



Eliquis[®]
apixaban

**KDYBYSTE LÉČILI SAMI SEBE,
CO ZVOLÍTE?
ÚČINNOST NEBO BEZPEČNOST?**

XXVI. VÝROČNÍ SJEZD ČESKÉ KARDIOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI



INTERAKTIVNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI PFIZER

VOLBA JE NA VÁS! Mezioborová panelová diskuze

Předsedající: MUDr. Jiří Plášek, Ph.D., FESC

Diskutující:

MUDr. Martin Holý

MUDr. Roman Miklík, Ph.D.

MUDr. Miroslav Škorňa

MUDr. Jiří Orság



Pracujeme společně pro zdravější svět™

Kardiologové, internisté & neurolog

Interaktivní session

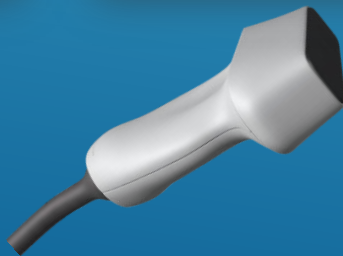
Jiří Plášek

Roman Miklík

Martin Holý

Jiří Orság

Miroslav Škorňa



Tato prezentace je podpořena společností Pfizer

Agenda

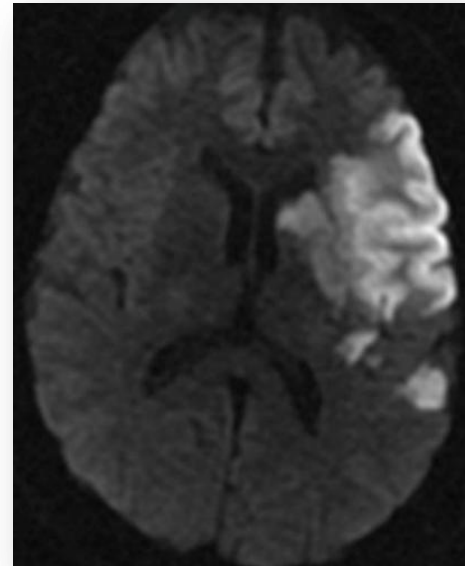


- ESUS
- Ileofemorální HŽT
- HŽT u malignit
- Indikace NOACs u pacientů s FS
- NOACs – koagulační testy
- Monitorace renálních parametrů
- SCAF – FS jen jako kontributor?
- Dual/triple terapie
- Redukce dávky NOACs
- Gastrointestinální krvácení
- Plicní embolie
- Převod mezi antitrombotiky
- Úprava dávky při renální insuficienci
- Prevence rekurence TEN

Ilustrativní kazuistika - Josef



- 70 let, váha 85 kg
- OA: a. hypertenze, hypercholesterolémie, renální insuficience CKD 3 (ClCr 56 ml/min)
- FA: atorvastatin 40 mg, perindopril 5 mg
- **Ischemický iktus v povodí ACM vlevo**
- afázie + pravostranná hemiparéza, NIHSS 12
- CTA v normě
- 72-ti hodinová EKG monitorace bez záchytu fibrilace/flutteru síní
- echokardiografie v normě



1. Jaká je etiologie iktu u Josefa?



1. onemocnění velké mozkové tepny
2. lakunární iktus (small vessel disease)
3. kardioembolický iktus
4. jiná specifická etiologie
5. nejasná etiologie/ESUS/kryptogenní

2. Kolik je iktů s nejasnou etiologií?



1. 2 - 5 %
2. 10 - 20 %
3. 20 - 40 %
4. 50 %

Grau AJ et al. Stroke 2001;32:2559-66.

Kolominsky-Rabas PL Stroke. 2001 Dec 1;32(12):2735-40.

Schulz UG et al. Stroke 2003;34:2050-9.

Amarenco P et al. Cerebro vasc Dis 2009;27:502-8.

Adams HP Jr et al. Stroke 1993;24:35-41.

Embolic stroke of undetermined source (ESUS)



Diagnostická kritéria

- „nelakunární“ ischemie
- absence extrakraniální nebo intrakraniální aterosklerózy působící stenózu $\geq 50\%$ (symptomatická tepna)
- absence hlavního kardioembolického zdroje
- vyloučení jiné specifické příčiny (vaskulitida, disekce, migréna/vazospasmus, abúzus drog)

Diagnostický algoritmus

- zobrazení mozku (CT, MR)
- zobrazení mozkových tepen (CTA, MRA, UZ, DSA)
- transtorakální echo srdce
- EKG monitorace ≥ 24 hodin

3. Jakou sekundární prevenci u Josefa?



1. nasadit ASA
2. nasadit ASA + zahájit dlouhodobou EKG monitoraci
3. nasadit ASA + klopidogrel
4. nasadit warfarin
5. nasadit NOAC

Možnosti monitorace - MDT



- MDT Brno
- <http://www.mdt.cz/>
- tel.: 514 514 480
- plně hrazeno: 111, 205, 207



4. Co platí o akutní ileofemorální trombóze?



1. Invazivní terapie má přednost před konzervativní
2. Standardní terapie (LMWH/VKA) má přednost před NOAC
3. Ambulantní terapie je absolutně kontraindikována
4. Trvání terapie je vždy nejméně 6 měsíců
5. Primárním cílem invazivní terapie je prevence posttrombotického syndromu

*Antithrombotic Therapy for VTE Disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2016

*Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European society of cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. European Heart Journal (2017)

Postavení NOACs v léčbě nemaligních žilních trombóz



Kategorizace trombóz a **strategie (fáze)** léčby

Ambulantní léčba končetinových žilních trombóz

Léčba **izolované distální** žilní trombózy **DK**

Léčba **ileofemorální** žilní trombózy (*studie ATTRACT*)

Léčba žilních trombóz v **neobvyklých lokalizacích**

Velké **krvácení** a **urgentní situace** při léčbě orálními **FXa inhibitory**

Postavení **apixabanu** v léčbě akutní **žilní trombózy**
(*studie AMPLIFY a vlastní zkušenosti*)

5. Co **neplatí** o HŽT u malignit?



1. Lékem první volby v akutní i dlouhodobé fázi jsou LMWH
2. Lékem první volby u pacientů s anamnézou HIT je fondaparinux
3. Incidentální/asymptomatické HŽT a PE nevyžadují antikoagulační terapii
4. NOACs jsou kontraindikovány u malignit s vysokým rizikem krvácení
5. Naprostá většina pacientů s VTE a malignitou zemře na progresi a netrombotické komplikace malignity

*Antithrombotic Therapy for VTE Disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2016

*Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European society of cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. European Heart Journal (2017)

Postavení **NOACs** v léčbě žilních trombóz u malignit



Doporučené postupy a SPC NOACs

Subanalýza pacientů s **malignitou** v **registračních studiích**

Studie s **orálními FXa-inhibitory** (*Select-D, Hokusai VTE Cancer*)

Ambulantní terapie pacientů s VTE a malignitou

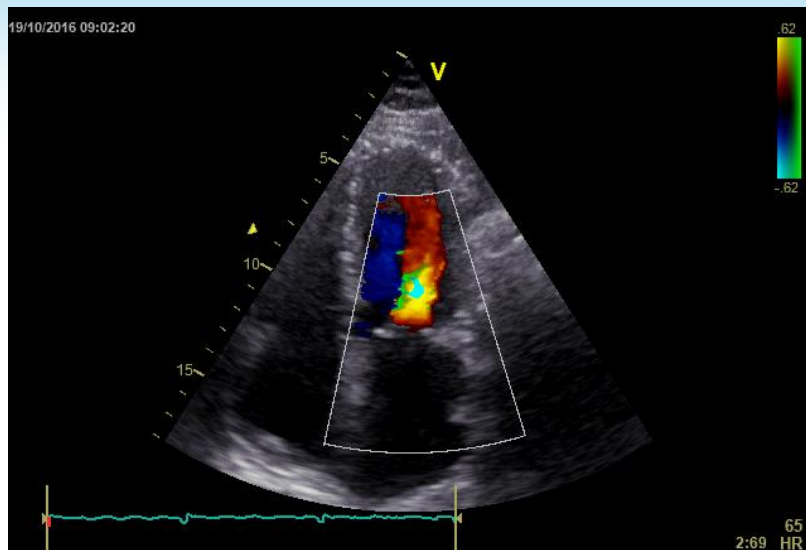
Selhání léčby VTE u pacientů s malignitou

Možná role apixabanu v léčbě VTE asociovaného s malignitou (*očekávání výsledků studie CARAVAGGIO*)

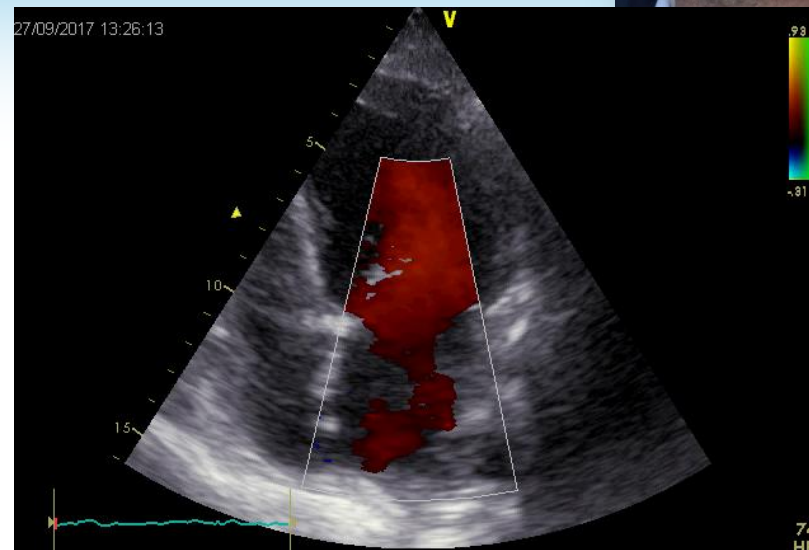
6. Který pacient s FS by mohl dostat NOAC?



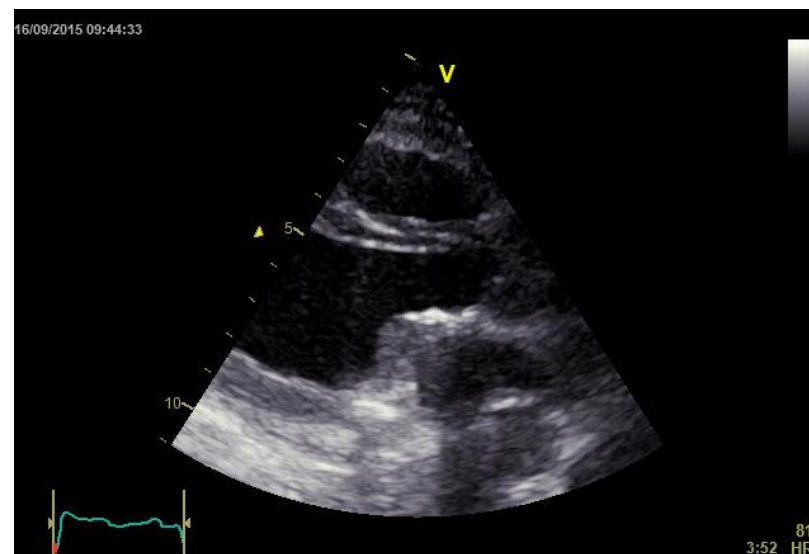
1.



2.



3.



S laskavým svolením Dr. Lokaje, IKK FN Brno

Indikace NOACs u FS



Klinická situace	Indikace NOACs	
Mechanická chlopenní náhrada	Kontraindikovány	EHRA typ I (vyžaduje warfarin)
Středně významná/významná mitrální stenóza (zejm. revmatická)	Kontraindikovány	
Jiná mírná/středně závažná vada nativní chlopně neindikovaná k operačnímu řešení	Indikovány	
Těžká aortální stenóza	Omezená data, lze	
Přítomnost bioprotézy (> 3 měsíce po op.)	Nedoporučeny u revm. mitrální stenózy, jinak lze	
Stav po zachovné operaci mitrální chlopně (> 3 měsíce po op.)	Omezená data, lze	
Stav po PTAV/TAVI	Lze ± antiagregans	
Hypertrofická kardiomyopatie	Omezená data, lze	

7. Jaké NOAC byste volili v případě pacienta, kde je/bude potřeba monitorace léčby?



1. dabigatran (aPTT, dTT)
2. rivaroxaban (PT, kalibrovaná antiXa assay)
3. apixaban (kalibrovaná antiXa assay)
4. edoxaban (PT, kalibrovaná antiXa assay)

Koagulační testy



	dabigatran	apixaban	edoxaban	rivaroxaban
PT	(+)	0	+ (norma vylučuje nadterapeutické hladiny)	+ (norma vylučuje nadterapeutické hladiny)
aPTT	++ (> 2xULN - riziko krvácení)	0	(+)	(+)
ACT, INR	(+)	(+)	(+)	(+)
TT	++++	0	0	0
Kalibrovaná anti-Xa	0	Referenční hodnoty	Referenční hodnoty	Referenční hodnoty
dTT (Hemoclot)	> 200ng/ml nebo > 65s v through - riziko krvácení	0	0	0

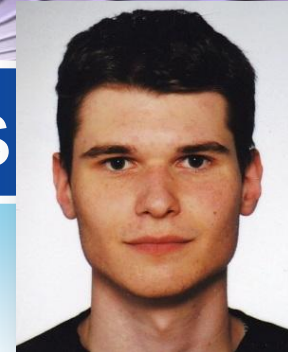
0 – žádný vliv, + prodlužuje čas, (+) prodlužuje čas ale bez klinického využití

8. Jaký je nejvhodnější časový interval monitorace renálních parametrů (CrCl) na NOAC terapii?



1. Vždy před zahájením léčby a dále minimálně 1x ročně nebo častěji při renální insuficienci a ad hoc při akutní změně zdravotního stavu
2. Vždy před zahájením léčby a dále minimálně 1x ročně
3. Vždy před zahájením léčby a dále při akutní změně zdravotního stavu
4. Dle uvážení ošetřujícího lékaře

Monitorace renálních fcí u NOACs



Před zahájením léčby

1 x ročně

- při fyziologické funkci ledvin

Co 6 měsíců

- Věk ≥ 75 let nebo „křehkost – frailty“ ≥ 3 kritéria: nezamýšlený úbytek hmotnosti, pocit vyčerpanosti, slabost zjištěná měřením stisku ruky, pomalá chůze/ apraxie, malá fyzická aktivita

**Interval CrCl/10
měsíců**

- při $\text{CrCl} \leq 60$ ml/min

Ad hoc

- akutní změny zdrav. stavu s předpokládaným ovlivněním renální nebo jaterní funkce

Výhoda apixabanu u RI



apixaban warfarin Hazard Ratio (95% CI)

%/yr (No. of events)

CMP / SE

Interakce: 0.705

eGFR >80 ml/min ¹	0.99% (70)	1.12% (79)
eGFR >50-80 ml/min ²	1.24% (87)	1.69% (116)
eGFR ≤50 ml/min ³	2.11% (54)	2.67% (69)

Závažné krvácení

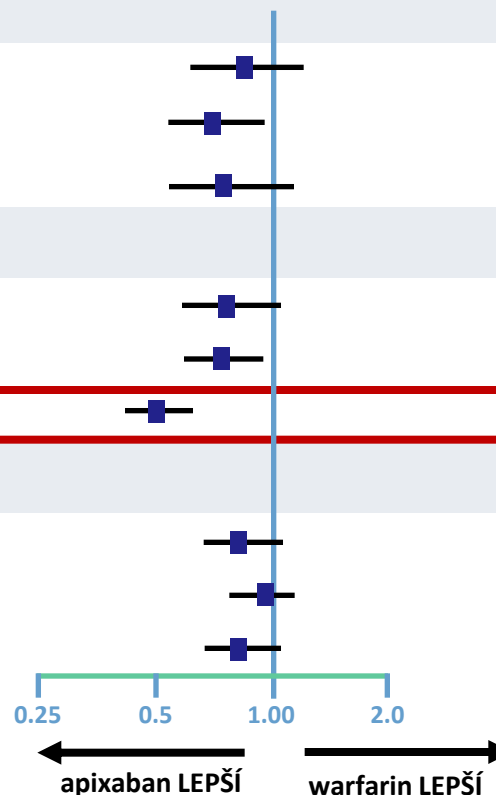
Interakce: 0.03

eGFR >80 ml/min ¹	1.46% (96)	1.84% (119)
eGFR >50-80 ml/min ²	2.45% (157)	3.21% (199)
eGFR ≤50 ml/min ³	3.21% (73)	6.44% (142)

Úmrtí

Interakce: 0.627

eGFR >80 ml/min ¹	2.33% (169)	2.71% (195)
eGFR >50-80 ml/min ²	3.41% (244)	3.56% (251)
eGFR ≤50 ml/min ³	7.12% (188)	8.30% (221)



RI – renální insuficience, CMP – cévní mozková příhoda, SE – systémová embolizace, eGFR – estimated glom. filtrace

9. Záchyt fibrilace síní při 30-ti denní EKG monitoraci můžeme očekávat až u ...



1. 5 % pacientů
2. 15 % pacientů
3. 20 % pacientů
4. 50 % pacientů

ELR vs ILR u FS



Studie EMBRACE

572 pac ≥ 55 let, CMP ≤ 6 m
Holter vs. **ELR**

30-denní **ERL**
16,1%

$p < 0,001$

24-h Holter
3,2%

Polovina nových případů FS
– v 1. týdnu monitorace

Gladstone DJ, NEJM 2014;370:2467-77

Studie CRYSTAL AF

441 pac ≥ 40 let, CMP ≤ 3 m
Holter vs. **Reveal XT**

6-měs **IRL**
8,9%

$p < 0,001$

24-h Holter
1,4%

12-měs **IRL**
12,4%

$p < 0,001$

24-h Holter
2,0%

Od randomizace do detekce
medián – 41 dnů

Sanna T, NEJM 2014;370:2478-8

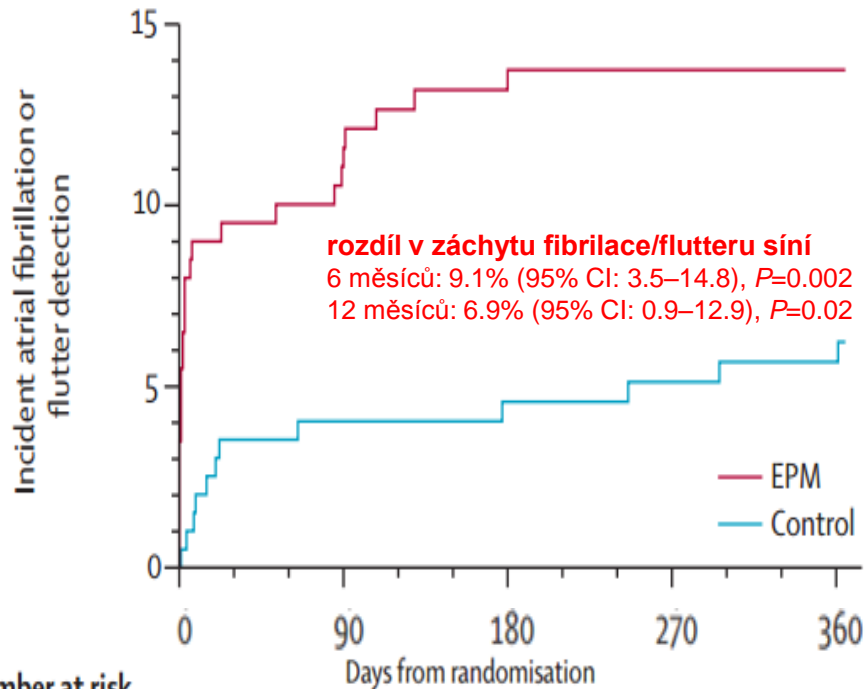


ELR/ERL - external loop recorder ILR/IRL - implantable loop recorder

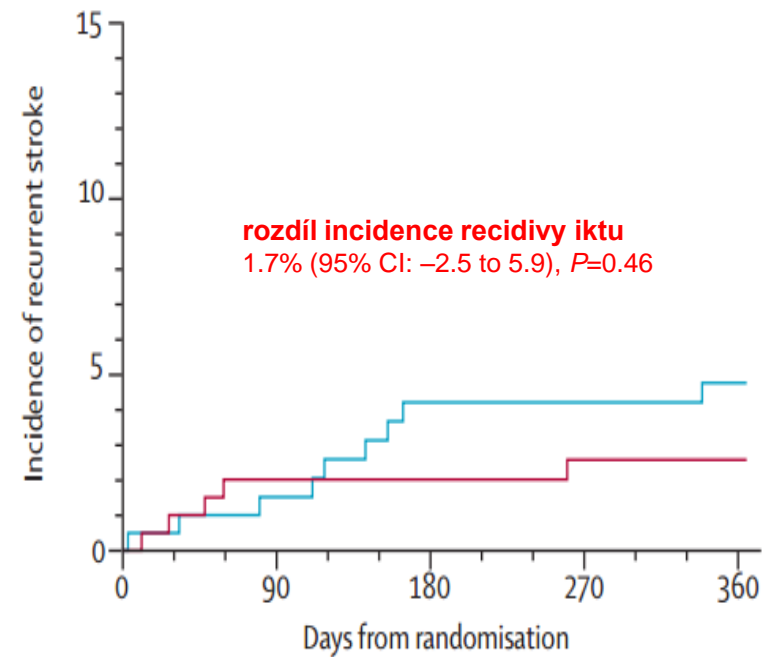
FIND-AF



Fibrilace síní



Iktus



— EPM
— Control

EPM - enhanced and prolonged monitoring

Subclinical AF (SCAF)



Table 4 Incidence of atrial fibrillation in the implanted device population

Table 5 Summary of studies on atrial fibrillation detected by CIEDs and thromboembolic risk

Year	Trial	Number of patients	Duration of follow-up	Atrial rate cut-off	AF burden threshold	Hazard ratio for TE event	TE event rate (below vs. above AF burden threshold)
2003	Ancillary MOST ⁵	312	27 months (median)	>220 bpm	5 min	6.7 (P=0.020)	3.2% overall (1.3% vs. 5%)
2005	Italian AT500 Registry ¹⁸	725	22 months (median)	>174 bpm	24 h	3.1 (P=0.044)	1.2% annual rate
2009	Botto et al. ¹⁹	568	1 year (mean)	>174 bpm	CHADS ₂ +AF burden	n/a	2.5% overall (0.8% vs. 5%)
2009	TRENDS ²⁰	2486	1.4 years (mean)	>175 bpm	5.5 h	2.2 (P=0.060)	1.2% overall (1.1% vs. 2.4%)
2012	Home Monitor CRT ²²	560	370 days (median)	>180 bpm	3.8 h	9.4 (P=0.006)	2.0% overall
2012	ASSERT ⁷	2580	2.5 years (mean)	>190 bpm	6 min	2.5 (P=0.007)	(0.69% vs. 1.69%)
2014	SOS AF ²³	10016	2 years (median)	>175 bpm	1 h	2.11 (P=0.008)	0.39% per year
							Overall

Změna paradigmat?



- pouze u 8% pac. FS 30 dní před CMP
- 35% pac. FS kdykoliv před CMP
- 16% pac. FS se objevila až po CMP

Table 6 Temporal relationship of device-detected atrial fibrillation to thromboembolic events

Year	Trial	Number of patients with TE event	Definition of AF episode	Any AF detected prior to TE event	AF detected only after TE event	No AF in 30 days prior to TE event	Any AF in 30 days prior to TE event
2011	TRENDS ²⁴	40	5 min	20/40 (50%)	6/40 (15%)	29/40 (73%)	11/40 (27%)
2014	ASSERT ²⁵	51	6 min	18/51 (35%)	8/51 (16%)	47/51 (92%)	4/51 (8%)
2014	IMPACT AF ²⁶	69	36/48 atrial beats ≥200 bpm	20/69 (29%)	9/69 (13%)	65/69 (94%)	4/69 (6%)

AF, atrial fibrillation; bpm, beats per minute; TE, thromboembolic; IMPACT AF, Randomized trial to IMProve treatment with AntiCoagulanTs in patients with Atrial Fibrillation. Other abbreviations as in Table 4.

AFib jako rizikový faktor



- AFib → zpomalení toku v oušku → trombus → iCMP – obsoletní koncept – proč?
 1. AFib + CHADSVASc: 0 ≠ iCMP
 2. AFib > 6 min. = iCMP (ASSERT)
- Z toho vyplývá, že AFib je spíše rizikový faktor než **kauzální kontributor** iCMP.
- Koncept síňové kardiomyopatie = strukturální remodelace (oxidační stres, zánět atd.) s trombofilními charakteristikami. AFib je jedním z projevů **a-KMP**.

10. Kdy zahájit antikoagulační léčbu při SCAF



1. AHRE > 30 s, CHA2DS2-VASc 2, muž
2. AHRE > 5 min, CHA2DS2-VASc 3, žena
3. AHRE > 6 min, CHA2DS2 2-VASc 3, muž
4. AHRE > 5,5 hod, CHA2DS2-VASc 2, muž

AHRE – atrial high-rate episode



ESC

European Society
of Cardiology

Europace (2017) 19, 1556–1578

doi:10.1093/europace/eux163

EHRA CONSENSUS DOCUMENT

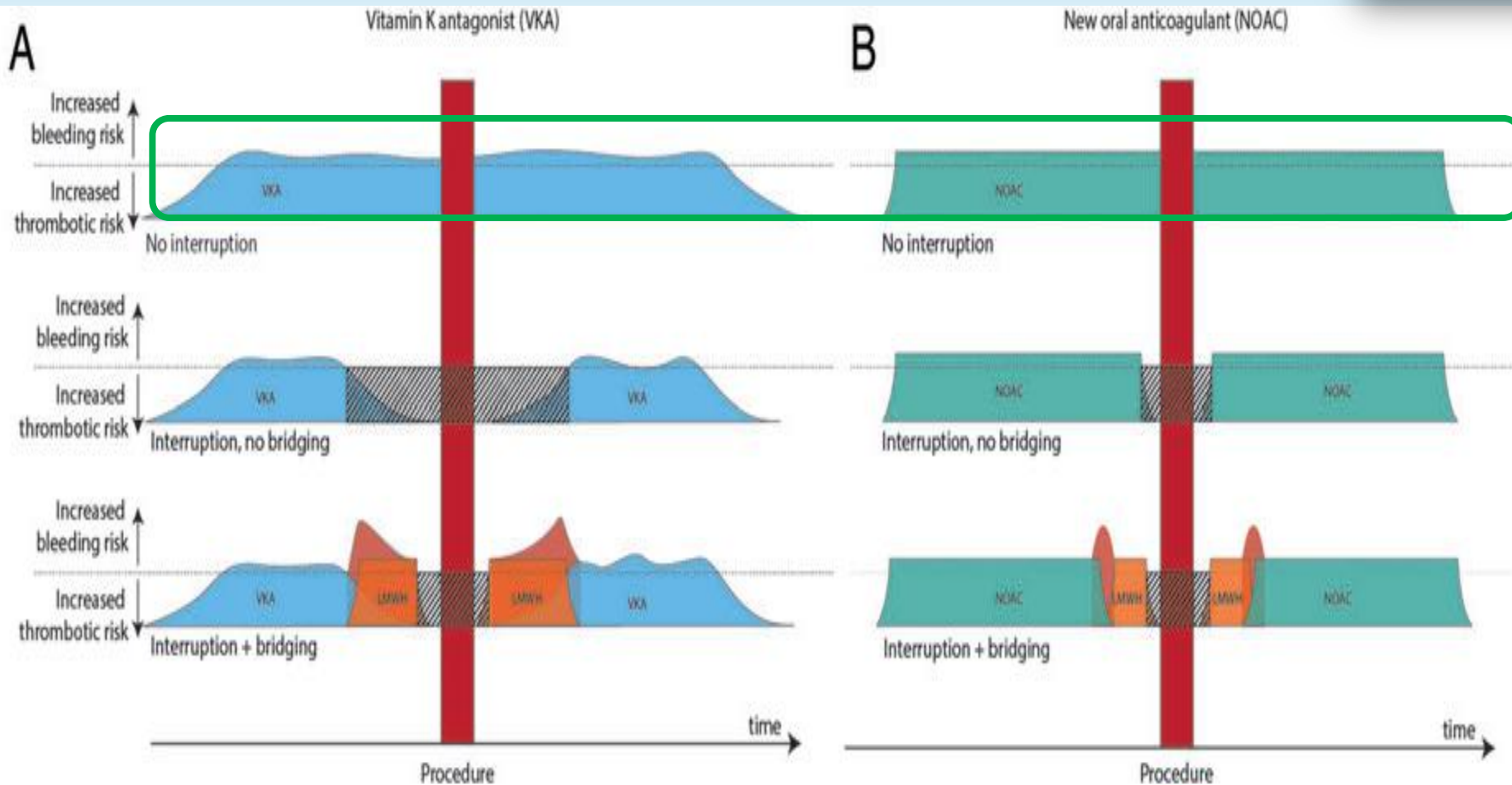
11. Pacient na warfarinu/NOAC před PVAI je:



1. Indikovaný k přerušení W/NOAC a zahájení aplikace LMWH
2. Indikovaný k nepřerušovanému W/NOAC a zahájení aplikace LMWH
3. Indikovaný k nepřerušovanému W/NOAC bez nutnosti bridgingu LMWH
4. Indikovaný k nepřerušovanému W a minimálně přerušovanému NOAC bez bridgingu LMWH

PVAI – izolace plicních žil

Periprocedurální management (RFA)



RFA – radiofrekvenční ablace

Periprocedurální management (RFA)



RE-CIRCUIT dabigatran (vs. warfarin) s ranní medikací – méně tamponád a krvácení z třísla

VENTURE AF rivaroxaban (vs. warfarin) 12 hod před RFA - publikováno

AXAFA-AFNET 5, AEIOU apixaban (vs warfarin) - publikováno

ELIMINATE-AF (edoxaban vs warfarin) - probíhá

2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS

For patients undergoing AF catheter ablation who have been therapeutically anticoagulated with warfarin or dabigatran, performance of the ablation procedure without interruption of warfarin or dabigatran is recommended. I

RFA – radiofrekvenční ablace

Calkins H et al. Heart Rhythm. 2017 May 12. pii: S1547-5271(17)30590-8;

Cappato R et al. Eur Heart J. 2015 Jul 21;36(28):1805-11

Calkins H et al. N Engl J Med. 2017 Apr 27;376(17):1627-1636

12. Pacient na warfarinu/NOAC před impl.PM/ICD je:



1. Indikovaný k přerušení W/NOAC a bridgingu LMWH
2. Indikovaný k přerušení W/NOAC bez bridgingu
3. Indikovaný k nepřerušovanému warfarinu a minimálně přerušovanému NOAC dle rizikovosti pacienta

PM – pacemaker, ICD – kardioverter, defibrilátor

Strategie AKT před impl. PM/ICD



Klasifikace elektivních chirurgických výkonů podle rizika krvácení

Intervence nevyžadující nezbytně přerušení antikoagulace

Dentální výkony

Extrakce 1–3 zubů, parodontální chirurgie, incize abscesu, umístění implantátu

Oftalmologie

Zákroky pro kataraktu nebo glaukom

Endoskopie bez biopsie

Povrchové chirurgické zákroky (např. incize abscesu, malé dermatologické excize,...)

Intervence s nízkým rizikem krvácení

Endoskopie s biopsií

Biopsie prostaty nebo močového měchýře

Elektrofyzilogické vyšetření nebo radiofrekvenční ablace pro supraventrikulární tachykardii (včetně levostranné ablace cestou jedné transeptální punkce)

Angiografie

Implantace kardiostimulátoru nebo ICD (kromě komplexních anatomických nálezů, např. vrozené srdeční vady)

Intervence s vysokým rizikem krvácení

Komplexní levostranná ablace (izolace plicních žil; ablace komorových tachykardií)

Spinální nebo epidurální anestezie; diagnostická lumbální punkce

Hrudní, břišní chirurgie, velké ortopedické zákroky

Transuretrální resekce prostaty

Biopsie jater, biopsie ledvin

U každého pacienta je třeba posoudit individuální faktory vztahující se k riziku krvácení a tromboembolie a konzultovat je s chirurgem nebo intervenujícím lékařem.

AKT – antikoagulační terapie, PM – pacemaker, ICD – kardioverter, defibrilátor

Strategie AKT před impl. PM/ICD



< 5%

Roční riziko trombembolických příhod

≥ 5 %

FS s CHA₂DS₂-VASc < 3

warfarin: STOP 3 - 4 dny před výkonem
Nepodávat LMWH

NOAC: STOP **24 h** před výkonem
(*dabigatran 36 - 48 h při CHRI*)
Nepodávat LMWH
Opětovné zahájení **48 h** po výkonu

Studie BRUISE Control 2



FS s CHA₂DS₂-VASc ≥ 3
FS u porematické vady
Umělá srdeční chlopeň
Hluboká žilní trombóza/PE/iCMP < 3 m
Závažná trombofilie

Nepřerušovat terapii **warfarinem**
INR v den výkonu < 3

NOAC: STOP **24 h** před výkonem
(*dabigatran 36 - 48 h při CHRI*)
Nepodávat LMWH
Opětovné zahájení **24 h** po výkonu

AKT – antikoagulační terapie, PM – pacemaker, ICD – kardioverter, defibrilátor

13. Co je nejdůležitější změnou v EHRA Guide 2018 oproti ESC Guidelines 2017 u nemocných s FS a ICHS?

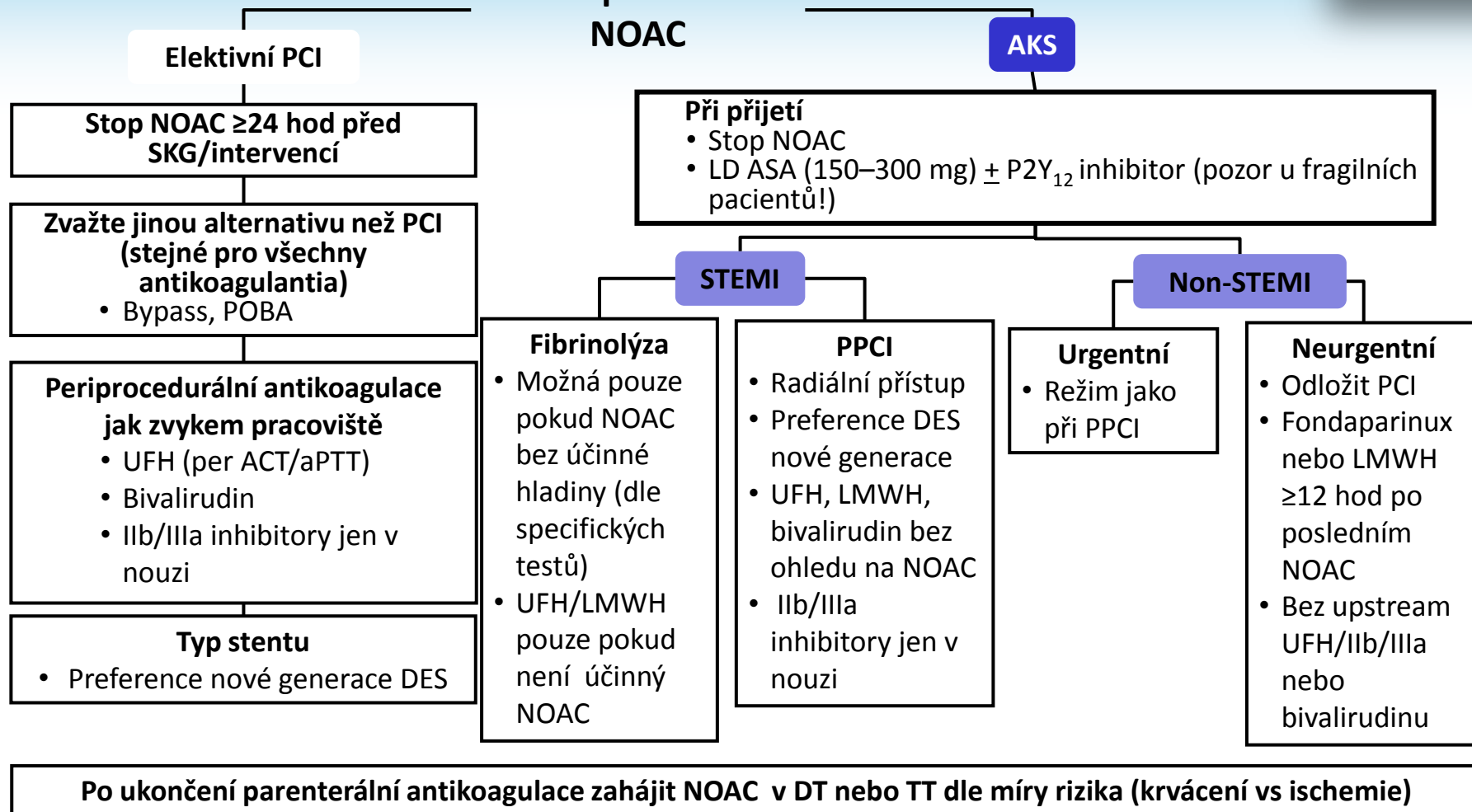


1. Výrazné prodloužení trvání triple terapie po PCI
2. Výrazné zkrácení trvání triple terapie po PCI a její nahrazení duální terapií
3. Doporučení u AKS odložit PCI a vyčkat na odeznění antikoagulace
4. V případě PCI důraz na použití nelékových stentů ke zkrácení nutnosti trvání kombinace antitrombotické terapie



Management nemocných s FS a ICHS + NOAC

NVAF pacient na NOAC



Management nemocných s FS a ICHS + NOAC



Po ukončení parenterální antikoagulace zahájit NOAC v DT nebo TT dle míry rizika (krvácení vs ischemie)

- NOAC v DT - dle SPC možno rivaroxaban 1x15mg (10 mg)
- Doporučení ESC 2017

Default nastavení triple terapie po stentingu:

Elektivní PCI: 1-7 dní

AKS PCI: 3 měsíce

**PPI vždy zvážit
a doporučit**

**Důležité jasné vyjádření
stran trvání DT/TT**



14. Jaké OAC zvolíte?

Pacient s anamnézou VCHGD, t.č. v remisi, normální eGFR, chronicky užívá Prednison 5 mg pro revmatoidní artritidu:

1. dabigatran 110 mg tbl. 1-0-1
2. rivaroxaban 15 mg tbl. 1-0-1
3. warfarin s cílem INR pod 2
4. apixaban 5 mg tbl. 1-0-1
5. apixaban 2,5 mg tbl. 1-0-1

Jaké NOAC vybrat?



U pacientů s vysokým rizikem gastrointestinálního krvácení bychom měli upřednostnit VKA nebo jiné NOAC před dabigatranem v dávce 150 mg dvakrát denně, rivaroxabanem 20 mg jednou denně nebo edoxabanem 60 mg jednou denně.

IIa

B

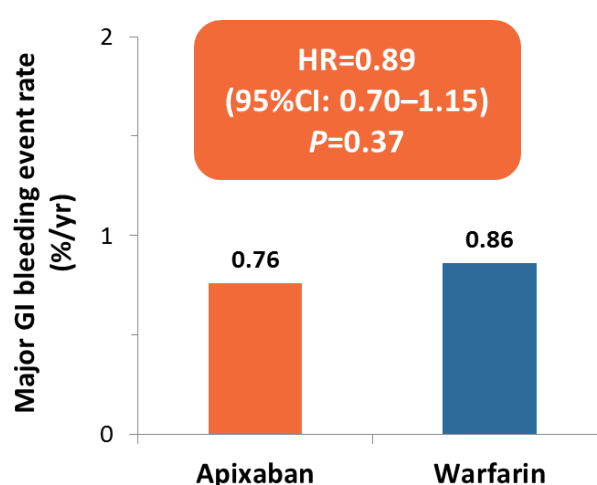
MGIB (významné GI krvácení)



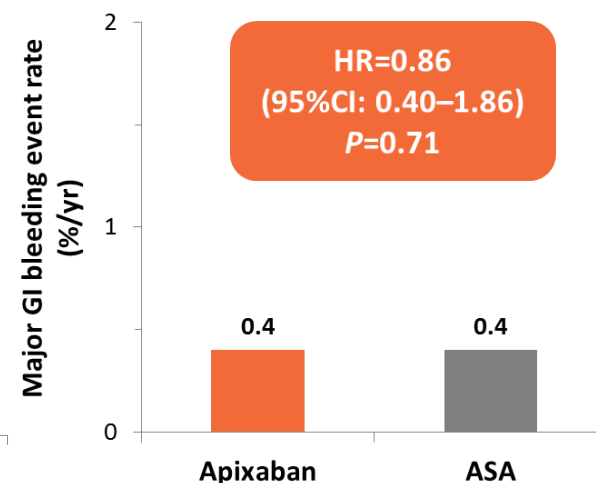
Ve studiích ARISTOTLE a AVERROES nebyly statisticky významné rozdíly mezi apixabanem a warfarinem, resp. ASA, v riziku závažného krvácení do GIT.^{1,2}

Lokalizace krvácení (studie ARISTOTLE): nejčastěji **horní GIT** (0.43/100 pacientů/roků)³

ARISTOTLE trial¹



AVERROES trial²



1. Granger et al. N Engl J Med. 2011;365:981–992.
2. Connolly et al. N Engl J Med. 2011;364:806–817.
3. Hylek EM et al. J Am Coll Cardiol. 2014;63:2141–2147.

15. Co platí o akutní symptomatické PE?



1. Plicní embolii s nízkým rizikem lze léčit ambulantně
2. Plicní embolie s nízkým rizikem (kategorie PESI I/II nebo sPESI = 0) nevyžaduje rutinní provedení zobrazovacích ani laboratorních vyšetření
3. Index PESI a sPESI je validován pro ambulantní terapii LMWH/VKA, nikoliv pro NOACs
4. Retrospektivní analýzy ukazují stejnou účinnost a nižší riziko krvácení u PE léčených NOACs
5. Chronická tromboembolická plicní hypertenze je indikací k trvalé/doživotní antikoagulaci s preferencí VKA (warfarinu)

6. Vše výše uvedené

*Antithrombotic Therapy for VTE Disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2016

*ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal (2014) 35, 3033-3080

Postavení NOACs v léčbě plicních embolií (ne-maligní)

(PE s nízkým rizikem a PE s dysfunkcí PK srdeční)



Kategorizace plicních embolií a **strategie** léčby

Ambulantní léčba akutních symptomatických plicních embolií

Léčba **izolované subsegmentální** plicní embolie

Léčba **incidentální ne-maligní** plicní embolie

Úhradové podmínky NOACs zdravotními pojišťovny

Postavení **apixabanu** v léčbě akutní **plicní embolie** (*studie AMPLIFY a vlastní zkušenosti s ambulantní terapií*)

16. Která z následujících odpovědí je správná pro převody mezi antitrombotiky?



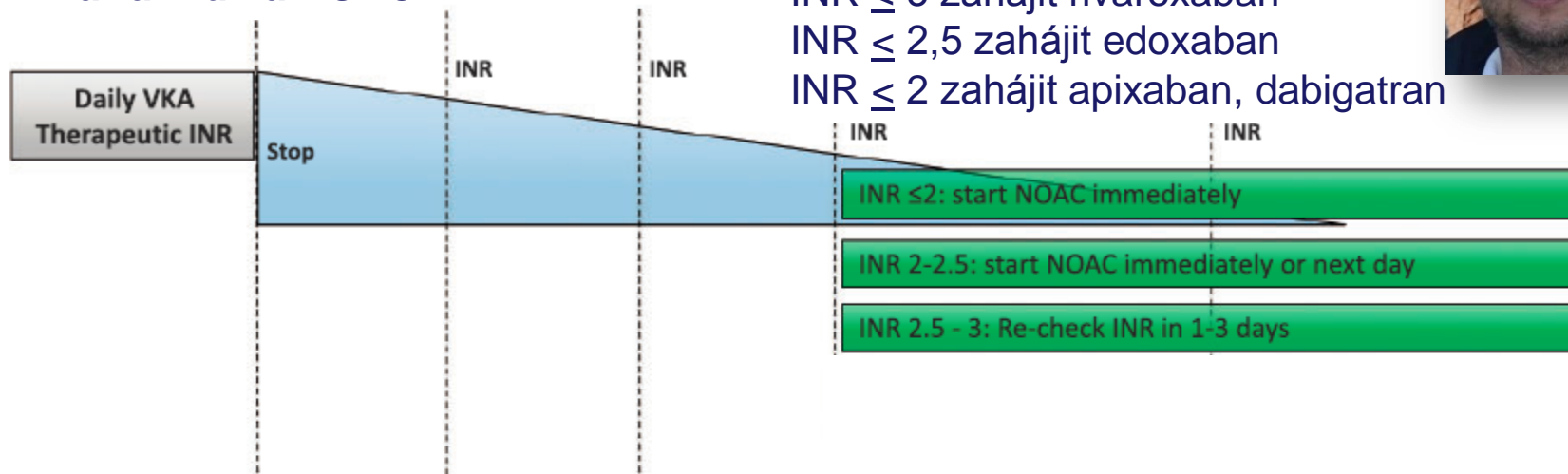
1. z VKA na NOAC je možná při $INR \leq 2$ apixaban, dabigatran; ≤ 3 rivaroxaban; $\leq 2,5$ edoxaban
2. z NOAC na VKA je specifický pro každý NOAC dle SPC
3. z NOAC na LMWH (a naopak) v čase další plánované dávky
4. z UFH na NOAC za 2-4 hod po ukončení infuze
5. z NOAC na NOAC v čase další plánované dávky
6. z ASA či klopidogrelu na NOAC hned po vysazení, pokud není nutná duální terapie
7. Vše výše uvedené

Převod mezi antitrombotiky



Z warfarinu na NOAC

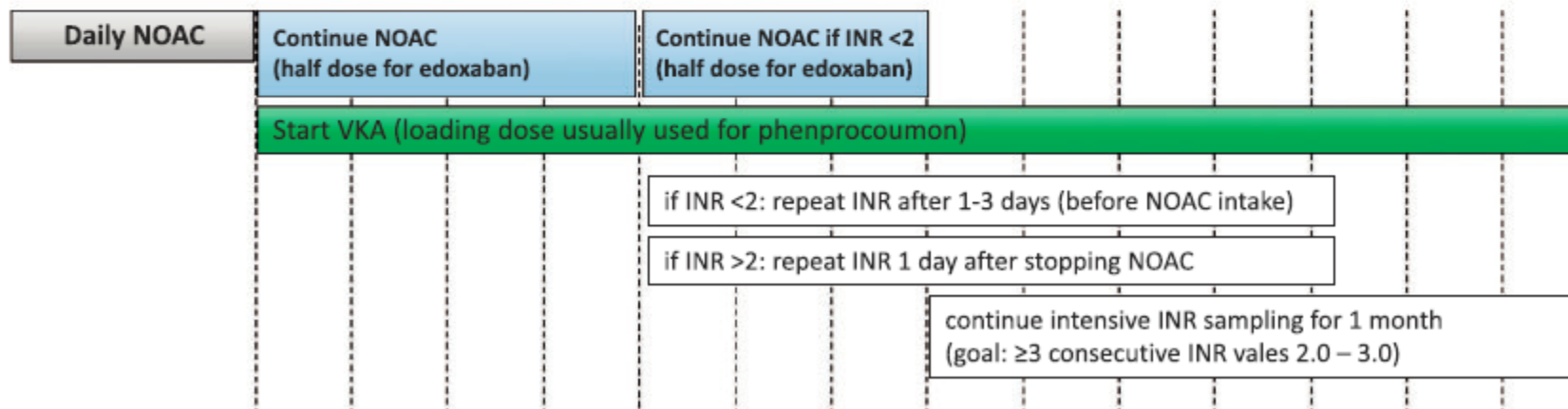
$INR \leq 3$ zahájit rivaroxaban
 $INR \leq 2,5$ zahájit edoxaban
 $INR \leq 2$ zahájit apixaban, dabigatran



Z NOAC na warfarin

Respektovat SPC !!!

After 3-5 days: INR
(sampled **before** NOAC intake)



Kazuistika - Josef (pokračování)



- zavedena 30-ti denní EKG monitorace
- po 16 dnech zachycen paroxysmus fibrilace síní
- nasazen warfarin (restrikce pojišťovny)

Za 3 měsíce recidiva iCMP v povodí ACM vpravo

- konjugovaná pohledová obrna doleva, levostranná
- hemiplegie, neglect syndrom, NIHSS 14
na urgentním příjmu za 2 hodiny od vzniku
INR 1,8
- okluze ACM M1 vpravo

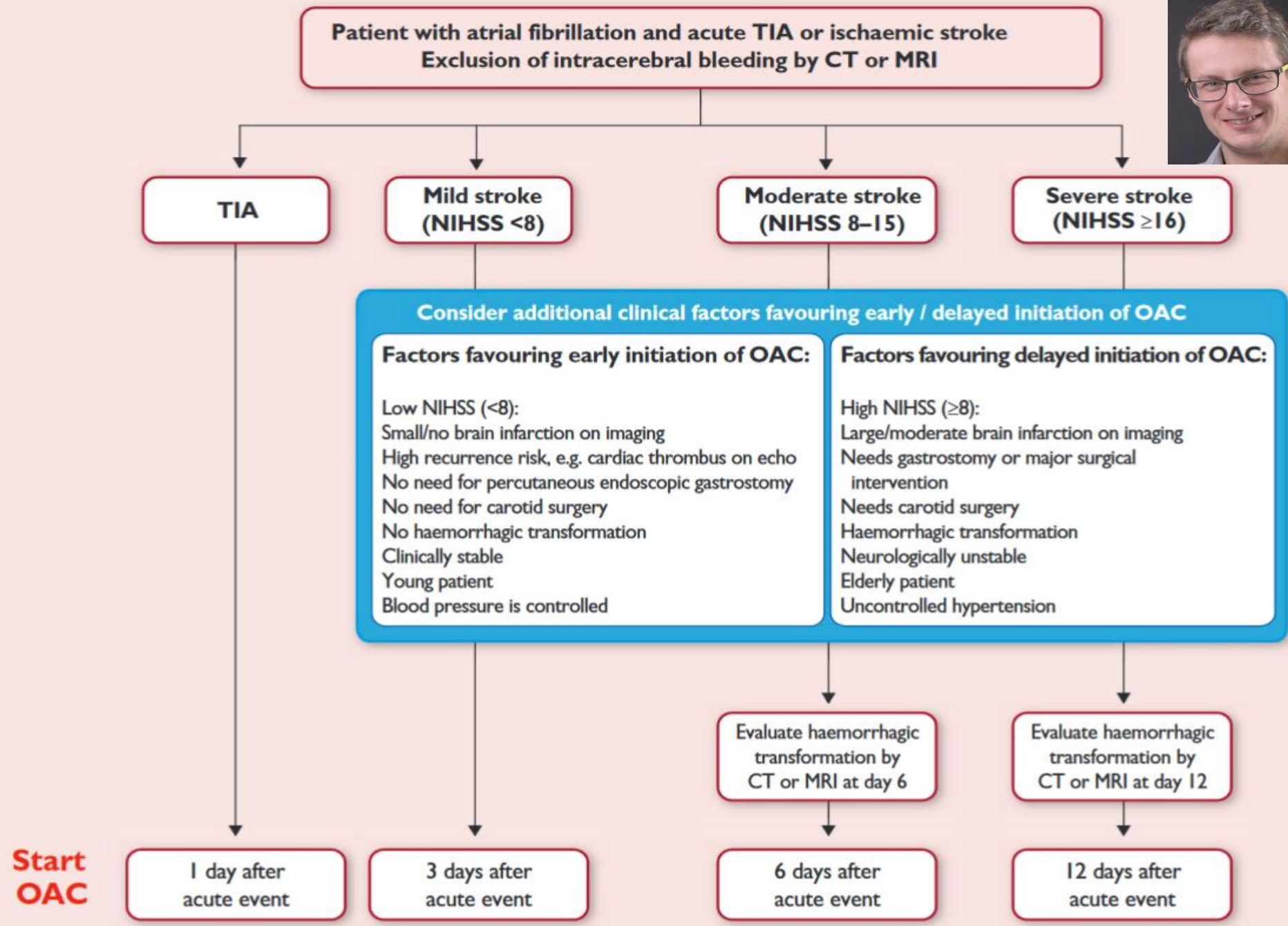
Indikován k mechanické trombektomii

- za 24 hodin – CT mozku bez recentních změn,
NIHSS 3

17. Kdy začít a čím antikoagulovat?

1. NOAC za 3 dny
2. NOAC za týden
3. warfarin za 2 týdny
4. NOAC + ASA za 2 týdny





18. Jakou metodou monitorovat eGFR u léčby NOACs ?



1. Pomocí koncentrace sérového kreatininu užitím rovnice CKD-EPI
1. Pomocí koncentrace sérového cystatinu/ kreatininu užitím rovnice MDRD
2. Pomocí koncentrace sérového kreatininu užitím rovnice dle Cockcroft-Gault.
3. Pomocí koncentrace sérového kreatininu užitím rovnice dle Cockcroft-Gault s výjimkou apixabanu.

Dávkujeme správně NOACs/apixaban?



Kritéria pro dávkování apixabanu 2,5 mg 2x denně

Věk ≥ 80 let

Tělesná hmotnost ≤ 60 kg

Koncentrace kreatininu
v séru $\geq 1,5$ mg/dl
(133 $\mu\text{mol/l}$)

Nejméně
2 kritéria

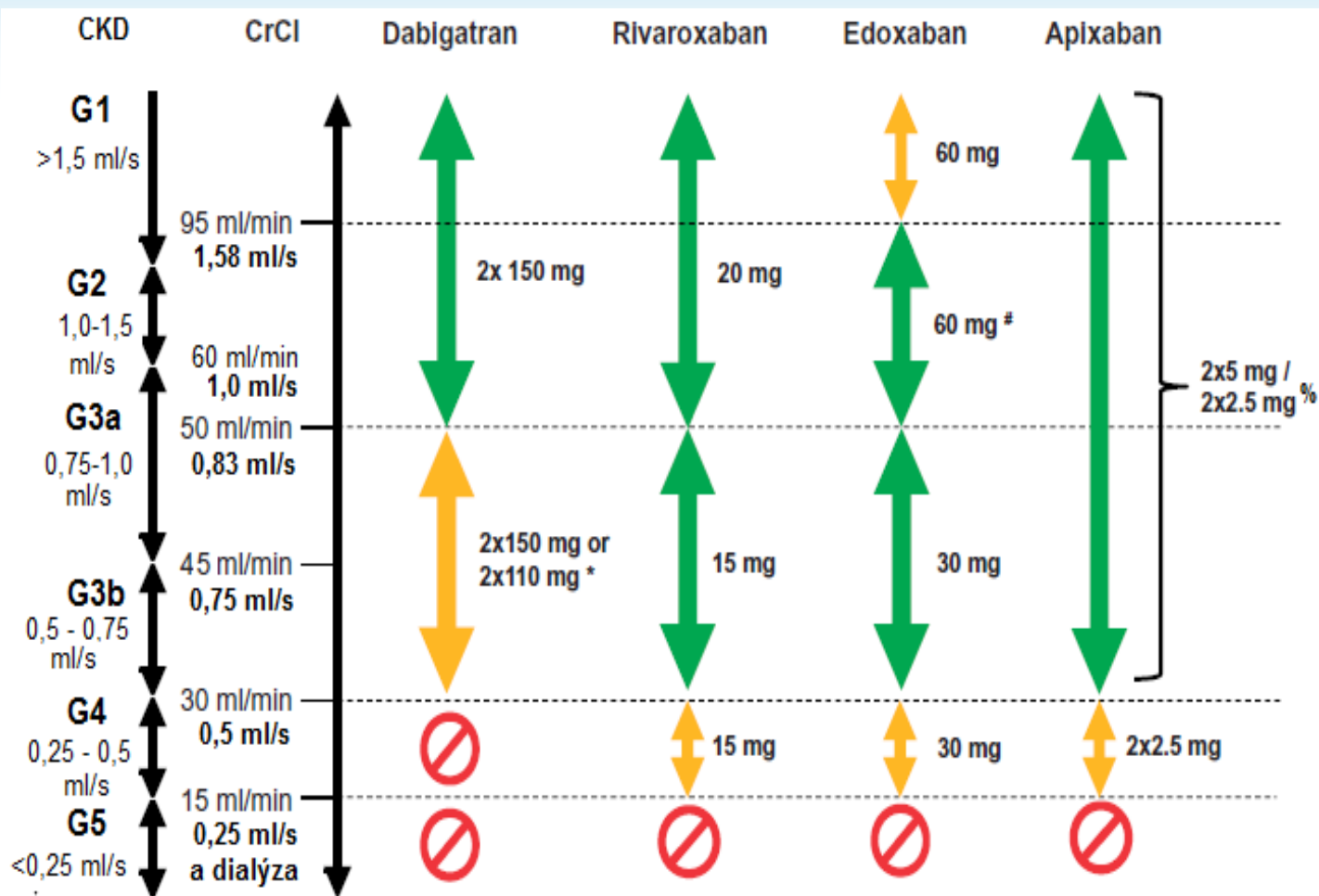
ELIQUIS®
2,5 mg
2x denně

Závažná renální
insuficience
(Cl/Cr 15–29 ml/min)

ELIQUIS®
2,5 mg
2x denně

ELIQUIS® se nedoporučuje u pacientů s clearancí kreatininu < 15 ml/min a u pacientů na dialýze.

Dávky DOACs při prevenci CMP/SE u pacientů s nevalvulární FS a renálním postižením



↕ Užití s opatrností

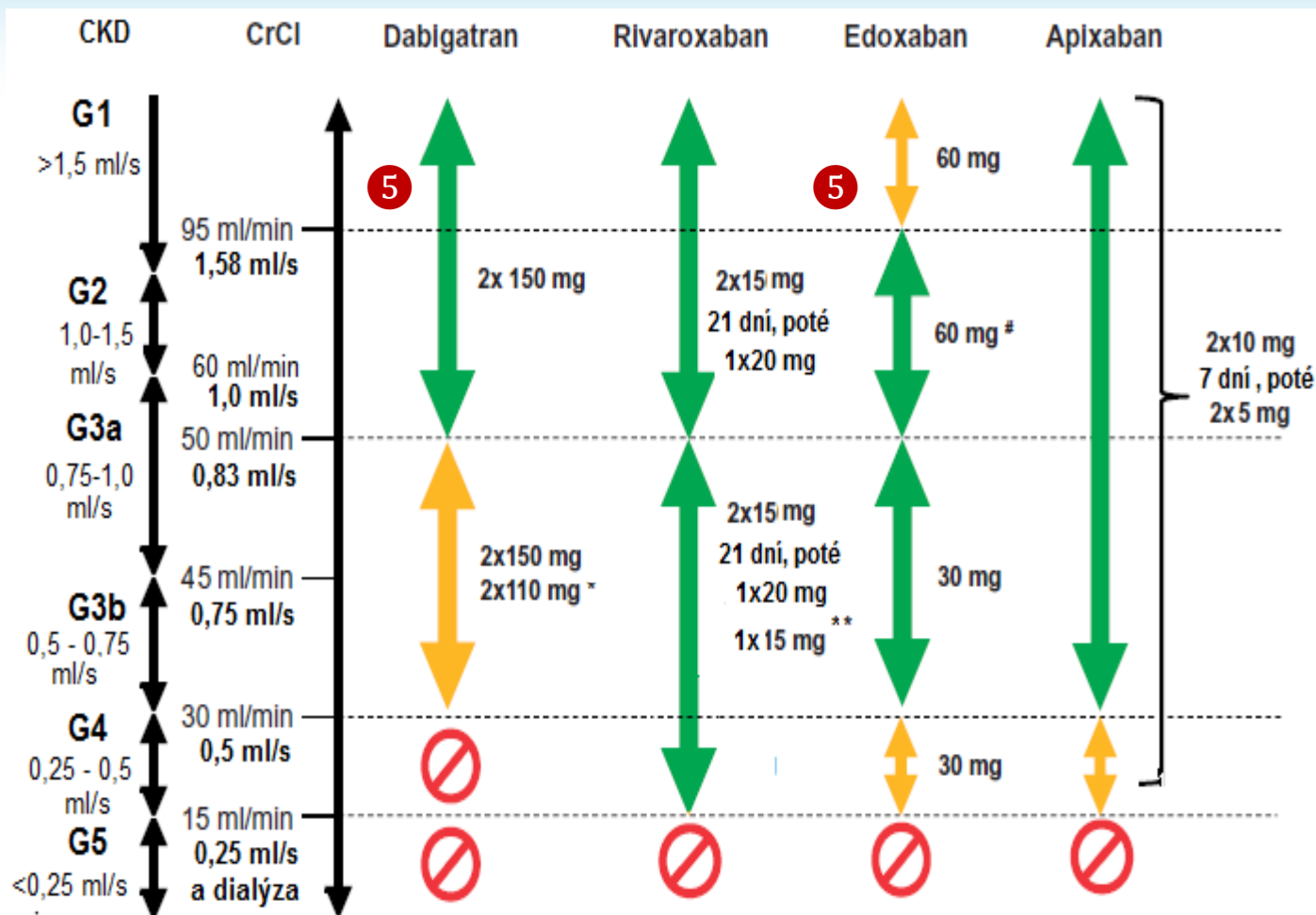
⊘ Nedoporučeno/
kontraindikováno

* Pacienti s↑ rizikem krvácení

zvážení redukce dávky při m≤60 kg nebo současném užívání silného inhibitoru P-Gp

% při splnění nejméně 2 z následujících podmínek: sCr≥133umol/l, m≤60kg, věk≥80let

Dávky DOACs v léčbě VTE a prevenci rekurence u pacientů s renálním postižením



⚠ Užití s opatrností/
pečlivý klinický dohled

⊘ Nedoporučeno/
Kontraindikováno

5 Iničiálně nejméně 5denní
léčba parenterálními
antikoagulancii

* Pacienti s ↑ rizikem krvácení
, věk ≥80 let, užívání
verapamilu
zvážení redukce dávky při
m≤60 kg nebo
současném užívání silného
inhibitoru P-Gp
** riziko krvácení převažuje
nad rizikem recidivy
trombozy/embolie

19. Pro prevenci rekurence VTE platí, že:



1. Neexistují všeobecně akceptovaná doporučení pro prevenci rekurence VTE (délku AT terapie)
2. Prolongovaná antikoagulační terapie vede ke snížení s VTE- asociované mortality a celkové mortality
3. Prolongování terapie u pacientů s vysokým rizikem krvácení se nedoporučuje
4. Nízká/normální hladina D-dimerů po ukončení antikoagulační terapie identifikuje pacienty s velmi nízkým rizikem rekurence
5. Mužské pohlaví je jedním z hlavních faktorů rekurence VTE, heterozygotní trombofilní mutace významným rizikem nejsou

*Antithrombotic Therapy for VTE Disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2016

*Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European society of cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. European Heart Journal (2017)

Prevence rekurence TEN



Postavení **NOACs** v prevenci **rekurence VTE**
(*v časově neomezené léčbě*)

Stratifikace rizika **rekurence VTE**

Stratifikace rizika **krvácení** při antitrombotické terapii VTE

Kvalifikace pacienta pro prodlouženou antitrombotickou léčbu

Celková a s VTE-asociovaná **mortalita** při rekurenci VTE

Úhradové podmínky a **samoplátci** NOACs

Postavení **apixabanu** v prevenci rekurence VTE

(*studie AMPLIFY-EXT a vlastní zkušenosti s prolongovanou terapií*)

XXVI. VÝROČNÍ SJEZD ČESKÉ KARDIOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI



INTERAKTIVNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI PFIZER

VOLBA JE NA VÁS! Mezioborová panelová diskuze

Předsedající: MUDr. Jiří Plášek, Ph.D., FESC

Diskutující:

MUDr. Martin Holý

MUDr. Roman Miklík, Ph.D.

MUDr. Miroslav Škorňa

MUDr. Jiří Orság



Pracujeme společně pro zdravější svět™



Eliquis[®]
apixaban

**KDYBYSTE LÉČILI SAMI SEBE,
CO ZVOLÍTE?
ÚČINNOST NEBO BEZPEČNOST?**



Eliquis[®]
apixaban

Volte obojí!

Účinnost a bezpečnost s přípravkem ELIQUIS[®] ¹



Eliquis[®]
apixaban

Superiorita v prevenci CMP a SE vs. warfarin.¹

Superiorita ve snížení rizika výskytu
závažného krvácení vs. warfarin.¹