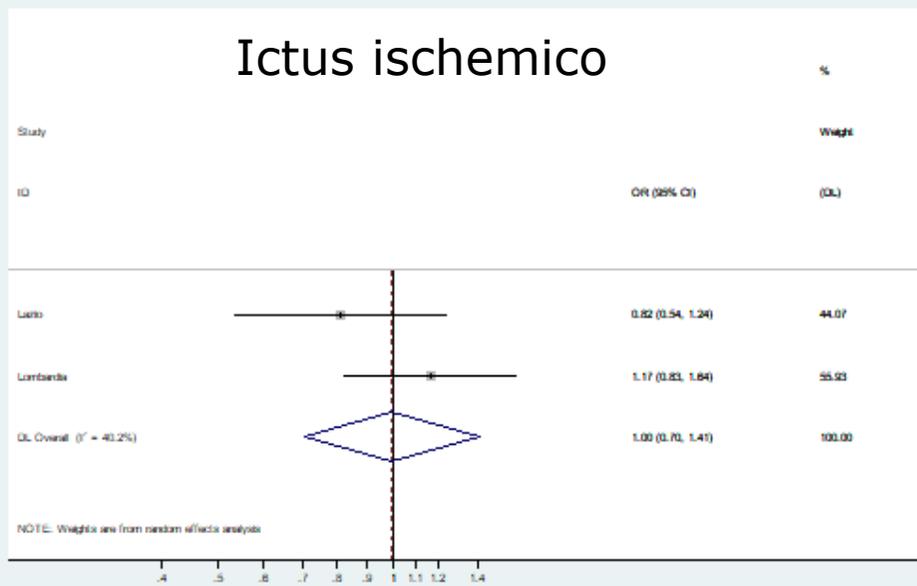
Paralisi gastrointestinale



Ictus emorragico



Ictus ischemico



Conclusioni

Dopo 18 mesi dalla autorizzazione dei NAO nella prevenzione in pazienti con FA, i **NAO e gli AVK vengono scelti come primo trattamento alla stessa misura, con una tendenza dei NAO di superare gli AVK**

Nella prevenzione della FA, l'uso dei NAO è associato ad un rischio di **mortalità totale, cardiovascolare, infarto del miocardio ed ictus ischemico** paragonabile a quello degli AVK

Il rischio di **ictus emorragico** risulta più basso per i NAO, ma il risultato è basato su numeri piccoli e non raggiunge significatività statistica

Si osserva un incremento del rischio di **emorragia gastrointestinale** negli utilizzatori dei NAO

I **risultati delle tre regioni** in studio sono sovrapponibili

renze: studio pilota sul Lazio

ORIGINAL RESEARCH



Safety and Effectiveness of Direct Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists: Pilot Implementation of a Near-Real-Time Monitoring Program in Italy

Flavia Mayer, BSc; Ursula Kirchmayer, BSc, MPH; Paola Coletta, MD; Nera Agabiti, MD; Valeria Belleudi, BSc; Giovanna Cappai, BSc; Mirko Di Martino, BSc, MSc, PhD; Sebastian Schneeweiss, MD, ScD; Marina Davoli, MD; Elisabetta Patomo, MD, DrPH

Background—Real-time monitoring is used to the ends of postmarketing observational research on newly marketed drugs. We implemented a pilot near-real-time monitoring program on the test case of oral anticoagulants. Specifically, we evaluated the safety and effectiveness of direct oral anticoagulants compared to vitamin K antagonists in nonvalvular atrial fibrillation secondary prevention during 2013-2015 in the Lazio Region, Italy.

Methods and Results—A cohort study was conducted using a sequential propensity-score-matched new user parallel-cohort design. Sequential analyses were performed using Cox models. Overall, 10 742 patients contributed to the analyses. Compared with vitamin K antagonists, direct oral anticoagulant use was associated with a reduction of all-cause mortality (0.81; 95% confidence interval [CI] 0.66-0.99), cardiovascular mortality (0.71; 95% CI 0.54-0.93), myocardial infarction (0.67; 95% CI 0.43-1.04), ischemic stroke (0.87; 95% CI 0.52-1.45), hemorrhagic stroke (0.25; 95% CI 0.07-0.88), and with a nonsignificant increase of gastrointestinal bleeding (1.26; 95% CI 0.69-2.30).

Conclusions—The present pilot study is a cornerstone to develop real-time monitoring for new drugs in our region. (*J Am Heart Assoc.* 2018;7:e008034. DOI: 10.1161/JAHA.117.008034.)

finanziato nell'ambito del bando di farmacovigilanza multi-regionale su fondi AIFA 2014

ia
regionale di Farmacovigilanza
ni, Arianna Mazzone

onale di Farmacovigilanza
ori

Lazio

Dipartimento di Epidemiologia ASL Roma1
Silvia Narduzzi, Flavia Mayer,
Valeria Belleudi, Antonio Addis,
Nera Agabiti, Adele Lallo, Mirko Di Martino,
Marina Davoli

