

Un interessante confronto tra DOAC

Castellucci LA, Chen VM, Kovacs MJ, et al, for the COBRA Trial investigators. Bleeding risk with apixaban vs. rivaroxaban in acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2026;394:1051-60. DOI: 10.1056/NEJMoa2510703

Parole chiave: DOAC, tromboembolia venosa, sanguinamento

Dagli studi condotti fino a oggi sappiamo che gli anticoagulanti diretti (DOAC) hanno un'efficacia non inferiore a quella del warfarin con chiari vantaggi in termini di sicurezza. Sappiamo però meno delle differenze tra i diversi DOAC. Questo studio clinico fornisce la prima evidenza derivante da un confronto randomizzato tra apixaban e rivaroxaban nel trattamento della tromboembolia venosa acuta (TVP + TEP). Lo studio COBRRA è uno studio internazionale prospettico, randomizzato, in aperto, con endpoint in cieco che ha randomizzato 2760 pazienti a ricevere 3 mesi di trattamento con apixaban o rivaroxaban con una dose di carico (1 settimana a 10 mg x 2 per apixaban e 3 settimane a 15 mg x 2 per rivaroxaban) seguita dal dosaggio convenzionale per le settimane residue. L'endpoint primario era un endpoint composito costituito da sanguinamento maggiore o sanguinamento non maggiore clinicamente rilevante.

Durante il periodo di trattamento, si è verificato un evento dell'endpoint primario nel 3,3% dei pazienti del gruppo apixaban, rispetto al 7,1% del gruppo rivaroxaban, ossia una riduzione del rischio di sanguinamento di oltre il 50%.

Un punto chiave di discussione riguarda le differenze nella durata del dosaggio di carico tra i due farmaci. I dati suggeriscono, infatti, che il prolungamento della fase di dosaggio di carico di 2 settimane nel gruppo rivaroxaban sia stato un fattore determinante della disparità nei risultati di sicurezza. Le curve di Kaplan–Meier relative alle emorragie clinicamente rilevanti mostrano una separazione precoce e netta tra i gruppi dello studio nei primi 21 giorni di trattamento, suggerendo che la fase prolungata ad alto dosaggio del rivaroxaban potrebbe aver comportato un maggiore rischio di sanguinamento senza un aumento corrispondente della protezione contro la trombosi. Considerando che questo protocollo è attualmente consigliato per l'impiego dei due farmaci nella tromboembolia venosa acuta, le strade da percorrere sembrano due: rivedere le indicazioni sulla dose di carico con rivaroxaban o, fino a nuove indicazioni, preferire apixaban. A oggi non vi è ragione di ritenere che i risultati dello studio COBRA possano essere estesi ad altre situazioni cliniche, come la fibrillazione atriale, in cui non è prevista una dose di carico.

Per saperne di più:

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; 41: 543-603.
2. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2021; 160(6): e545-e608.

(Daniele Coen)