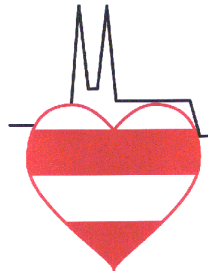


Antikoagulační léčba u pacientů s fibrilací síní

Špínar J.

FN Brno Brno a LF MU



- ▶ Přednáška je podpořena společností MSD.

Nové léky ovlivňující přímo koagulační faktory

Počátek

Propagace =
tzv. thrombin-generation
phase



Rivaroxaban
apixaban
edoxaban
a další

Dabigatran
a další

Prothrombinázový
komplex

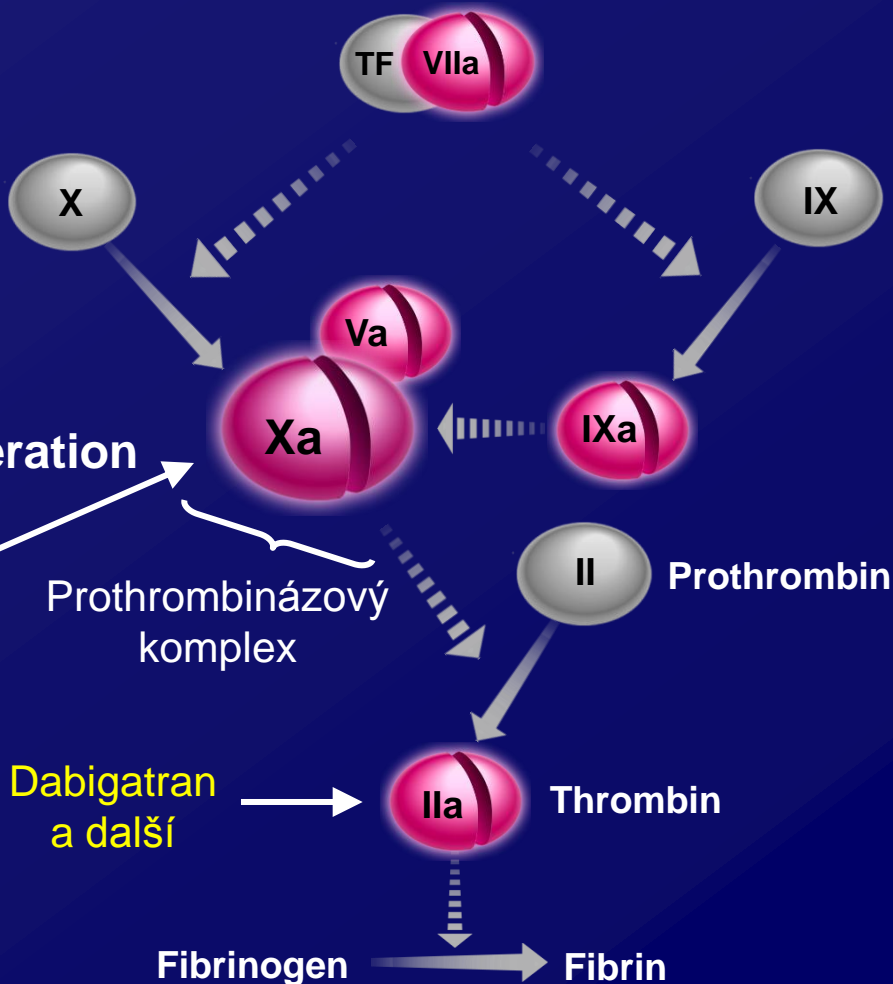
Formace

Fibrinogen

Fibrin

TF – tkáňový faktor **trombu**

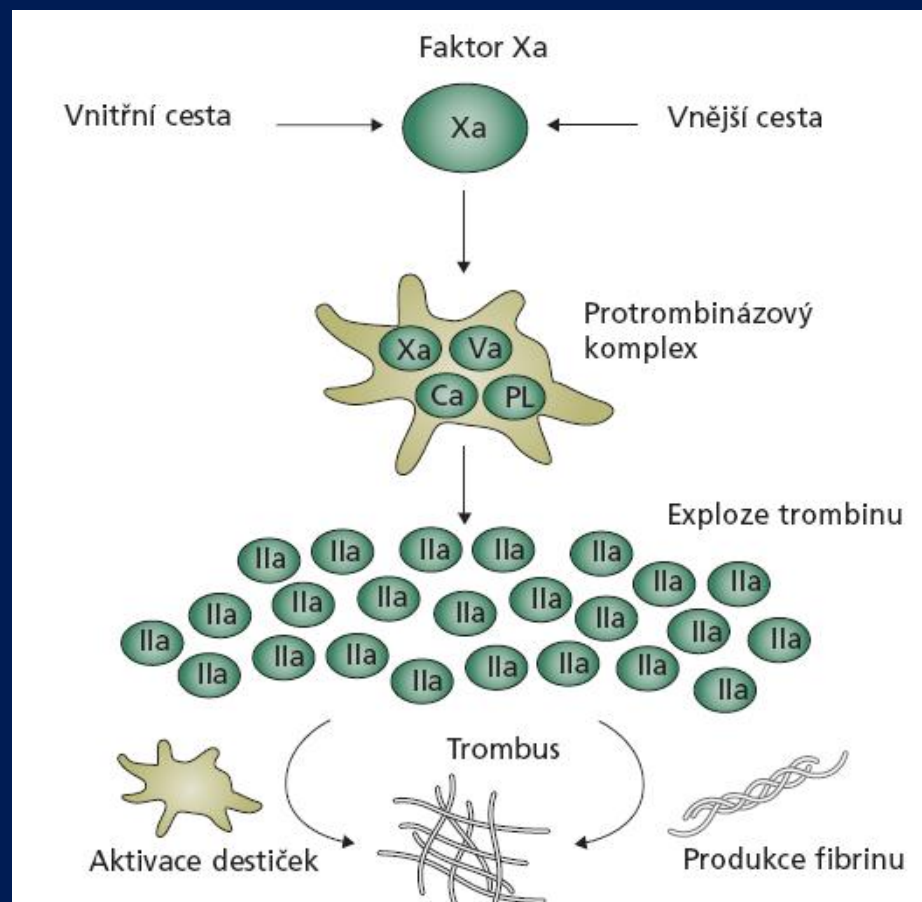
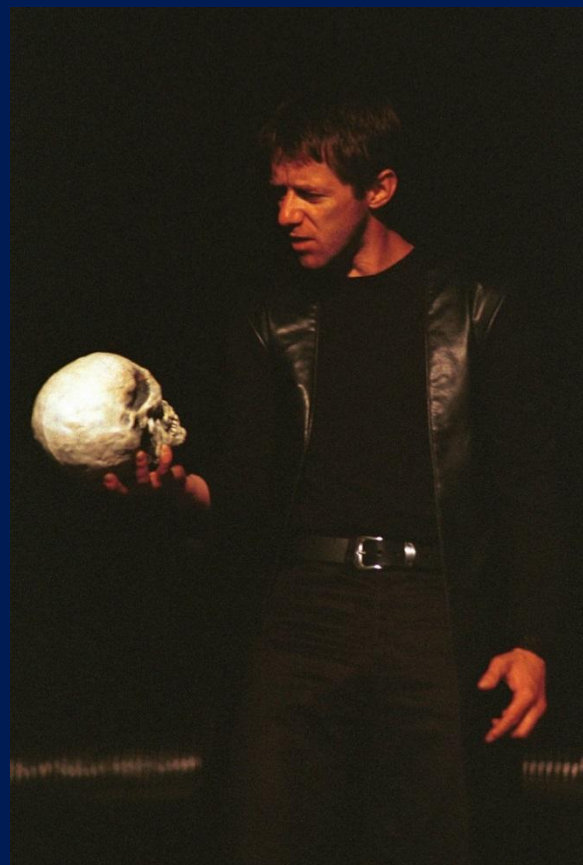
Adapted from: Kubitzka D, Haas S. *Expert Opin Investig Drugs* 2006;15:843–855



Faktor Xa: klíčový bod koagulační kaskády

Faktor Xa: Iniciátor „exploze“ generace trombinu

1 molekula faktoru Xa může generovat ~ 1000 molekul trombinu



NOAC 2017

Katerizační ablace fibrilace síní a přímá antikoagulancia

Evropský kardiologický sjezd v Barceloně ovládly DOAC

J. Špinar¹, L. Špinarová², J. Vítovec²

¹ Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno

² Interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

10 Aktuální medicína 1 | 2017

Špinar J., Interní kardiologická klinika, FN Brno a LF MU, Brno

Špinarová L., Interní kardiologická klinika, FN USA a LF MU, Brno

Přímá antikoagulancia (DOAC či NOAC?)

REMEDIA
ročník 27 | číslo 2/2017



Nové indikace přímých antikoagulancií v roce 2017

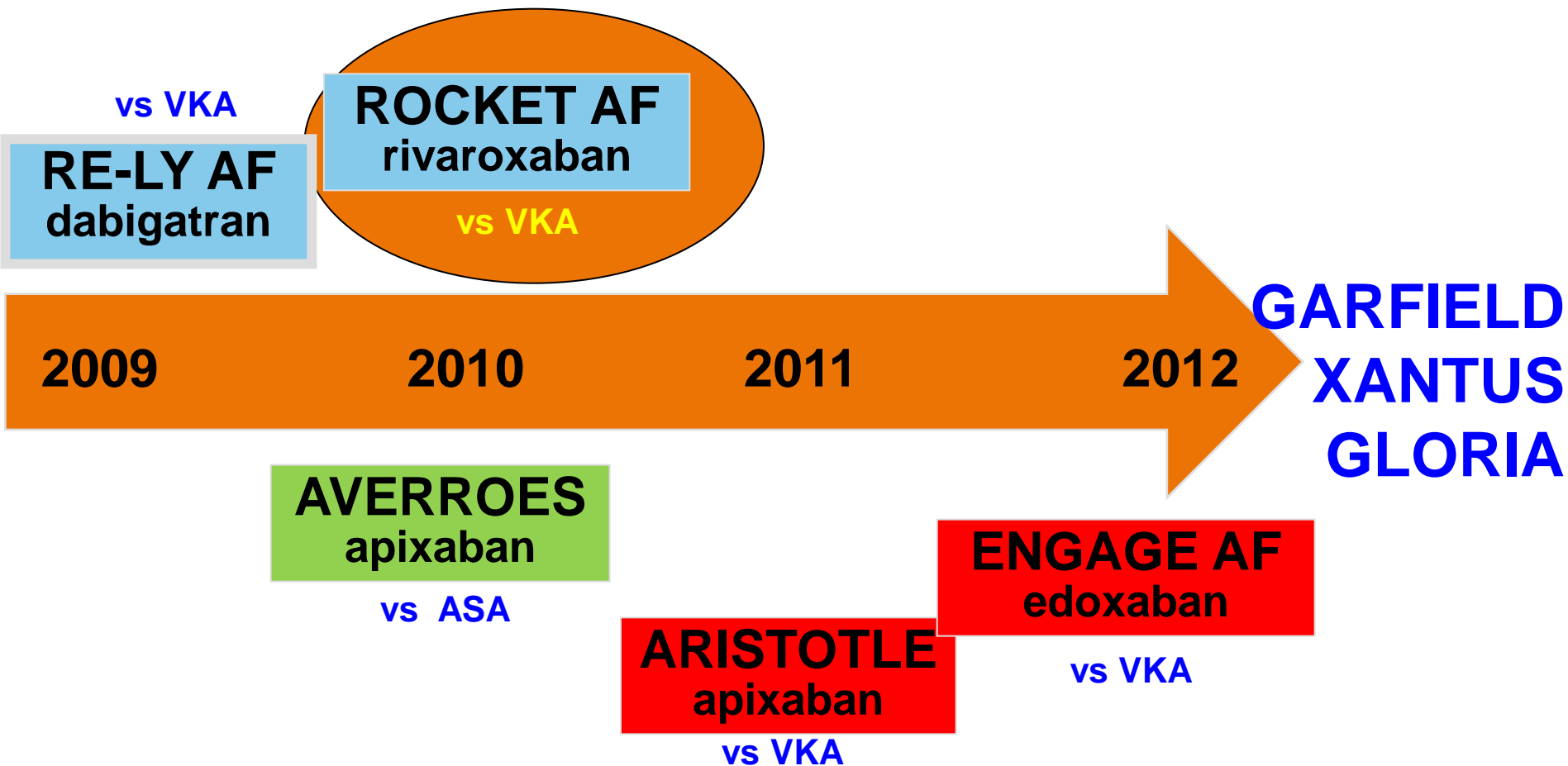
Prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC¹; prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC²

¹ Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno, ² Interní kardiologická klinika FN u sv. Anny a LF MU Brno

PŘEHLEDY, NÁZORY, DISKUSE
AKTUALITY

FIBRILACE SÍNÍ

V ESC guidelines 2010 jsou pro antikoagulační léčbu doporučeny jen VKA.
Guidelines 2012 uvádějí dabigatran, rivaroxaban a apixaban !!!



Connolly SJ et al. *N Engl J Med.* 2009 Sep 17;361(12):1139-51. Patel MR et al. *N Engl J Med.* 2011 Sep 8;365(10):883-91.
Coppens M et al. *Eur Heart J.* 2014 Jul 21;35(28):1856-63. Granger CB et al. *N Engl J Med.* 2011 Sep 15;365(11):981-92.
Giugliano RP et al. *N Engl J Med.* 2013 Nov 28;369(22):2093-104.
<http://www.tri-london.ac.uk/>; Camm AJ et al. XANTUS Investigators. *Eur Heart J.* 2016 Apr 7;37(14):1145-53.
Huisman MV et al. *Am Heart J.* 2014 Mar;167(3):329-34.

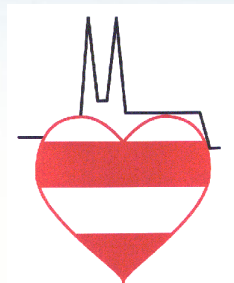
Další indikace DOAK

Hluboká žilní trombóza

(Einstein DVT, Hokusai)

Plicní embolie

(Einstein PE, Hokusai)



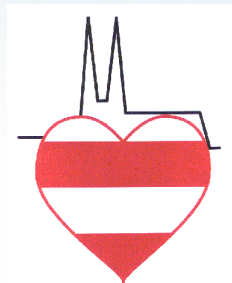
Nové indikace DOAK

Kardioverze

Ablace fibrilace síní

Preventivní podání ležících pacientů

Chronická ICHS



Nové indikace DOAK

Kardioverze

(X vert a ENSURE)

Ablace fibrilace síní

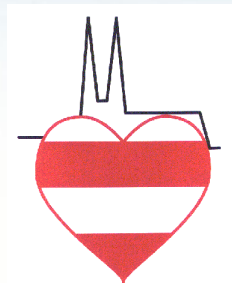
(RE-CIRCUIT, VENTURE)

**Preventivní podání ležících
pacientů**

(APEX)

Chronická ICHS

(COMPASS)





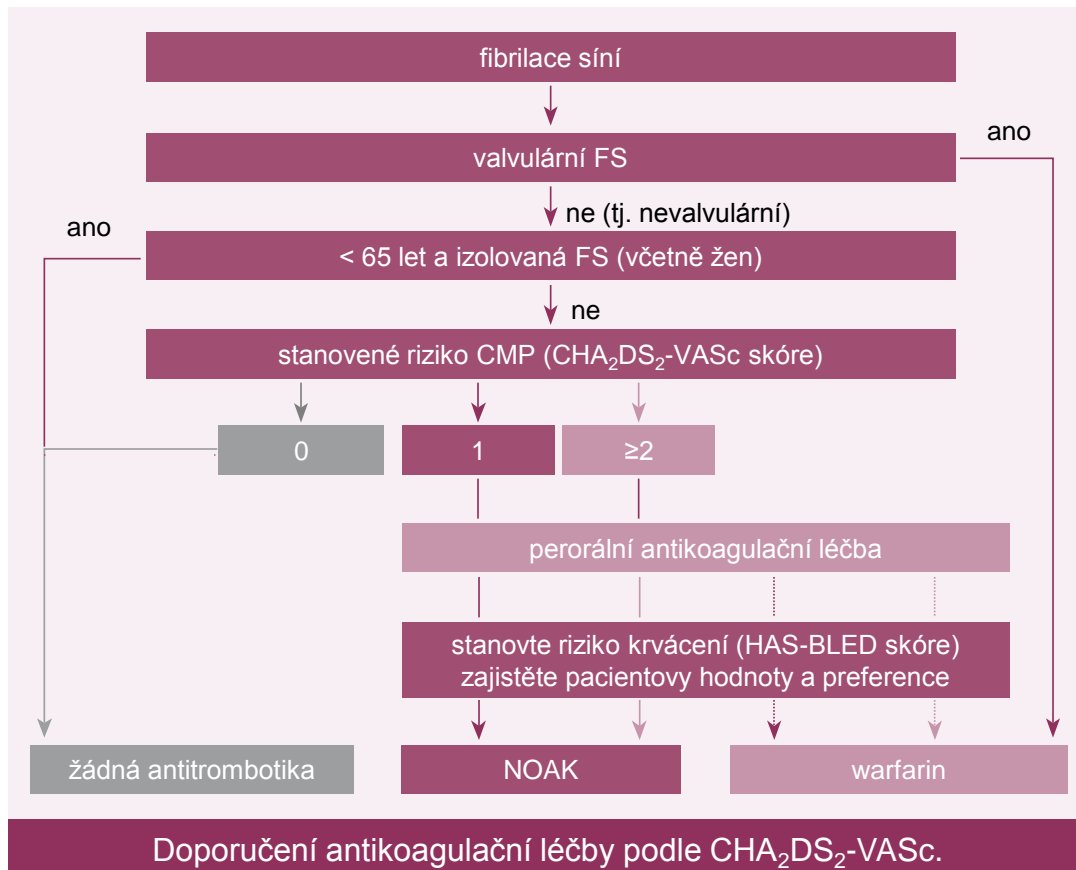
Europace (2015) 17, 1467–1507
doi:10.1093/europace/euv309

EHRA PRACTICAL GUIDE

Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation

Hein Heidbuchel^{1*}, Peter Verhamme², Marco Alings³, Matthias Antz⁴, Hans-Christoph Diener⁵, Werner Hacke⁶, Jonas Oldgren⁷, Peter Sinnaeve², A. John Camm⁸, and Paulus Kirchhof^{9,10}

Advisors: Azhar Ahmad, M.D. (Boehringer Ingelheim Pharma), Jutta Heinrich-Nols, M.D. (Boehringer Ingelheim Pharma), Susanne Hess, M.D. (Bayer Healthcare Pharmaceuticals), Markus Müller, M.D., Ph.D. (Pfizer Pharma), Felix Münzel, Ph.D. (Daiichi-Sankyo Europe), Markus Schwertfeger, M.D. (Daiichi-Sankyo Europe), Martin Van Eickels, M.D. (Bayer Healthcare Pharmaceuticals), and Isabelle Richard-Lordereau, M.D. (Bristol Myers Squibb/Pfizer)





European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehw210

ESC GUIDELINES

2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS

The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)

Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC

Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO)

Antikoagulace všech pacientů s nevalvulární fibrilací síní s výjimkou skutečně nízkorizikových (tzn. nízké riziko CMP/SE*) nebo s jasnou kontraindikací OAC

Doporučení	Třída	Úroveň
OAC pro prevenci tromboembolismu jsou doporučena všem mužům s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc 2 a více.	I	A
OAC pro prevenci tromboembolismu jsou doporučena všem ženám s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc 3 a více.	I	A
OAC pro prevenci tromboembolismu mají být zvážena u mužů s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc 1 podle individuálních okolností a preferencí pacienta.	IIa	B
OAC pro prevenci tromboembolismu mají být zvážena u žen s FS a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc 2 podle individuálních okolností a preferencí pacientky.	IIa	B
U mužů a žen s FS bez dalších rizikových faktorů CMP se antikoagulační nebo protidestičková léčba pro prevenci CMP nedoporučuje.	III	B

*(skóre CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 u mužů, ≥ 2 u žen)

NOAC jsou nový standard léčby v prevenci CMP/SE u vhodných pacientů s fibrilací síní*

Doporučení	Třída	Úroveň
Při zahájení perorální antikoagulační léčby u pacienta s FS, který splní podmínky podání NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban nebo rivaroxaban), se doporučuje upřednostnit NOAC před antagonisty vitamínu K.	I	A
Pokud pacient s FS již antagonisty vitamínu K užívá, měla by být zvážena léčba NOAC, jestliže TTR není dobře kontrolován i přes dobrou adherenci, nebo jestliže si to přeje pacient bez kontraindikací k NOAC (např. umělá chlopeň).	IIb	A
Protidestičková monoterapie se nedoporučuje pro prevenci CMP u pacientů s FS bez ohledu na riziko CMP.	III	A

*bez mechanických chlopní a střední nebo závažné mitrální stenózy

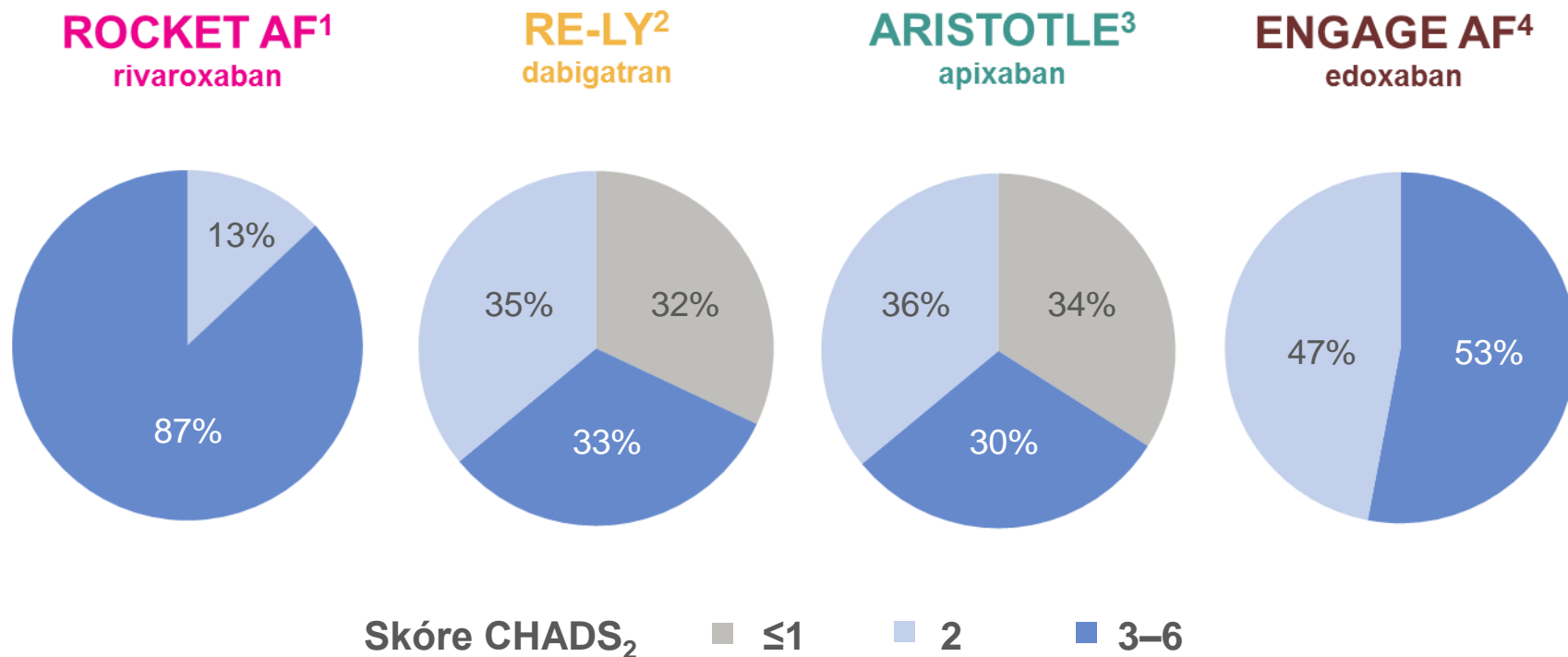
Doporučení pro sekundární prevenci CMP /SE a ICH (intrakraniální krvácení)

NOAC jsou nový standard léčby v sekundární prevenci

Doporučení	Třída	Úroveň
NOAC jsou doporučeny přednostně před VKA nebo kyselinou acetylsalicylovou u pacientů s FS a předchozí CMP	I	B
U pacientů s TIA nebo CMP během antikoagulační léčby by se měla zhodnotit a optimalizovat adherence k léčbě	IIa	C
U pacientů se střední až těžkou ischemickou CMP během antikoagulační léčby by se antikoagulace měla na 3-12 dní přerušit dle vyhodnocení akutní CMP a rizika krvácení multidisciplinárním týmem	IIa	C
Po intrakraniální hemoragii má být perorální antikoagulace u pacientů s FS znovuzahájena po 4-8 týdnech, pokud příčina krvácení nebo relevantní rizikový faktor byly vyléčeny nebo jsou pod kontrolou	IIb	B

Srovnání studií III. fáze

Rozdíly v charakteristice pacientů – CHADS2 score



1. Patel MR et al. N Engl J Med. 2011;365(10):883-891; 2. Connolly SJ et al. N Engl J Med. 2009;361(12):1139-1151;
3. Granger CB et al. N Engl J Med. 2011;365(11):981-992; 4. FDA Briefing Information for the Cardiovascular and Renal Drugs Advisory Committee.

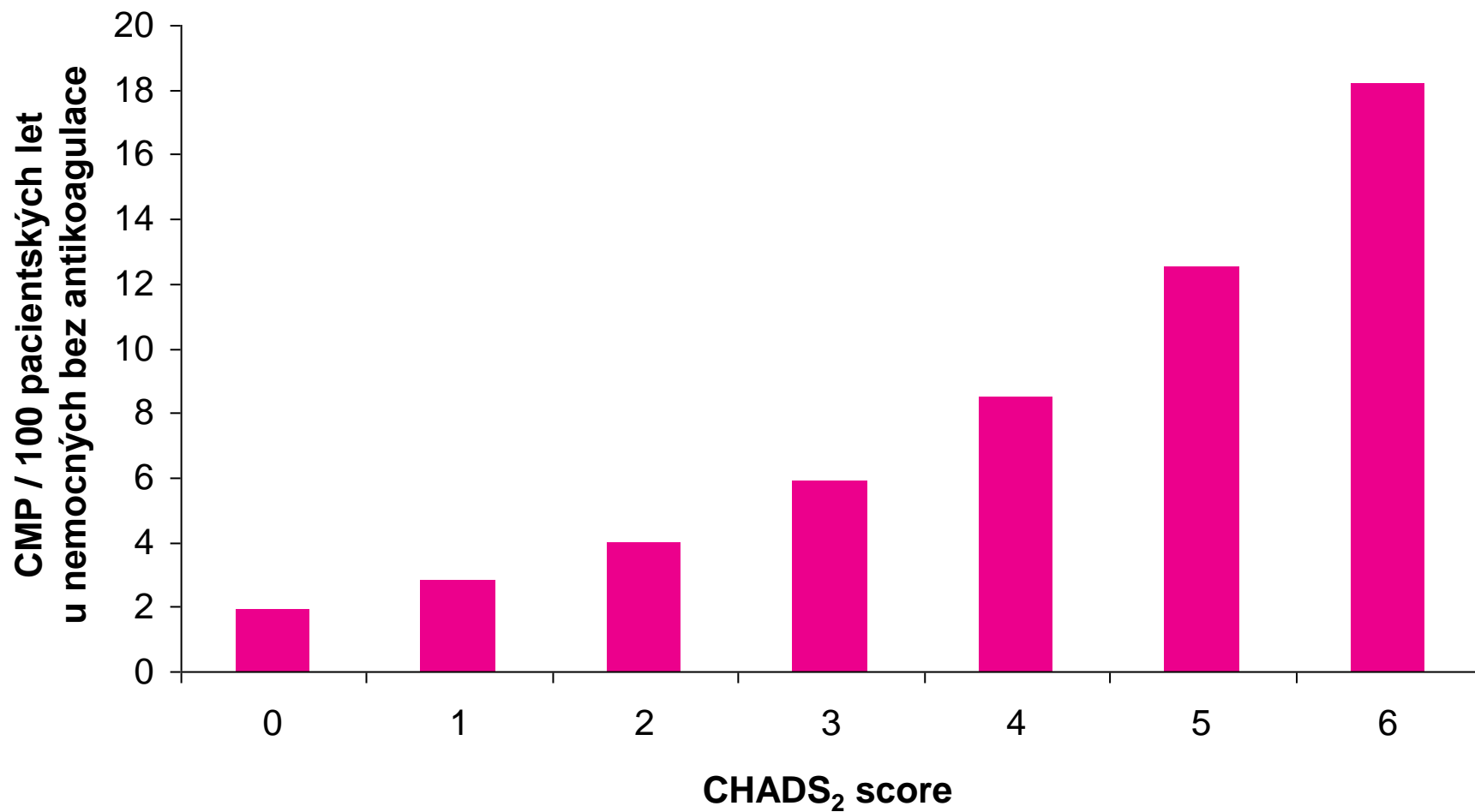
Srovnání studií III. fáze

Rozdíly v charakteristice pacientů

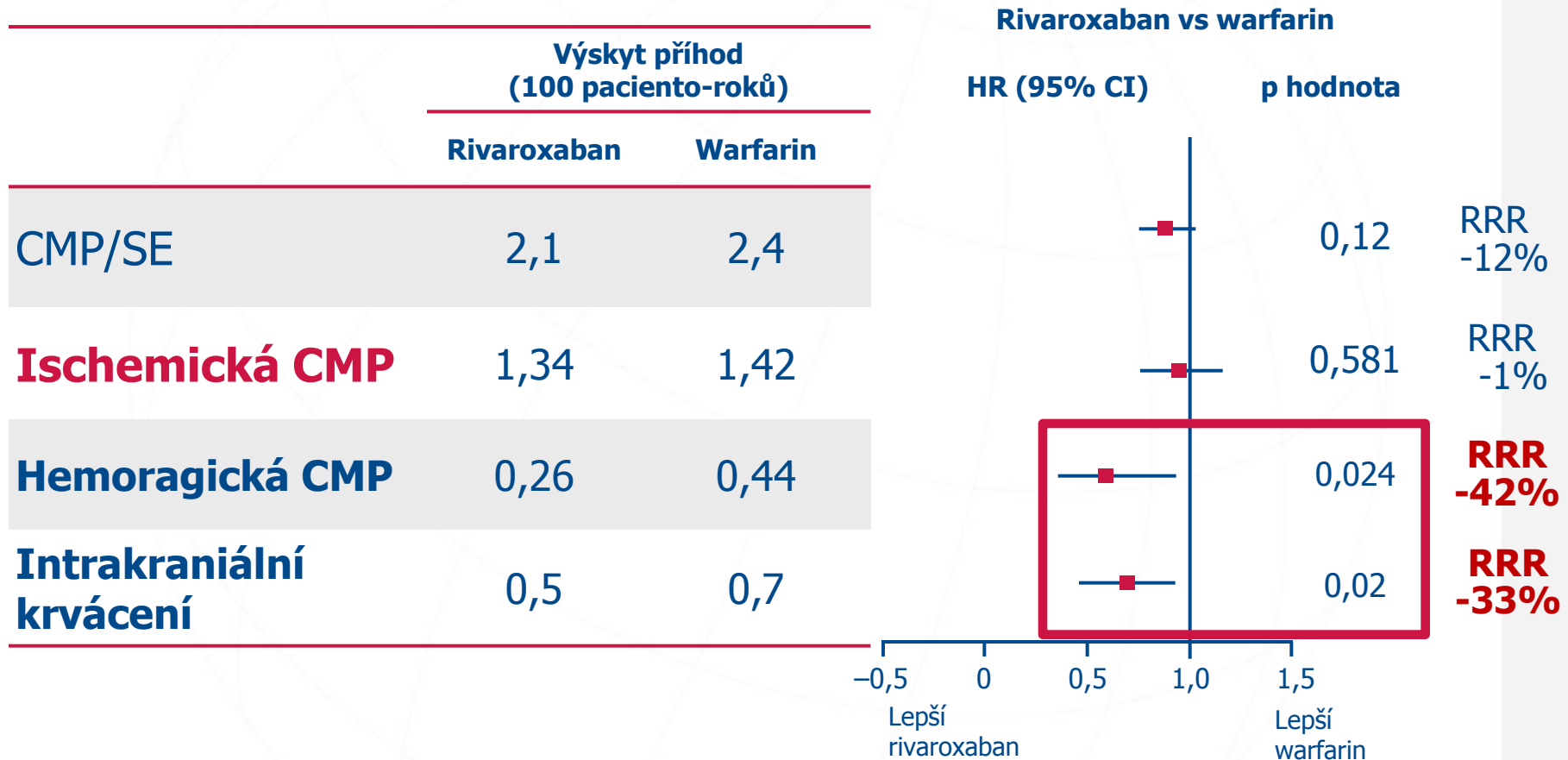
		ROCKET AF (n=14,264)	ARISTOTLE (n=18,201)	ENGAGE AF (n=21,105)	RE-LY (n=18,113)
Průměr CHADS₂-Skóre		3,5	2,1	2,8	2,1
C	Srdeční selhání	63 %	35 %	57 %	32 %
H	Hypertenze	91 %	87 %	94 %	79 %
A	Věk ≥75 let	43 %	31 %	40 %	40 %
D	Diabetes mellitus	40 %	25 %	36 %	23 %
S ₂	Předchozí CMP nebo TIA [#]	55 %	19 %	28 %	20 %
Středně závažná renální insuficience		21%	15%	19%	19%
Prospektivně výhradně testovaná „renální“ dávka		✓	✗	✗	✗

[#]Data zahrnují pacienty se systémovou embolií

CHADS₂ score koreluje s výskytem CMP



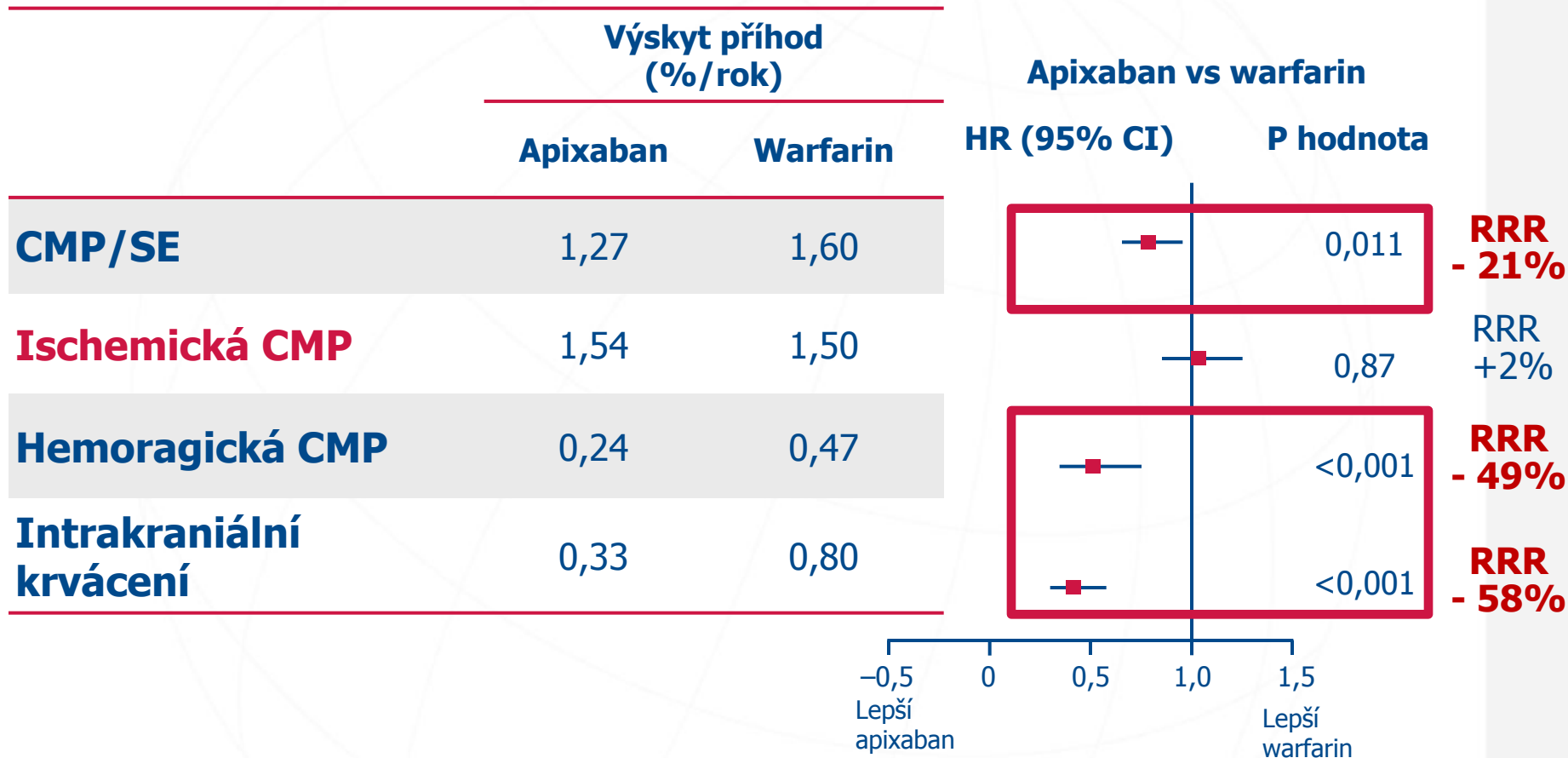
Rivaroxaban srovnatelný výskyt CMP/SE, ischemické CMP, snižuje riziko mozkového krvácení vs warfarin



HR = hazard ratio; SE = systémová embolie; RRR – snížení relativního rizika

Pacienti zařazení do studie byli ve středním/vysokém riziku CMP (CHADS₂ score ≥2)

Apixaban srovnatelný výskyt ischemické CMP, snižuje riziko CMP/SE a mozkového krvácení vs warfarin



Definice závažného krvácení ve studiích:

RE-LY (dabigatran), **ROCKET AF** (rivaroxaban): krvácení spojené s poklesem koncentrace hemoglobinu ≥ 20 g/l
ARISTOTLE (apixaban): pokles hladiny hemoglobinu ≥ 20 g/l za 24 hod.

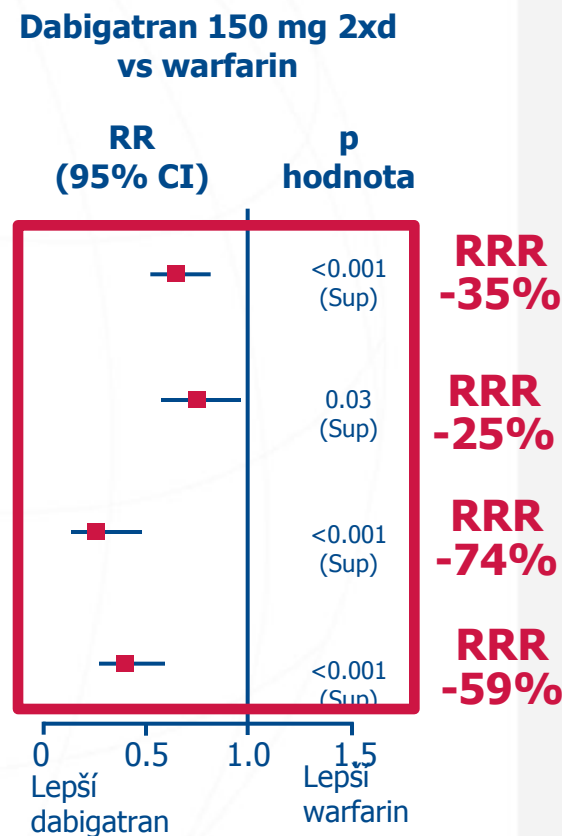
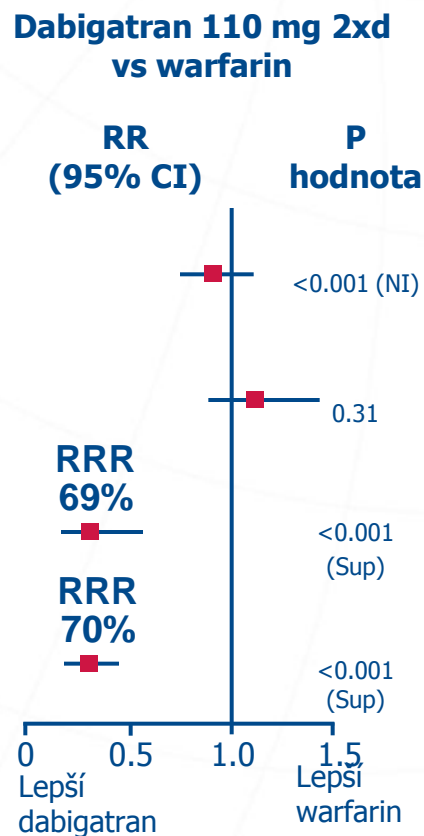
HR = hazard ratio; SE = systémová embolie; RRR – snížení relativního rizika

Granger CB et al. N Engl J Med 2011;365:981–92; Lopez et al. www.thelancet.com Published online October 2, 2012

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60986-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60986-6)

Dabigatran 150 mg 2x denně snižuje riziko ischemické CMP a současně mozkového krvácení vs warfarin

	Výskyt příhod (%/rok)		
	D110	D150	Warfarin
CMP/SE	1,54	1,11	1,71
Ischemická CMP	1,28	0,86	1,14
Hemoragická CMP	0,12	0,10	0,38
Intrakraniální krvácení	0,23	0,32	0,76

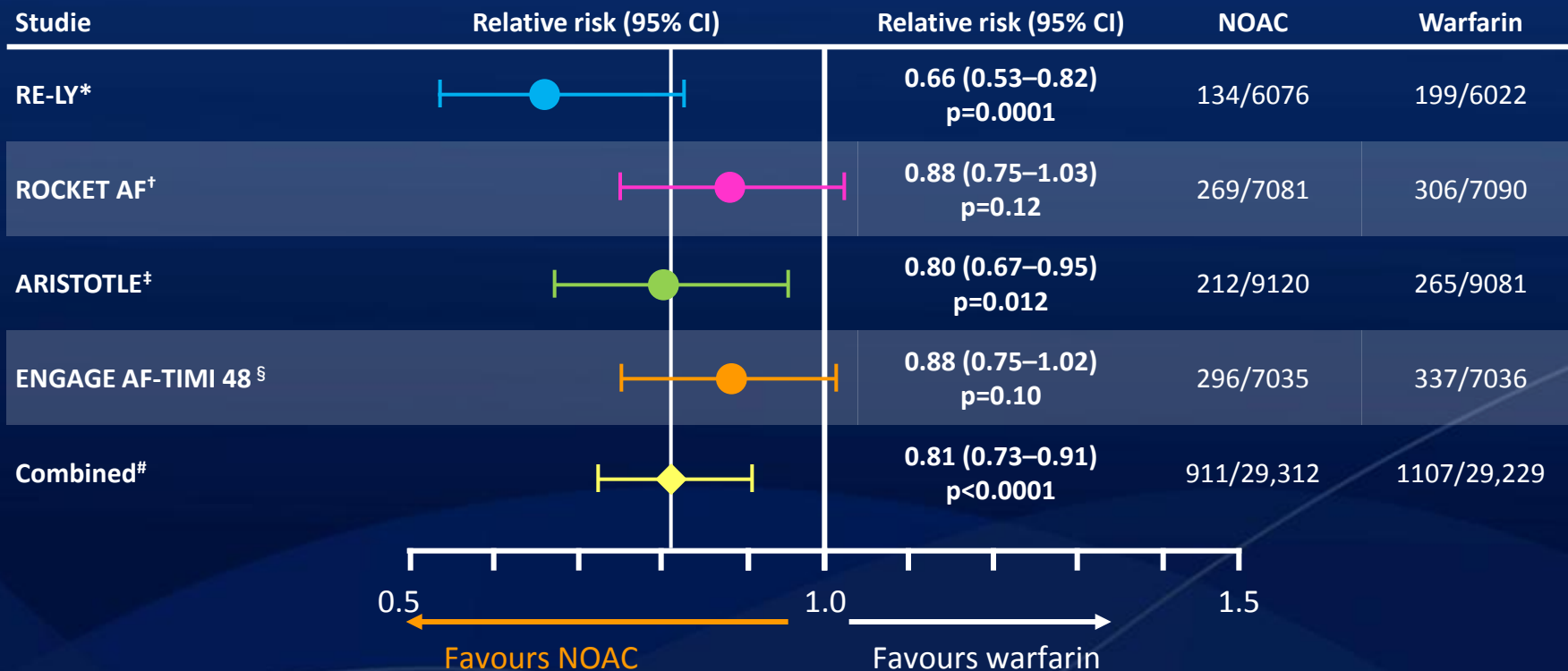


NI = non-inferiorita; Sup = superiorita; RRR = snížení relativního rizika; SE = systémová embolie;

Connolly SJ et al. N Engl J Med 2010;363:1875–6; Pradaxa® SPC 2012; Patel MR et al. N Engl J Med 2011;365:883–91; Granger CB et al. N Engl J Med 2011;365:981–92

Srovnání NOACs versus warfarin

CMP a systémová embolie



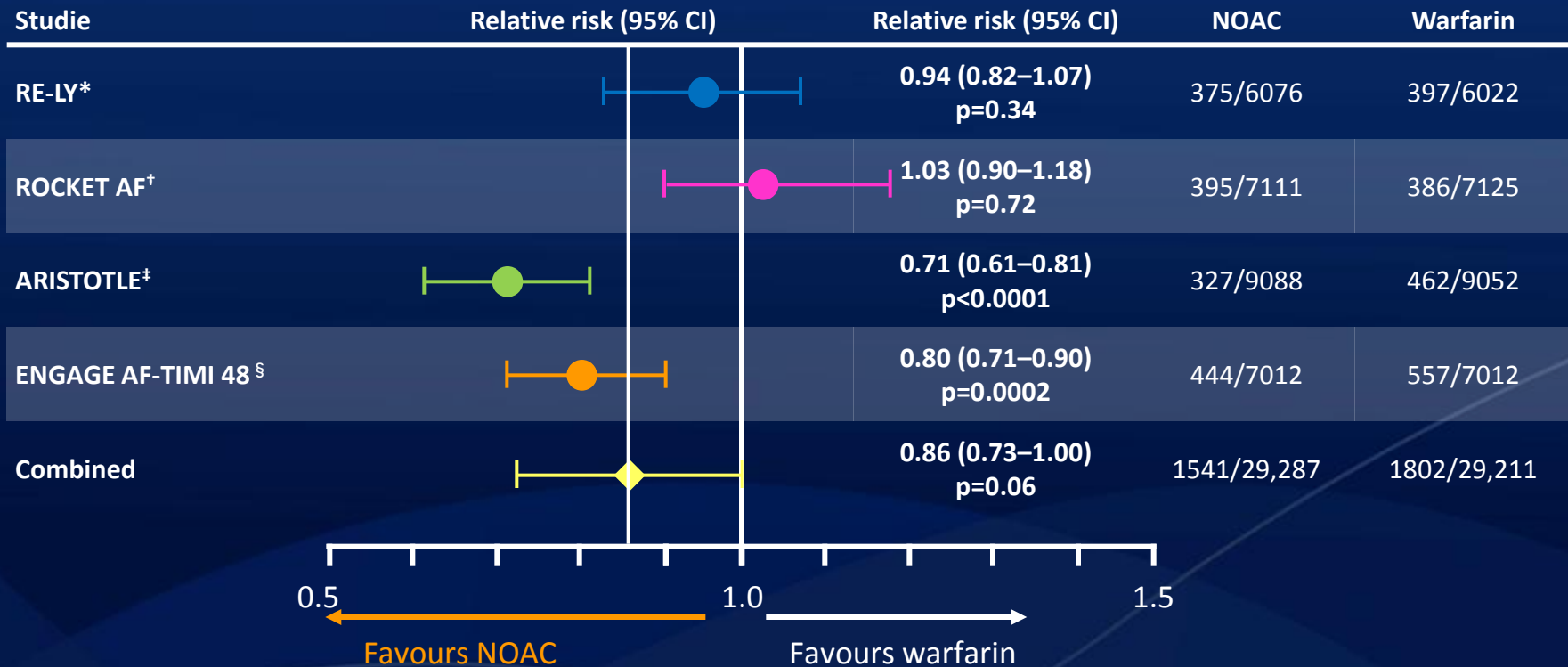
Data from the intent-to-treat population

*Dabigatran 150 mg BID; †rivaroxaban 20 mg QD; ‡apixaban 5 mg BID;

§ edoxaban 60 mg QD regimen (includes patient-specific dose reduction to 30 mg QD)

CI=confidence interval; NOAC=non-vitamin K antagonist anticoagulant

Srovnání NOACs versus warfarin velké krváčení



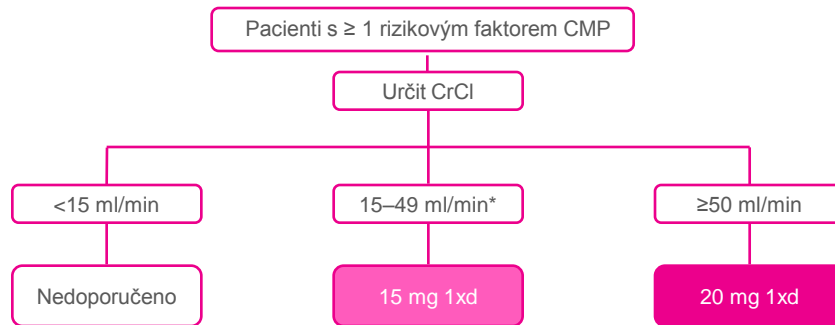
*Dabigatran 150 mg BID; †rivaroxaban 20 mg QD;

‡apixaban 5 mg BID; §edoxaban 60 mg QD regimen (includes patient-specific dose reduction to 30 mg QD)

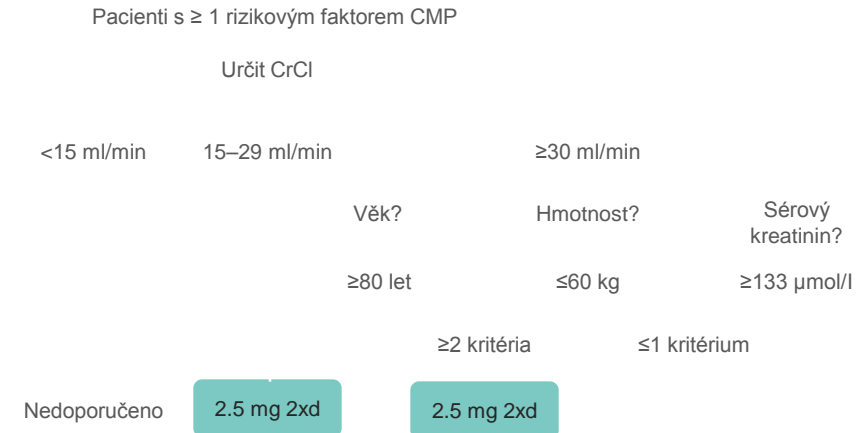
CI=confidence interval; NOAC=non-vitamin K antagonist anticoagulant

Úpravy dávky u pacientů s nevalvulární fibrilací síní s ≥ 1 rizikovými faktory pro CMP/systémovou embolizaci

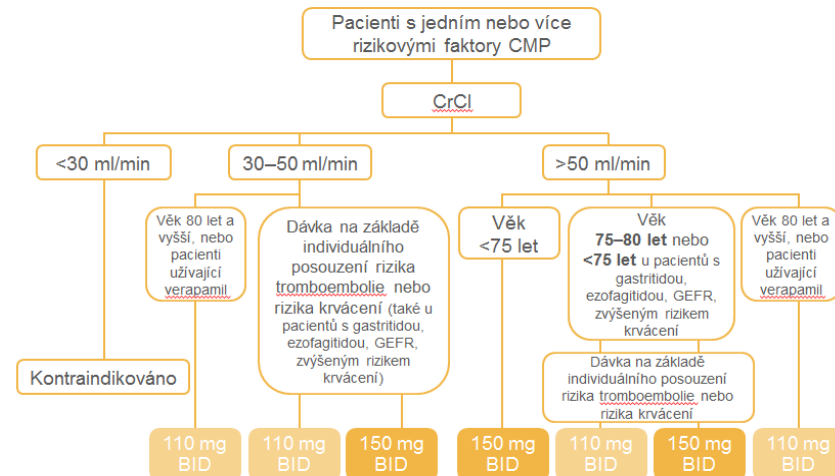
Rivaroxaban¹



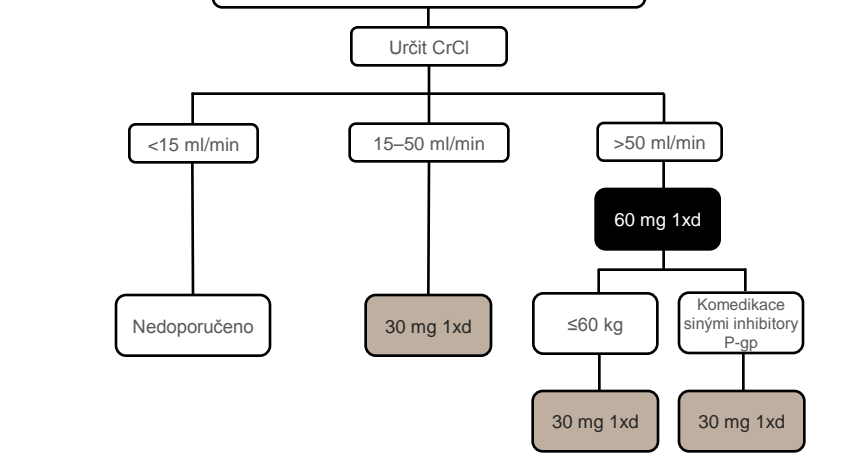
Apixaban²



Dabigatran³



Edoxaban⁴



1. Rivaroxaban SPC; 2. Apixaban SPC; 3. Dabigatran SPC; 4. Edoxaban SPC

*Rivaroxaban je třeba u pacientů s CrCl 15–29 mL/min užívat s opatrností

Pro detailní informace ohledně úpravy dávky – viz SPC.

Effective aNticoaGulation with factor xA next GEneration in Atrial Fibrillation – TIMI 48

Primary Results

Jindřich Špínar

NLI ENGAGE AF-TIMI 48

21,105 Patients, 1393 Centers, 46 Countries





Exceptional Site Contribution

In recognition of your excellence in
trial conduct and extraordinary contributions to
the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial

Prof. Jindřich Špinar

Handwritten signature of Eugene Braunwald in black ink.

Eugene Braunwald, M.D.
Study Chairman, TIMI Study Group

Handwritten signature of Elliott M. Antman in black ink.

Elliott M. Antman, M.D.
Principal Investigator, TIMI Study Group

Handwritten signature of Robert P. Giugliano in black ink.

Robert P. Giugliano, M.D.
Principal Investigator, TIMI Study Group

Engage AF
TIMI 48



Design studie

21,105 Nemocných
FiSi na EKG za posledních 12 měsíců
CHADS₂ ≥2

RANDOMIZACE
1:1:1 randomizace podle CHADS₂ score 2–3 versus 4–6

Dvojitě slepá

Warfarin
(INR 2.0–3.0)

Vysoká dávka
Edoxabanu
60* mg QD

Nízká dávka
Edoxabanu
30* mg QD

1° Cíl = CMP a systémová embolie
2° Cíl = CMP nebo SE nebo KV mortalita
1° Bezpečnostní cíl = Velké krvácení

Nebylo registrováno

*Redukce dávky na 50%:
- CrCl 30–50 mL/min
- hmotnost ≤60 kg
- silný P-gp inhibitor

Klíčové body studie

Dostali léky / zařazení	99.6%
Vyplněno sledování	99.5%
Konečná návštěva či úmrtí	99.1%
Bez léčby (pts na rok)	8.8%
Zrušení souhlasu	0.9%
Ztráta ze sledování	n=1
Průměrná doba v terapeutickém rozmezí INR 2-3	68.4% [56.5-77.4]



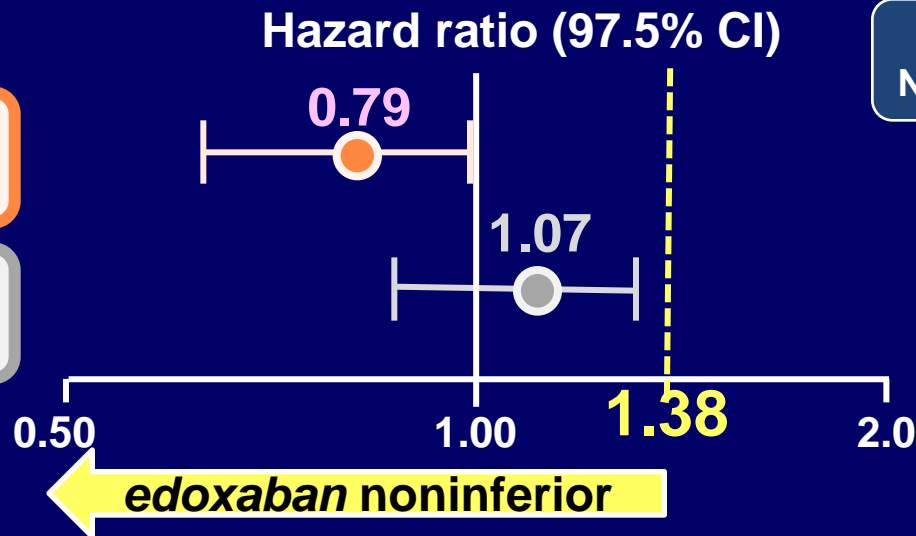
Primární cíl: CMP / SE (2.8 let průměr sledování)

Noninferiorita

Warfarin TTR 68.4%

Edoxaban 60* mg QD
vs warfarin

Edoxaban 30* mg QD
vs warfarin



P hodnoty
Non-inferiorita Superiorita

P<0.0001 P=0.017

P=0.005 P=0.44

Hlavní sekundární cíle

P vs.
warfarin

E-60 E-30

<0.001

<0.001

0.97

<0.001

0.005

0.32

0.004

<0.001

0.08

0.006

0.013

0.008

0.60

0.13

Warfarin TTR 68.4% HR (95% CI)

Hem. CMP

Ischem. CMP

2° EP: CMP, SE, KV úmrtí

Úmrtí nebo hem. CMP

Celková mortalita

KV mortalita

Infarkt myokardu

0.25

0.5

1.00

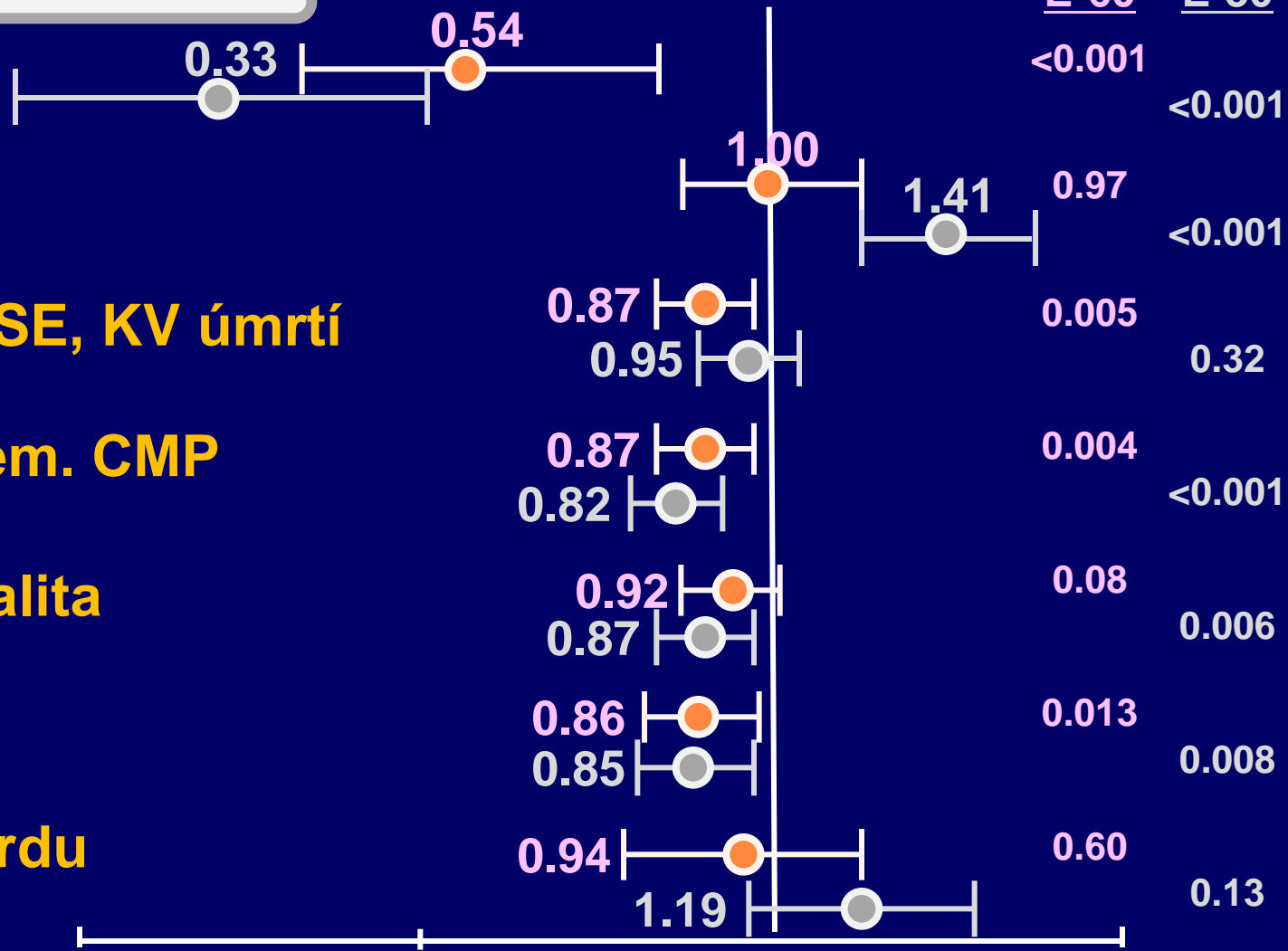
2.0

edoxaban superior

edoxaban inferior

Edoxaban 60* mg QD vs warfarin

Edoxaban 30* mg QD vs warfarin



Hlavní bezpečnostní výsledky

Edoxaban 60* mg QD
vs warfarin

Edoxaban 30* mg QD
vs warfarin

Warfarin TTR 68.4%

Hazard ratio (95% CI)

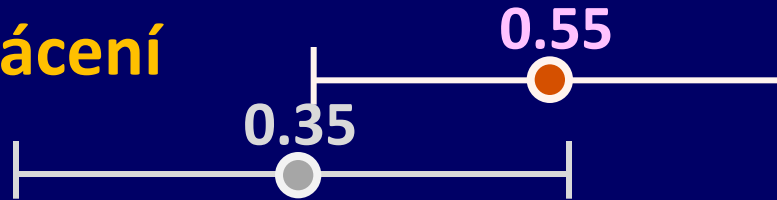
P Value
vs warfarin

Velké krvácení



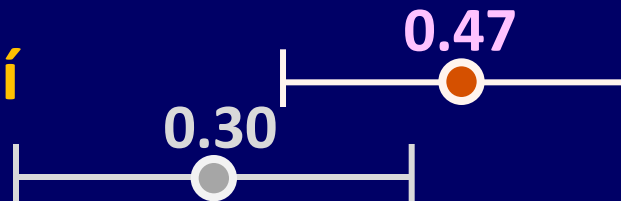
P<0.001
P<0.001

Smrtelné krvácení



P=0.006
P<0.001

Intrakraniální
krvácení



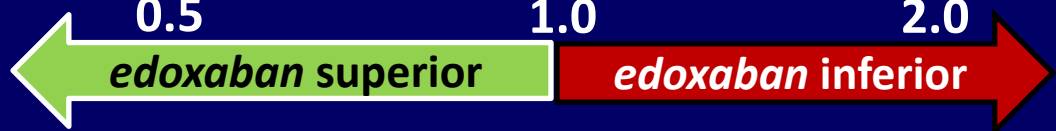
P<0.001
P<0.001

Gastrointestinální krvácení



P=0.03
P<0.001

0.25 0.5 1.0 2.0



Tzv. bezpečnostní skupina=nemocní, kteří dostali alespoň 1 dávku léku

Celkový klinický prospěch

Edoxaban 60* mg QD
vs warfarin

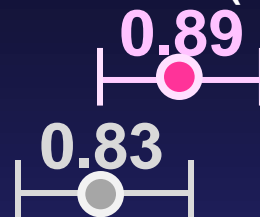
Edoxaban 30* mg QD
vs warfarin

Warfarin TTR 68.4%

Hazard ratio
(95% CI)

P Value
vs warfarin

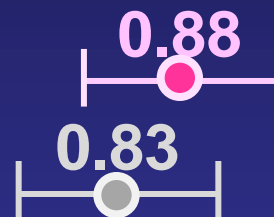
CMP, SE, úmrtí, velké krvácení



P=0.003

P<0.001

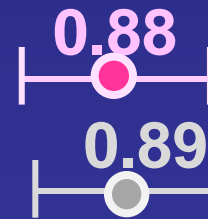
Invalidizující CMP, život ohrožující krvácení, úmrtí



P=0.008

P<0.001

CMP, SE, život ohrožující krvácení, úmrtí



P=0.003

P=0.007

0.5

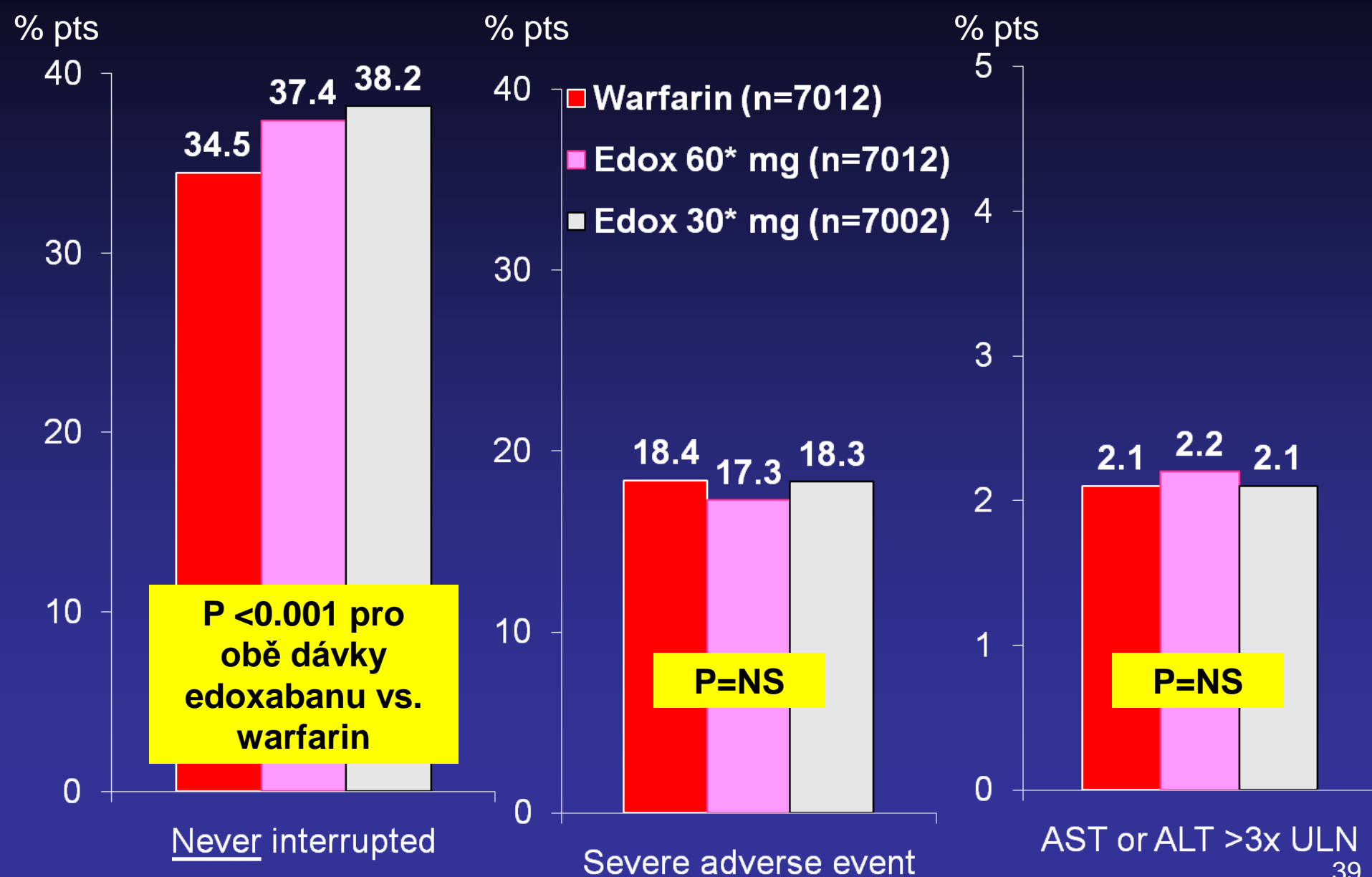
0.71

1.0

edoxaban superior

edoxaban inf

Tolerabilita a nežádoucí účinky




Závěry

Ve srovnání s dobře dávkovaným warfarinem (TTR 68.4%) 1x denně edoxaban:

- **Non-inferioritu pro CMP/SE (obě dávky)**
 - Vysoká dávka superiorita ↓ CMP/SE ($p = 0,017$)
- **Obě dávky *signifikantně* snížily:**
 - Velké krvácení (20%/53%)
 - Intrakraniální krvácení (53%/70%)
 - Hem. CMP (46%/67%)
 - KV úmrtí (14%/15%)
- ***Superiorita v celkovém klinickém prospěchu***

Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials

Dr [Christian T Ruff MD](#) ^a , [Robert P Giugliano MD](#) ^a, Prof [Eugene Braunwald MD](#) ^a, [Elaine B Hoffman PhD](#) ^a, [Naveen Deenadayalu MPH](#) ^a, Prof [Michael D Ezekowitz MBChB](#) ^{b c}, Prof [A John Camm MD](#) ^d, Prof [Jeffrey I Weitz MD](#) ^e, Prof [Basil S Lewis MD](#) ^f, Prof [Alexander Parkhomenko MD](#) ^g, Prof [Takeshi Yamashita MD](#) ^h, Prof [Elliott M Antman MD](#) ^a

Summary

Background

Four new oral anticoagulants compare favourably with warfarin for stroke prevention in patients with atrial fibrillation; however, the balance between efficacy and safety in subgroups needs better definition. We aimed to assess the relative benefit of new oral anticoagulants in key subgroups, and the effects on important secondary outcomes.

New oral anticoagulants also significantly reduce all cause mortality (p=0,0003).

42 411 participants received a new oral anticoagulant and 29 272 participants received warfarin. New oral anticoagulants significantly reduced stroke or systemic embolic events by 19% compared with warfarin (RR 0·81, 95% CI 0·73–0·91; p<0·0001), mainly driven by a reduction in haemorrhagic stroke (0·49, 0·38–0·64; p<0·0001). New oral anticoagulants also significantly reduced all-cause mortality (0·90, 0·85–0·95; p=0·0003) and intracranial haemorrhage (0·48, 0·39–0·59; p<0·0001), but increased gastrointestinal bleeding (1·25, 1·01–1·55; p=0·04). We noted no heterogeneity for stroke or systemic embolic events in important subgroups, but there was a greater relative reduction in major bleeding with new oral anticoagulants when the centre-based time in therapeutic range was less than 66% than when it was 66% or more (0·69, 0·59–0·81 vs 0·93, 0·76–1·13; p for interaction 0·022). Low-dose new oral anticoagulant regimens showed similar overall reductions in stroke or systemic embolic events to warfarin (1·03, 0·84–1·27; p=0·74), and a more favourable bleeding profile (0·65, 0·43–1·00; p=0·05), but significantly more ischaemic strokes (1·28, 1·02–1·60; p=0·045).

KARDIOVERZE

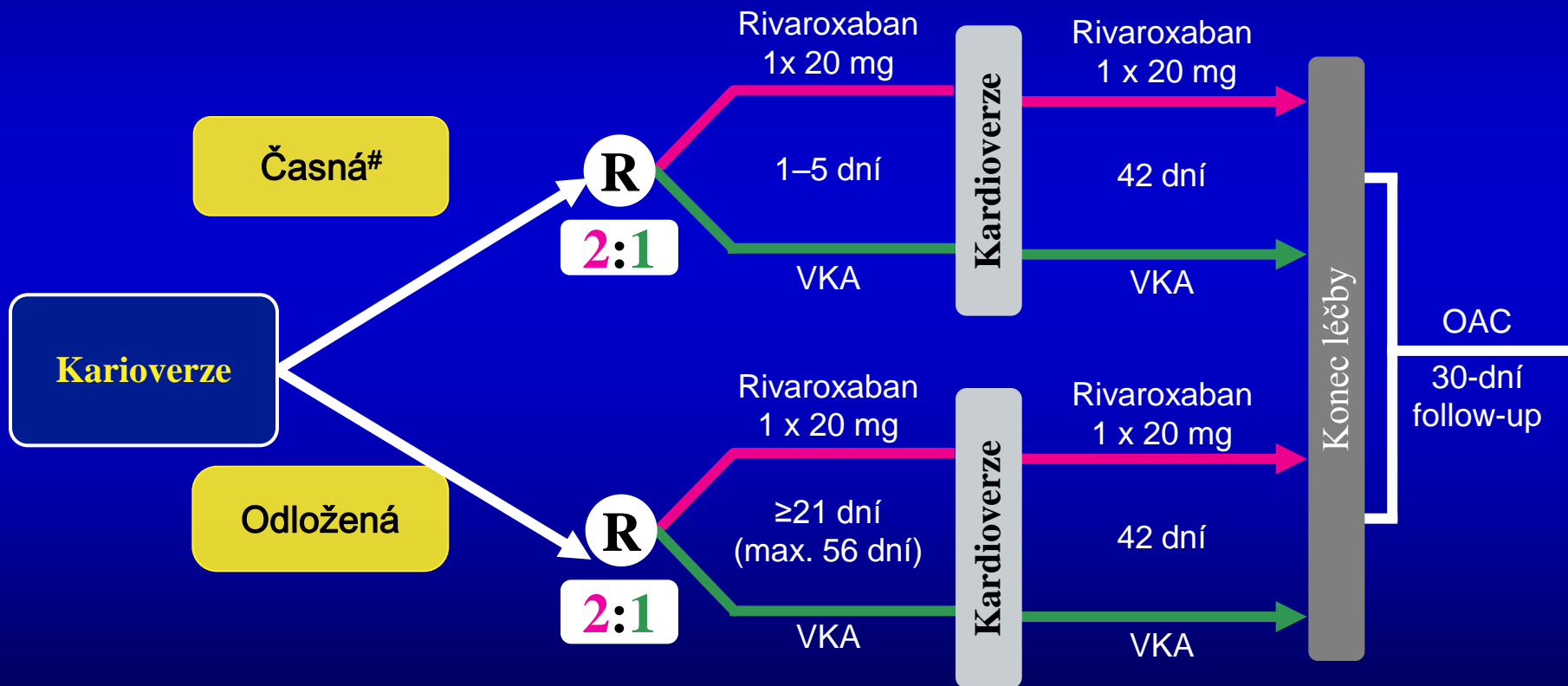


X-VERT studie

Randomizovaná, otevřená studie

Vstupní kritéria:

Věk ≥ 18 let, ne valvulární FSg > 48 h , plánovaná kardioverze

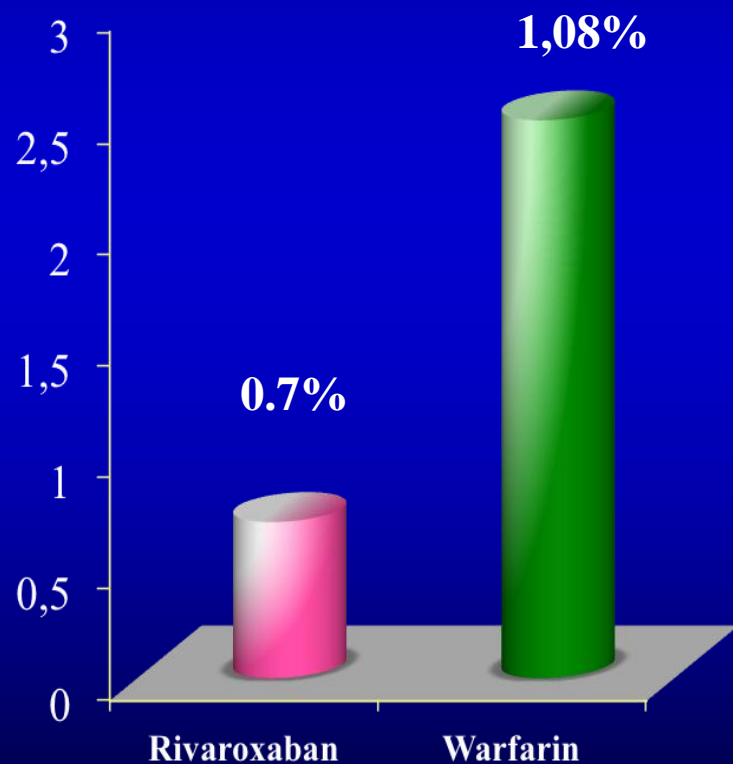


*15 mg if CrCl 30–49 ml/min; VKA with INR 2.0–3.0;
#protocol doporučil TEE při nedostatečné antikoagulaci

X-VeRT: CMP nebo TIA

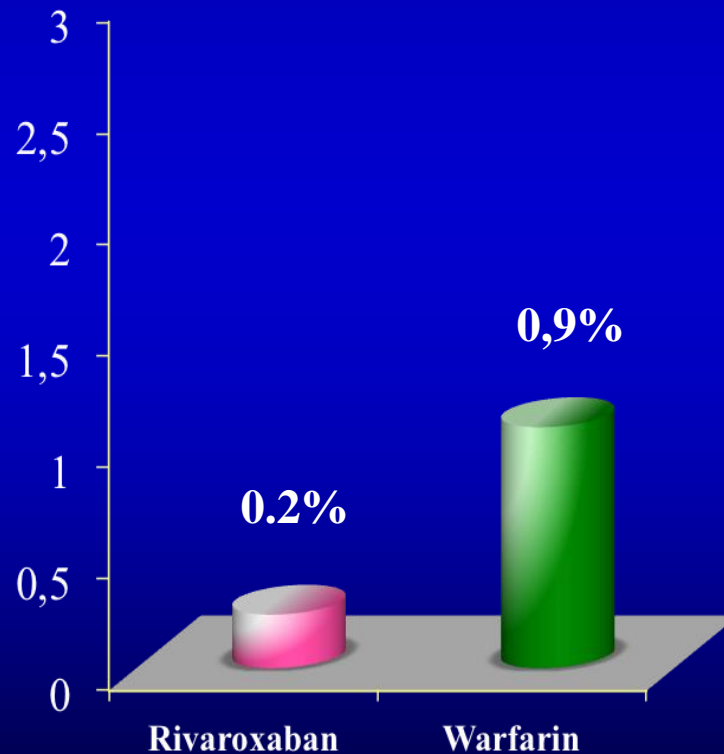
768/872 časná KV

provedená KV/ počet randomizovaných pacientů

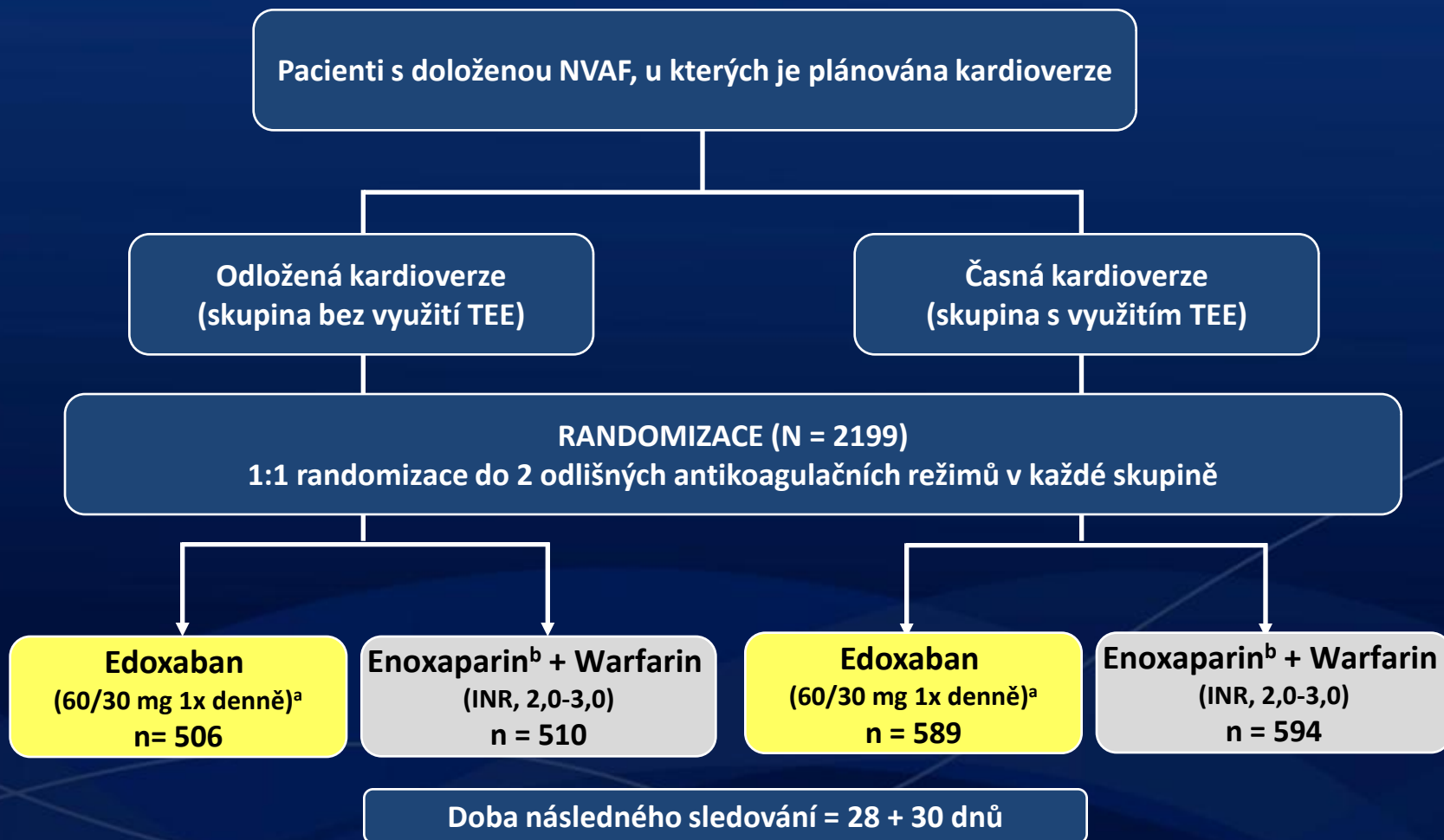


399/632 odložená KV

provedená KV/ počet randomizovaných pacientů



Celkový design studie



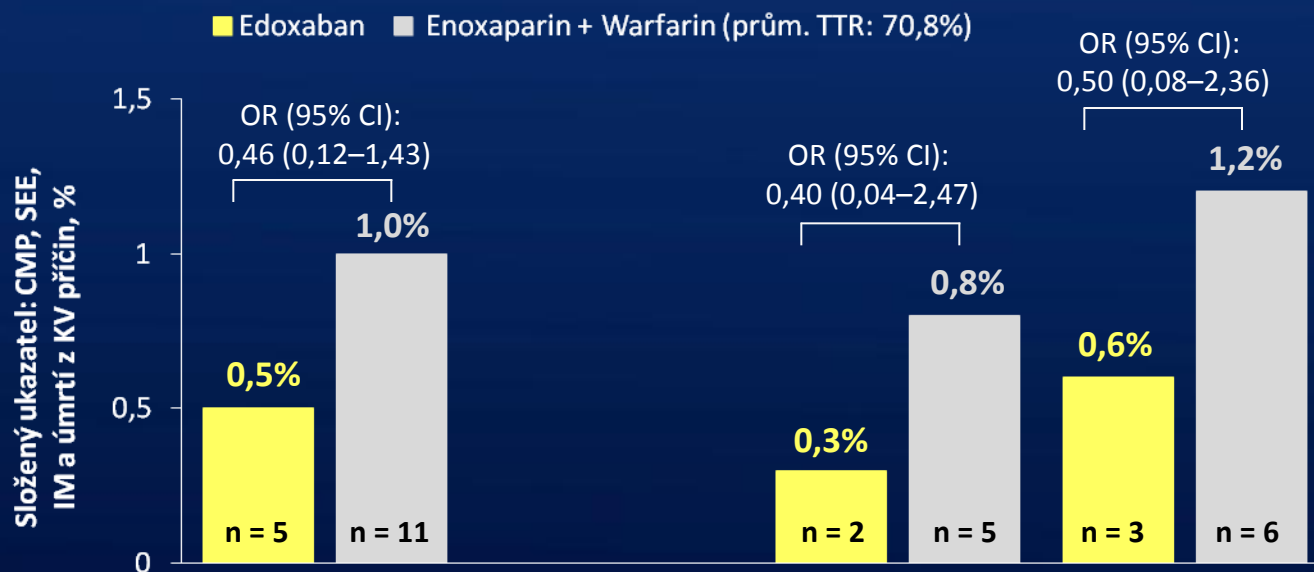
^a Edoxaban 30 mg pro pacienty splňující ≥ 1 z následujících kritérií: CrCl ≥ 15 ml/min a ≤ 50 ml/min; nízká tělesná hmotnost [≤ 60 kg]; nebo souběžné užívání inhibitorů P-gp (kromě amiodaronu)

^b Pacienti, kteří měli při randomizaci INR ≥ 2 , nepotřebovali enoxaparin

CrCl = clearance kreatininu; INR = mezinárodní normalizovaný poměr; NVAF = nevalvulární fibrilace síní; TEE = jícnová echokardiografie

Goette A, et al. *Lancet*. 2016 Aug 30. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31474-X.

Primární účinnost^a



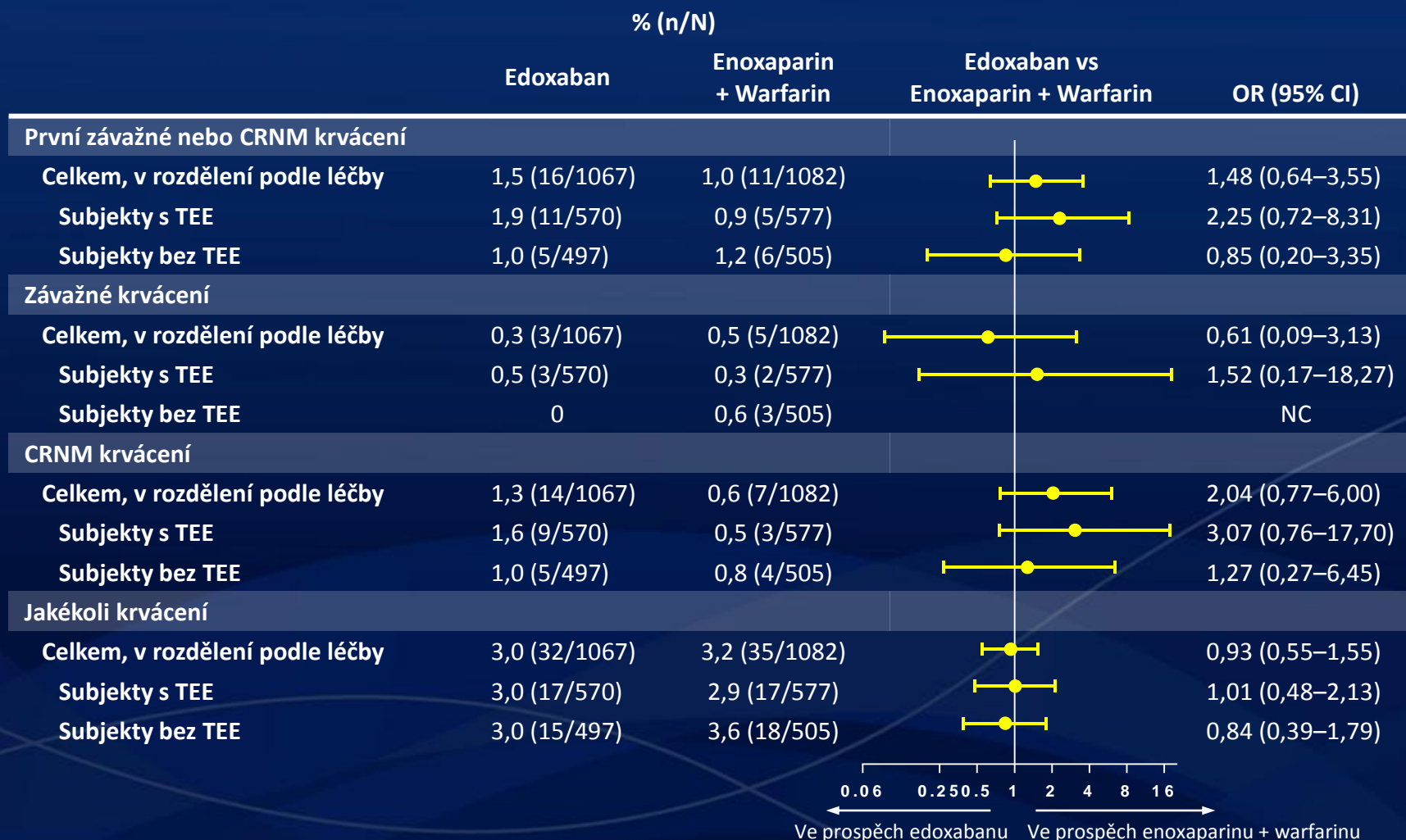
	Celkem, v rozdělení podle léku			Subjekty s TEE		Subjekty bez TEE	
	n = 1095	n = 1104	OR (95% CI)	n = 589	n = 594	n = 506	n = 510
CMP	2 (0,2)	3 (0,3)	0,67 (0,06–5,88)	0	2 (0,3)	2 (0,4)	1 (0,2)
SEE	1 (0,1)	1 (0,1)	NC	1 (0,2)	1 (0,2)	0	0
IM	2 (0,2)	3 (0,3)	0,67 (0,06–5,88)	0	2 (0,3)	2 (0,4)	1 (0,2)
Úmrtí z KV příčin	1 (0,1)	5 (0,5)	0,20 (0–1,80)	1 (0,2)	0	0	5 (1,0)

^a Složený ukazatel: CMP, SEE, IM, úmrtí z KV příčin v populaci ITT během celého období

CI = interval spolehlivosti; KV = kardiovaskulární; ITT = populace podle původního léčebného záměru (intention-to-treat); IM = infarkt myokardu; OR = poměr podílů pravděpodobnosti (odds ratio); SEE = systémová embolická příhoda; TEE = jicnová echokardiografie; TTR = doba v terapeutickém rozmezí; CMP = cévní mozková příhoda

1. Goette A, et al. *Lancet*. 2016 Aug 30. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31474-X. 2. Goette A, et al. Presented at European Society of Cardiology Congress. Aug 30, 2016; Rome, Italy.

Hodnocení krvácení^a

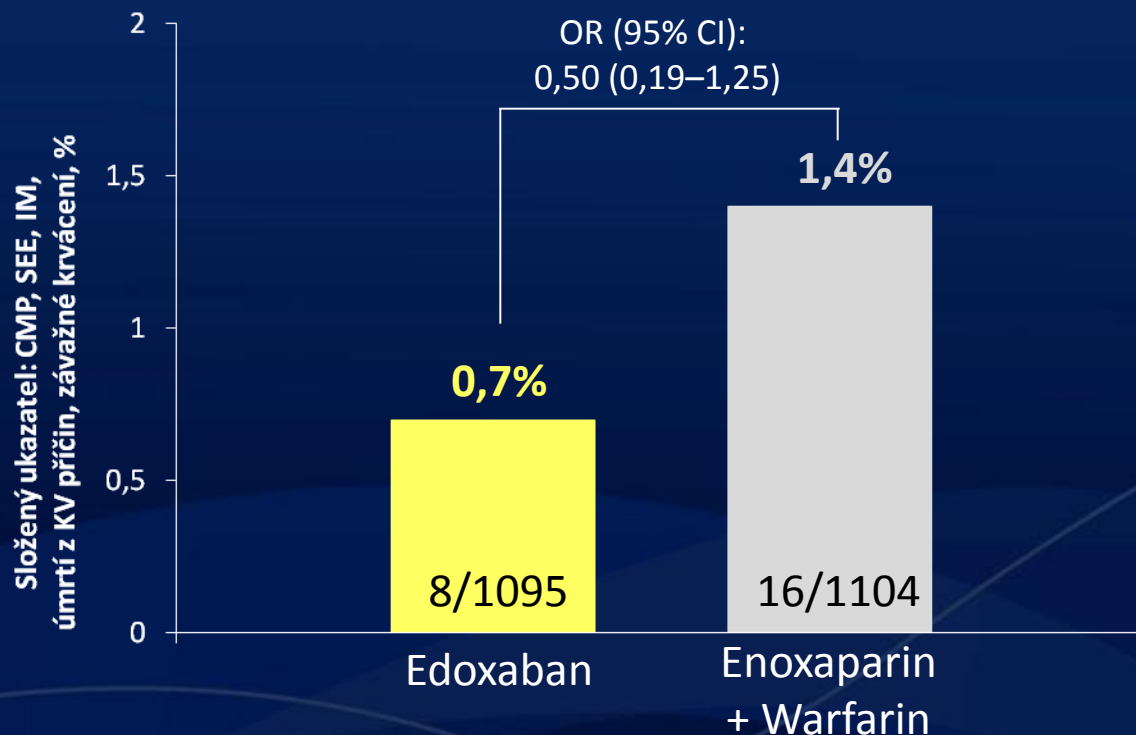


^a V bezpečnostní populaci hodnocené během období léčby

CI = interval spolehlivosti; CRNM = klinicky relevantní nezávažné; NC = nepočítáno; OR = poměr podílů pravděpodobnosti (odds ratio); TEE = jícnová echokardiografie

1. Goette A, et al. *Lancet*. 2016 Aug 30. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31474-X. 2. Goette A, et al. Presented at European Society of Cardiology Congress. Aug 30. 2016; Rome, Italy.

Čistý klinický výsledek^a

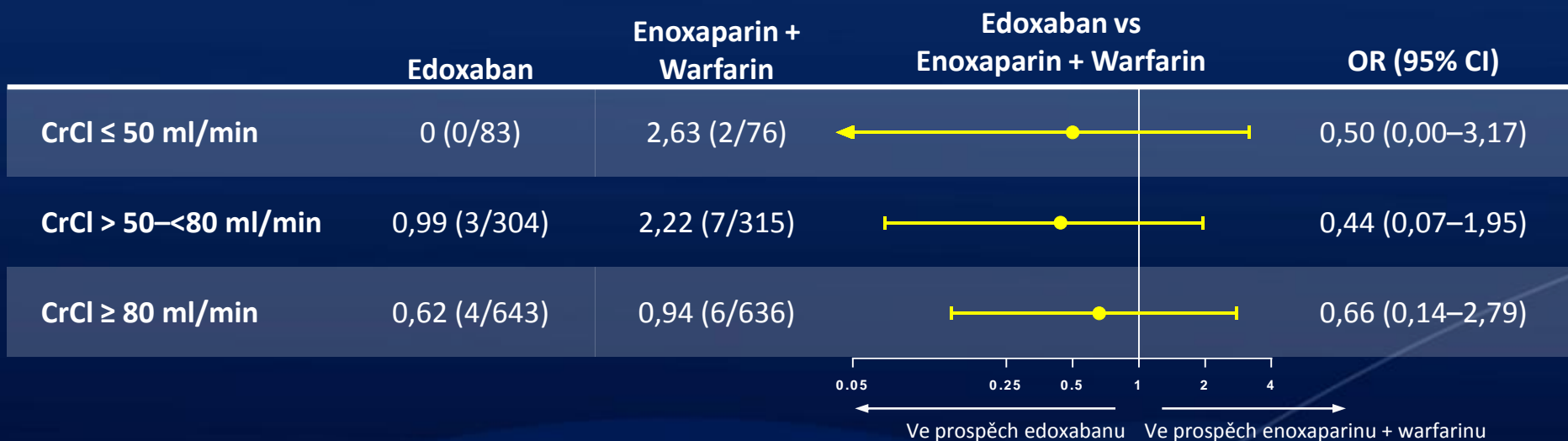


^a Složený ukazatel: CMP, SEE, IM, úmrtí z KV příčin, závažné krvácení v populaci ITT během celého trvání studie
 CI = interval spolehlivosti; KV = kardiovaskulární; ITT = populace podle původního léčebného záměru (intention-to-treat); IM = infarkt myokardu; OR = poměr podílů pravděpodobnosti (odds ratio); SEE = systémová embolická příhoda; TEE = jícnová echokardiografie; CMP = cévní mozková příhoda

1. Goette A, et al. *Lancet*. 2016 Aug 30. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31474-X. 2. Goette A, et al. Presented at European Society of Cardiology Congress. Aug 30. 2016; Rome, Italy.

Čistý klinický výsledek podle CrCl^a

Výskyt událostí, % (n/N)



^a Složený ukazatel: CMP, SEE, IM, úmrtí z KV příčin, závažné krvácení v populaci ITT během celého trvání studie

CI = interval spolehlivosti; CrCl = clearance kreatininu; KV = kardiovaskulární; ITT = populace podle původního léčebného záměru (intention-to-treat); IM = infarkt myokardu; OR = poměr podílů pravděpodobnosti (odds ratio); SEE = systémová embolická příhoda; CMP = cévní mozková příhoda

1. Goette A, et al. *Lancet*. 2016 Aug 30. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31474-X. 2. Goette A, et al. Presented at European Society of Cardiology Congress. Aug 30. 2016; Rome, Italy.

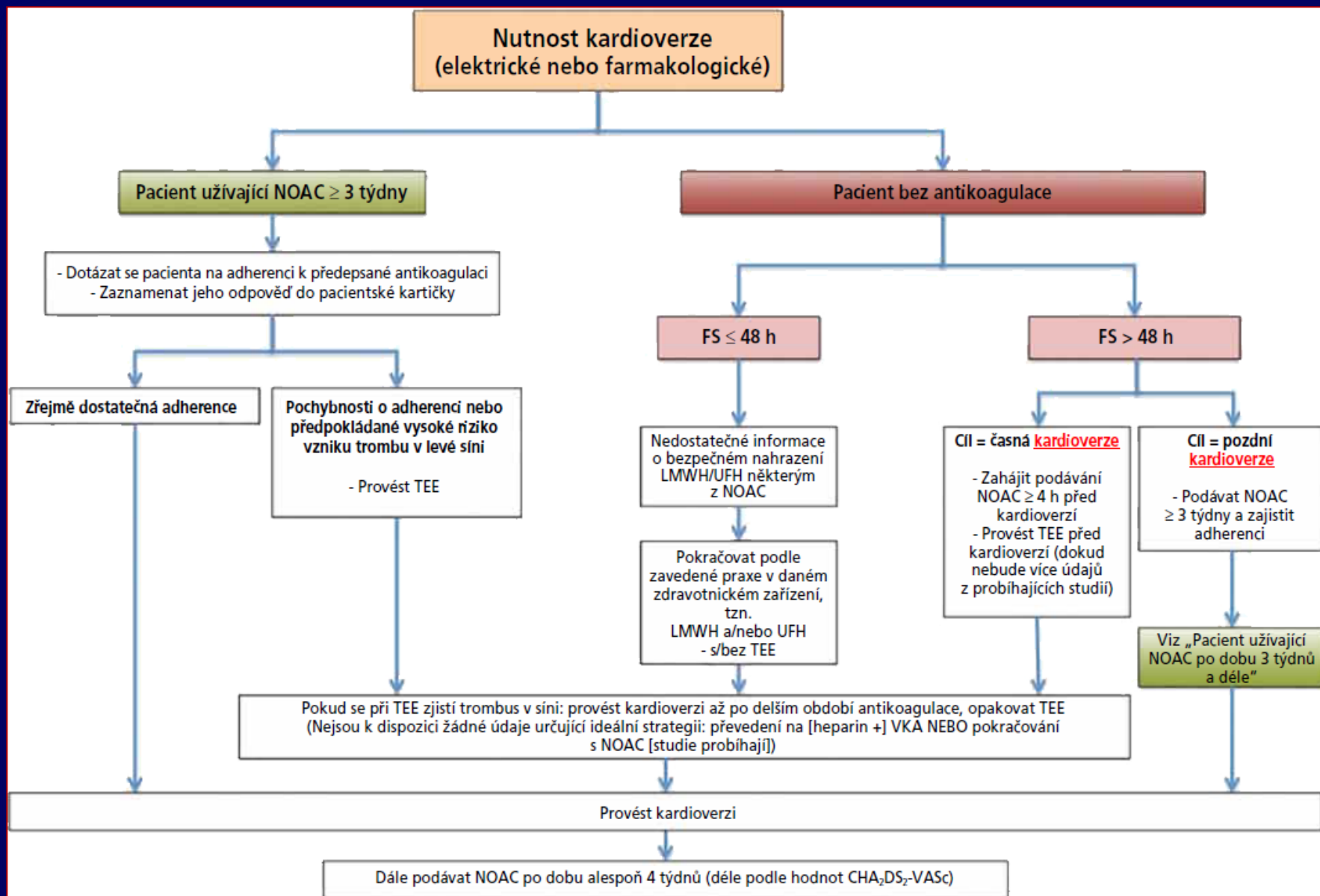
Závěry

- ▶ Studie ENSURE-AF je dosud největší prospektivní randomizovaná klinická studie antikoagulační léčby s využitím NOAC pro potřeby elektrické kardioverze při nevalvulární FS.
- ▶ Celkové výsledky ohledně primárního složeného cílového ukazatele účinnosti a závažného nebo CRNM krvácení byly v obou skupinách srovnatelně nízké, a to bez ohledu na použití TEE.

Závěry

- ▶ Čistý klinický výsledek byl u subjektů užívajících edoxaban numericky nižší, ale nikoliv statisticky odlišný od subjektů užívajících enoxaparin/warfarin.
- ▶ Výsledky naznačují, že edoxaban může být účinnou a bezpečnou alternativou k enoxaparin/VKA strategii a může umožnit včasné provedení kardioverze s využitím TEE.

Aktualizované schéma kardioverze





Pacemaker or Defibrillator Surgery Without Interruption of Direct Oral Anticoagulants: **BRUISE CONTROL - 2** (a randomized controlled trial of continued versus interrupted direct oral anti-coagulant at the time of surgery)

David H. Birnie, Jeff S. Healey, George A. Wells, Felix Ayala-Paredes, Benoit Coutu, Atul Verma, François Philippon, Eli Kalfon, Roopinder K. Sandhu, Glen L Sumner, John Eikelboom and Vidal Essebag for the BRUISE CONTROL -2 Investigators

D Birnie and V Essebag were co-principal investigators

Děkuji za pozornost



Rats damage buildings,
carry disease, waste feed,
kill baby chicks...

**KILL 'EM WITH
warfarin**

Each rat
costs you
\$20 a year!

Set warfarin baits on rat runways. In 5 to 14 days
whole colonies will be destroyed. There's no bait shy-
ness. Rats eat warfarin until they die. For proven
results, insist on baits made with warfarin!

BUY BAITS MADE WITH **warfarin**—
WORLD'S GREATEST RAT AND MOUSE KILLER

WISCONSIN
ALUMNI
RESEARCH
FOUNDATION

