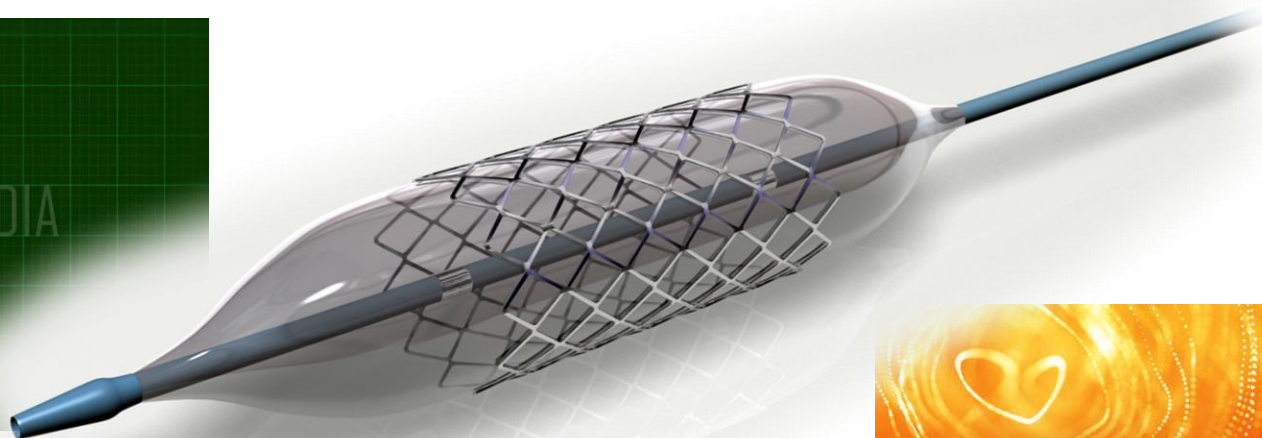


Management pacientů s FS a ICHS

Roman Miklík

IKK FN Brno - Bohunice



Kombinace FS a ICHS

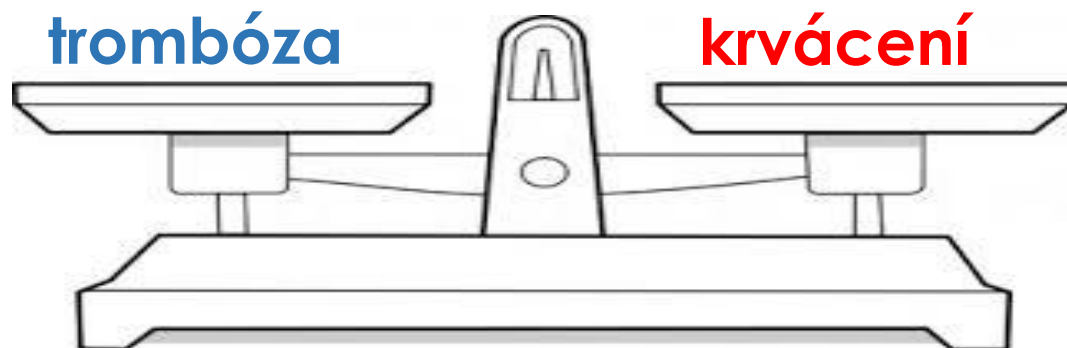
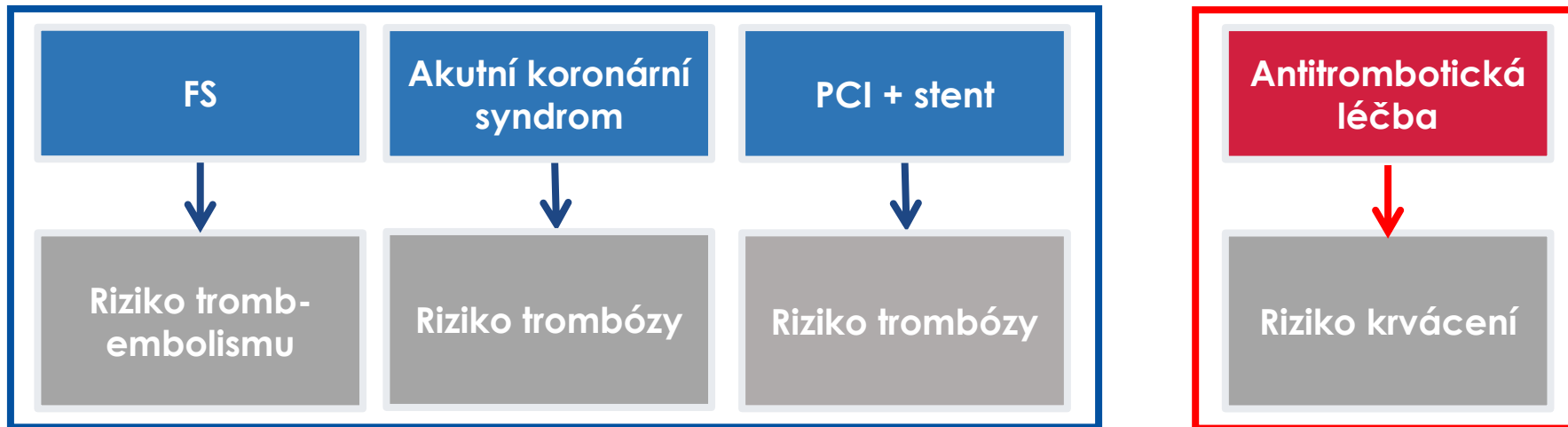
5-7% ICHS pacientů má FS, ale 30-36% pacientů s FS má ICHS

Dzeshka MS et al. Interv Cardiol Clin 2017

Prevalence kombinace antikoagulace + antiagregace u nemocných s ICHS a FS je celosvětově 12%, v Evropě 9,2%

Huisman MV et al. Registr Gloria AF, phase II, Presented at ESC 2016

Riziko trombotických vs krvácivých komplikací



Management pacientů s FS podstupujících katetrizaci při antikoagulační terapii

Před výkonem

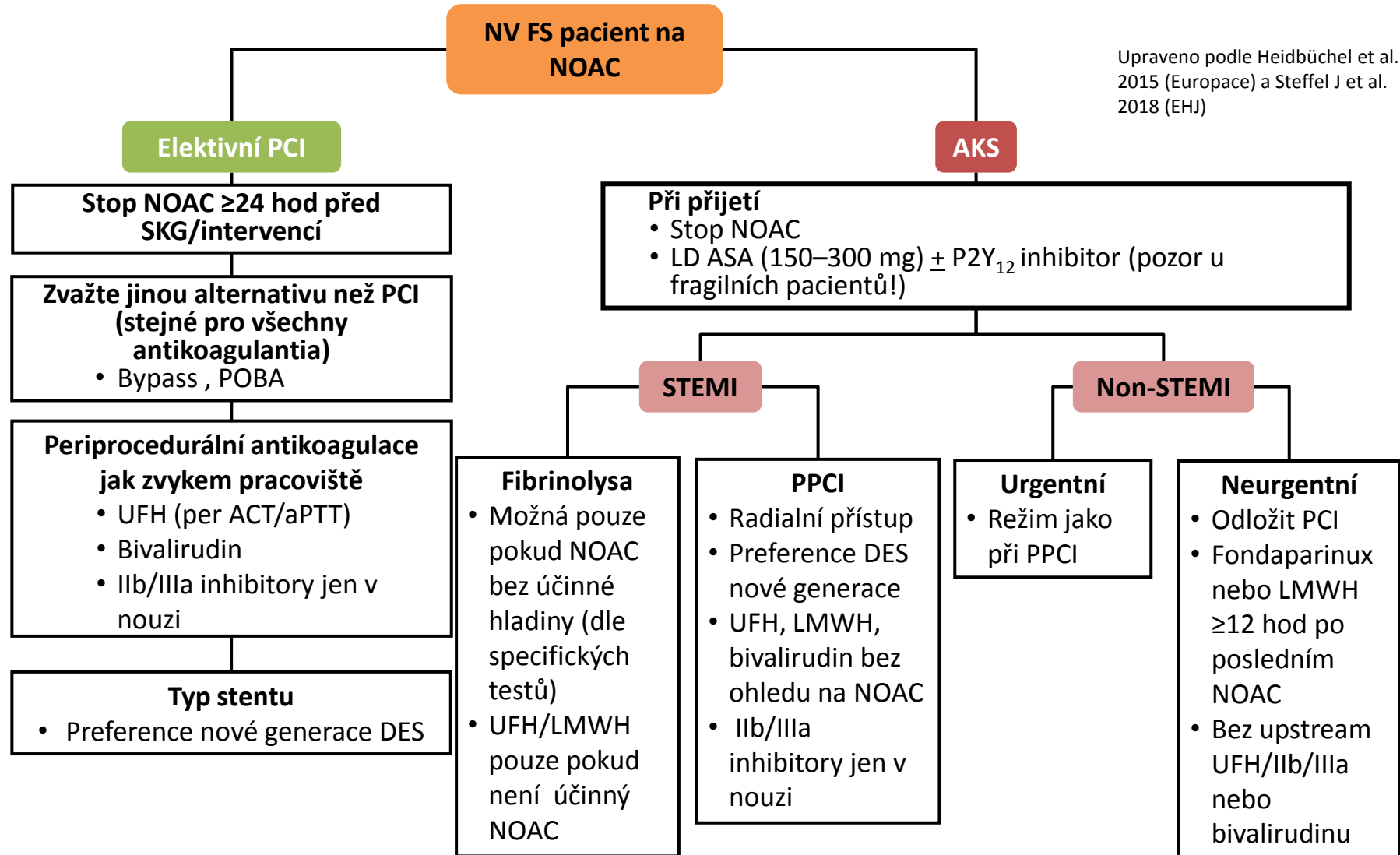
- nejsou data, ale doporučení expertů
- dle zvyku daného pracoviště
- záleží na typu a akutnosti výkonu
(akutní koronární syndrom, elektivní výkon)
- respektovat renální funkce

Po výkonu

- jsou oficiální doporučení ESC 2017 a EHRA 2018
- dle zvyku daného pracoviště
- individuální přístup

EHRA Practical Guide: Management nemocných s FS a ICHS užívajících NOAC – před PCI

Upraveno podle Heidbüchel et al. 2015 (Europace) a Steffel J et al. 2018 (EHJ)



Antiagregační a antikoagulační příprava pacienta před srdeční katetrizací (SKG) nebo elektivní koronární intervencí (Interní doporučení IKK FN Brno)

1. Neužívá antiagregaci

ASA 100mg p.o. denně a nevysazovat! Lze event. sytící 400mg p.o.
Při vysoké pravděpodobnosti ICHS lze před koronarografií 300-600mg clopidogrelu min. 24hod předem + 75mg denně, v případě elektivní koronární intervence **VŽDY** clopidogrelem předléčit!

2. Užívá ASA a/nebo P2Y12 inhibitor

Ponechat!

3. Užívá warfarin

Optimálně nevysazovat! – INR 2-3 (max 3 dny staré)

Pokud nutné přerušení:

- před výkonem zahájit ASA ± clopidogrel (viz 1.)
- bridging LMWH jen u vysokého rizika trombembolismu

4. Užívá NOAK (rivaroxaban, apixaban, dabigatran)

Přerušit 24hod před výkonem, zahájit ASA ± clopidogrel (viz 1.)
(v případě dabigatranu a clearance kreatininu < 50ml/min až 48 hod)

ASA – acetylosalicylová kyselina, NOAK – nová orální antikoagulacia, ICHS – ischemická choroba srdeční, LMWH – nízkomolekulární heparin

Léčba pacientů s ICHS a FS po PCI+stent

Riziko ischemie:

- AKS
- Stent trombóza
- Difúzní MVD
- CHRI
- ≥ 3 stenty/ ≥ 60 mm
- Bifurkace
- PCI CTO

Riziko krvácení:

- HAS-BLED ≥ 3
- Malignita
- Vysoký věk
- Stp krvácení
- Anémie
- Alkohol
- Non-adherence
- End stage CHRI



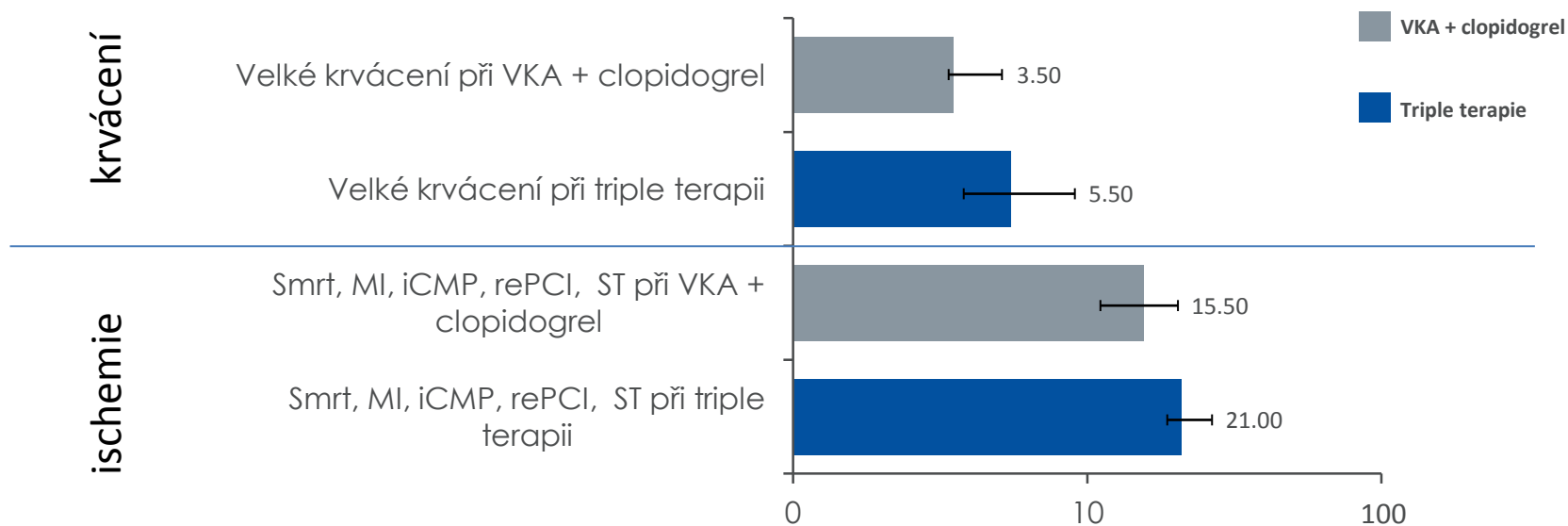
ESC 2017 DAPT Focused update. Eur Heart J. Online August 26, 2017.

A = Aspirin **C** = Clopidogrel **O** = Oral anticoagulation

NOAC - zvážit nejnižší efektivní dávku schválenou pro prevenci CMP u FS

Metaanalýza s VKA: Duální terapie lepší než triple terapie u pacientů s FS po PCI + stent

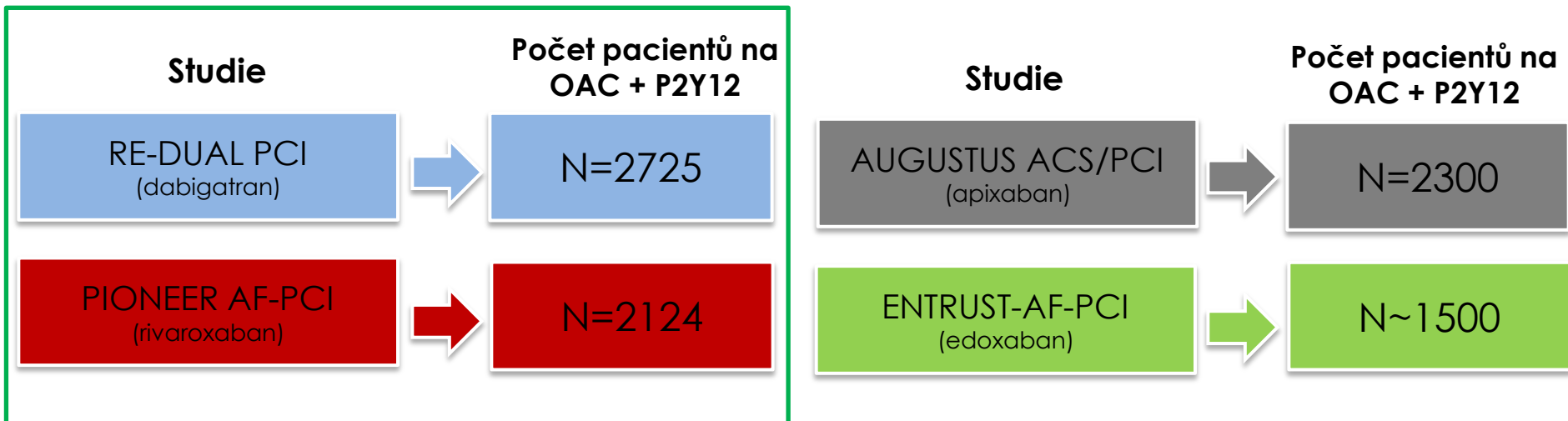
15 studií, n=7182



warfarin + clopidogrel (DT) měli signifikantně méně velkého krvácení a (numericky) nižší procento úmrtí, MI, iCMP, rePCI, ST ve srovnání s warfarin+clopidogrel+ASA (TT)

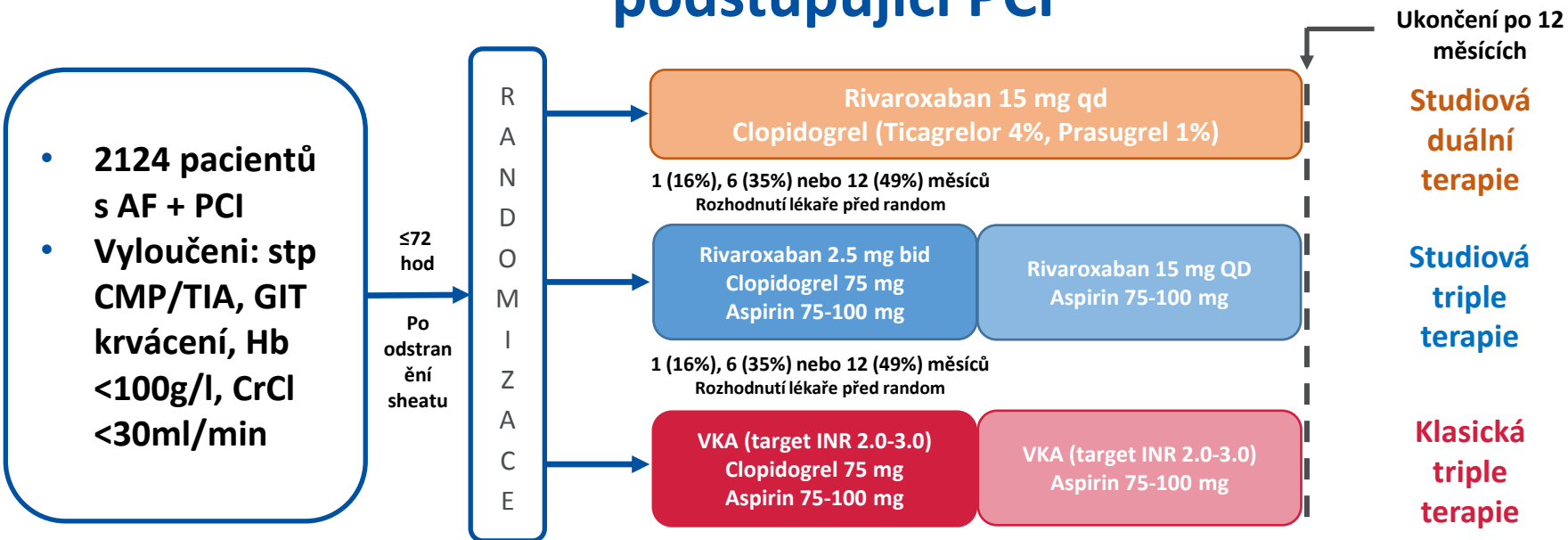
FS a ICHS

– randomizované studie s NOACs vs warfarin



ukončeny

PIONEER AF-PCI: rivaroxaban u nemocných s FS podstupující PCI



- **Primární cíl : TIMI major + minor + krvácení vyžadující lékařskou pozornost**
- **Sekundární cíl: CV úmrtí, IM, CMP**

Limitace:

- Rivarox 2x2,5mg neschválena v prevenci CMP/TEN u FS, 15mg schválena jen u FS+CHRI
- Vyloučení vysocerizikovní pacienti (s anamnézou CMP kdykoliv a s GIT krvácením do 12m
- Krvácivé příhody vyžadující pozornost hodnoceny dle algoritmu (85%) bez adjudikace

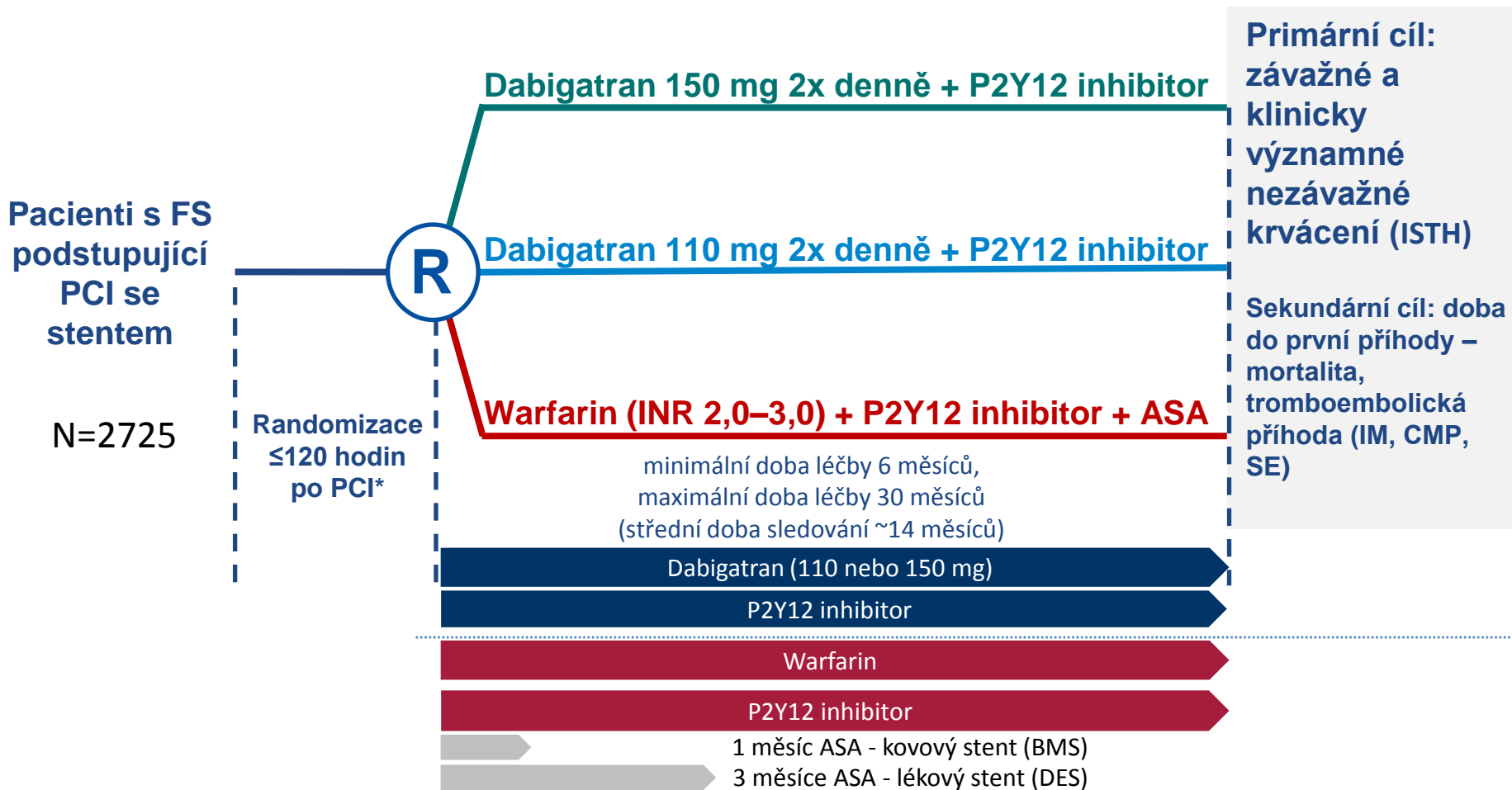


RE-DUAL PCI

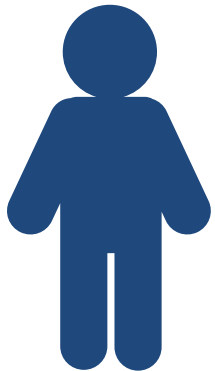
Study in NVAf patients undergoing PCI

Studie fáze IIIb u pacientů s fibrilací síní podstupujících perkutánní koronární intervenci

RE-DUAL PCI - duální antitrombotická léčba s dabigatranem po perkutánní koronární intervenci (PCI) u pacientů s FS



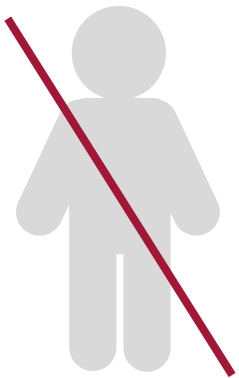
RE-DUAL PCI - kritéria pro zařazení a vyřazení ze studie



Zařazení

- ✓ Pacienti ve věku ≥ 18 let s paroxysmální, persistentní nebo permanentní NVFS
- ✓ PCI s implantací stentu (BMS nebo DES) pro ACS
- ✓ Plánovaná PCI se stentem (BMS nebo DES) při stabilní ICHS s ≥ 1 lézí

50% AKS pacientů



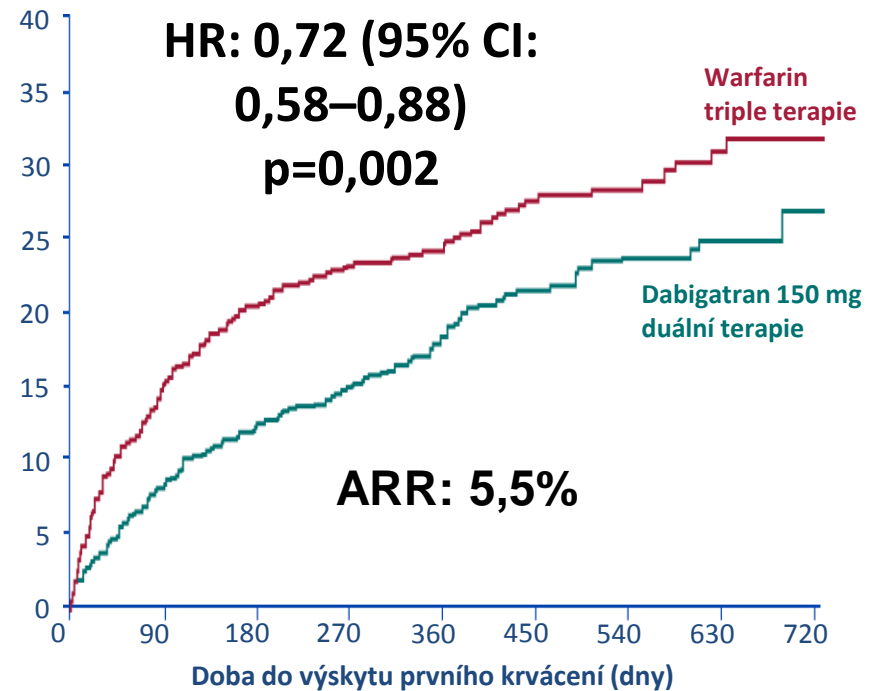
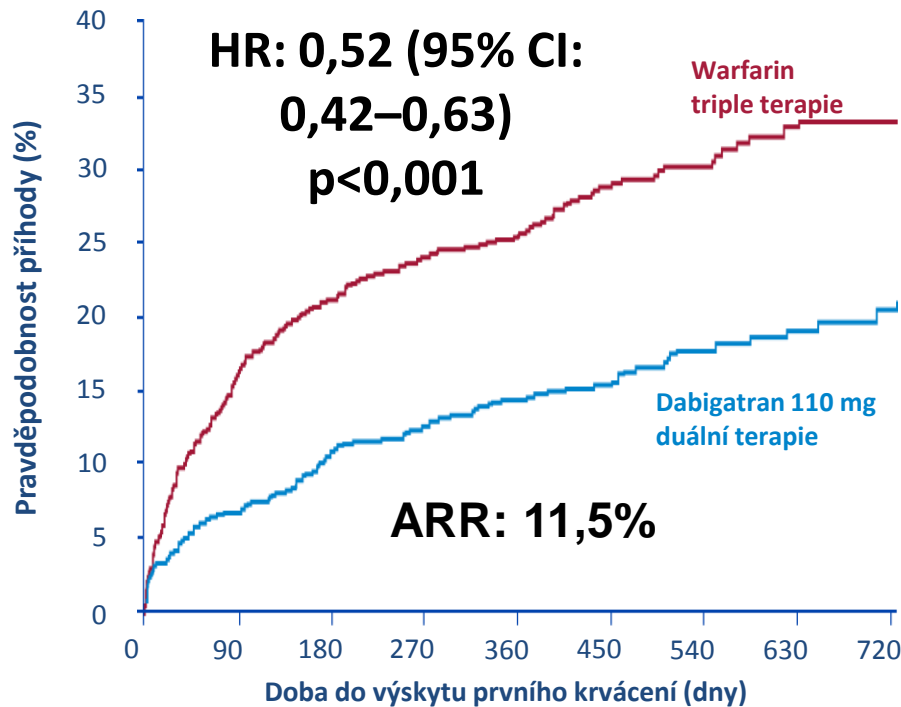
Vyřazení

- ✗ Kardiogenní šok během hospitalizace
- ✗ Použití fibrinolytik během 24 hodin randomizace (dle názoru lékaře pacient ve vysokém riziku krvácení)
- ✗ CMP nebo závažné krvácení 1 měsíc před screeningem
- ✗ Těžké poškození renálních funkcí ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$)

ACS - akutní koronární syndrom; BMS - kovový stent; DES - lékový stent; ICHS - ischemická choroba srdeční; PCI - perkutánní koronární intervence;

Cannon et al. Clin Cardiol 2016

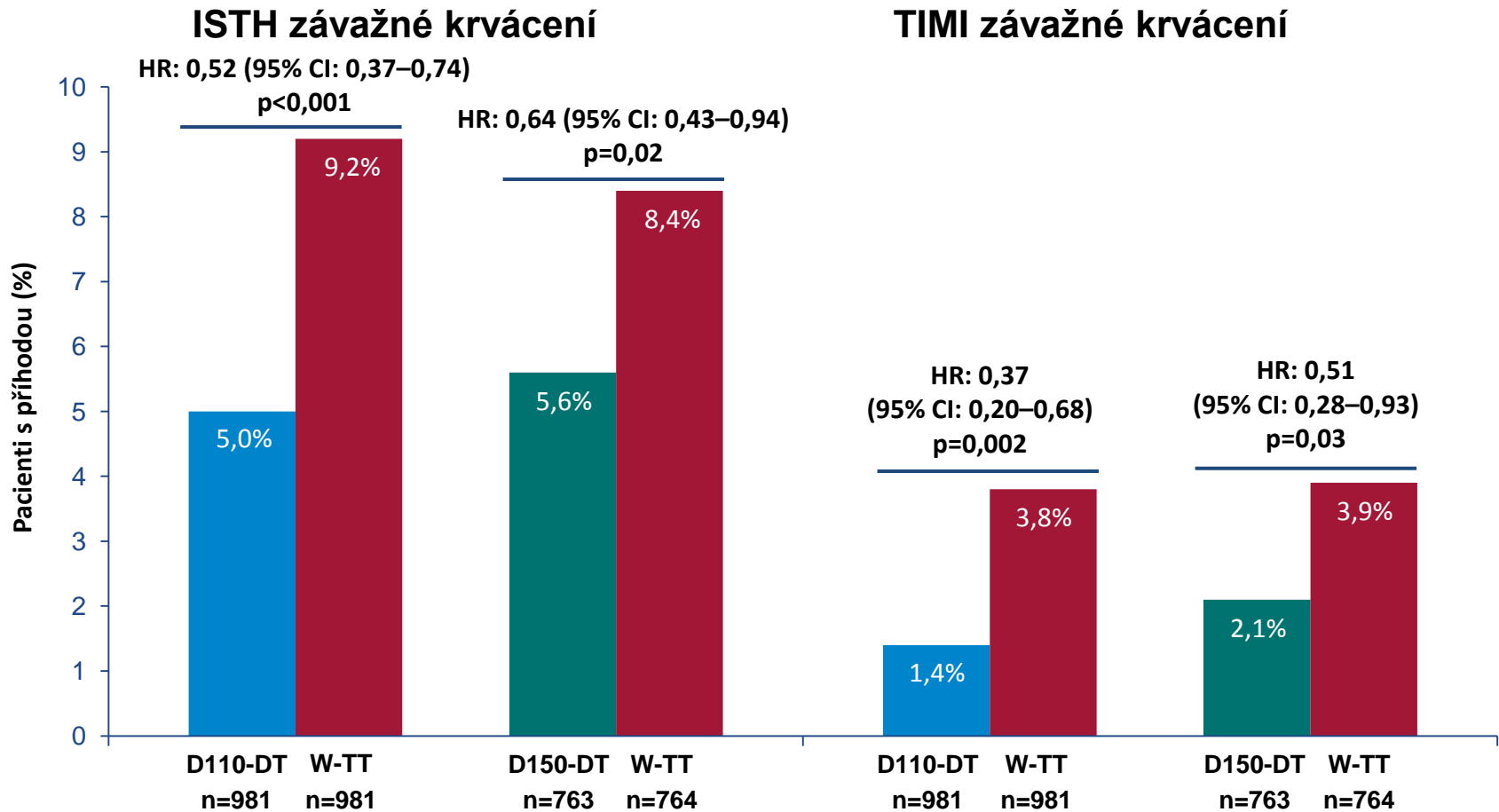
RE-DUAL PCI primární cíl: Výskyt závažného krvácení nebo klinicky významného nezávažného krvácení dle ISTH



Dabigatran 150 mg vs warfarin – starší pacienti mimo USA (≥ 80 let) a v Japonsku (≥ 70 let) byli vyloučeni; ISTH - International Society on Thrombosis and Haemostasis;

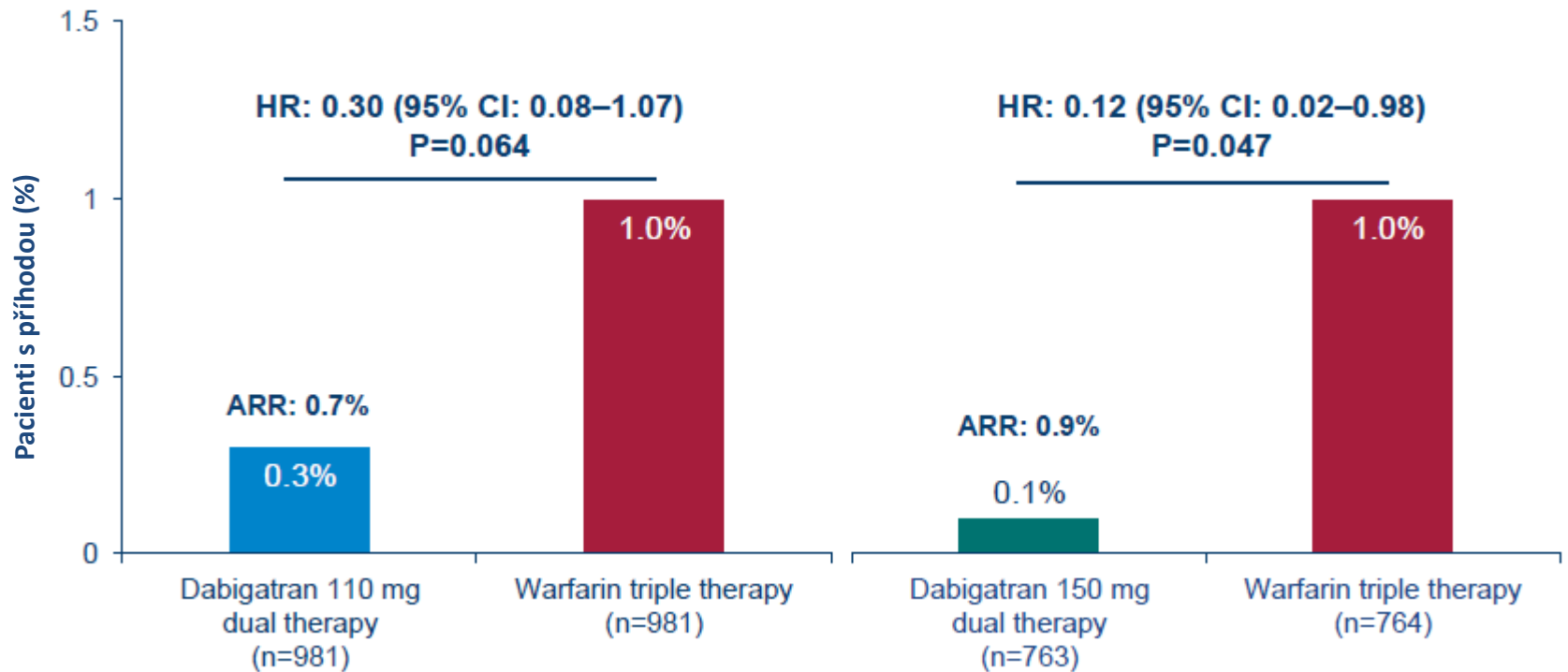
Cannon et al. ESC 2017; Cannon et al. N Engl J Med 2017

ISTH a TIMI závažné krvácení

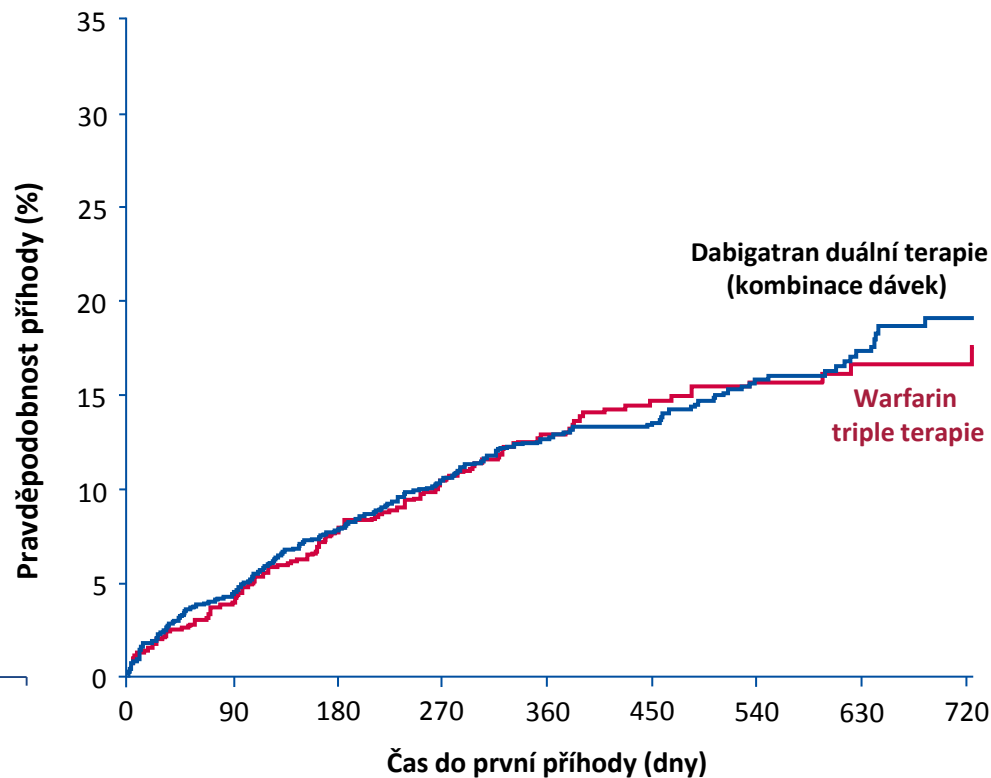
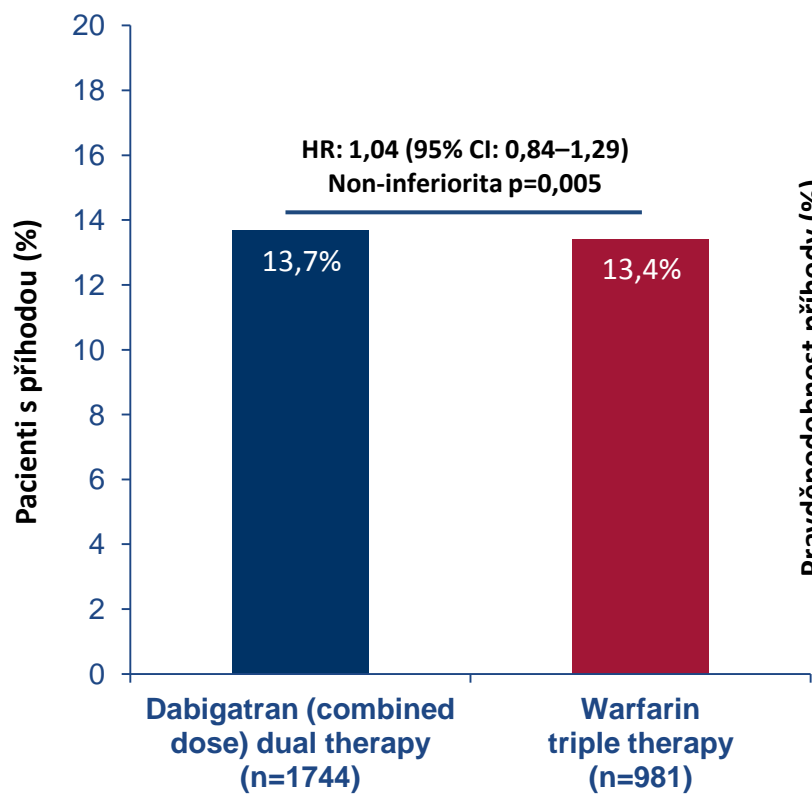


ISTH závažné krvácení: fatální, kritické orgány (včetně ICH), krvácení s poklesem Hb ≥ 20 g/l; TIMI závažné krvácení: fatální, ICH, krvácení s poklesem Hb ≥ 50 g/l; D110/150-DT - dabigatran 110 mg/150 mg duální terapie; ISTH - International Society on Thrombosis and Haemostasis; TIMI - Thrombolysis in Myocardial Infarction; W-TT - warfarin triple terapie;

Intrakraniální krvácení



Sekundární cíl: mortalita nebo tromboembolická příhoda (IM, CMP nebo SE) nebo neplánovaná revaskularizace (PCI/CABG)



Shrnutí RE-DUAL PCI studie
Pacienti s FS podstupující PCI

Duální terapie s dabigatranem 2x110mg nebo 2x150mg a P2Y12 antagonistou (clopidogrel/ticagrelor) statisticky významně snižuje riziko krvácení se srovnatelnou účinností oproti klasické triple terapii s warfarinem u nemocných s FS a nutností PCI.

Obě dávky dabigatranu byly schváleny v prevenci CMP u pacientů s FS

EHRA Practical Guide: Management nemocných s FS a ICHS užívajících NOAC – po PCI

Upraveno podle Heidbüchel et al. 2015 (Europace) a Steffel J et al. 2018 (EHJ)

NVAF pacient na NOAC

Elektivní PCI

AKS

Stop NOAC ≥ 24 hod před SKG/intervencí

Při přijetí

- Stop NOAC
- LD ASA (150–300 mg) \pm P2Y₁₂ inhibitor (pozor u fragilních pacientů!)

Zvažte jinou alternativu než PCI (stejně pro všechny antikoagulantia)

- Bypass, POBA

Periprocedurální antikoagulace jak zvykem pracoviště

- UFH (per ACT/aPTT)
- Bivalirudin
- IIb/IIIa inhibitory jen v nouzi

Typ stentu

- Preference nové generace DES

STEMI

Non-STEMI

Fibrinolýza

- Možná pouze pokud NOAC bez účinné hladiny (dle specifických testů)
- UFH/LMWH pouze pokud není účinný NOAC

PPCI

- Radialní přístup
- Preference DES nové generace
- UFH, LMWH, bivalirudin bez ohledu na NOAC
- IIb/IIIa inhibitory jen v nouzi

Urgentní

- Režim jako při PPCI

Neurgentní

- Odložit PCI
- Fondaparinux nebo LMWH ≥ 12 hod po posledním NOAC
- Bez upstream UFH/IIb/IIIa nebo bivalirudinu

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

- Dabi 2x150mg nebo Dabi 2x110mg nebo Rivarox 1x15mg (10mg) v DT
- ESC 2017: Pokud apixaban 2.5 mg BID, rivaroxaban 15 mg OD nebo edoxaban 30 mg OD: nejsou data o prevencí TEN/iktů v těchto redukováných doporučených dávkách v TT

Default nastavení triple terapie po stentingu:

Elektivní PCI: 1-7 dní

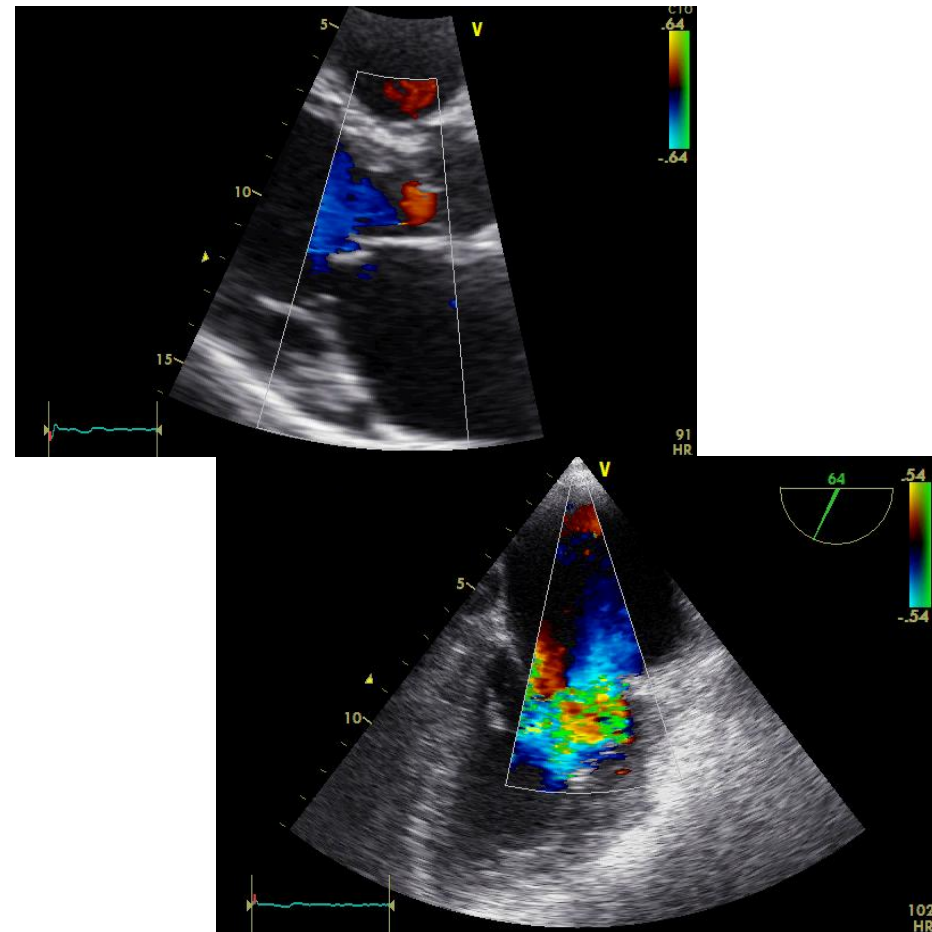
AKS PCI: 3 měsíce

PPI vždy zvážit a doporučit
Důležité jasné vyjádření stran trvání DT/TT

Redual PCI – case report

- Muž 66let, 91kg/181cm, ClearKre 65ml/min
- CHSS při FS, MI reg II-III a ICHS s AP, EF LK 65%
– NYHA II (III)

- Permanentní FS od 2014, warfarinizace
- CHA2DS2-Vasc 4 (HT, věk > 65r, CHSS, ICHS)
- HAS-BLED 3 (epistaxe, kolísavé INR, věk > 65r)



Re-SKG pro recidivu AP 04/2016
suspektní stenóza kmene ACS

INR 2,1

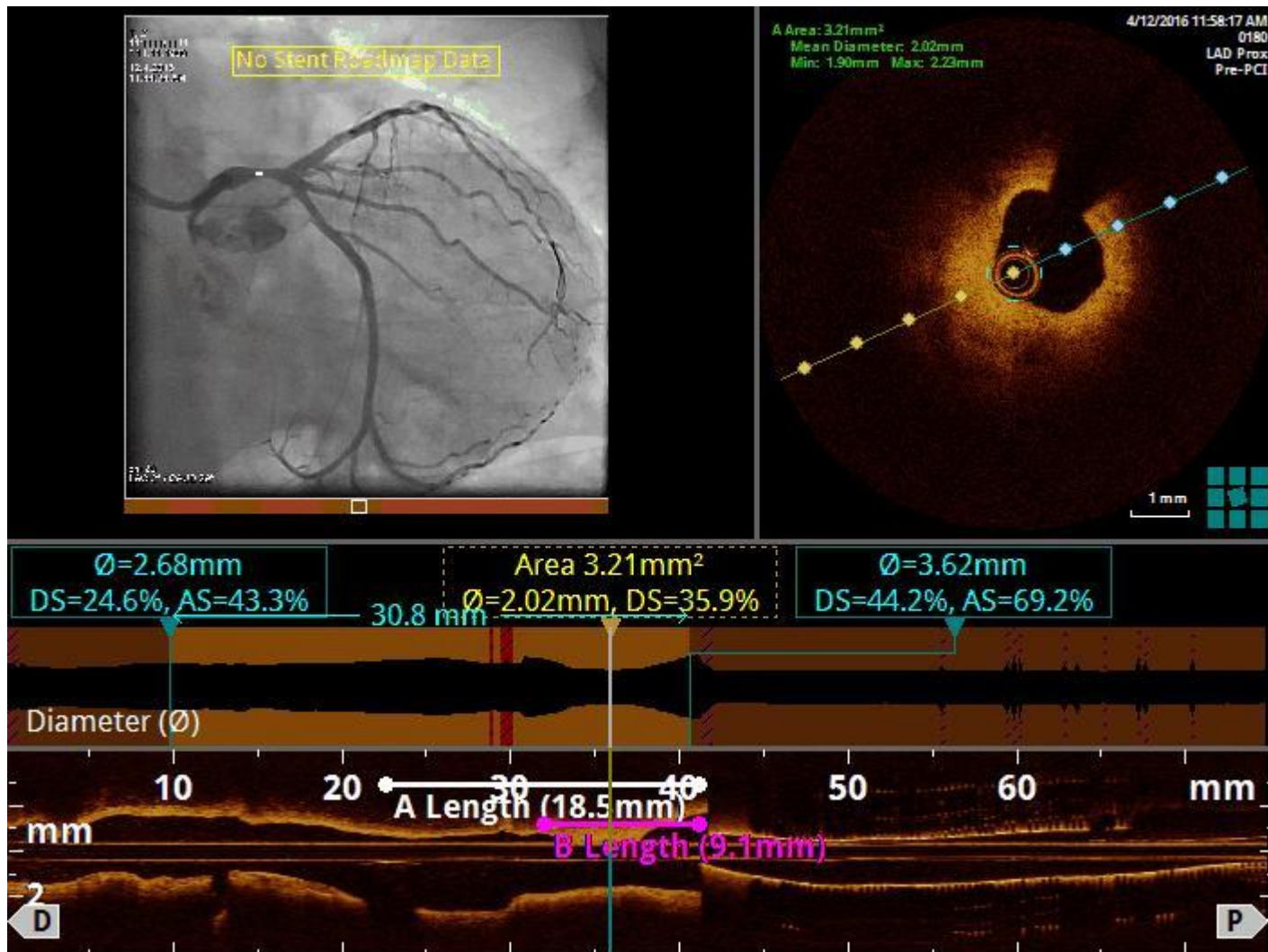
ASA 100mg 3 dny

UFH 2000 IU

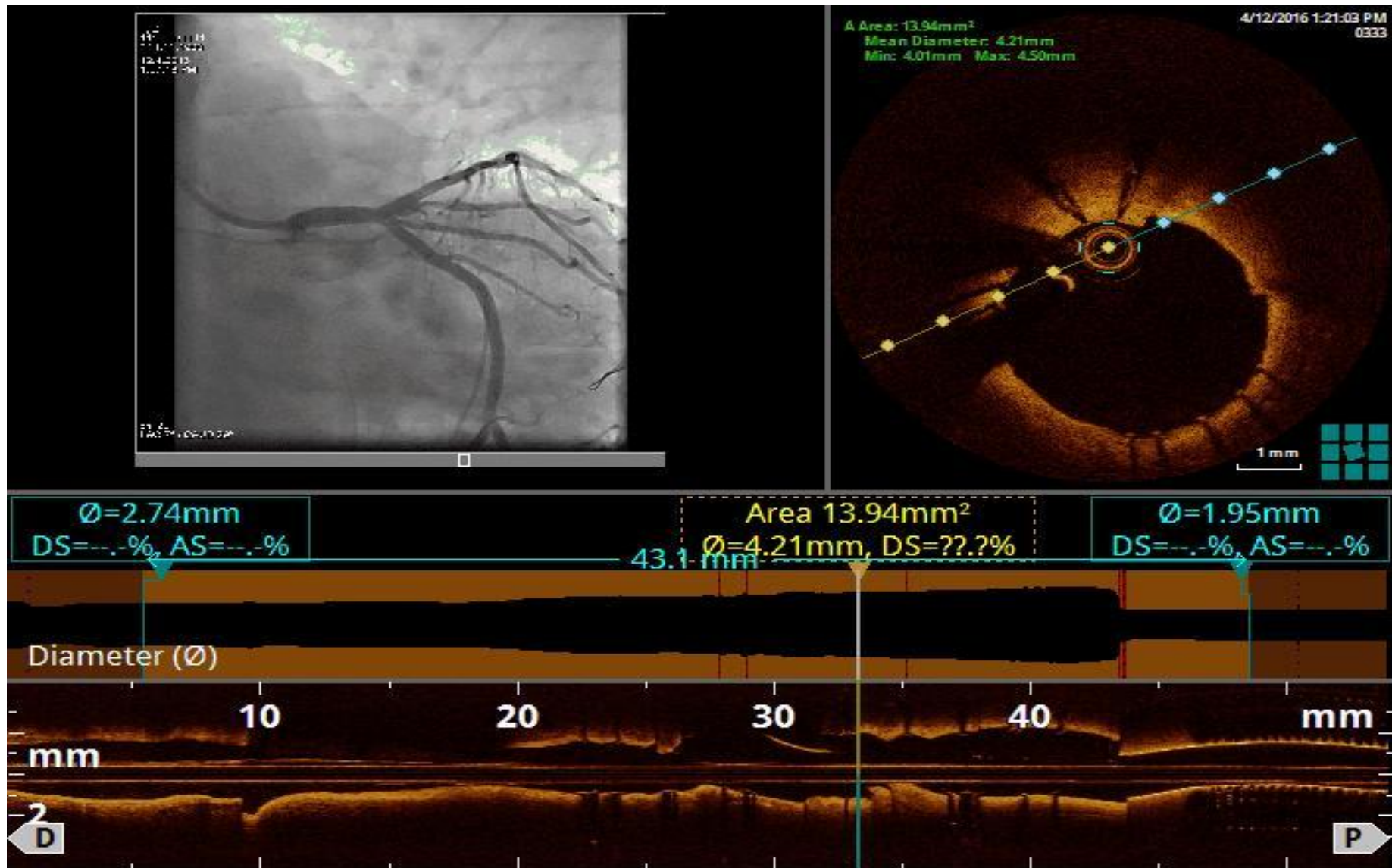


Elektivní OCT guided PCI kmen-RIA+DES 04/2016

INR 2,2
UFH 7000 IU
(ACT 250-300)
ASA 100mg
Clopidogrel
75mg



Elektivní OCT guided PCI kmen-RIA+DES 04/2016



Management po výkonu

- Warfarin vysazen
- Random RE-DUAL PCI 3.den
 - Dabigatran 2x150mg + clopidogrel 75mg na 12měsíců, ASA ex
 - Pantoprazol 40mg denně
- Po roce..
 - Dabigatran 2x150mg, bez krvácení
 - Ergo: 6,6METS, PT 1,5Wkg, bez ischemických změn
 - NYHA II bez AP
 - ECHO 02/2018: bez progresse vady

Děkuji za pozornost

Zkrácená informace o přípravku Pradaxa 150 mg tvrdé tobolky, Pradaxa 110 mg tvrdé tobolky:

*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku.

Zkrácená informace o přípravku Pradaxa 150 mg tvrdé tobolky, Pradaxa 110 mg tvrdé tobolky:

Složení: Jedna tvrdá tobolka obsahuje 110/150mg dabigatranum etexilat. **Indikace:** Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní s jedním nebo více rizikovými faktory jako je cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA) v anamnéze; věk ≥ 75 let; srdeční selhání (NYHA třída \geq II); diabetes mellitus; hypertenze (SPAF). Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE) a prevence rekurence DVT a PE u dospělých pacientů. **Dávkování a způsob podání:** SPAF: Doporučená denní dávka je 300 mg (1 tob. po 150 mg 2 x denně). Léčba musí být dlouhodobá. DVT/PE: Doporučená denní dávka je 300 mg (1 tob. po 150 mg 2 x denně) po léčbě parenterálním antikoagulanciem \geq 5 dní. Délka léčby je individuální po posouzení přínosu vs rizika léčby. Tobolku polykat celou, neotvírat, protože tím může být zvýšeno riziko krvácení. Dávka 220 mg (1 tob. po 110 mg 2x denně) - věk 80 let a vyšší, současně užívání verapamilu. Pro následující pacienty by měla být zvolena denní dávka přípravku 300 mg nebo 220 mg dle individuálního posouzení rizika tromboembolie nebo rizika krvácení: věk 75-80 let; stř. těžká porucha funkce ledvin; gastritida, ezofagitida nebo gastroezofageální reflux; ostatní se zvýšeným rizikem krvácení. Funkce ledvin by měla být zhodnocena výpočtem CrCl před zahájením léčby, aby byli vyloučeni pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (tj. CrCl $<$ 30 ml/min). U pacientů léčených přípravkem Pradaxa by měla být funkce ledvin posouzena nejméně 1x ročně nebo častěji podle potřeby. ***Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku přípravku; těžká porucha funkce ledvin (CrCl $<$ 30 ml/min); klinicky významné aktivní krvácení; organické léze nebo stavy, jestliže jsou považovány za významné rizikové faktory závažného krvácení. Mohou to být nedávné gastrointestinální ulcerace, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávné poranění mozku nebo páteře, nedávný chirurgický výkon v oblasti mozku, páteře nebo oka, nedávné intrakraniální krvácení, známá přítomnost nebo podezření na jícnové varixy, arteriovenózní malformace, cévní aneurysmata nebo závažné intraspinální či intracerebrální cévní anomálie; souběžná léčba jinými antikoagulancii např. nefrakcionovaný heparin, nízkomolekulární hepariny, deriváty heparinu, perorální antikoagulancia kromě zvláštních situací, kdy dochází ke změně antikoagulační léčby nebo je nefrakcionovaný heparin podáván v dávkách nutných k udržení průchodnosti centrálních žilních nebo arteriálních katetrů; porucha funkce jater nebo jaterní onemocnění ovlivňující přežití; souběžná léčba systémově podávaným ketokonazolem, cyklosporinem, itrakonazolem a dronedaronem, *umělá náhrada srdeční chlopně vyžadující antikoagulační léčbu. **Zvláštní upozornění:** Nedoporučuje se podávat pacientům s dvojnásobným zvýšením hodnot jaterních testů nad horní hranici normy. Dabigatran 150 mg 2x denně byl spojen s vyšším výskytem závažných gastrointestinálních krvácení. Pozorováno u pacientů 75 let a starších. K prevenci možno podat PPI. Opatrně podávat u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení. Faktory zvyšující riziko krvácení: věk ≥ 75 l., CrCl 30-50ml/min., současné podávání inhibitorů glykoproteinu P (např. amiodaronu, chinidinu, verapamilu), hmotnost $<$ 50 kg, ASA, klopidogrel, *tikagrelor, NSAID, SSRI, SNRI, jiné léky ovlivňující hemostázu, poruchy koagulace, trombocytopenie, poruchy funkce trombocytů, nedávná biopsie, závažné zranění, bakteriální endokarditida. Akutní chirurgický a jiný výkon: léčbu dočasně přerušit; pokud je to možné, výkon odložit nejméně o 12 hod. Nedoporučuje se podávat u pacientů podstupujících anestezii s pooperačním ponecháním epidurálně zavedeného katetru. **Interakce:** Nefrakcionovaný heparin, nízkomolekulární heparin a deriváty heparinu, (fondaparinux, desirudin), trombolitika, antagonisté vitamínu K, rivaroxaban nebo jiná perorální antikoagulancia, látky ovlivňující agregaci krevních destiček (GPIIb/IIIa, tiklopidin, prasugrel, tikagrelor, dextran a sulfipyrazon) – žádné nebo omezené zkušenosti a může být zvýšené riziko krvácení. Současné podávání ASA, klopidogrelu, NSAID zvyšuje riziko krvácení. Dabigatran etexilat a dabigatran nejsou metabolizovány v systému cytochromu P450, proto nejsou předpokládány související lékové interakce. Inhibitory glykoproteinu P: amiodaron, verapamil, chinidin, ketokonazol, dronedaron, klarithromycin a tikagrelor – pečlivé sledování, k identifikaci zvýšeného rizika krvácení možno použít aPTT a dTT testy. Vyhnout se současnému podávání se silnými induktory glykoproteinu P (těžalka tečkováná, karbamazepin, rifampicin). **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášeným je krvácení. Hlášeny jako časté: anémie, bolest břicha, průjem, nauzea (SPAF); epistaxe, dyspepsie, gastrointestinální krvácení, kožní krvácení, urogenitální krvácení (SPAF, DVT/PE); rektální krvácení (DVT/PE). **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávat v původním obalu, chránit před vlhkostí. **Datum poslední revize textu:** 1/2018 **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Německo **Registrační č.:** Pradaxa 110mg EU/1/08/442/005-007; Pradaxa 150mg EU/1/08/442/011. Přípravek schválen i v indikaci Primární prevence žilních tromboembolií u dospělých pacientů po elektivní náhradě kyčelního nebo kolenního kloubu. **Výdej pouze na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před podáním se seznamte s úplnou informací o přípravku.**