

Nowoczesne leczenie przeciwkrzepliwe - kiedy, czym i jak? Najważniejsze zasady postępowania w codziennej praktyce klinicznej.

ODCINEK 5 - Miejsce „naczyniowej” dawki riwaroksabanu w terapii CCS/PAD

dr hab. n. med. Marcin Barylski, prof. UM w Łodzi, FESC, FPCS
Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

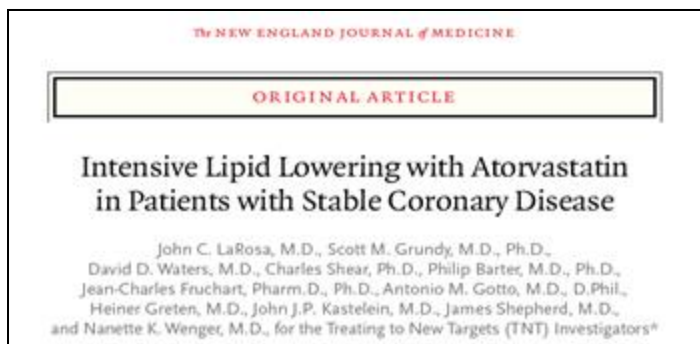
W części 5:

- Rezydualne ryzyko s-n, badanie COMPASS - nowa era trombokardologii
- Dlaczego połączenie ASA + riwaroksaban jest takie skuteczne?
- Czy riwaroksaban w małej dawce działa inaczej?
- Dlaczego badanie COMPASS zmienia paradygmat leczenia?
- Badanie COMPASS na tle innych badań
- Naczyniowa dawka riwaroksabanu w aktualnych wytycznych ESC 2024 -
Przewlekłe zespoły wieńcowe / Choroby tętnic obwodowych i aorty

1. **Rezydualne ryzyko s-n...** NADAL MAMY PROBLEM
2. **Badanie COMPASS...** NOWA ERA TROMBOKARDIOLOGII
3. **Połączenie ASA + riwaroksaban...** DLACZEGO JEST TAKIE SKUTECZNE?
4. **Riwaroksaban w małej dawce...** CZY DZIAŁA INACZEJ?
5. **Badanie COMPASS...** CZY ZMIENIA PARADYGMAT LECZENIA?
6. **Badanie COMPASS...** CO Z CHORYMI NA PAD?
7. **Badanie COMPASS...** NA TLE INNYCH BADAŃ
8. **Badanie COMPASS...** CO Z KRWAWIENIAMI?
9. **Badanie COMPASS...** WYTYCZNE ESC 2024 - PRZEWLEKŁE ZESPOŁY
WIEŃCOWE
10. **Badanie COMPASS...** WYTYCZNE ESC 2024 - CHOROBY TĘTNIC
OBWODOWYCH I AORTY

1. **Rezydualne ryzyko s-n... NADAL MAMY PROBLEM**
2. Badanie COMPASS... NOWA ERA TROMBOKARDIOLOGII
3. Połączenie ASA + riwaroksaban... DLACZEGO JEST TAKIE SKUTECZNE?
4. Riwaroksaban w małej dawce... CZY DZIAŁA INACZEJ?
5. Badanie COMPASS... CZY ZMIENIA PARADYGMAT LECZENIA?
6. Badanie COMPASS... CO Z CHORYMI NA PAD?
7. Badanie COMPASS... NA TLE INNYCH BADAŃ
8. Badanie COMPASS... CO Z KRWAWIENIAMI?
9. Badanie COMPASS... WYTYCZNE ESC 2024 - PRZEWLEKŁE ZESPOŁY
WIEŃCOWE
10. Badanie COMPASS... WYTYCZNE ESC 2024 - CHOROBY TĘTNIC
OBWODOWYCH I AORTY

Koncepcja ryzyka rezydualnego (residual cardiovascular risk)

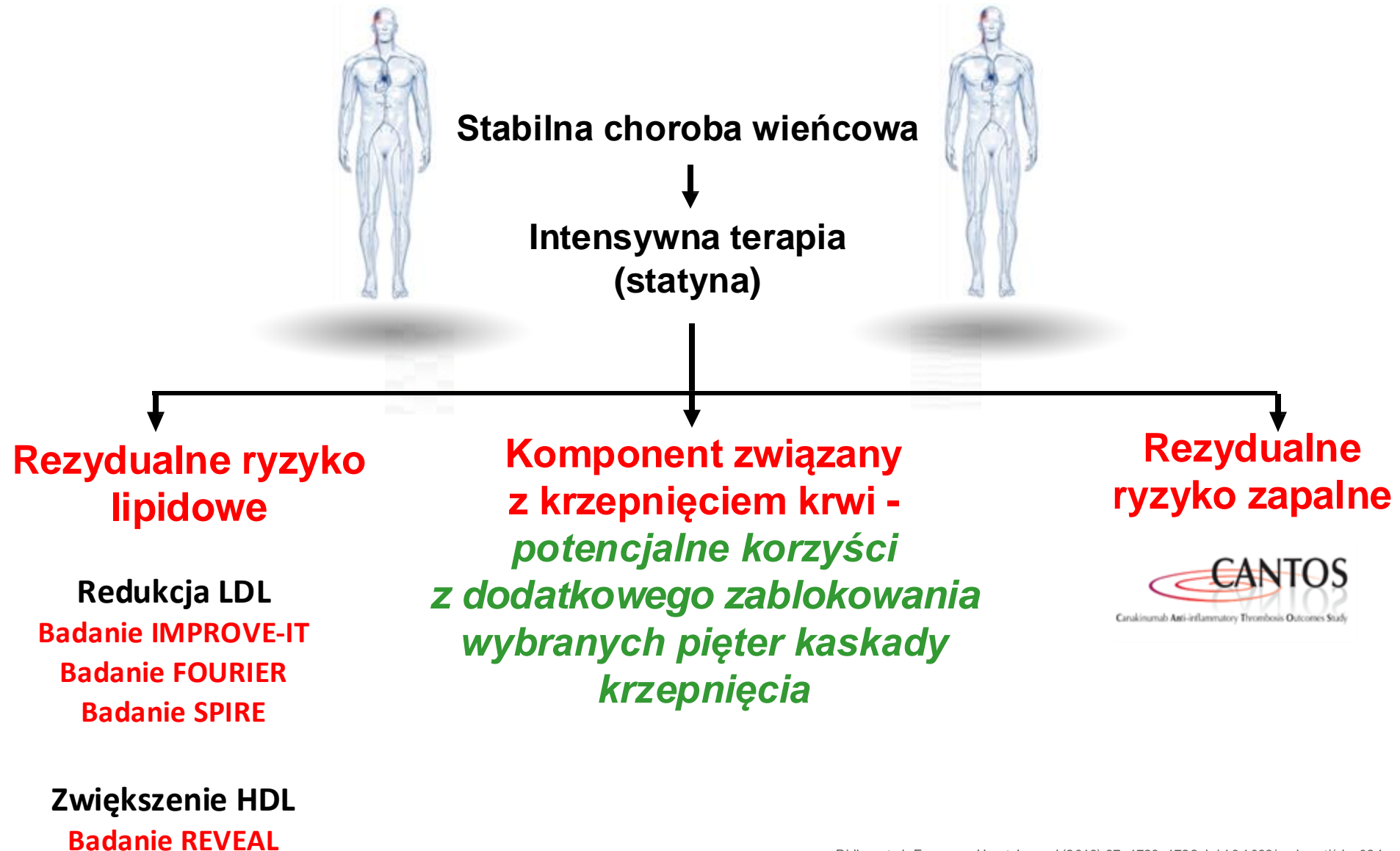


Definicja:

Ryzyko rezydualne zdarzeń sercowo-naczyniowych utrzymujące się u pacjentów leczonych zgodnie z aktualnymi standardami w tym ryzyko dyslipidemii, nadciśnienie, hiperglikemia, stan zapalny i niezdrowy styl życia.



Ryzyko rezydualne u pacjenta z CAD



Ryzyko rezydualne u pacjenta z CAD



- 1. Rezydualne ryzyko s-n... NADAL MAMY PROBLEM**
- 2. Badanie COMPASS... NOWA ERA TROMBOKARDIOLOGII**
3. Połączenie ASA + riwaroksaban... DLACZEGO JEST TAKIE SKUTECZNE?
4. Riwaroksaban w małej dawce... CZY DZIAŁA INACZEJ?
5. Badanie COMPASS... CZY ZMIENIA PARADYGMAT LECZENIA?
6. Badanie COMPASS... CO Z CHORYMI NA PAD?
7. Badanie COMPASS... NA TLE INNYCH BADAŃ
8. Badanie COMPASS... CO Z KRWAWIENIAMI?
9. Badanie COMPASS... WYTYCZNE ESC 2024 - PRZEWLEKŁE ZESPOŁY
WIEŃCOWE
10. Badanie COMPASS... WYTYCZNE ESC 2024 - CHOROBY TĘTNIC
OBWODOWYCH I AORTY

ESC CONGRESS

BARCELONA 2017

26 – 30 August



Where the world of
cardiology comes together

The COMPASS study... From start to stop.

- Speaker: Doctor S. Connolly (Hamilton, CA)
- Speaker: Doctor J. Eikelboom (Hamilton, CA)

August 29, 2017

**Rivaroxaban with or without aspirin
in stable cardiovascular disease**

John Eikelboom, on behalf of the
COMPASS Steering Committee and Investigators

Approval number: L 183 5871 (26/01/2017)

Date of preparation: August 2017

ESC CONGRESS

BARCELONA 2017

esccongress

www.esccongress.com

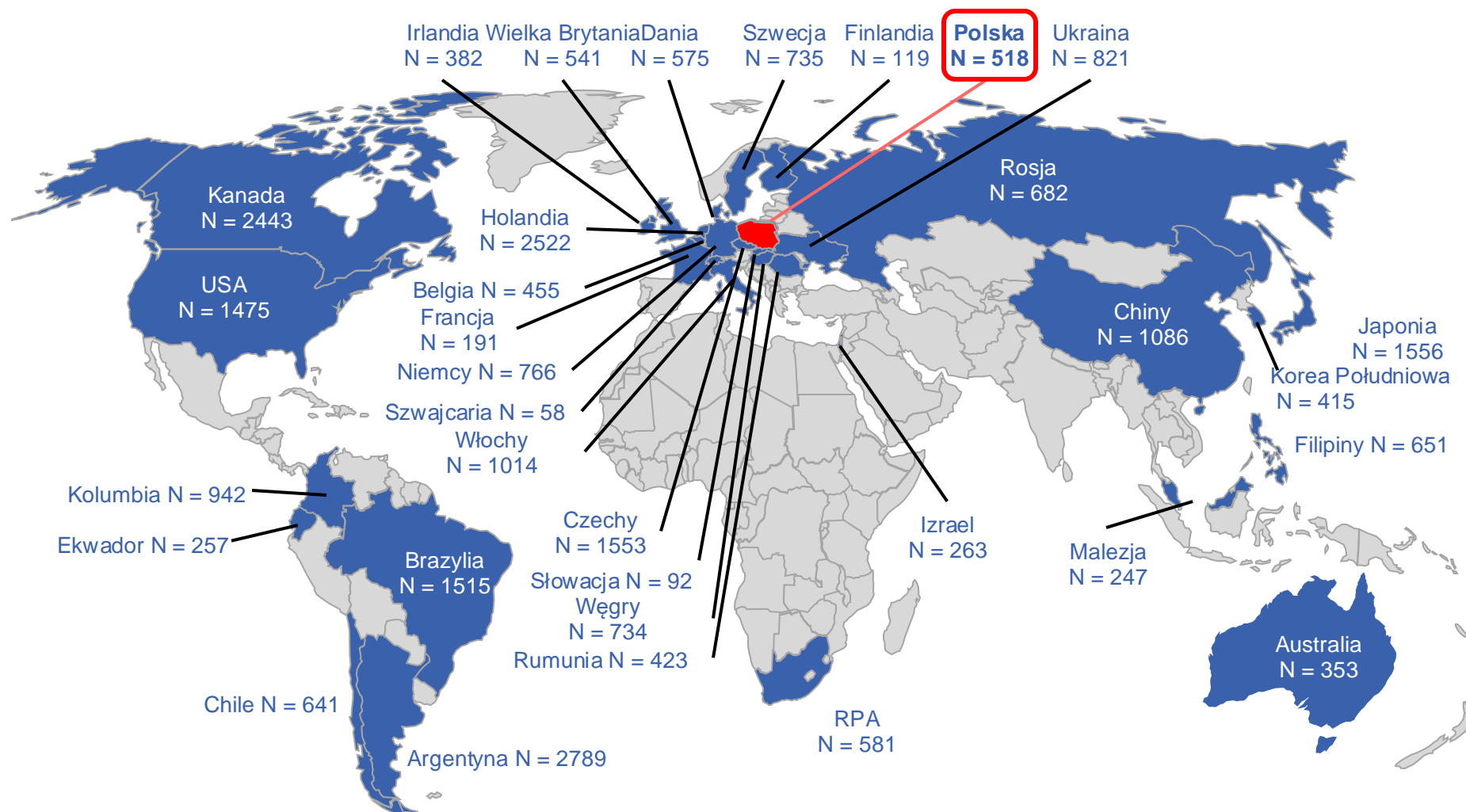
Interactive discussions and questions - Vascular protection in CAD and PAD through factor Xa inhibition... The COMPASS study.

- Speaker: Professor D. Bhatt (New York, US)
- Speaker: Professor P. Steg (Paris, FR)
- Speaker: Doctor J. Eikelboom (Hamilton, CA)
- Speaker: Doctor S. Connolly (Hamilton, CA)
- Speaker: Doctor S. Yusuf (Hamilton, CA)



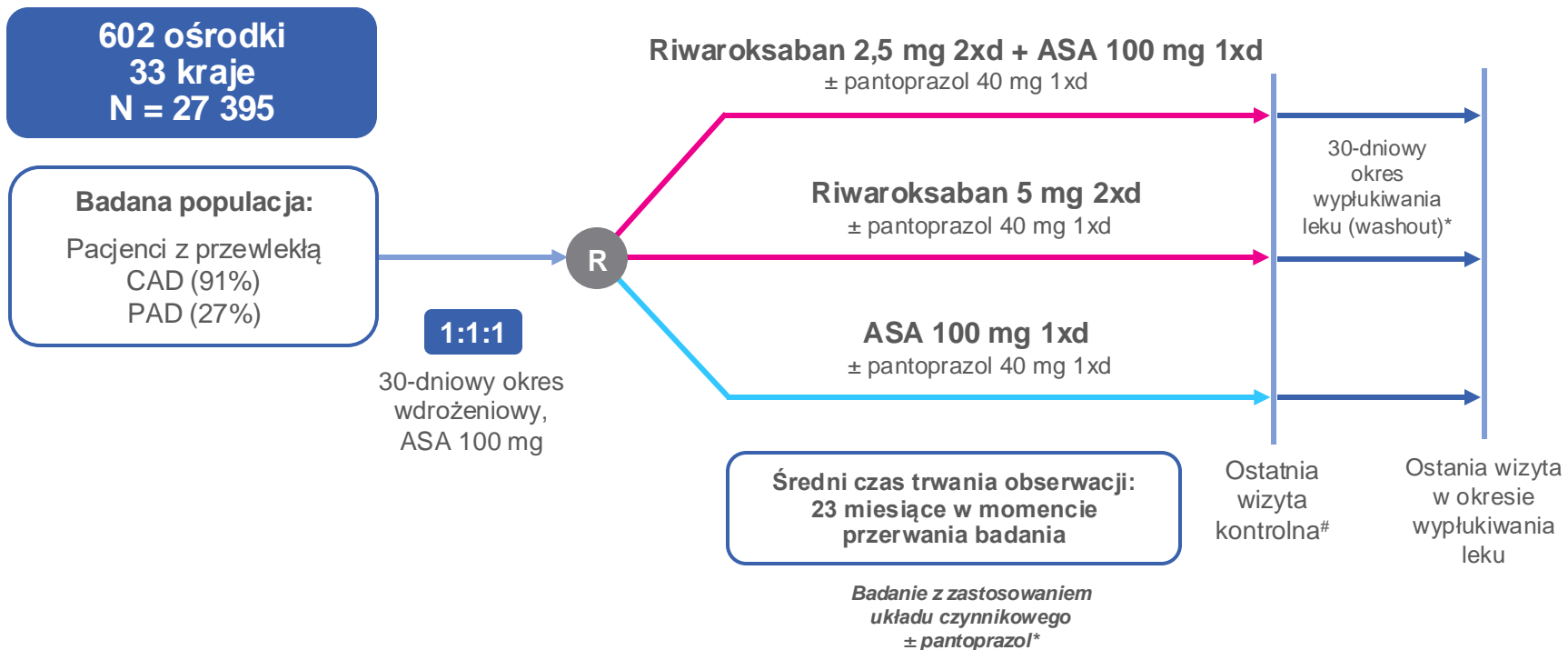
W badaniu COMPASS zrandomizowano 27 395 pacjentów z CAD lub PAD z całego świata w tym 518 pacjentów w Polsce w 9 ośrodkach.

Badanie COMPASS przeprowadzono w 33 krajach, w 602 ośrodkach



W badaniu COMPASS oceniano leczenie pacjentów z przewlekłą CAD oraz z PAD.

Cel badania: Ustalenie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania riwaroksabanu, riwaroksabanu w dawce naczyniowej plus ASA oraz ASA w monoterapii w celu zmniejszenia ryzyka zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu i zgonu z przyczyn krążeniowych w CAD lub PAD



Definicje CAD i PAD w badaniu COMPASS

Definicje CAD

- ◆ zawał mięśnia sercowego w minionych 20 latach
- ◆ wielonaczyniowa choroba wieńcowa* z występującymi obecnie lub w przeszłości objawami stabilnej lub niestabilnej dławicy piersiowej
- ◆ wielonaczyniowa przezskórna interwencja wieńcowa (PCI)
- ◆ wielonaczyniowa CABG

Definicje PAD

- ◆ stan po pomostowaniu aortalno-udowym, pomostowaniu tętnic kończyn lub przezskórnej angioplastyce tętnic biodrowych lub pod pachwinowych
- ◆ stan po amputacji kończyny lub stopy z powodu choroby tętnic
- ◆ chromanie przestankowe w wywiadzie ze spełnionym co najmniej jednym z poniższych kryteriów:
 1. wskaźnik kostka-ramię (ABI) $< 0,90$, lub
 2. istotne ($\geq 50\%$) zwężenie tętnicy obwodowej w angiografii lub USG doppler
- ◆ stan po rewaskularyzacji tętnic szyjnych lub bezobjawowe zwężenie tętnicy szyjnej $\geq 50\%$ stwierdzone w USG doppler lub angiografii.

* Odnosi się do zwężenia większego lub równego 50% w 2 lub więcej tętnicach wieńcowych, potwierdzonych przez inwazyjną angiografię wieńcową lub nieinwazyjne badania obrazowe lub badania wysiłkowe (np. farmakologiczny) sugerujące znaczne niedokrwienie w 2 lub więcej tętnicach wieńcowych; lub w 1 gdy co najmniej jeden inny obszar został poddany rewaskularyzacji

Pierwszorzędowy punkt skuteczności

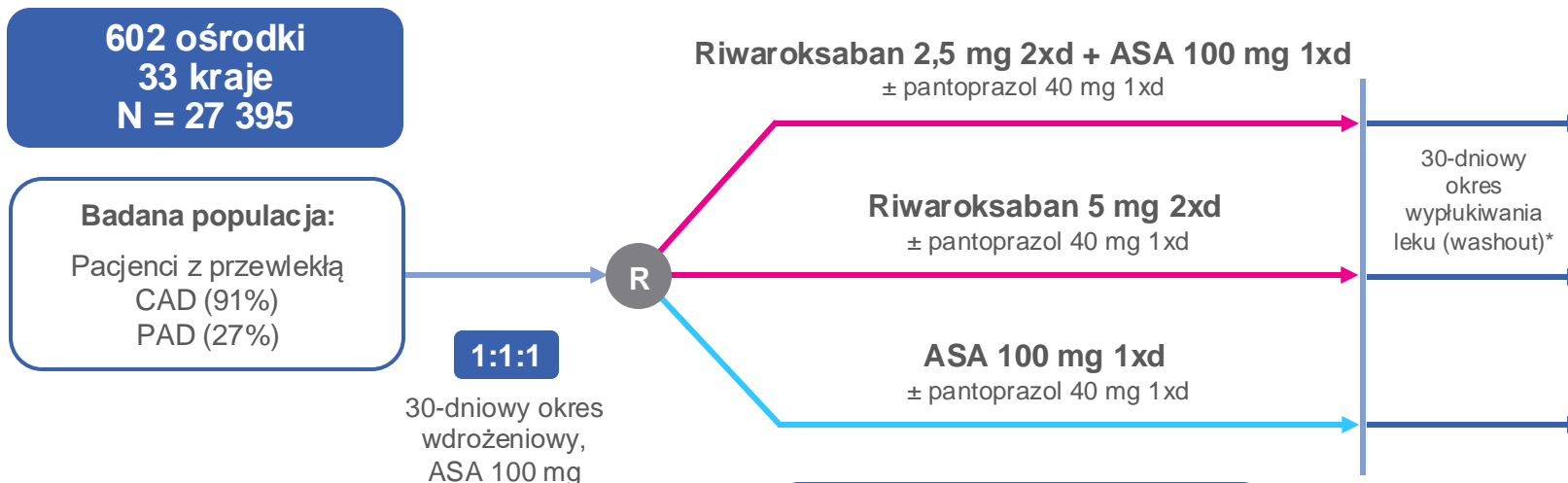
Złożony punkt końcowy: MI, udar lub zgon sercowo-naczyniowy.

Pierwszorzędowy punkt bezpieczeństwa

Poważny krwotok wg zmodyfikowanej klasyfikacji ISTH.

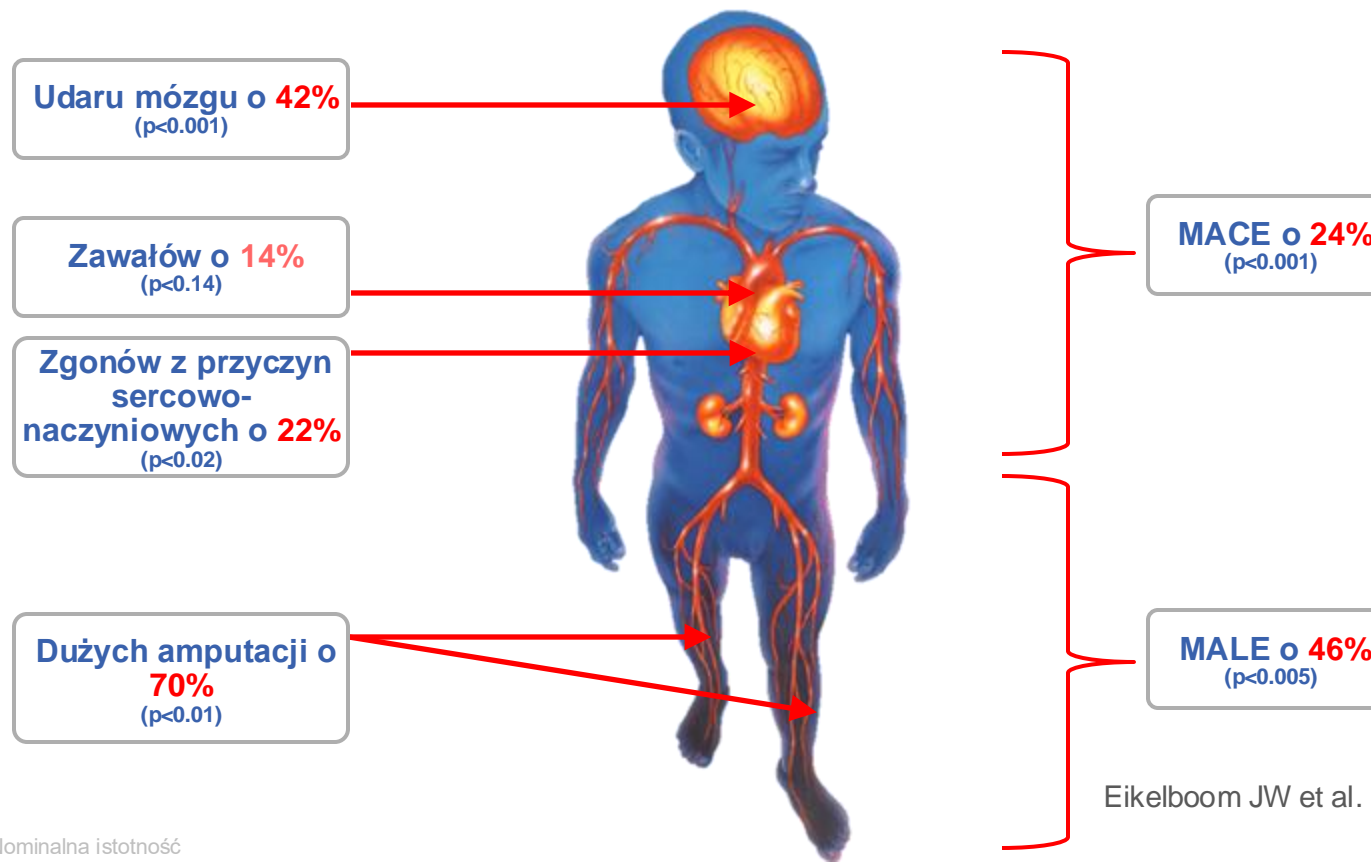
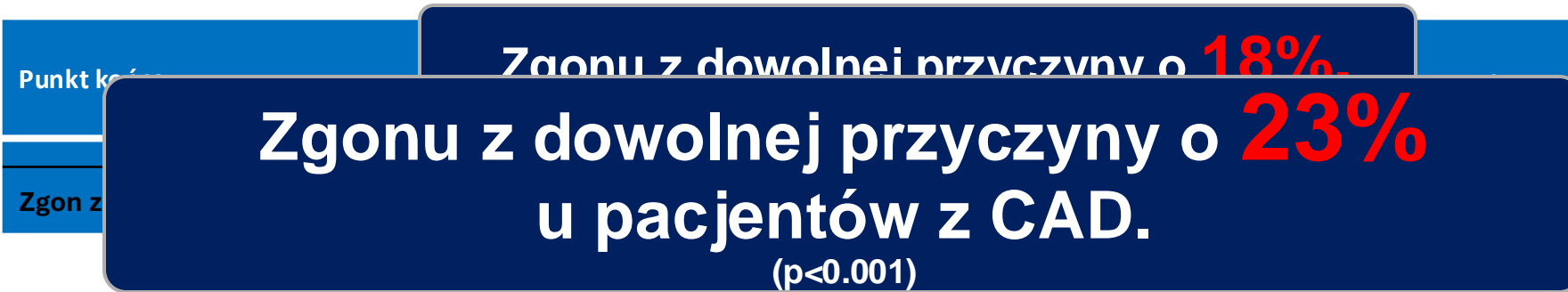
W badaniu COMPASS oceniano leczenie pacjentów z przewlekłą CAD oraz z PAD.

Cel badania: Ustalenie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania riwaroksabanu, riwaroksabanu w dawce naczyniowej plus ASA oraz ASA w monoterapii w celu zmniejszenia ryzyka zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu i zgonu z przyczyn krążeniowych w CAD lub PAD.



Badanie COMPASS zostało **zatrzymane przedwcześnie** w lutym 2017 na rok przed planowaną datą zakończenia, z powodu wykazania **ogromnej skuteczności** stosowania riwaroksabanu w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z ASA 100 mg.

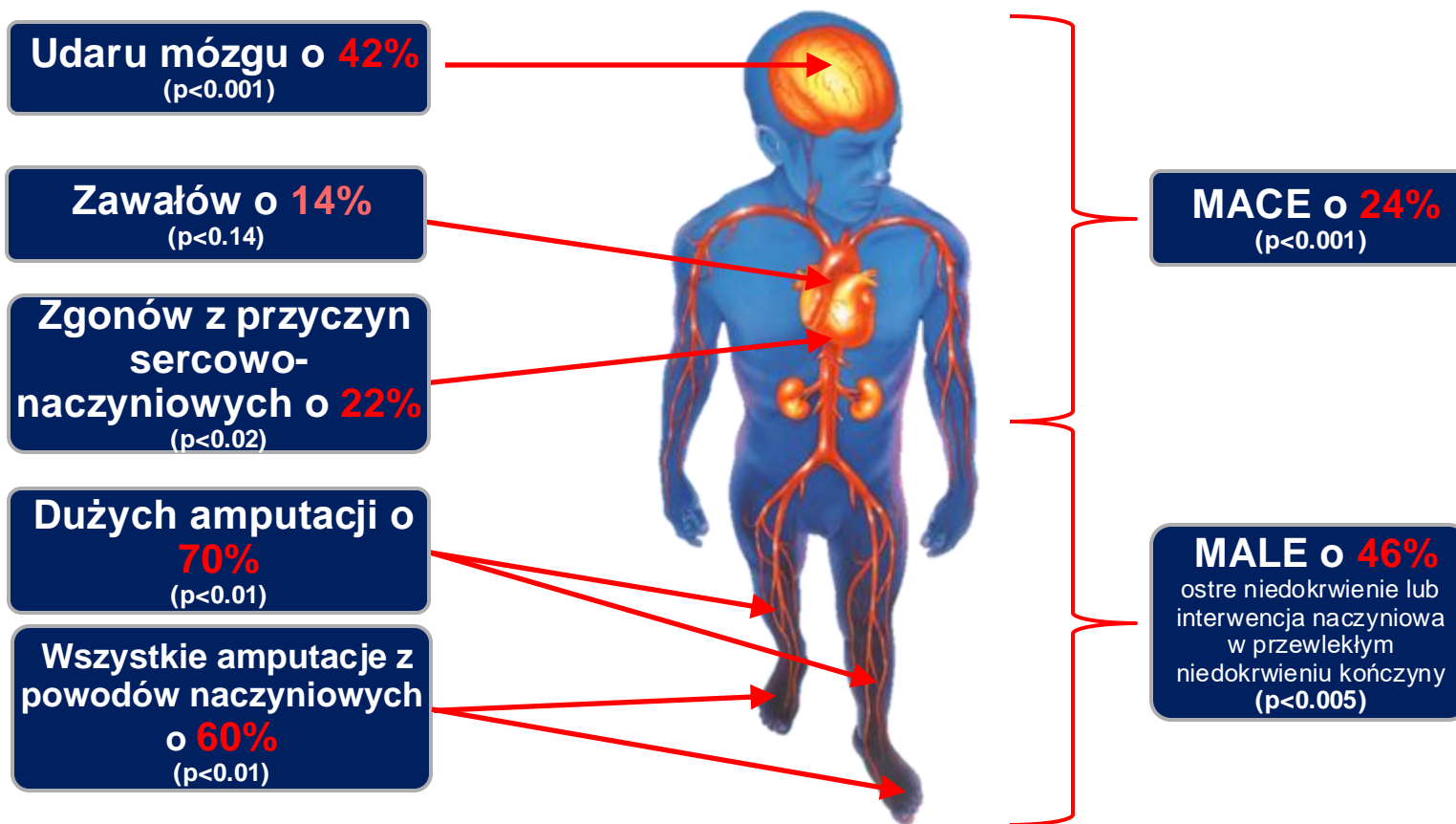
Stosowanie riwaroksabanu + ASA prowadziło do zmniejszenia częstości występowania



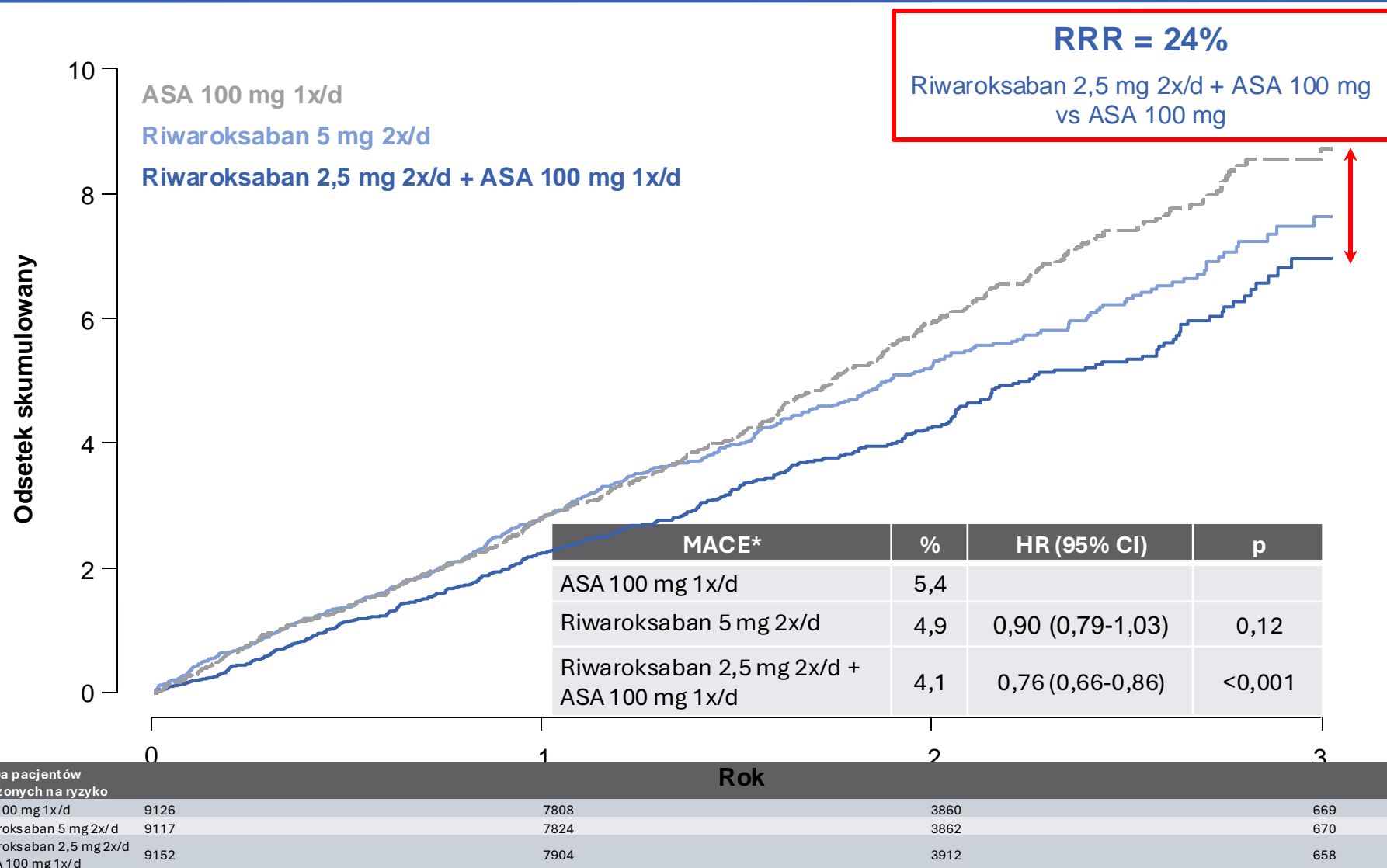
Eikelboom JW et al. N Engl J Med 2017; 377(14): 1319-1330.

* Nominalna istotność

Stosowanie riwaroksabanu + ASA prowadziło do zmniejszenia częstości występowania....



Riwaroksaban w dawce naczyniowej 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z ASA prowadził do zmniejszenia częstości występowania MACE czyli zgonów z przyczyn naczyniowych, udaru mózgu i zawału mięśnia sercowego.

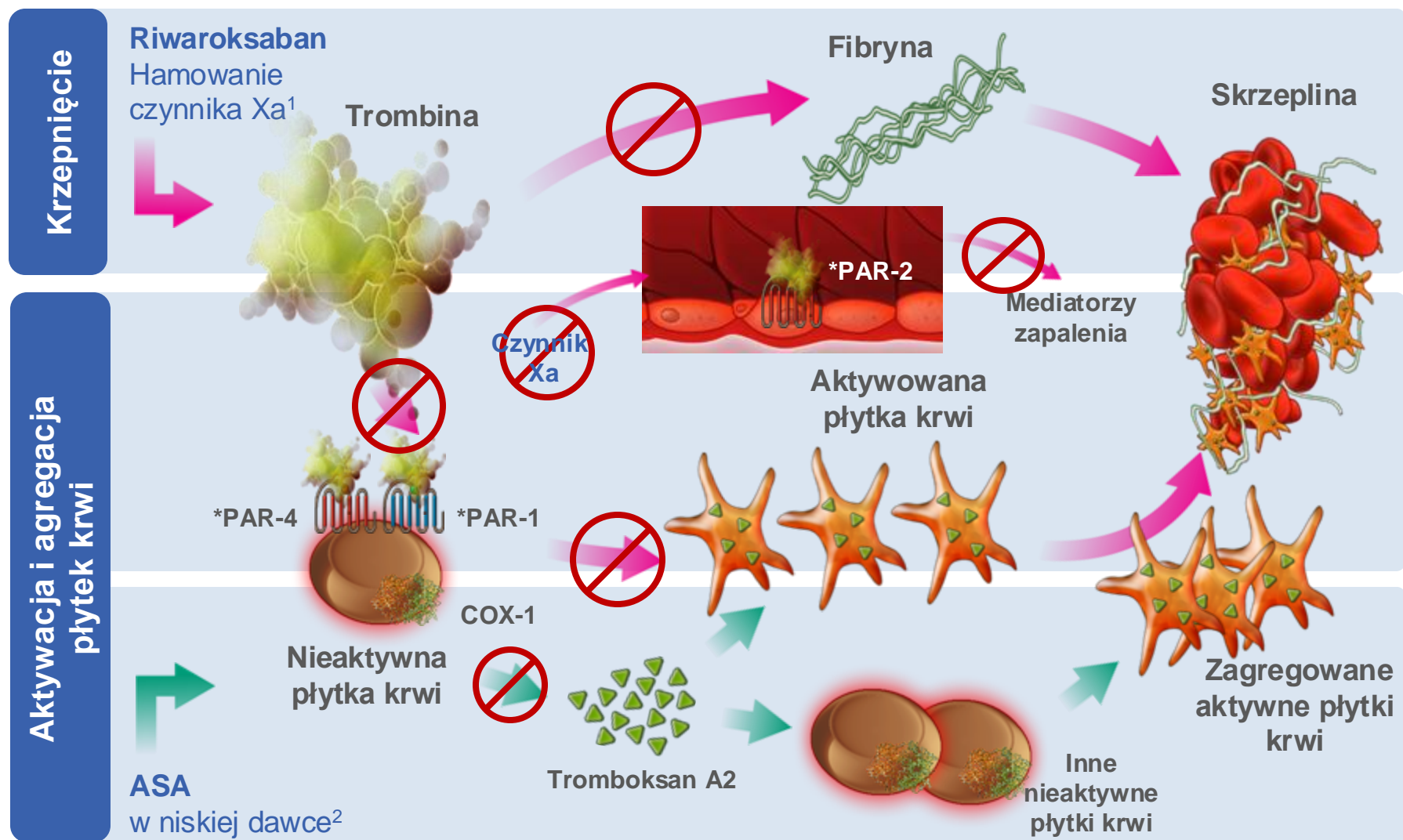


*Wartości dla średniego czasu trwania obserwacji wynoszącego 23 miesiące

Eikelboom JW et al. N Engl J Med 2017; 377(14): 1319-1330.

1. **Rezydualne ryzyko s-n... NADAL MAMY PROBLEM**
2. **Badanie COMPASS... NOWA ERA TROMBOKARDIOLOGII**
3. **Połączenie ASA + riwaroksaban... DLACZEGO JEST TAKIE SKUTECZNE?**
4. Riwaroksaban w małej dawce... CZY DZIAŁA INACZEJ?
5. Badanie COMPASS... CZY ZMIENIA PARADYGMAT LECZENIA?
6. Badanie COMPASS... CO Z CHORYMI NA PAD?
7. Badanie COMPASS... NA TLE INNYCH BADAŃ
8. Badanie COMPASS... CO Z KRWAWIENIAMI?
9. Badanie COMPASS... WYTYCZNE ESC 2024 - PRZEWLEKŁE ZESPOŁY
WIEŃCOWE
10. Badanie COMPASS... WYTYCZNE ESC 2024 - CHOROBY TĘTNIC
OBWODOWYCH I AORTY

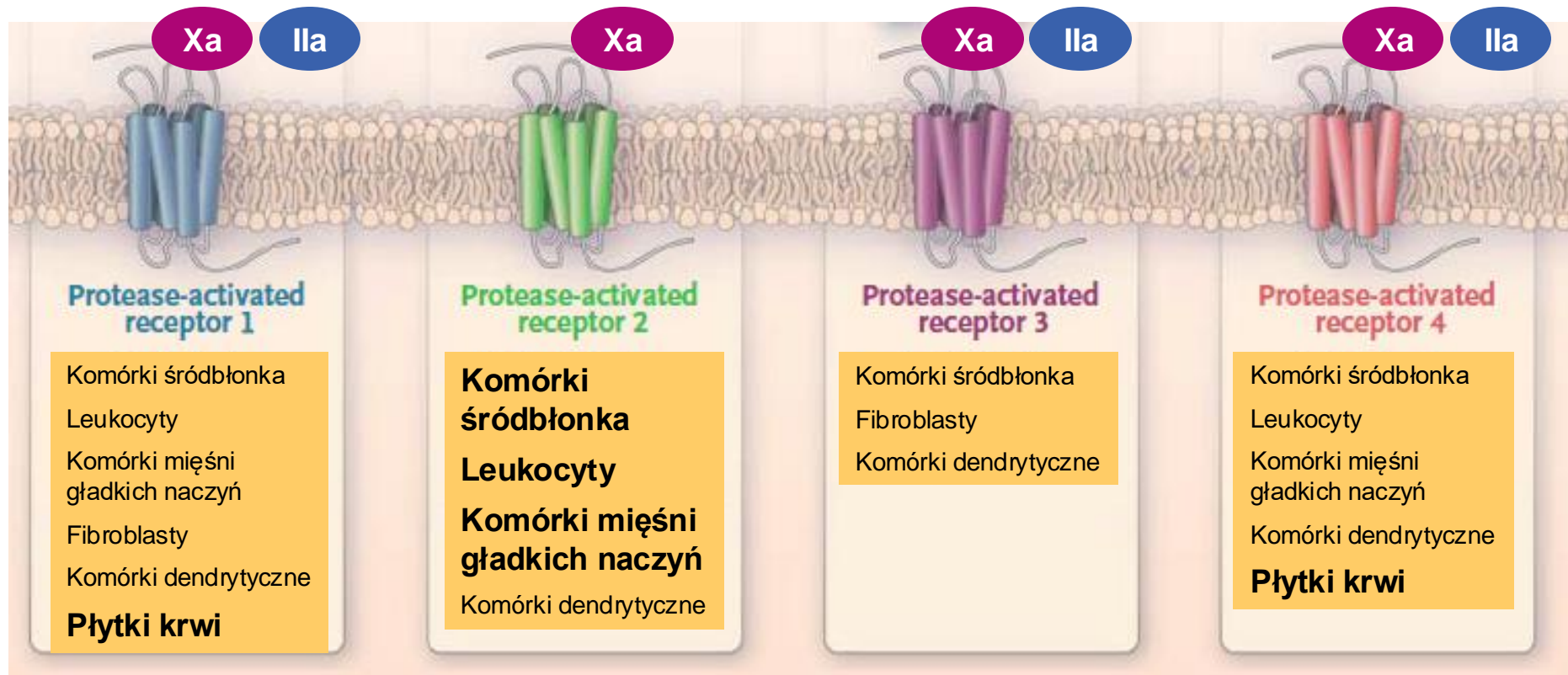
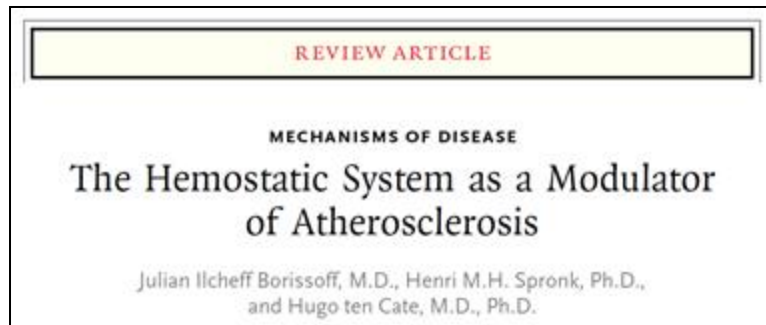
Riwaroksaban i ASA synergistycznie wpływają na najistotniejsze elementy patogenetyczne aterotrombozy.



*protease-activated receptors

1. **Rezydualne ryzyko s-n... NADAL MAMY PROBLEM**
2. **Badanie COMPASS... NOWA ERA TROMBOKARDIOLOGII**
3. **Połączenie ASA + riwaroksaban... DLACZEGO JEST TAKIE SKUTECZNE?**
4. **Riwaroksaban w małej dawce... CZY DZIAŁA INACZEJ?**
5. **Badanie COMPASS... CZY ZMIENIA PARADYGMAT LECZENIA?**
6. **Badanie COMPASS... CO Z CHORYMI NA PAD?**
7. **Badanie COMPASS... NA TLE INNYCH BADAŃ**
8. **Badanie COMPASS... CO Z KRWAWIENIAMI?**
9. **Badanie COMPASS... WYTYCZNE ESC 2024 - PRZEWLEKŁE ZESPOŁY
WIEŃCOWE**
10. **Badanie COMPASS... WYTYCZNE ESC 2024 - CHOROBY TĘTNIC
OBWODOWYCH I AORTY**

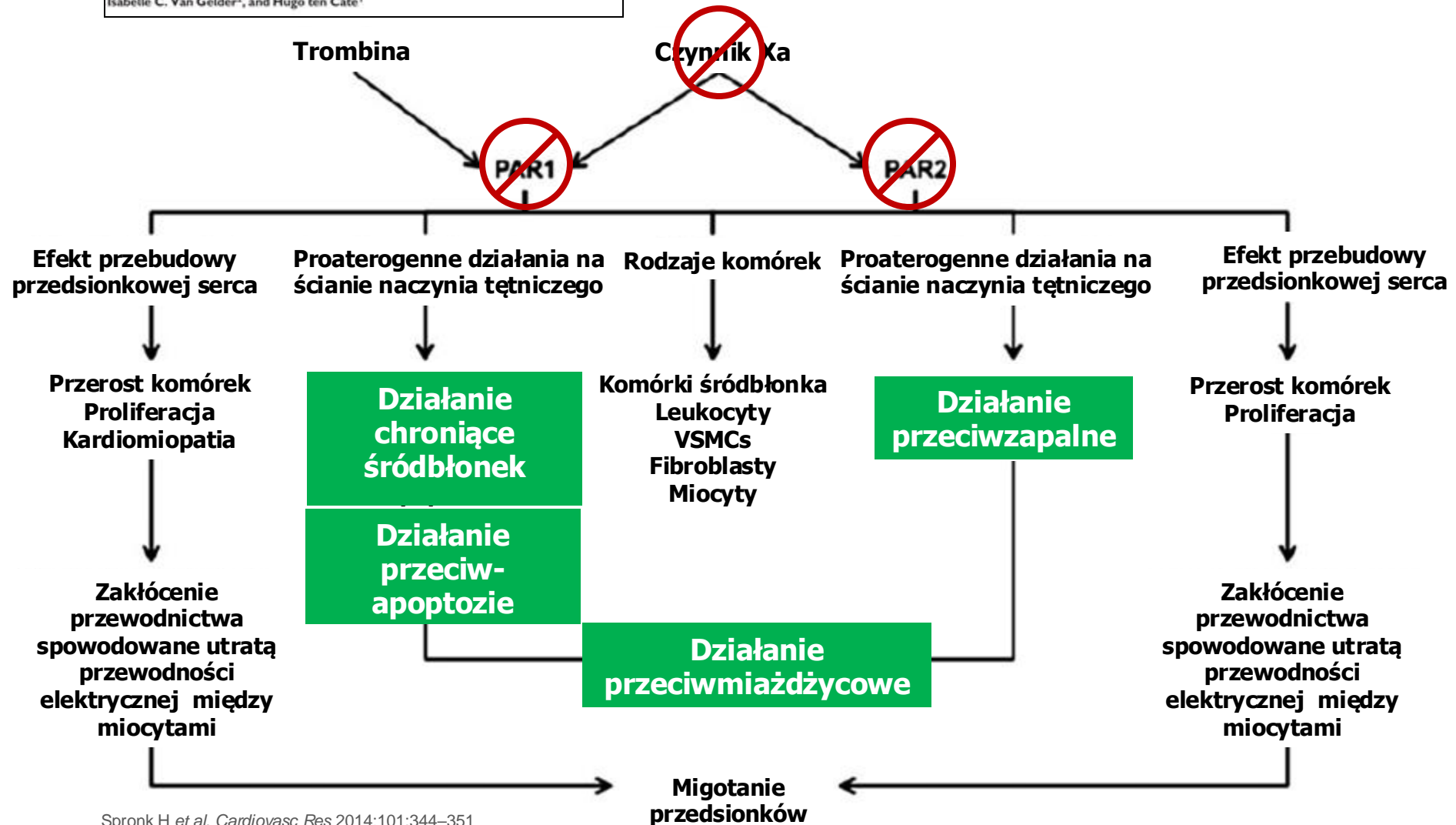
Gdzie znajdują się PAR 1-4 (receptory sprzężone z białkiem G) i na tej podstawie gdzie możemy się spodziewać efektu zahamowania czynnika Xa?



Zahamowanie PAR1 i PAR2 ma efekt na wiele komórek poza płytkami i hamuje wiele procesów prowadzących do miażdżycy.

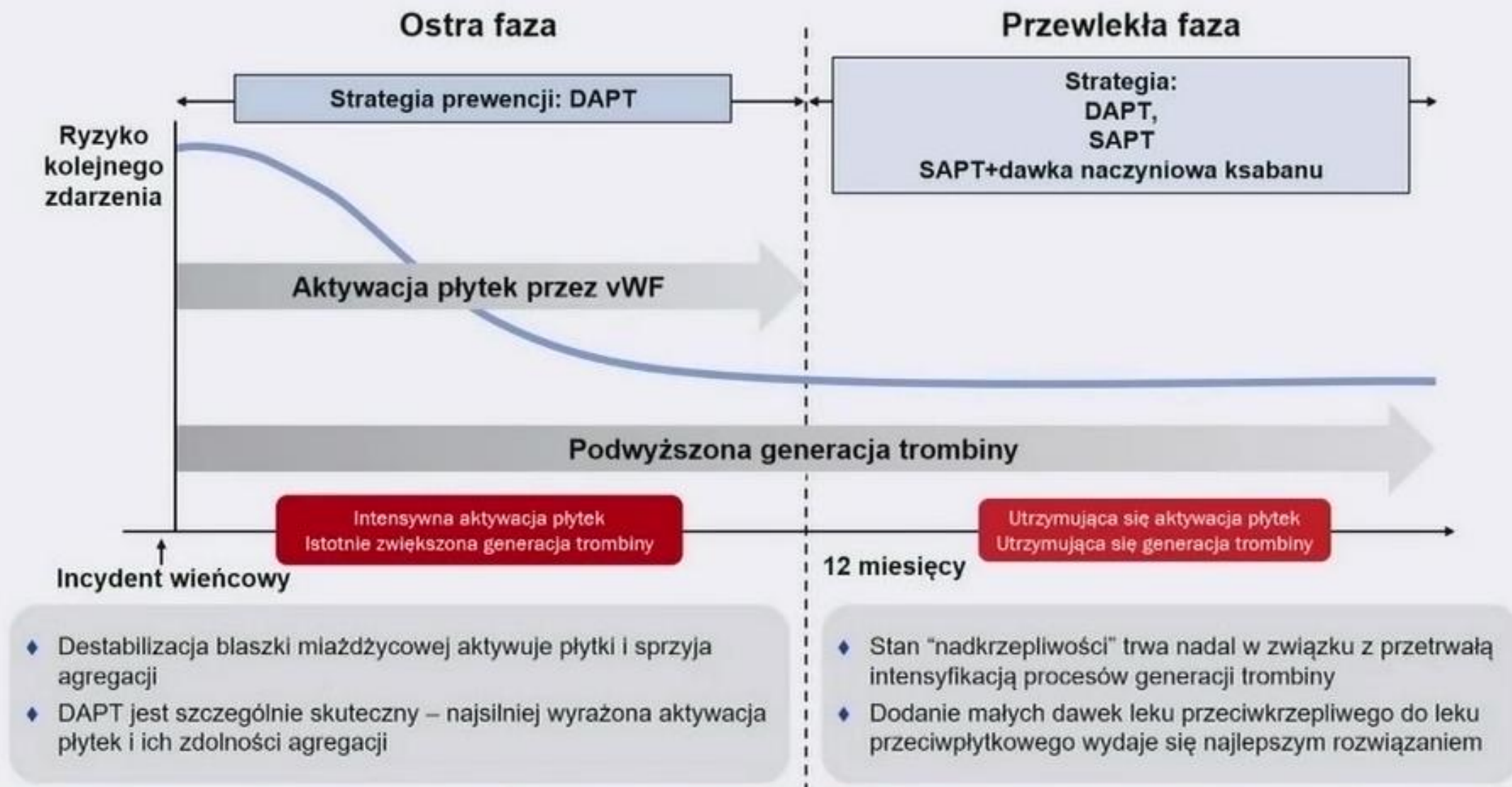
Pleiotropic effects of factor Xa and thrombin: what to expect from novel anticoagulants

Henri M.H. Spronk^{1*}, Anne Margreet de Jong², Harry J. Crijns³, Ulrich Schotten⁴, Isabelle C. Van Gelder², and Hugo ten Cate¹



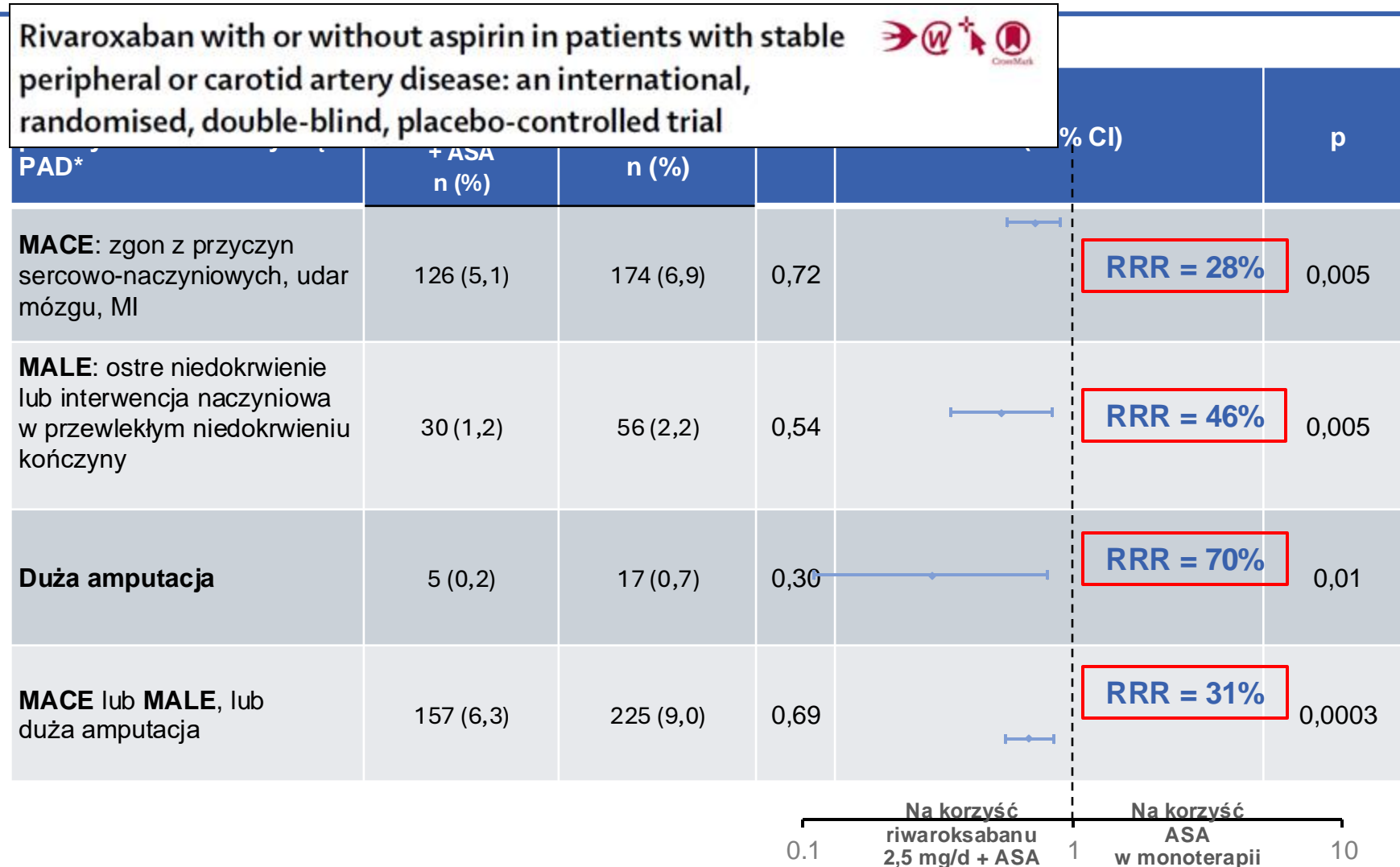
1. **Rezydualne ryzyko s-n...** NADAL MAMY PROBLEM
2. **Badanie COMPASS...** NOWA ERA TROMBOKARDIOLOGII
3. **Połączenie ASA + riwaroksaban...** DLACZEGO JEST TAKIE SKUTECZNE?
4. **Riwaroksaban w małej dawce...** CZY DZIAŁA INACZEJ?
5. **Badanie COMPASS...** CZY ZMIENIA PARADYGMAT LECZENIA?
6. Badanie COMPASS... CO Z CHORYMI NA PAD?
7. Badanie COMPASS... NA TLE INNYCH BADAŃ
8. Badanie COMPASS... CO Z KRWAWIENIAMI?
9. Badanie COMPASS... WYTYCZNE ESC 2024 - PRZEWLEKŁE ZESPOŁY
WIEŃCOWE
10. Badanie COMPASS... WYTYCZNE ESC 2024 - CHOROBY TĘTNIC
OBWODOWYCH I AORTY

Prewencja wtórna – właściwy cel we właściwym momencie



1. **Rezydualne ryzyko s-n... NADAL MAMY PROBLEM**
2. **Badanie COMPASS... NOWA ERA TROMBOKARDIOLOGII**
3. **Połączenie ASA + riwaroksaban... DLACZEGO JEST TAKIE SKUTECZNE?**
4. **Riwaroksaban w małej dawce... CZY DZIAŁA INACZEJ?**
5. **Badanie COMPASS... CZY ZMIENIA PARADYGMAT LECZENIA?**
6. **Badanie COMPASS... CO Z CHORYMI NA PAD?**
7. **Badanie COMPASS... NA TLE INNYCH BADAŃ**
8. **Badanie COMPASS... CO Z KRWAWIENIAMI?**
9. **Badanie COMPASS... WYTYCZNE ESC 2024 - PRZEWLEKŁE ZESPOŁY
WIEŃCOWE**
10. **Badanie COMPASS... WYTYCZNE ESC 2024 - CHOROBY TĘTNIC
OBWODOWYCH I AORTY**

U pacjentów z PAD riwaroksaban w skojarzeniu z ASA redukował MACE o 28%, MALE o 46% i amputacje o 70% co pokazano w subanalizie PAD badania COMPASS.



*Surowe dane na temat częstości występowania w okresie średniego czasu trwania obserwacji wynoszącego 23 miesiące

Anand SS *et al.* ESC 2017. COMPASS trial: Results in Patients with Peripheral Artery Disease. Streszczenie nr 1157; publikacja dostępna w internecie pod adresem: <http://congress365.escardio.org/>; Anand SS *et al.* *Lancet* 2017;xx:xx (Accepted)

1. **Rezydualne ryzyko s-n...** NADAL MAMY PROBLEM
2. **Badanie COMPASS...** NOWA ERA TROMBOKARDIOLOGII
3. **Połączenie ASA + riwaroksaban...** DLACZEGO JEST TAKIE SKUTECZNE?
4. **Riwaroksaban w małej dawce...** CZY DZIAŁA INACZEJ?
5. **Badanie COMPASS...** CZY ZMIENIA PARADYGMAT LECZENIA?
6. **Badanie COMPASS...** CO Z CHORYMI NA PAD?
7. **Badanie COMPASS...** NA TLE INNYCH BADAŃ
8. **Badanie COMPASS...** CO Z KRWAWIENIAMI?
9. **Badanie COMPASS...** WYTYCZNE ESC 2024 - PRZEWLEKŁE ZESPOŁY
WIEŃCOWE
10. **Badanie COMPASS...** WYTYCZNE ESC 2024 - CHOROBY TĘTNIC
OBWODOWYCH I AORTY

Przegląd najważniejszych badań nad lekami przeciwzakrzepowymi u pacjentów z przewlekłą CAD/PAD pokazuje istotność wyników badania COMPASS.

RRR lub RRI	CHARISMA	CHARISMA (prewencja wtórna)	PEGASUS†	PEGASUS†	COMPASS
	Clopidogrel + ASA	Clopidogrel + ASA	Ticagrelor 60mg +ASA	Ticagrelor 90mg + ASA	Riwaroksaban 2.5mg + ASA
Zdarzenia MACE	7% (NS)	17%	16%	15%	24%
Udar mózgu	11%	20%	25%	18% (NS)	42%
Zgon CV	+4% (NS)	13% (NS)	17% (NS)	13% (NS)	22%
MI	6% (NS)	19% (NS)	16%	19%	14%*
Duże krwawienie	+25% (NS) (ciężkie wg GUSTO)	+11% (NS) (ciężkie wg GUSTO)	+132% (duże wg TIMI)	+169% (duże wg TIMI)	+70% (mod. definicja ISTH)
Zgon z dowolnej przyczyny	1% (NS)	9% (NS)	11% (NS)	0% (NS)	18%

MAM_PIV_PL_2017

*Trend w kierunku zmniejszenia, wynik nieznamienny statystycznie

†Dla ticagreloru w dawce 60 mg 2x/d — dawka wskazana dla pacjentów z wysokim ryzykiem aterosklerozy.

Nieprzeznaczone do bezpośrednich porównań

2. Bhatt DL et al. J Am Coll Cardiol 2007;49:1982–1988; 3. Bonaca MP et al. N Engl J Med 2015;372:1791–1800; 5. Eikelboom JW et al. New Eng J Med 2017; DOI: 10.1056/NEJMoa1709118



Co dalej? - decyzja należy do nas

RRR	Leki hipolipemizujące (1 mmol/l) ^{1,2}	Leki hipotensyjne (10 mm Hg) ³	ACEI (HOPE) ⁴	ASA ⁵	Riwaroksaban (2.5 mg) ⁵
Zdarzenia MACE	21% ↓	20% ↓	22% ↓	19% ↓	24% ↓
Udar mózgu	15% ↓	27% ↓	32% ↓	19% ↓	42% ↓
Zawał	24% ↓	17% ↓	20% ↓	20% ↓	14%* ↓
Zgon	9% ↓	13% ↓	16% ↓	9%* ↓	18% ↓

Korzyści w badaniu COMPASS mogą stanowić dodatek do korzyści wynikających ze standardowej zoptymalizowanej kontroli lipidów, ciśnienia tętniczego i blokady układu RAA.

1. **Rezydualne ryzyko s-n...** NADAL MAMY PROBLEM
2. **Badanie COMPASS...** NOWA ERA TROMBOKARDIOLOGII
3. **Połączenie ASA + riwaroksaban...** DLACZEGO JEST TAKIE SKUTECZNE?
4. **Riwaroksaban w małej dawce...** CZY DZIAŁA INACZEJ?
5. **Badanie COMPASS...** CZY ZMIENIA PARADYGMAT LECZENIA?
6. **Badanie COMPASS...** CO Z CHORYMI NA PAD?
7. **Badanie COMPASS...** NA TLE INNYCH BADAŃ
8. **Badanie COMPASS...** CO Z KRWAWIENIAMI?
9. **Badanie COMPASS...** WYTYCZNE ESC 2024 - PRZEWLEKŁE ZESPOŁY
WIEŃCOWE
10. **Badanie COMPASS...** WYTYCZNE ESC 2024 - CHOROBY TĘTNIC
OBWODOWYCH I AORTY

Dodanie riwaroksabanu do ASA, zgodnie z przewidywaniami, zwiększyło występowania krwawień, choć częstość krwawień zakończonych zgonem i krwawień wewnątrzczaszkowych nie uległa zmianie.

Punkt końcowy	Riwaroksaban 2,5 mg 2x/d + ASA 100 mg N = 9152	ASA 100 mg N = 9126	Riwaroksaban 2,5 mg 2x/d + ASA 100 mg /d vs ASA 100 mg	
			HR (95% CI)	p
Duże krwawienie wg zmodyfikowanych kryteriów ISTH	288 (3,1%)	170 (1,9%)	1,70 (1,40–2,05)	<0,001
Zakończone zgonem	15 (0,2%)	10 (0,1%)	1,49 (0,67–3,33)	0,32
Niezakończone zgonem krwawienie wewnątrzczaszkowe*	21 (0,2%)	19 (0,2%)	1,10 (0,59–2,04)	0,77
Niezakończone zgonem krwawienie w innym narządzie o znaczeniu krytycznym*	42 (0,5%)	29 (0,3%)	1,43 (0,89–2,29)	0,14

L.P.L.M.A. 06.2018.6590

. Wartości dla średniego czasu trwania obserwacji wynoszącego 23 miesiące
 *Objawowe.
 Eikelboom JW *et al.* *N Engl J Med* 2017; DOI: 10.1056/NEJMoa1709118

Na prośbę FDA definicja dużego krwawienia została rozszerzona i w badaniu COMPASS obejmowała względnie małe krwawienia wymagające wizyty w szpitalu przez modyfikacje kryteriów ISTH.

Duże krwawienia wg definicji TIMI¹⁻⁴

Krwawienie niezwiązane z CABG:

- ◆ Krwotok wewnątrzczaszkowy
- ◆ Spadek stężenia hemoglobiny o ≥ 5 g/dl
- ◆ Bezwzględny spadek hematokrytu o $\geq 15\%$

Duże krwawienie wg kryteriów ISTH⁵

- ◆ Krwawienie zakończone zgonem i/lub
- ◆ Objawowe krwawienie w lokalizacji lub narządzie o krytycznym znaczeniu, np. krwawienie wewnątrzczaszkowe, wewnątrzrdzeniowe, do gałki ocznej, przestrzeni zewnątrzotrzewnowej, wewnątrzstawowe, do jamy osierdza lub wewnątrzmięśniowe z zespołem ciasnoty przedziału powięziowego, i/lub
- ◆ **Krwawienie prowadzące do Upadki stężenia hemoglobiny o ≥ 20 g/l lub prowadzące do przetoczenia ≥ 2 jednostek krwi pełnej lub koncentratu krwinek czerwonych**

Duże krwawienie wg zmodyfikowanych kryteriów ISTH (badanie COMPASS)⁶

- ◆ Krwawienie zakończone zgonem i/lub
- ◆ Objawowe krwawienie w lokalizacji lub narządzie o krytycznym znaczeniu, np. krwawienie wewnątrzczaszkowe, wewnątrzrdzeniowe, do gałki ocznej, przestrzeni zewnątrzotrzewnowej, wewnątrzstawowe, do jamy osierdza lub wewnątrzmięśniowe z zespołem ciasnoty przedziału powięziowego, lub
- ◆ **Krwawienie do miejsca gające**

W odróżnieniu od definicji dużego krwawienia wg ISTH w badaniu COMPASS za duże krwawienie uznawano każde krwawienie, które było powodem zgłoszenia się pacjenta do oddziału ratunkowego lub prowadziło do hospitalizacji nawet < 1 dniowej.

Dodanie rivaroksabanu do ASA, zgodnie z przewidywaniami, zwiększyło występowania krwawień, choć częstość krwawień zakończonych zgonem i krwawień wewnętrznych nie uległa zmianie.

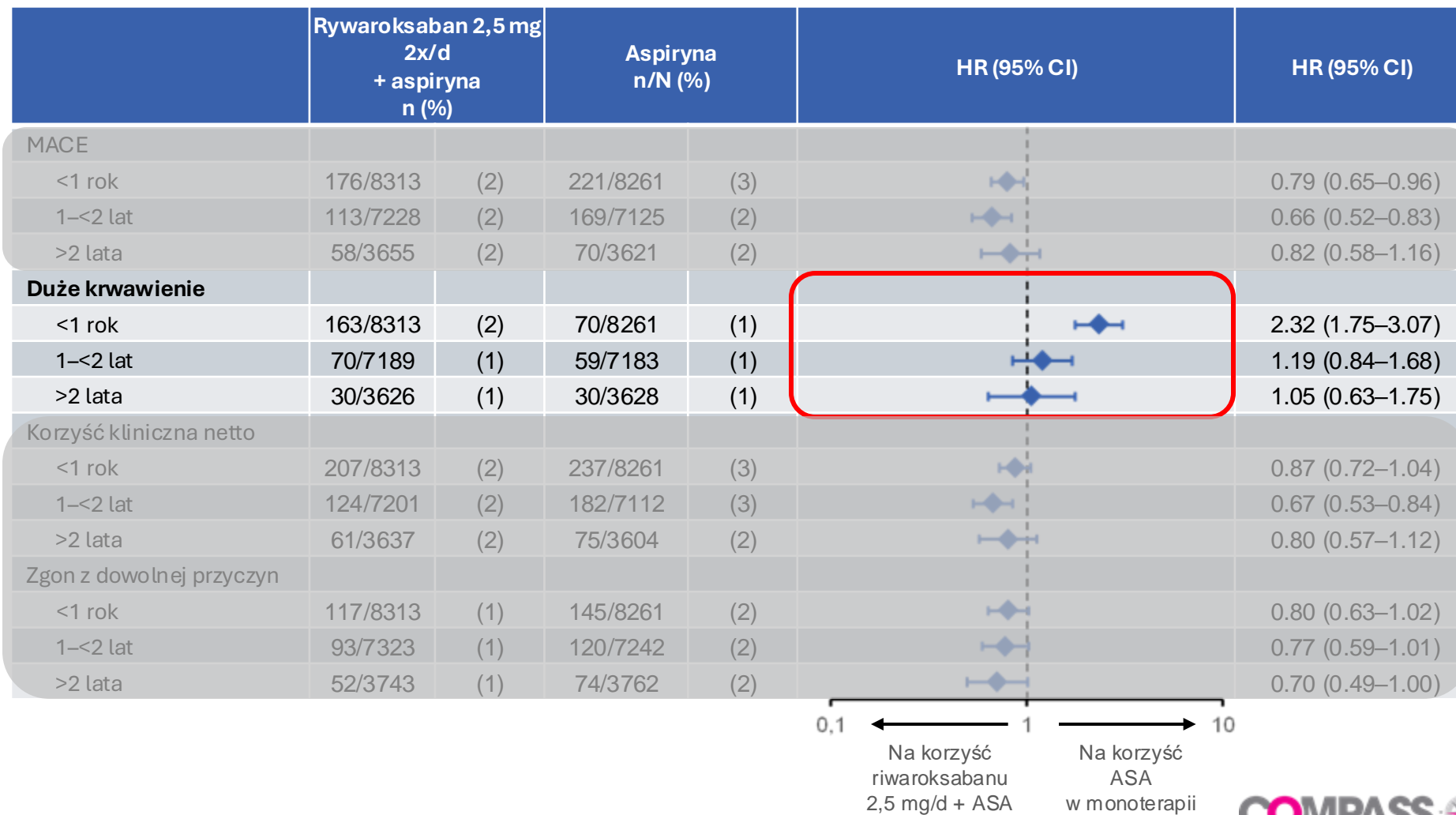
Punkt końcowy	Rivaroksaban 2,5 mg 2x/d + ASA 100 mg N = 9152	ASA 100 mg N = 9126	Rivaroksaban 2,5 mg 2x/d + ASA 100 mg /d vs ASA 100 mg	
			HR (95% CI)	p
Duże krwawienie wg zmodyfikowanych kryteriów ISTH	288 (3,1%)	170 (1,9%)	1,70 (1,40–2,05)	<0,001
Zakończone zgonem	15 (0,2%)	10 (0,1%)	1,49 (0,67–3,33)	0,32
Niezakończone zgonem krwawienie wewnętrzne*	21 (0,2%)	19 (0,2%)	1,10 (0,59–2,04)	0,77
Niezakończone zgonem krwawienie w innym narządzie o znaczeniu krytycznym*	42 (0,5%)	29 (0,3%)	1,43 (0,89–2,29)	0,14

LPL/MA.06.2018.6590

Gdyby zastosowano standardową definicję dużego krwawienia wg ISTH, stwierdzono by o **około jedną trzecią mniej dużych krwawień niż w przypadku zastosowania zmodyfikowanej definicji wg ISTH, w tym 206 (2.3%) dużych krwawień w grupie rivaroksaban 2,5mg + ASA.**

U pacjentów z CAD była trwała redukcja MACE i zgonów z dowolnej przyczyny a **zwiększone krwawienie tylko w pierwszym roku.**

Analiza punktowa pod kątem najważniejszych wyników w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa



Number of new cancers and proportion diagnosed before or after bleeding

Site	Total number of new cancers diagnosed during COMPASS	New cancers diagnosed after bleeding	
		N	%
All	1,082*	257	23.8%
Gastrointestinal	307	70	22.8%
Genitourinary	138	62	44.9%

*Patients could have had more than one new cancer diagnosis

Korzyść kliniczna netto była a priori zdefiniowana przez badaczy, aby zbalansować skuteczność z bezpieczeństwem

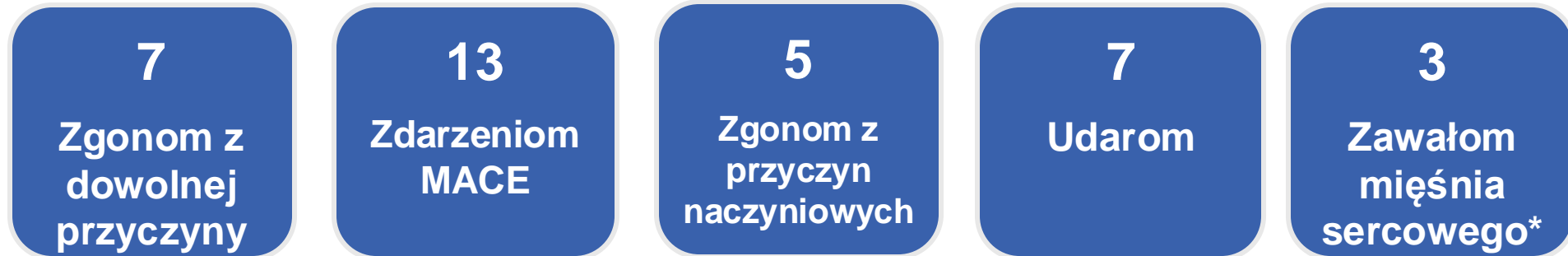


Korzyść kliniczna netto = 20%
($p < 0.001$)

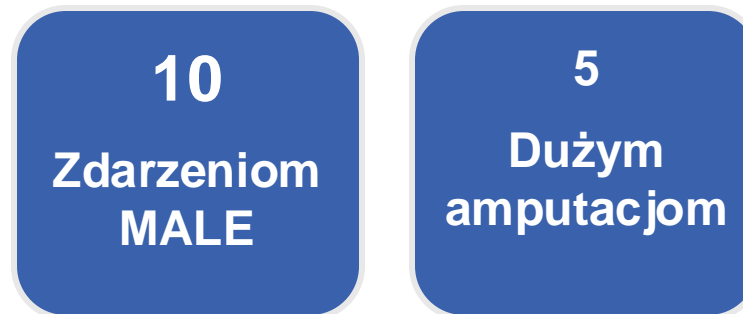
	Riwaroksaban 2 x 2,5 mg + ASA 100 mg n=9152	ASA 100 mg n= 9126	Riwaroksaban 2 x 2,5 mg + ASA 100 mg vs ASA 100 mg	
			HR (95% CI)	p
Korzyść kliniczna netto	431 (4,7%)	534 (5,9%)	0,80 (0,70–0,91)	<0,001

Stosowanie riwaroksabanu dało pacjentom z przewlekłą CAD lub PAD wymierne korzyści

Na każde 1000 pacjentów w badaniu COMPASS leczenie riwaroksabanem 2,5 mg plus ASA w porównaniu z ASA, przez 23 miesiące, zapobiegło:



A u pacjentów z PAD:



Za cenę 13 incydentów poważnego krwawienia bez zwiększenia ryzyka śmiertelnych krwawień.

* Bez istotności statystycznej
Eikelboom JW et al. N Engl J Med 2017; 377(14): 1319-1330.

1. **Rezydualne ryzyko s-n...** NADAL MAMY PROBLEM
2. **Badanie COMPASS...** NOWA ERA TROMBOKARDIOLOGII
3. **Połączenie ASA + riwaroksaban...** DLACZEGO JEST TAKIE SKUTECZNE?
4. **Riwaroksaban w małej dawce...** CZY DZIAŁA INACZEJ?
5. **Badanie COMPASS...** CZY ZMIENIA PARADYGMAT LECZENIA?
6. **Badanie COMPASS...** CO Z CHORYMI NA PAD?
7. **Badanie COMPASS...** NA TLE INNYCH BADAŃ
8. **Badanie COMPASS...** CO Z KRWAWIENIAMI?
9. **Badanie COMPASS...** WYTYCZNE ESC 2024 - PRZEWLEKŁE ZESPOŁY
WIEŃCOWE
10. **Badanie COMPASS...** WYTYCZNE ESC 2024 - CHOROBY TĘTNIC
OBWODOWYCH I AORTY



2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes

Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Authors/Task Force Members: Christiaan Vrints  ^{*,†}, (Chairperson) (Belgium), Felicità Andreotti  ^{*,†}, (Chairperson) (Italy), Konstantinos C. Koskinas[‡], (Task Force Co-ordinator) (Switzerland), Xavier Rossello  [‡], (Task Force Co-ordinator) (Spain), Marianna Adamo  (Italy), James Ainslie (United Kingdom), Adrian Paul Banning  (United Kingdom), Andrzej Budaj  (Poland), Ronny R. Buechel  (Switzerland), Giovanni Alfonso Chiariello  (Italy), Alaide Chieffo  (Italy), Ruxandra Maria Christodorescu  (Romania), Christi Deaton  (United Kingdom), Torsten Doenst  ¹ (Germany), Hywel W. Jones (United Kingdom), Vijay Kunadian  (United Kingdom), Julinda Mehilli  (Germany), Milan Milojevic  ¹ (Serbia), Jan J. Piek  (Netherlands), Francesca Pugliese  (United Kingdom), Andrea Rubboli  (Italy), Anne Grete Semb  (Norway), Roxy Senior  (United Kingdom), Jurrien M. ten Berg  (Netherlands), Eric Van Belle  (France), Emeline M. Van Craenenbroeck  (Belgium), Rafael Vidal-Perez  (Spain), Simon Winther  (Denmark), and ESC Scientific Document Group

Rozszerzona Intensywna Terapia Przeciwzakrzepowa

Lek	Dawka	Tło kliniczne	NNT (niedokrwienie)	NNH (krwawienie)
Podawane w skojarzeniu z ASA 100 mg raz na dobę				
Riwaroksaban (Badanie COMPASS ; vs. placebo)	2.5 mg 2xdz.	Pacjenci z CAD lub objawową PAD z wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych	77	84 (zmodyfikowane-ISTH poważne krwawienie)
Podawane w skojarzeniu z małą dawką ASA 75-162 mg raz na dobę				
Klopidogrel, (6505/9961 badanie DAPT; vs. placebo)	75 mg/dobę	Po zawale serca u pacjentów, którzy tolerowali DAPT przez 1 rok (25% OZW, 22% poprzedni zawał serca)	63	105 (umiarkowane i ciężkie krwawienia GUSTO lub krwawienia BARC 2, 3 i 5)
Prasugrel, (3456/9961 badanie DAPT; vs. placebo)	10 mg/dobę (5 mg/dobę, jeśli masa ciała <60 kg lub wiek ≥75 lat)	Po PCI w przypadku zawału serca u pacjentów, którzy tolerowali DAPT	63	105 (jak wyżej)
Tikagrelor (PEGASUS- TIMI 54; vs. placebo)	60/90 mg b.i.d.	Po zawale serca u pacjentów, którzy tolerowali DAPT przez 1 rok	84	81 (TIMI duże krwawienia)

Revised

U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem niedokrwienia, ale bez dużego ryzyka krwawienia, należy rozważyć dodanie drugiego leku przeciwzakrzepowego do aspiryny w celu długotrwałej profilaktyki

Ila

A

Kryteria ryzyka zakrzepowego/niedokrwienego dla przedłużonej intensywnej terapii przeciwzakrzepowej

Kryteria ryzyka niedokrwienego

Choroba wieńcowa i co najmniej jeden z następujących

Czynniki wzmacniające ryzyko niedokrwienia

Cukrzyca wymagająca leczenia
Wywiad nawracających zawałów serca
Miażdżyca wielołożyskowa
Wielonaczyniowa choroba wieńcowa
Przedwczesna choroba wieńcowa (<45 r.ż.) lub przyspieszona (nowe zmiany w ciągu 2 lat)
Towarzyszący przewlekły stan zapalny i/lub prozakrzepowy (HIV, toczeń rumieniowaty, przewlekłe zapalenie stawów, zespół antyfosfolipidowy)

Aspekty proceduralne lub związane ze stentami

Zaimplantowane co najmniej 3 stenty
Leczone co najmniej 3 zmiany
Długość zastentowanego odcinka > 6 cm
Wywiad złożonej rewaskularyzacji (pień, bifurkacja leczona ≥ 2 stentami, przewlekłe zamknięcie naczynia, stentowanie jednego drożnego naczynia)
Wywiad zakrzepicy w stencie na leczeniu przeciw płytkowym

In summary, in high ischaemic risk CCS patients without HBR, either aspirin plus ticagrelor 60 mg b.i.d. or aspirin plus rivaroxaban 2.5 mg b.i.d. should be considered, based on patient characteristics (*Figure 11*). DAPT prolongation with clopidogrel or prasugrel may also be an option, although the evidence for this choice suffers limitations. In patients with extended intensified antithrombotic therapy, re-

U pacjentów z PZW i wysokim ryzykiem niedokrwienia, bez wysokiego ryzyka krwawienia, należy rozważyć ASA + tikagrelor 2x60 mg LUB ASA + riwaroksaban 2x2,5 mg, w zależności od charakterystyki pacjenta.

Przedłużenie DAPT za pomocą kłopidogrelu lub prasugrelu może być również opcją, chociaż dowody na poparcie tego wyboru są ograniczone.

1. **Rezydualne ryzyko s-n...** NADAL MAMY PROBLEM
2. **Badanie COMPASS...** NOWA ERA TROMBOKARDIOLOGII
3. **Połączenie ASA + riwaroksaban...** DLACZEGO JEST TAKIE SKUTECZNE?
4. **Riwaroksaban w małej dawce...** CZY DZIAŁA INACZEJ?
5. **Badanie COMPASS...** CZY ZMIENIA PARADYGMAT LECZENIA?
6. **Badanie COMPASS...** CO Z CHORYMI NA PAD?
7. **Badanie COMPASS...** NA TLE INNYCH BADAŃ
8. **Badanie COMPASS...** CO Z KRWAWIENIAMI?
9. **Badanie COMPASS...** WYTYCZNE ESC 2024 - PRZEWLEKŁE ZESPOŁY
WIEŃCOWE
10. **Badanie COMPASS...** WYTYCZNE ESC 2024 - CHOROBY TĘTNIC
OBWODOWYCH I AORTY



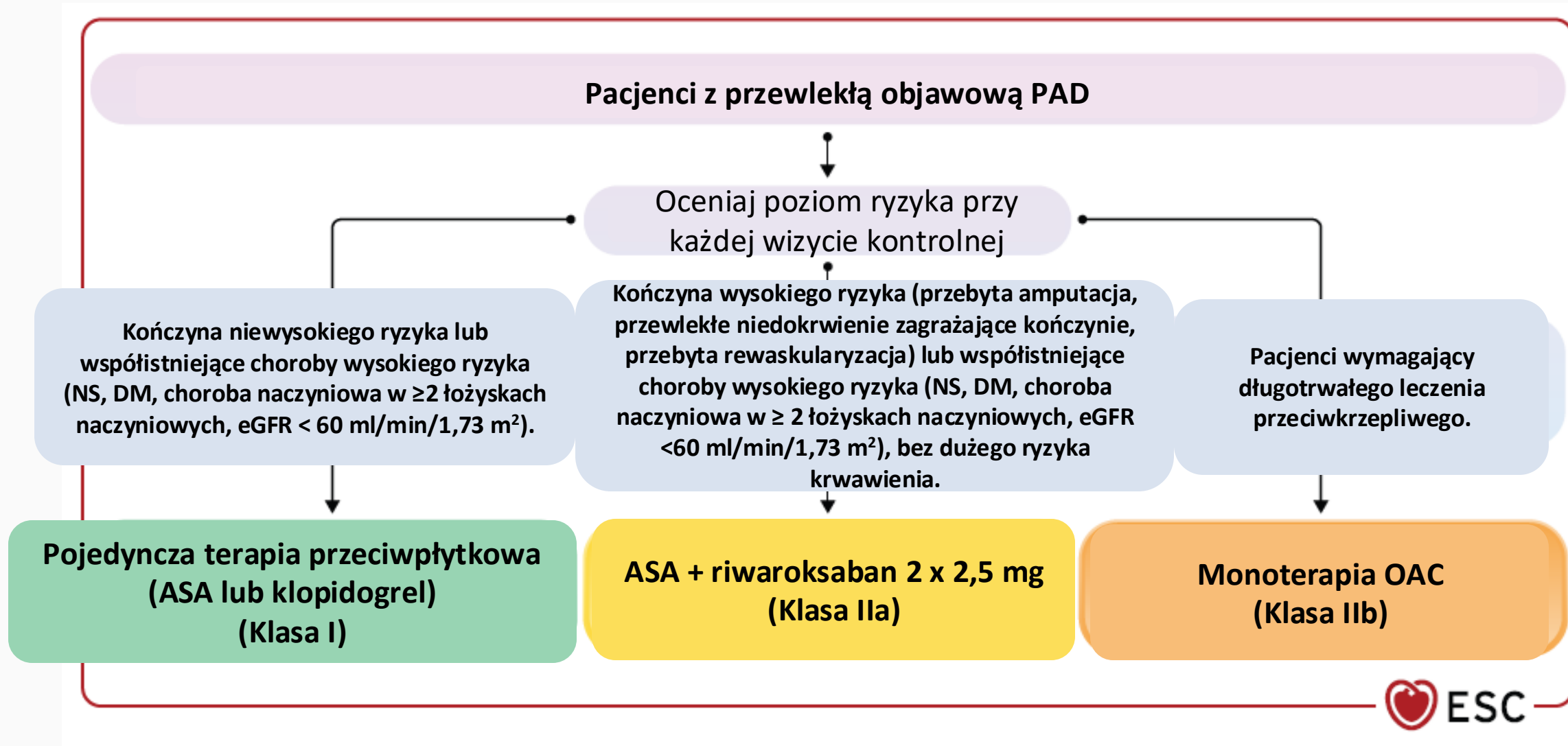
2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases

Developed by the task force on the management of peripheral arterial and aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC)

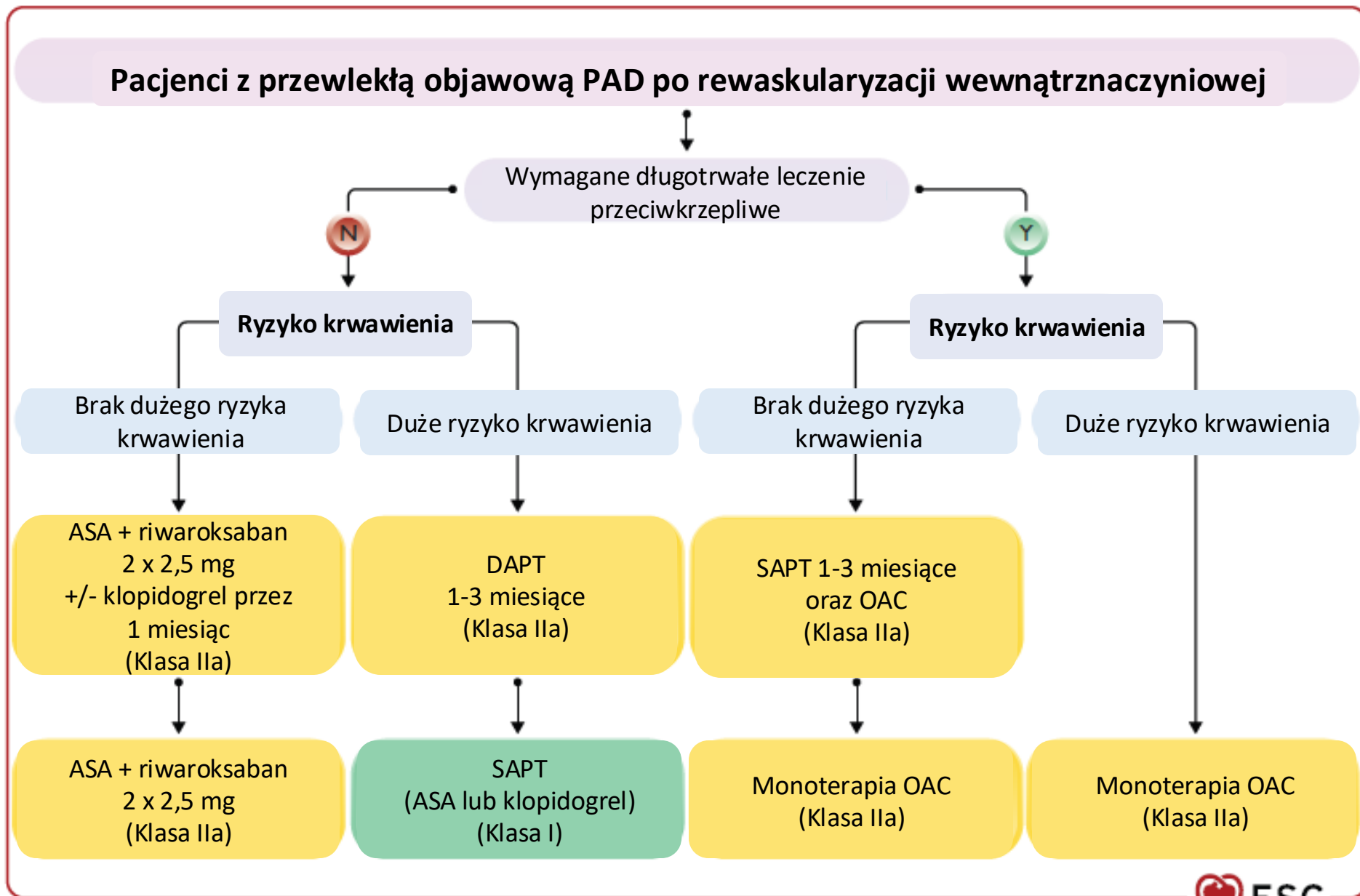
Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases (VASCERN), and the European Society of Vascular Medicine (ESVM)

Authors/Task Force Members: Lucia Mazzolai  ^{*,†}, (Chairperson) (Switzerland), Gisela Teixido-Tura  [‡], (Task Force Co-ordinator) (Spain), Stefano Lanzi  [‡], (Task Force Co-ordinator) (Switzerland), Vinko Boc  (Slovenia), Eduardo Bossone  (Italy), Marianne Brodmann  ¹ (Austria), Alessandra Bura-Rivière  (France), Julie De Backer  ² (Belgium), Sebastien Deglise  (Switzerland), Alessandro Della Corte  (Italy), Christian Heiss  (United Kingdom), Marta Kałużna-Oleksy  (Poland), Donata Kurpas  (Poland), Carmel M. McEniery  (United Kingdom), Tristan Mirault  (France), Agnes A. Pasquet  (Belgium), Alex Pitcher  (United Kingdom), Hannah A.I. Schaubroeck  (Belgium), Oliver Schlager  (Austria), Per Anton Sirnes  (Norway), Muriel G. Sprynger  (Belgium), Eugenio Stabile  (Italy), Françoise Steinbach (France), Matthias Thielmann  (Germany), Roland R.J. van Kimmenade  (Netherlands), Maarit Venermo  (Finland), Jose F. Rodriguez-Palomares  ^{*,†}, (Chairperson) (Spain), and ESC Scientific Document Group

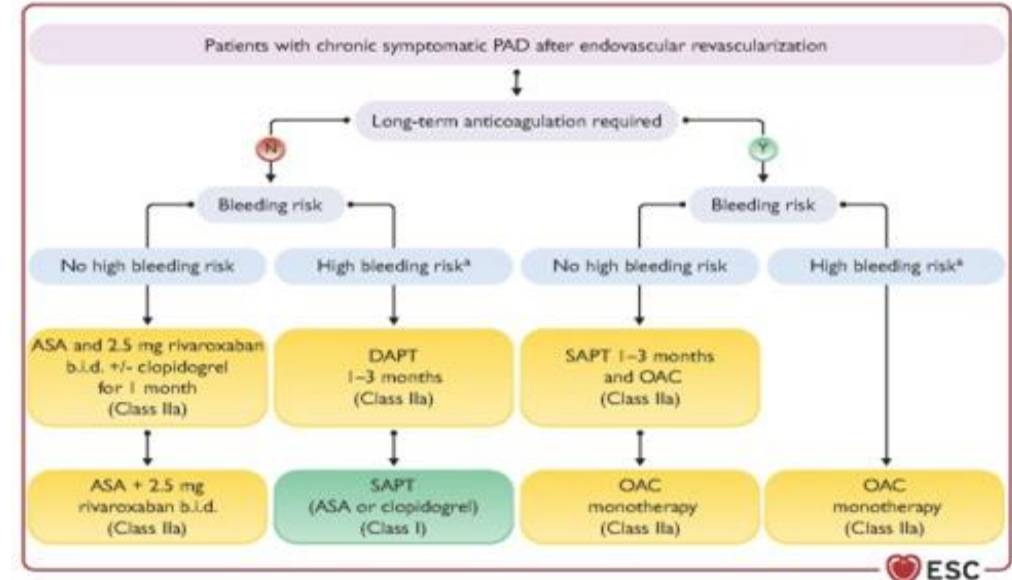
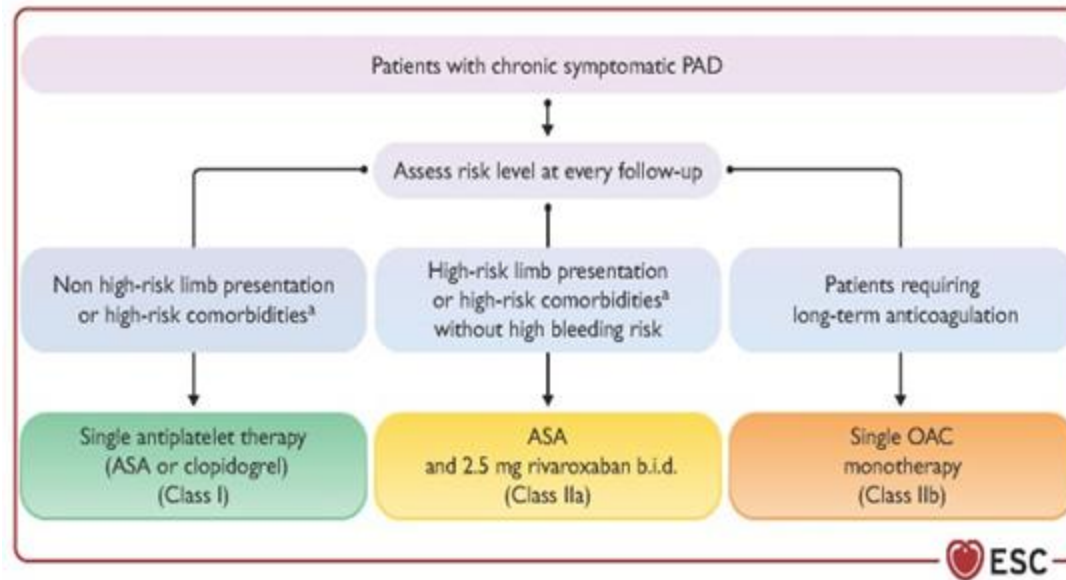
Nowe zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego



Nowe zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego po rewaskularyzacji



Wysoka pozycja ASA + riwaroksaban 2 x 2,5 mg



Zalecenie

Klasa Poziom

W celu zmniejszenia MACE u pacjentów z objawową PAD zaleca się stosowanie terapii przeciwplatekowej z zastosowaniem ASA w monoterapii (w dawce 75-160 mg/dobę) lub kłopidogrelu w monoterapii (w dawce 75 mg/dobę).

U pacjentów z PAD, wysokim ryzykiem niedokrwienia i niewielkim ryzykiem krwawienia należy rozważyć leczenie skojarzone riwaroksabanem (2x2,5 mg/dobę) i ASA (100 mg/dobę).

Leczenie skojarzone riwaroksabanem (2x2,5 mg/dobę) i ASA (100 mg/dobę) należy rozważyć u pacjentów z PAD i niewielkim ryzykiem krwawienia, po rewaskularyzacji kończyn dolnych.

I

A

IIa

A

IIa

B

PROFIL PACJENTA ZGODNIE Z ESC 2024

Przewlekły zespół wieńcowy ze zwiększonym ryzykiem niedokrwienia, bez dużego ryzyka krwawienia (IIa):

Cukrzyca wymagająca leczenia

Wywiad nawracających zawałów serca

Miażdżyca wielołożyskowa

Wielonaczyniowa choroba wieńcowa

Przedwczesna choroba wieńcowa (<45 r.ż.) lub przyspieszona (nowe zmiany w ciągu 2 lat)

Towarzyszący przewlekły stan zapalny i/lub prozakrzepowy (HIV, toczeń rumieniowaty, przewlekłe zapalenie stawów, zespół antyfosfolipidowy)

Zaimplantowane co najmniej 3 stenty

Leczone co najmniej 3 zmiany

Długość zastentowanego odcinka > 6 cm

Wywiad złożonej rewaskularyzacji (pień, bifurkacja leczona ≥ 2 stentami, przewlekłe zamknięcie naczynia, stentowanie jedyne go drożnego naczynia)

Wywiad zakrzepicy w stencie na leczeniu przeciwplateczkowym

PROFIL PACJENTA ZGODNIE Z ESC 2024

Choroba tętnic obwodowych (IIa)

- z wysokim ryzykiem niedokrwienia oraz niewielkim ryzykiem krwawienia
- po rewaskularyzacji oraz niewielkim ryzykiem krwawienia
- z ostrym niedokrwieniem kończyny po rewaskularyzacji
- ze stabilną chorobą wielonaczyniową, gdzie występują objawy w co najmniej jednym obszarze i nie występuje duże ryzyko krwawienia

Wskazanie do stosowania ChPL:

Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów po ostrym zespole wieńcowym ze zwiększoną wartością biomarkerów sercowych.

Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów z chorobą wieńcową lub objawową chorobą tętnic obwodowych, obciążonych dużym ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych. Lek stosuje się w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym.