

Dabigatran v prevenci tromboembolických komplikací u fibrilace síní

> zkušenosti z praxe <

Jan Šimek

II. interní klinika

kardiologie a angiologie

**Komplexní kardiovaskulární
centrum**

VFN a 1. LF UK

Praha

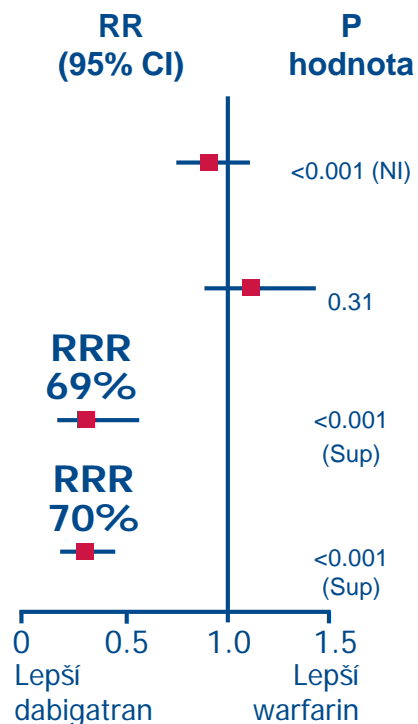


Dabigatran 150 mg 2x denně významně snižuje riziko CMP/SE, ischemické CMP a současně mozkového krvácení vs warfarin

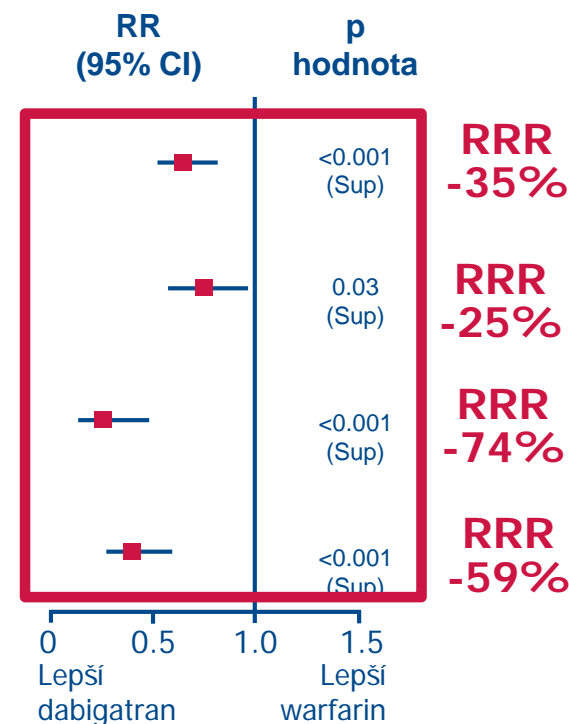
STUDIE RE-LY 2010

	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

Dabigatran 110 mg 2xd vs warfarin

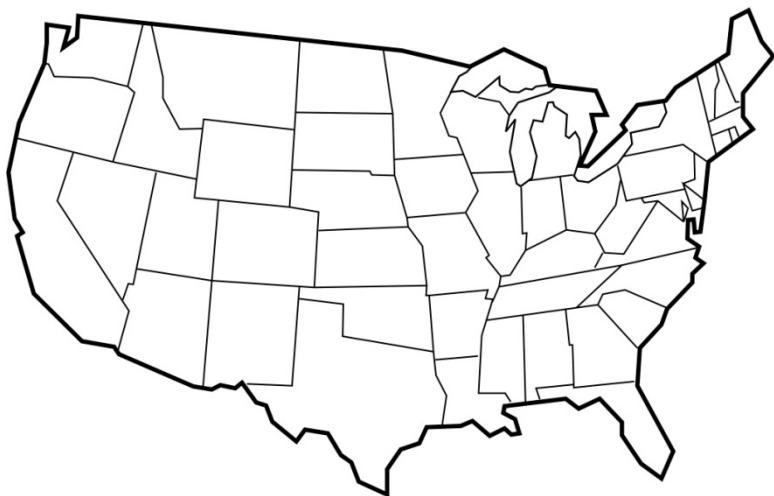


Dabigatran 150 mg 2xd vs warfarin

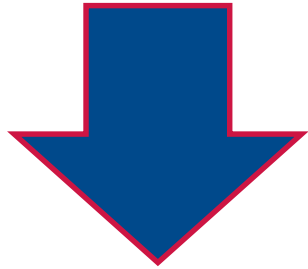


Pradaxa 150mg má vynikající data

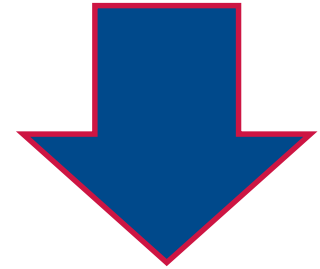
 Potřebujeme Pradaxu 110mg?



PREVENCE TROMBOEMBOLICKÝCH KOMPLIKACÍ

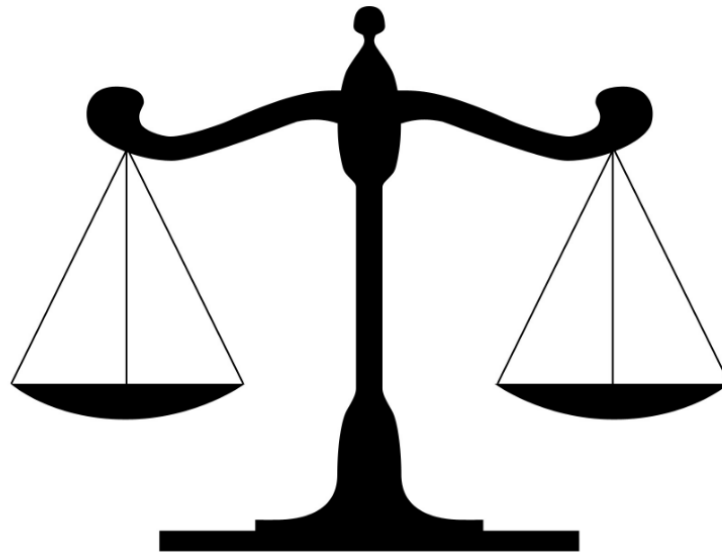


základní princip



Zohlednit nejen riziko tromboembolie, ale i riziko krvácení.

Class I, level of evidence A



Skórování tromboembolického a krvácivého rizika

Riziko CMP/SE

CHA ₂ DS ₂ -VASc kritéria	Skóre
C ongestive heart failure/ left ventricular dysfunction	1
H ypertension	1
A ge ≥75 years	2
D iabetes mellitus	1
S troke/transient ischaemic attack/TE	2
V ascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease, or aortic plaque)	1
A ge 65–74 years	1
S ex category (i.e. female gender)	1

Riziko krvácení

Rizikové faktory HAS-BLED	Skóre
H ypertension (SBP >160 mmHg)	1
A bnormal renal or liver function (1 point each)	1 or 2
S troke	1
B leeding (history or predisposition)	1
L abile INRs	1
E lderly (e.g. age >65 years)	1
D rugs ⁺ or alcohol (1 point each)	1 or 2



Lip GY et al. Chest 2010;137(2):263-72
Pisters R et al. Chest 2010; 138(5):1093–1100



Heart Rhythm Disorders

A New Risk Scheme to Predict Warfarin-Associated Hemorrhage

The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study

Margaret C. Fang, MD, MPH,* Alan S. Go, MD,*†‡ Yuchiao Chang, Leila H. Borowsky, MPH,§ Niela K. Pomernacki, RD,‡ Natalia Udaltsova, MD,‡ Daniel E. Singer, MD§

San Francisco and Oakland, California; and Boston, Massachusetts

ATRIA Hemorrhage Risk Score

<u>Component</u>	<u>Points</u>
Anemia	3
Renal disease	3
Age \geq 75	2
Prior bleeding	1
Hypertension	1

„ATRIA“ BLEEDING RISK

Low (0-3)

0.76%

Intermediate (4)

2.62%

High (5-10)

5.76%

ANNUALIZED HEMORRHAGE RATE



The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation

Emily C. O'Brien^{1*}, DaJuanicia N. Simon¹, Laine E. Thomas¹, Elaine M. Hylek², Bernard J. Gersh³, Jack E. Ansell⁴, Peter R. Kowey⁵, Kenneth W. Mahaffey⁶, Paul Chang⁷, Gregg C. Fonarow⁸, Michael J. Pencina¹, Jonathan P. Piccini¹, and Eric D. Peterson¹

Variable	Points
Older age	1
Reduced haemoglobin/Hct/anaemia	2
Bleeding history	2
Insufficient kidney function	1
Treatment with antiplatelets	1

ORBIT bleeding score* category

Low (0–2)

Medium (3)

High (≥ 4)

HAS-BLED

HEMORRHAGES

ATRIA

ORBIT

ABC



prosinec 2011

Doporučené postupy vycházejí z doporučení ESC a ILC. Jde však o doporučení pro klinickou praxi, která je přizpůsobena nemocnému. Ošetřující lékař může doporučit od doporučeného postupu odchylku.

Fibrilace síní

Doporučený diagnostický a léčebný postup pro pacienty s atrialní fibrilací a trvalou kardiostimulací

Autorský kolektiv: Robert Čihák¹, Luděk Haman², Miloš Táborský³

¹ Klinika kardiologie, IKEM, Praha; ² I. interní kardiologická klinika, FN Brno; ³ Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

Doporučení pro... | Guidelines

Souhrn Aktualizace doporučení ESC pro léčbu fibrilace síní z roku 2010. Přípraven Českou kardiologickou společností

listopad 2012

Doporučení pro... | Guidelines

Praktická doporučení European Heart Rhythm Association pro použití nových perorálních antikoagulancií u pacientů s nevalvulární fibrilací síní.

prosinec 2013

Robert Čihák^a, Luděk Haman^b

^a Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika
^b I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika
^c I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika

Autoři originálního textu s uvedením jménem pracovní skupiny

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

Robert Čihák^a

^a Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika
^b I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika
^c I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika

Doporučení pro... | „NOAC“ únor 2016

Aktualizovaná Praktická doporučení European Heart Rhythm Association pro použití nových perorálních antikoagulancií u pacientů s nevalvulární fibrilací síní.



Souhrn dokumentu připravený

Českou kardiologickou společností

ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

Doporučení pro... | „FIS“ listopad 2016

Doporučené postupy ESC 2016 pro léčbu fibrilace síní formulované ve spolupráci s EACTS.

SOCIETY OF CARDIOLOGY®



Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností

ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

(2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Robert Čihák^a, Luděk Haman^b, Miloš Táborský^c

^a Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

^b I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika

^c I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: Summary of the document prepared by the European Society of Cardiology

Miloš Táborský^c

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)

„ESC Guidelines 2016“

Modifikovatelné rizikové faktory pro krvácení

Hypertenze (zejména při systolickém krevním tlaku > 160 mm Hg)

Labilní INR nebo doba v terapeutickém rozmezí < 60 %^a u pacientů léčených antagonisty vitamínu K

Medikace predisponující ke krvácení, např. antiagregancia a nesteroidní antirevmatika^{a,d}

Nadměrná konzumace alkoholu (≥ 8 drinků/týden)^{a,b}

Potenciálně modifikovatelné rizikové faktory pro krvácení

Anemie^{b,c,d}

Porucha funkce ledvin^{a,b,c,d}

Porucha funkce jater^{a,b}

Pokles počtu trombocytů nebo zhoršení jejich funkce^b

„ESC Guidelines 2016“

Nemodifikovatelné rizikové faktory pro krvácení^{a,b,c}

Věk^e (> 65 let)^a (≥ 75 let)^{b,c,d}

Anamnéza závažného krvácení^{a,b,c,d}

Předchozí ischemická CMP^{a,b}

Onemocnění ledvin vyžadující dialýzu nebo stav po transplantaci ledviny^{a,c}

Cirhóza jater^a

Malignita^b

Genetické faktory^b

Rizikové faktory pro krvácení hodnocené na základě biomarkerů

Troponin stanovený vysoce senzitivní metodou^e

Růstový diferenciační faktor-15^e

Koncentrace kreatininu v séru/odhadovaná CrCl^e

„ESC Guidelines 2016“

Doporučení pro léčbu krvácení

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U antikoagulovaných pacientů s hypertenzí je třeba usilovat o pečlivou kontrolu krevního tlaku s cílem snížit riziko krvácení.	IIa	B
Při podávání dabigatranu lze u pacientů ve věku nad 75 let zvážit podávání snížené dávky (110 mg dvakrát denně) s cílem snížit riziko krvácení.	IIb	B

„ESC Guidelines 2016“

<p>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.</p>	<p>Ila</p>	<p>B</p>
<p>Všechny pacienty s FS, u nichž zvažujeme zahájení OAC, bychom měli poučit o nevhodnosti nadměrné konzumace alkoholu, případně bychom u nich měli zahájit léčbu závislosti na alkoholu.</p>	<p>Ila</p>	<p>C</p>

únor 2016

Doporučení pro... | Guidelines

**Aktualizovaná Praktická doporučení
European Heart Rhythm Association
pro použití nových perorálních antikoagulancií
u pacientů s nevalvulární fibrilací síní.**

**Souhrn dokumentu připravený
Českou kardiologickou společností**



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

(Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Robert Čihák^a, Luděk Haman^b, Miloš Táborský^c

„EHRA practical guide 2016“

	DABIGATRAN	APIXABAN	RIVAROXABAN
Amiodaron	Žlutá	Žlutá	Žlutá
Verapamil	Oranžová	Bílá	Bílá
Věk ≥ 80 let	Oranžová	Žlutá	Žlutá
Věk ≥ 75 let	Žlutá	Žlutá	Žlutá
Hmotnost ≤ 60kg	Žlutá	Žlutá	Žlutá
Renální insuficience	Žlutá	Žlutá	Žlutá
Jiné faktory*	Žlutá	Žlutá	Žlutá

*Farmakodynamické interakce (antiagregancia; NSAID; systémová léčba steroidy; jiná antikoagulancia); krvácení do GIT v anamnéze; nedávná operace životně důležitého orgánu (mozku, oka); trombocytopenie (chemoterapie); HAS-BLED ≥ 3

Žlutá: při přítomnosti 2 nebo více „žlutých“ faktorů zvážit snížení dávky

Oranžová: snížit dávku

„EHRA practical guide 2016“

	DABIGATRAN
Amiodaron	Yellow
Verapamil	Orange
Věk ≥ 80 let	Orange

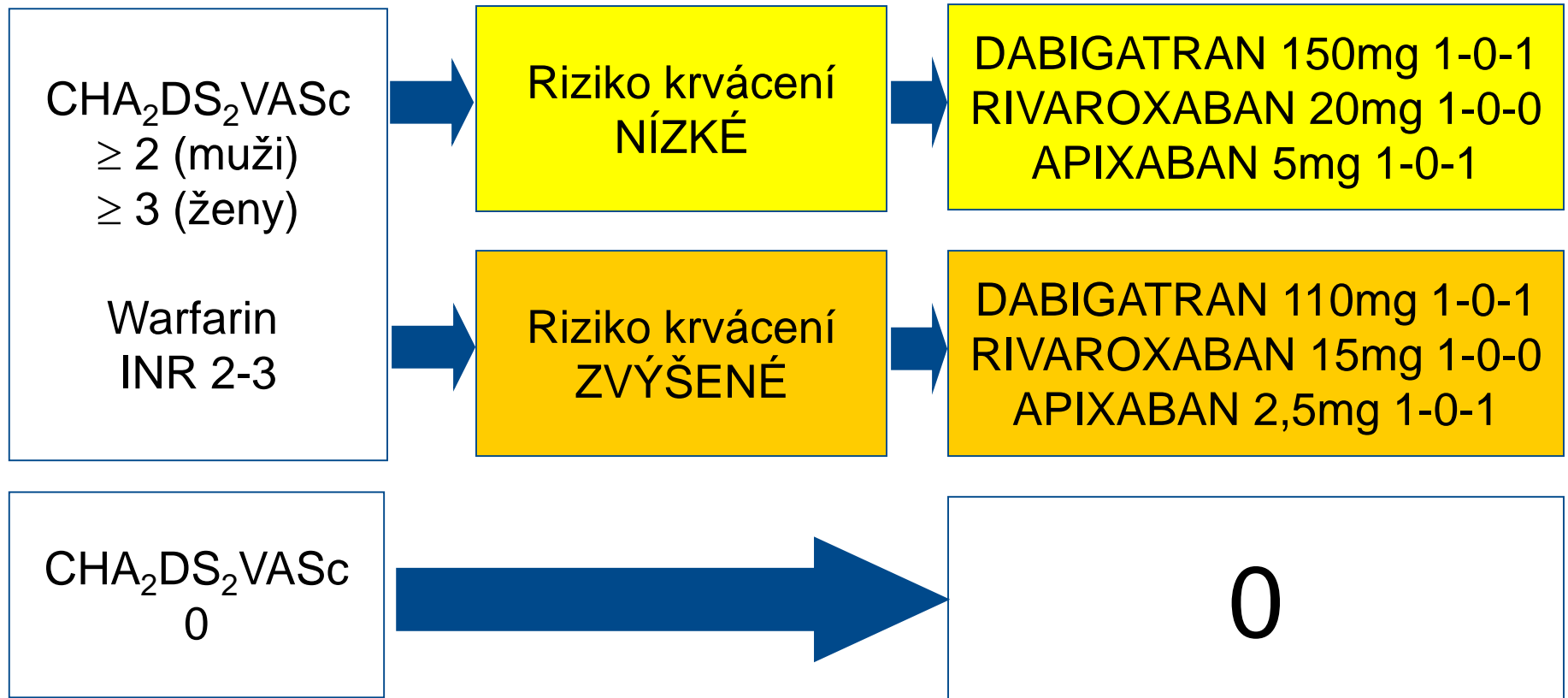
Oranžová: snížit dávku

Dávkování Pradaxy dle SPC !
Individualizace dávkování dle
klinických potřeb !



"Patient outcomes using the European label for dabigatran."
Lip, Gregory YH, et al. Thrombosis and haemostasis 2014, 111.5: 933-942.

„EHRA practical guide 2016“



- NOAC preferovány před Warfarinem
- Všechny NOAC dle **ESC guidelines** KI u renální insuficience s CrCl < 30 ml/min



European Heart Journal (2016) 37, 2893–2962
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

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

Endorsed by the European Society of Cardiology

Doporučení pro... **listopad 2016**

Doporučené postupy ESC 2016 pro léčbu fibrilace síní formulované ve spolupráci s EACTS.

Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností



EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

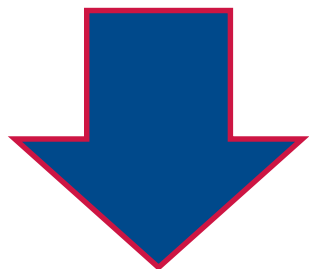
(2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Robert Čihák^a, Luděk Haman^b, Miloš Táborský^c

^a *Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

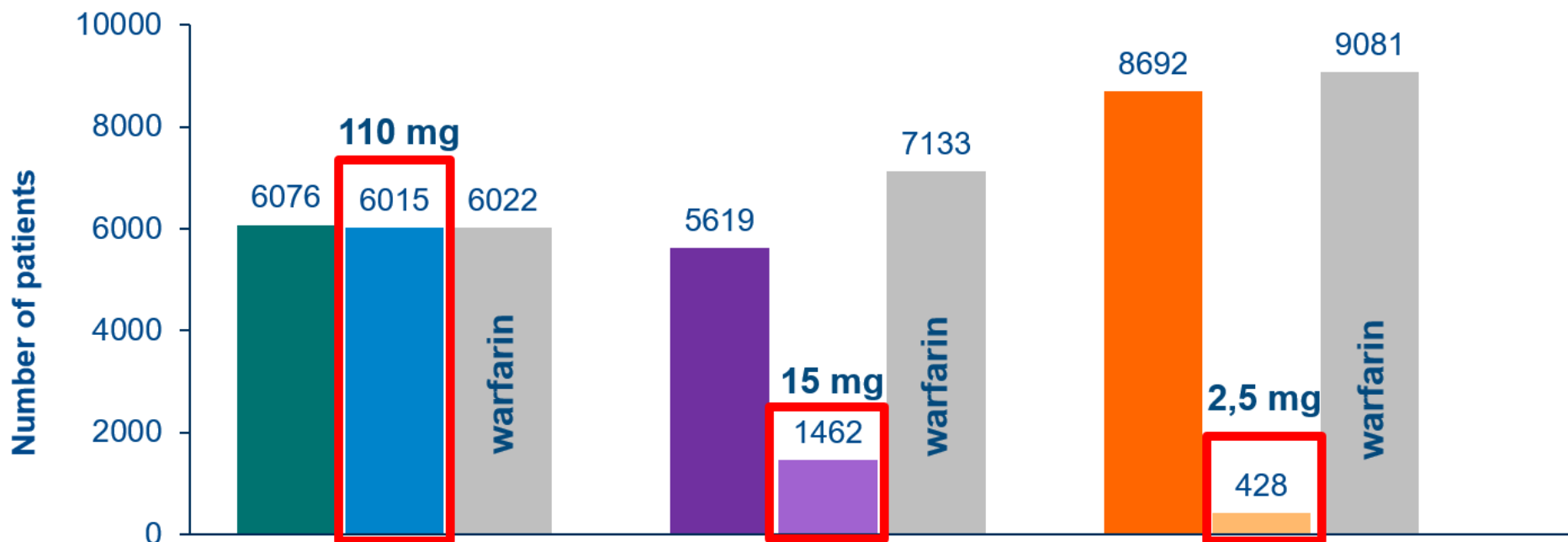
^b *I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika*

^c *I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika*



Proběhly studie fáze III s pečlivě vybranými dávkami NOAC, a to s jasnými pravidly pro redukci dávek, která je třeba respektovat i v klinické praxi

Redukované dávky NOAC ve studiích fáze III



Dabigatran 110 mg 2xD
RE-LY¹

Rivaroxaban 15 mg 1xD
ROCKET-AF²

Apixaban 2,5mg 2xD
ARISTOTLE³

Pacienti náhodně
randomizováni
NESELEKTOVANÁ
POPULACE

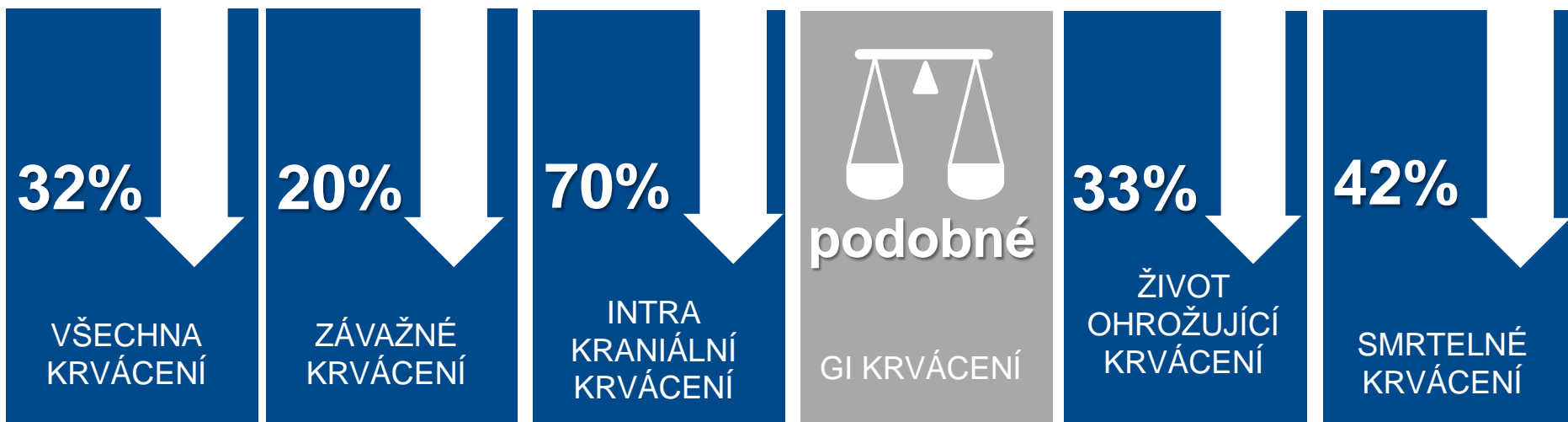
CrCl 15-49 ml/min

Alespoň dva faktory:
věk ≥ 80 let
hmotnost ≤ 60 kg
kreatinin ≥ 133 μmol/l

Pradaxa

Individualizace dávky dle potřeb pacienta

Dabigatran 110 mg 2xdenně, bezpečnější volba pro pacienty s vysokým rizikem krvácení, protože **vs warfarin**:



Dabigatran 110mg 1-0-1 vs Warfarin, % snížení relativního rizika vs warfarin

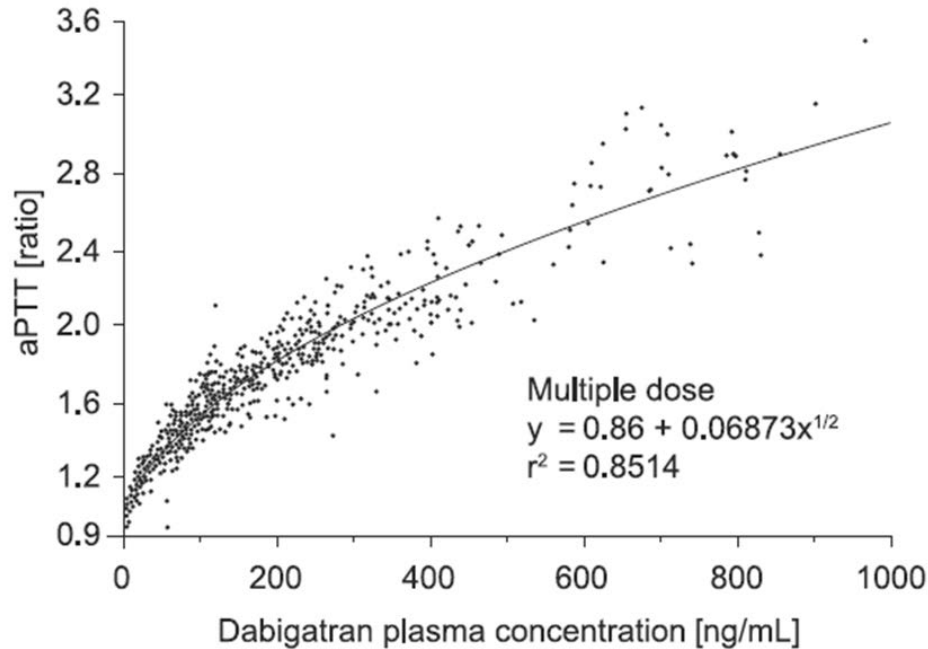
VYŠŠÍ BEZPEČNOST PŘI SROVNATELNÉ ÚČINNOSTI !

A photograph of a multi-story brick building with a pharmacy on the ground floor. The pharmacy has large windows with the word 'LEKARNA' visible. A pink circle highlights a window on an upper floor. The building has many windows and a balcony on the right side. The street in front has cars and pedestrians.

Zkušenost z mé ambulance

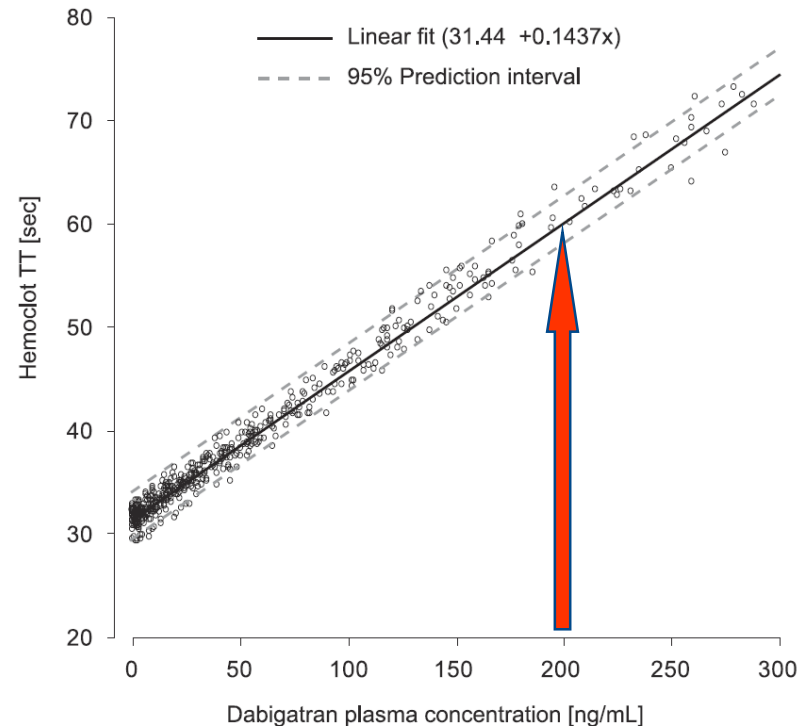
Monitorování antikoagulačního účinku Pradaxy

APTT



APTT při minimální koncentraci:
>2x ULN / >80s = riziko krvácení
~1,5 x ULN = účinná AK
NORMA = neúčinná AK!

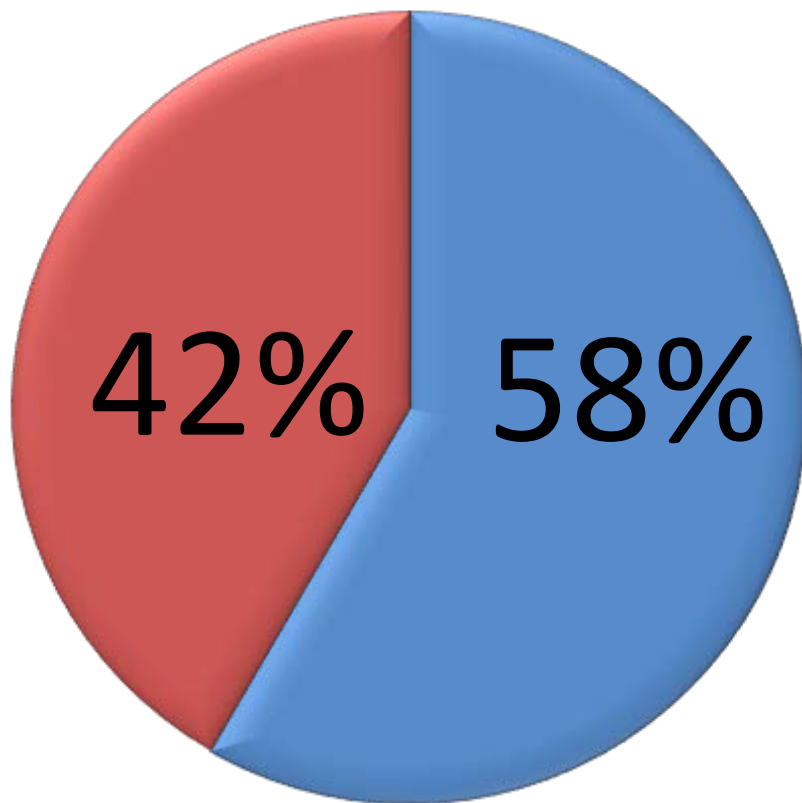
dTT - Hemoclot



dTT při minimální koncentraci:
>200 ng/ml nebo >65 s
= zvýšené riziko krvácení

Preskripce Pradaxy v arytmologické ambulanci (I48) > individualizace dávky dle klinických potřeb <

Preskripce Pradaxy 150mg/110mg



■ Pradaxa 150mg

■ Pradaxa 110mg

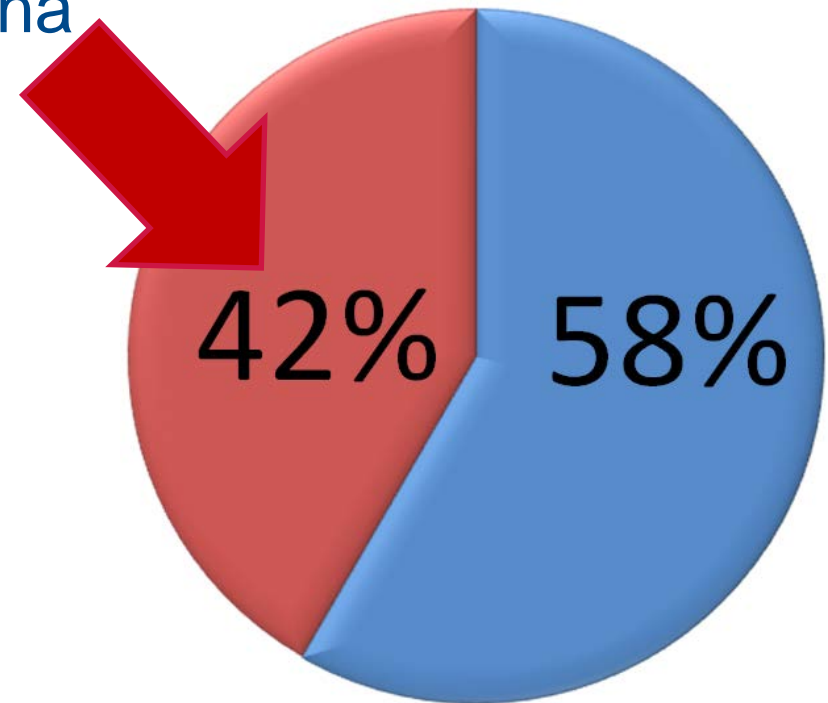


Charakteristika pacientů užívajících Pradaxu 110mg BID v arytmologické ambulanci

> individualizace dávky dle klinických potřeb <

Pradaxa 110mg BID byla zvolena
u 42% pacientů:

- starších 80-ti let (8%)
- ve věku 75-80 let (15%)
- po krvácivé příhodě (15%)
- čerstvě po PCI (<2%)
- s renální insuficiencí (<2%)
- užívajících verapamil (<2%)
- křehkých pacientů
- s CHADS-VASc 1



■ Pradaxa 150mg

■ Pradaxa 110mg

Závěr – Pradaxa v arytmologické ambulanci:

Pradaxa má vynikající data ze studie **RE-LY**, prokazující vysokou účinnost a bezpečnost dvou dávek (150mg a 110mg) na rozsáhlé neselektované populaci.

Data z rozsáhlých národních registrů potvrzují účinnost a bezpečnost Pradaxy (**MEDICARE**, *Dánský registr*)

Dávkování Pradaxy lze upravovat podle klinických potřeb pacienta.

Bezpečnost Pradaxy umocňuje dostupnost specifického antidota, které okamžitě eliminuje účinek dabigatranu (**Praxbind** - idarucizumab).

Děkuji Vám za pozornost...

...
A my tam stáli,
živí, skuteční,
tenkrátě navečer,
kdy nad Vrchem
dvě matná podzimní
zapadala slunce.

(Zbyněk Hejda,
Blízkosti smrti, 1992)



RE-LY

Dabigatran 150 mg vs. Warfarin ... *účinnější*

- snížení výskytu CMP a systémové tromboembolie (↓35%)
- snížení výskytu hemorhagických (↓74%) i ischemických (↓25%) iktů
- redukce vaskulární mortality (↓15%)
- srovnatelný výskyt závažných krvácení
- redukce život ohrožujících (↓20%) a intrakraniálních krvácení (↓59%)

Dabigatran 110 mg vs. Warfarin ... *bezpečnější*

- srovnatelný výskyt CMP a systémové tromboembolie
- snížení výskytu hemorhagických iktů (↓69%)
- významné snížení závažných krvácení (↓20%)
- redukce život ohrožujících (↓33%) a intrakraniálních krvácení (↓70%)