

Studie COMPASS – ***pantoprazolová větev***

Jan Bultas
Farmakologický ústav 3. LF UK Praha

Hot lines
XXVII. výroční sjezd ČKS, Brno 2019

Studie COMPASS – *pantoprazolová větev*

ueg journal
United European Gastroenterology Journal

Late breaking abstracts

TUESDAY, OCTOBER 23, 2018 15:45-17:15
Advances in clinical gastroenterology and hepatology –
Room G_____

LB15 – A RANDOMIZED TRIAL OF PROTON PUMP INHIBITORS VERSUS PLACEBO TO PREVENT UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING IN PATIENTS RECEIVING RIVAROXABAN OR ASPIRIN
P. Moayyedi^{1,2}, J.W. Eikelboom², J. Bosch², S.J. Connolly², L. Dyal², S. Yusuf², on behalf of the COMPASS investigators
¹McMaster University Dept. of Medicine, ²Dept. of Gastroenterology – McMaster University Dept. of Medicine, Hamilton, Canada
²McMaster University, Hamilton, Canada

Contact E-Mail Address: moayyep@mcmaster.ca

Introduction: Antiplatelet and anticoagulants are associated with increased upper gastrointestinal (GI) bleeding. Proton pump inhibitors (PPI) have been shown to reduce peptic ulcer disease and peptic ulcer bleeding related to aspirin and non-steroidal use but there has been no randomized trial evaluating the efficacy of PPI in preventing upper GI complications in patients taking anticoagulants.

Aims and Methods: 17,598 participants not already taking a proton pump inhibitor with stable cardiovascular disease were randomized to pantoprazole 40 mg daily or placebo. Participants were also randomized to rivaroxaban 2.5 mg twice daily with aspirin 100 mg once daily, rivaroxaban 5 mg twice daily or aspirin alone. The randomization schedules were computer-generated and delivered through an interactive web response system. The primary outcome was time to first upper GI event, defined as a composite of overt bleeding with a gastroduodenal lesion, overt upper GI bleeding of unknown origin, occult bleeding,

prezentace + abstrakta v rámci
LATE BREAKING TRIALS na kongresu
Evropské gastroenterologické společnosti
v listopadu 2018

1. Abstr. LB 15 a LB16, United European Gastroenterology Journal, 2018, Vol. 6(10) 1586–1597, DOI: 10.1177/2050640618812015
2. COMPASS Panto/Placebo Results - Live Stream. <https://www.youtube.com/watch?v=ZyTcAuXXSB0&feature=youtu.be>

COMPASS – *pantoprazolová větev*

- *schéma studie*

screening

run in
30 dnů

follow up
3 roky

washout
30 dnů

**populace s
ICHS/ICHDK
N-21 000/17 600**

R

**rivaroxaban ^R
+ ecASA**

**pantoprazol
placebo**

rivaroxaban ^R

**pantoprazol
placebo**

ecASA

**^R
pantoprazol
placebo**

ecASA – enterosolv. tbl. se 100 mg kyseliny acetylsalicylové

COMPASS – *pantoprazolová větev*

- popis studie

- **cíl studie** – prověření, zda přidání IPP – *pantoprazolu* (40 mg) – k antitrombot. léčbě sníží výskyt GI příhod, zejména krvácení
- **délka studie: 3 roky**
- **populace: 17 600 nemocných** o průměrném věku 68 let, 90% bylo zařazeno na podkladě ICHS, 27% na podkladě ICHDK
- **prim. ukazatel efektu: *doba do první gastrointestinální příhody***
 - jakékoliv **GI krvácení** nebo krvácení při gastroduodenální lézi, neznámého zdroje či okultní krvácení,
 - výskyt symptomatického **gastroduodenálního vředu**,
 - **GI bolesti** provázené vícečetnými **erozemi, obstrukcí či perforací**

COMPASS – pantoprazolová větev

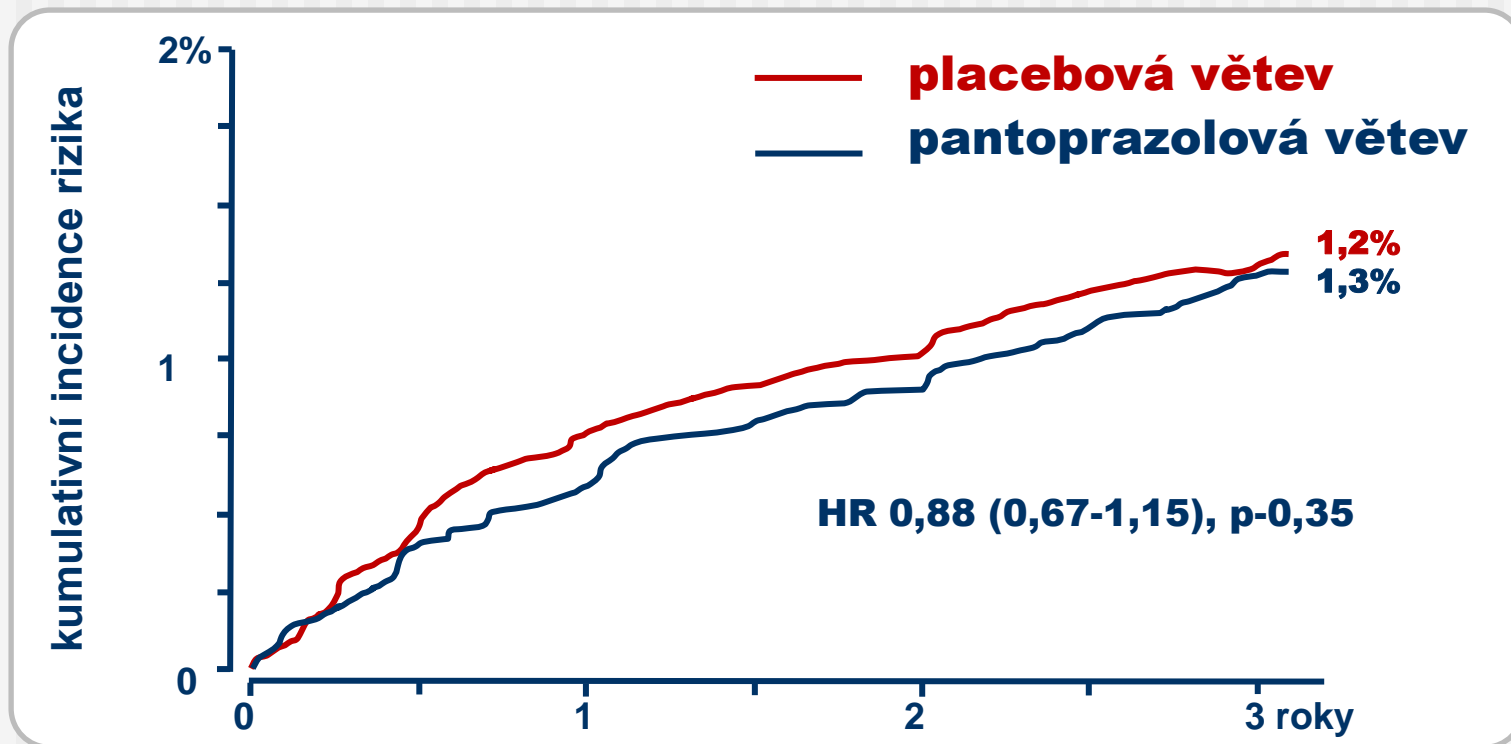
- specifika studie

- největší dvojitě zaslepená studie kontrolovaná placebem prověřující efekt IPP v **profylaxi krvácení do GIT při antitrombotické léčbě**, tj. antikoagulační či protidestičkové, resp. při kombinaci
- užití enterosolv. tablet ASA (ecASA) omezuje platnost výsledků studie na tuto lék. formu

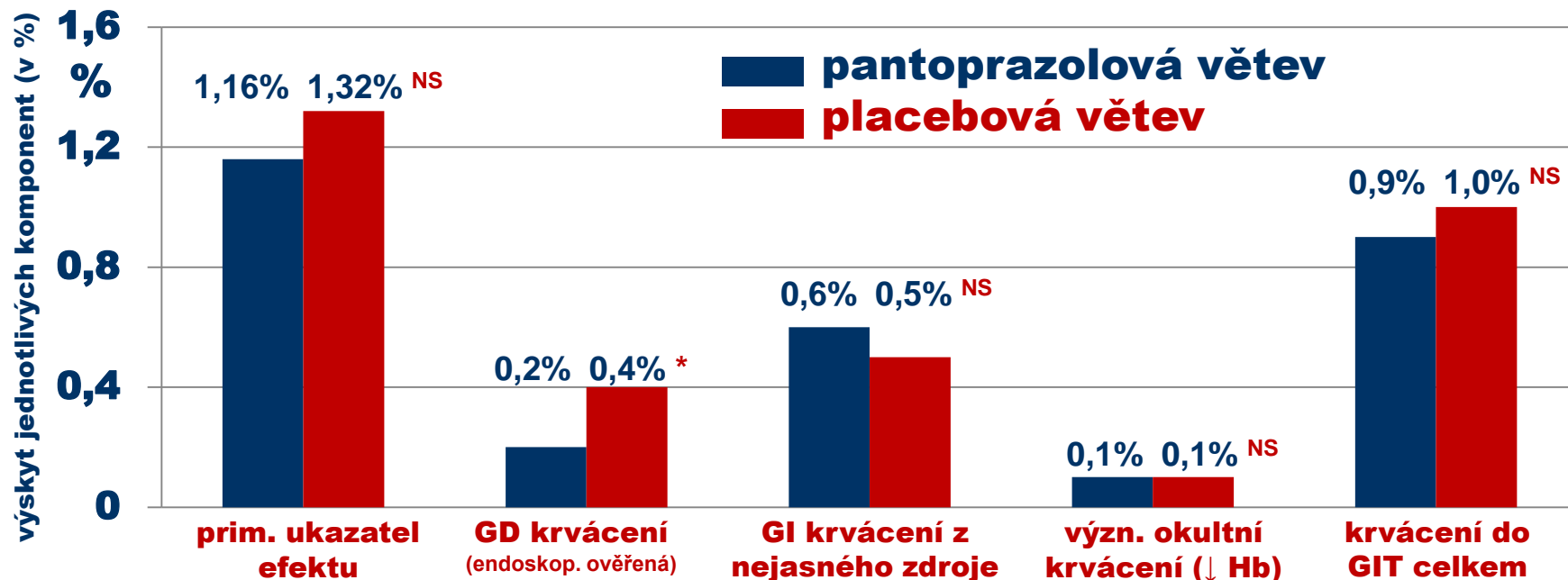
COMPASS – *pantoprazolová větev* **- *ukazatel účinnosti***

**Snižuje přidání IPP k antitrombotické léčbě
(*rivaroxaban, rivaroxaban +ASA, ASA*)
výskyt gastrointestinálních příhod?**

Výskyt primárního ukazatele efektu (výskyt gastrointestinálních příhod) v pantoprazolové a placebové větvi studie COMPASS



Výskyt jednotlivých komponent prim. ukazatele efektu ve větvi pantoprazolové a placebové



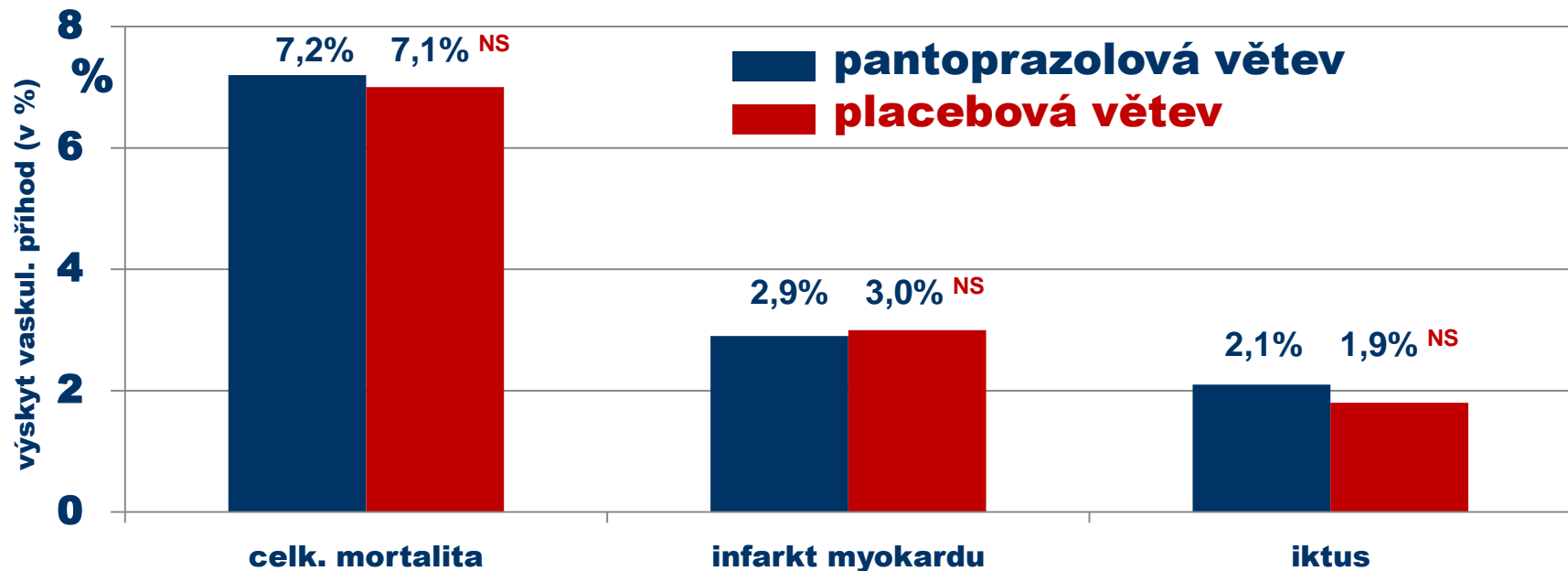
(krvácení + eroze, perforace a obstrukce GIT)

COMPASS – *pantoprazolová větev*

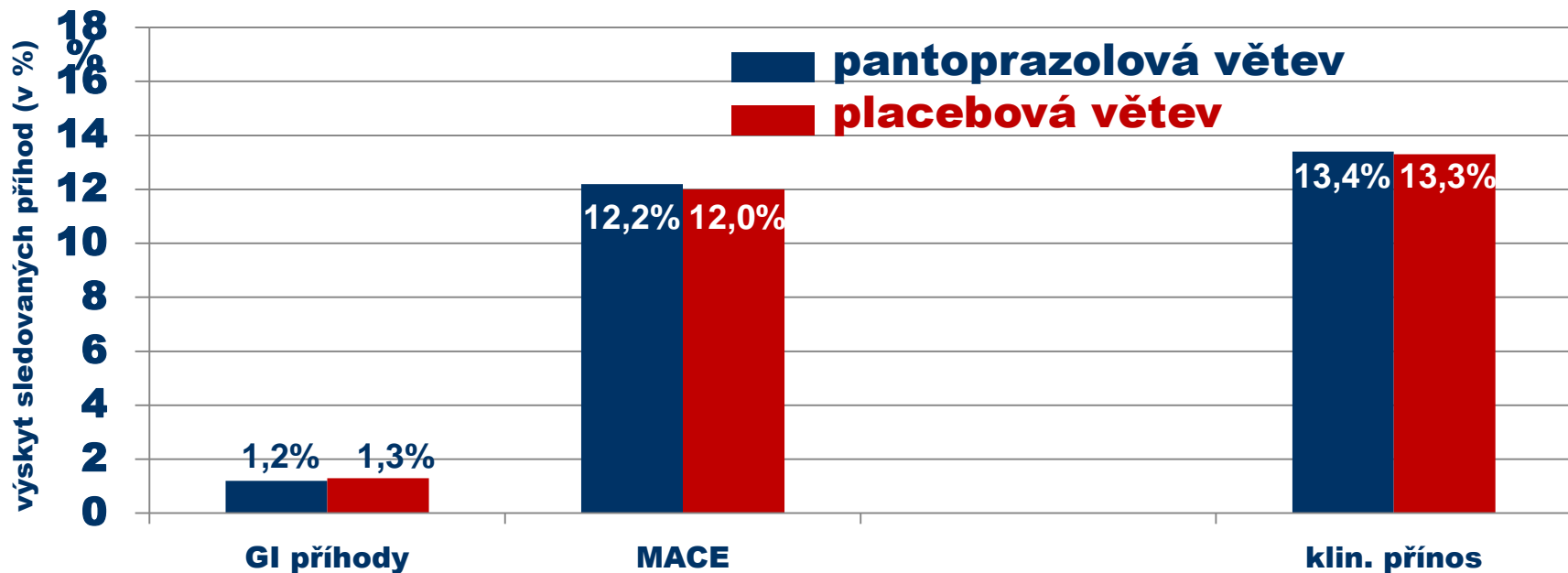
- ukazatel bezpečnosti

- nezvyšuje přidání IPP k antitrombotické léčbě (rivaroxaban, rivaroxaban +ASA, ASA)
výskyt kardiovaskulárních příhod?

Výskyt vaskulárních příhod ve větvi pantoprazolové a placebové



Výskyt vaskulárních příhod ve větvi pantoprazolové a placebové



COMPASS – *pantoprazolová větev*

- *pozitiva studie a závěry*

- největší randomizovaná studie sledující efekt IPP na profylaxi GI příhod (zejm. krvácení) provázejících antitrombotickou léčbu
- přidání IPP k antitrombotické léčbě nesnížilo výskyt GI příhod, ani nesnížilo výskyt všech krvácení do GIT, snížilo pouze výskyt endoskopicky ověřených GD krvácení (o 0,2%)

COMPASS – pantoprazolová větev

- omezení platnosti studie

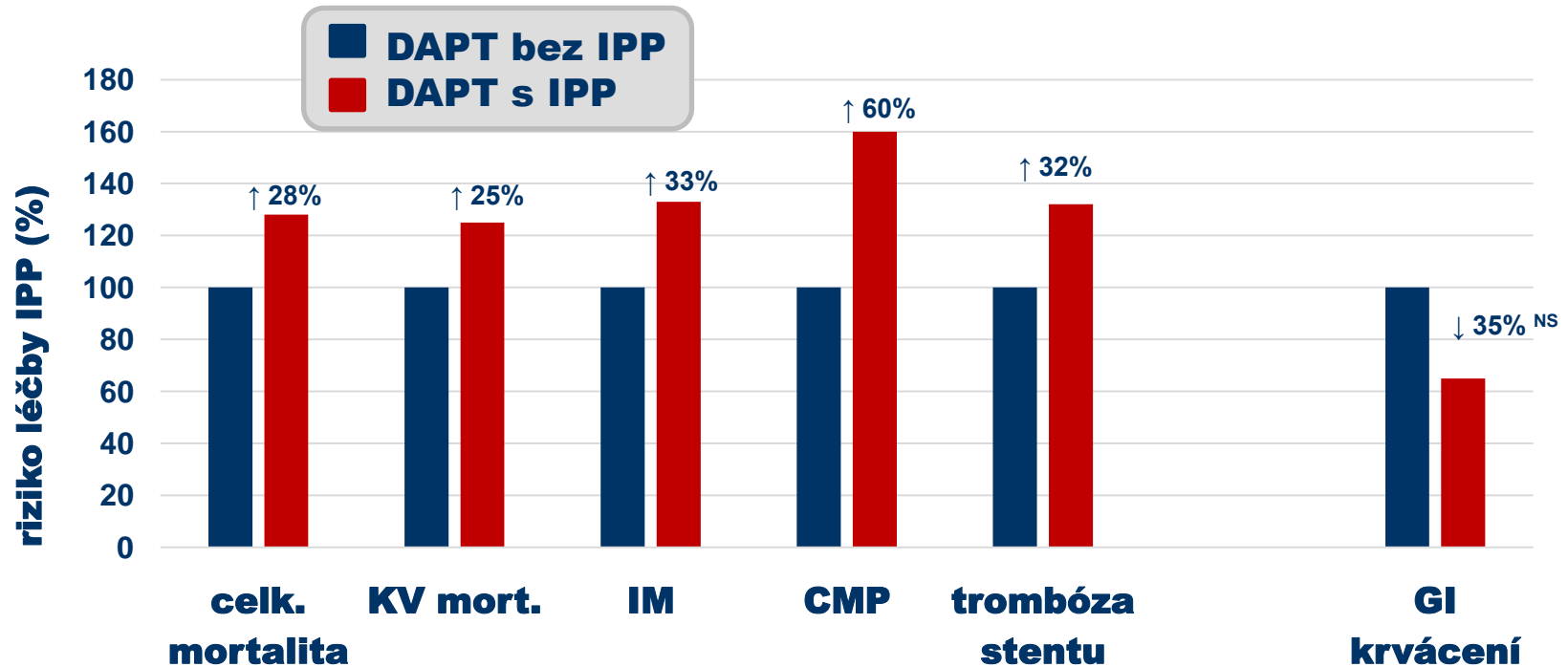
- užití ecASA omezilo platnost dat pro posouzení efektu IPP na bezpečnost léčby a zachování účinnosti při užití non-ecASA
- relat. krátké trvání studie (3 roky) omezuje platnost dat na posouzení bezpečnosti IPP
- není zveřejněn výskyt NÚ (zejm. infekcí)

Děkuji za pozornost

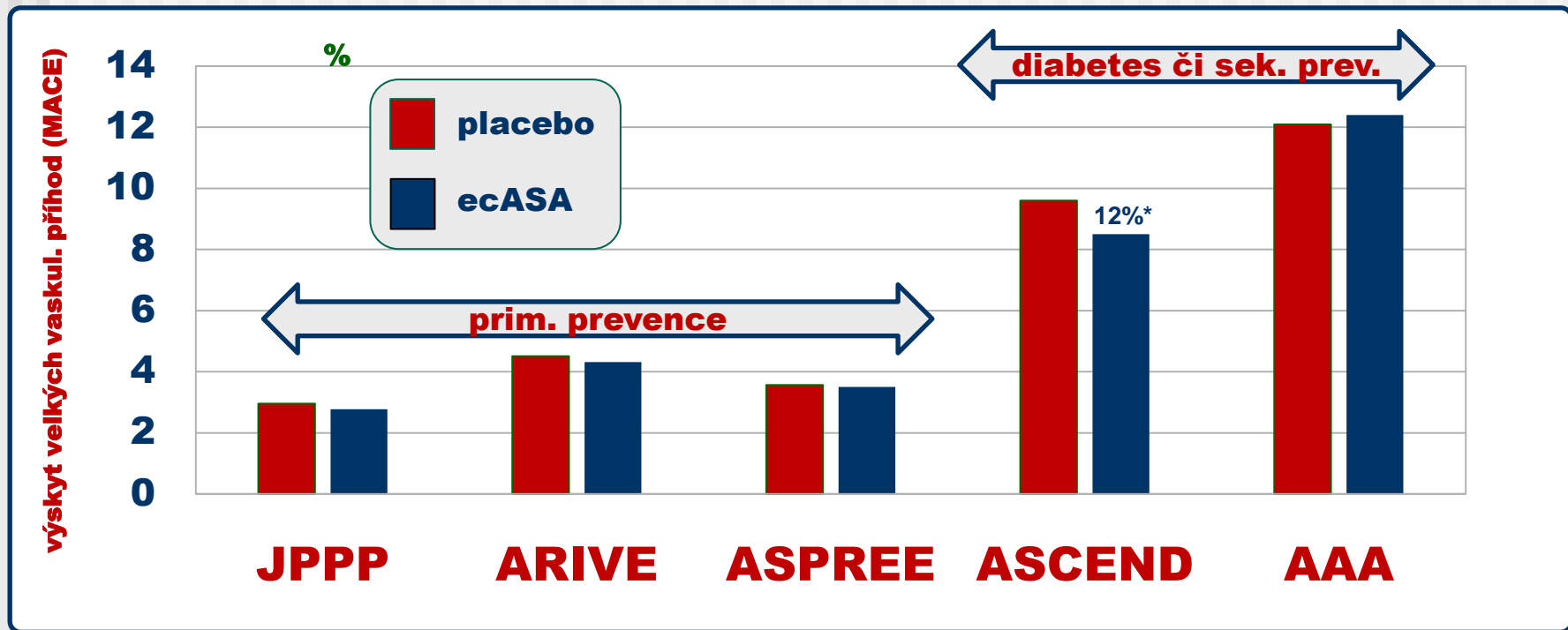
**Lékaři jsou šťastní lidé,
protože na jejich úspěchy se
dívá slunce
a jejich omyly zakrývá černá zem**

(latinské přísloví)

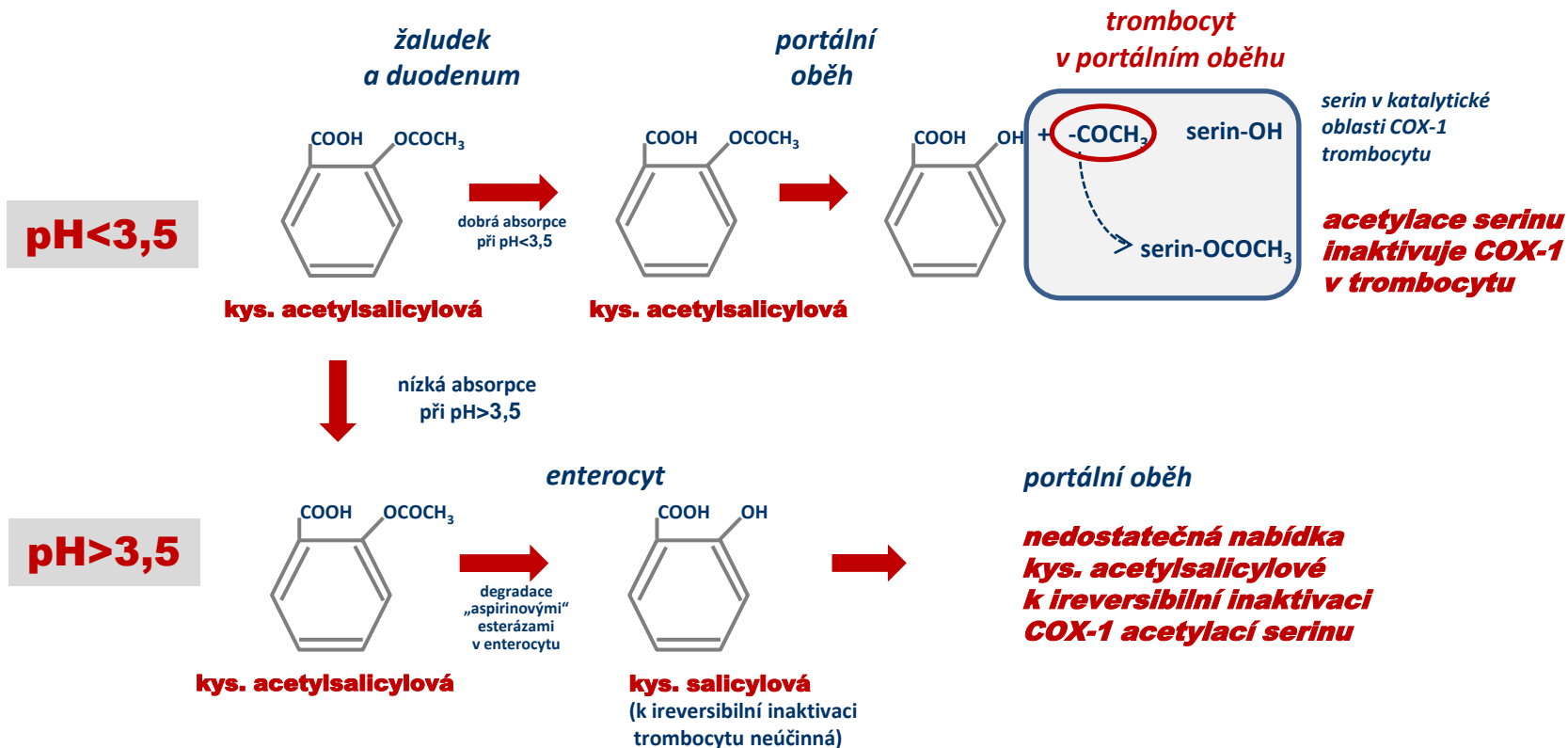
Ovlivnění účinnosti a bezpečnosti DAPT při kombinaci s IPP



Srovnání studií s „protektivní“ formou ecASA (vs. placebo) v primární a sekundární prevenci



Mechanismus ireversibilní inaktivace COX-1 v trombocytu v závislosti na absorpci ASA při různém pH v žaludku



Výskyt jednotlivých komponent prim. ukazatele efektu ve větví pantoprazolové a placebové

