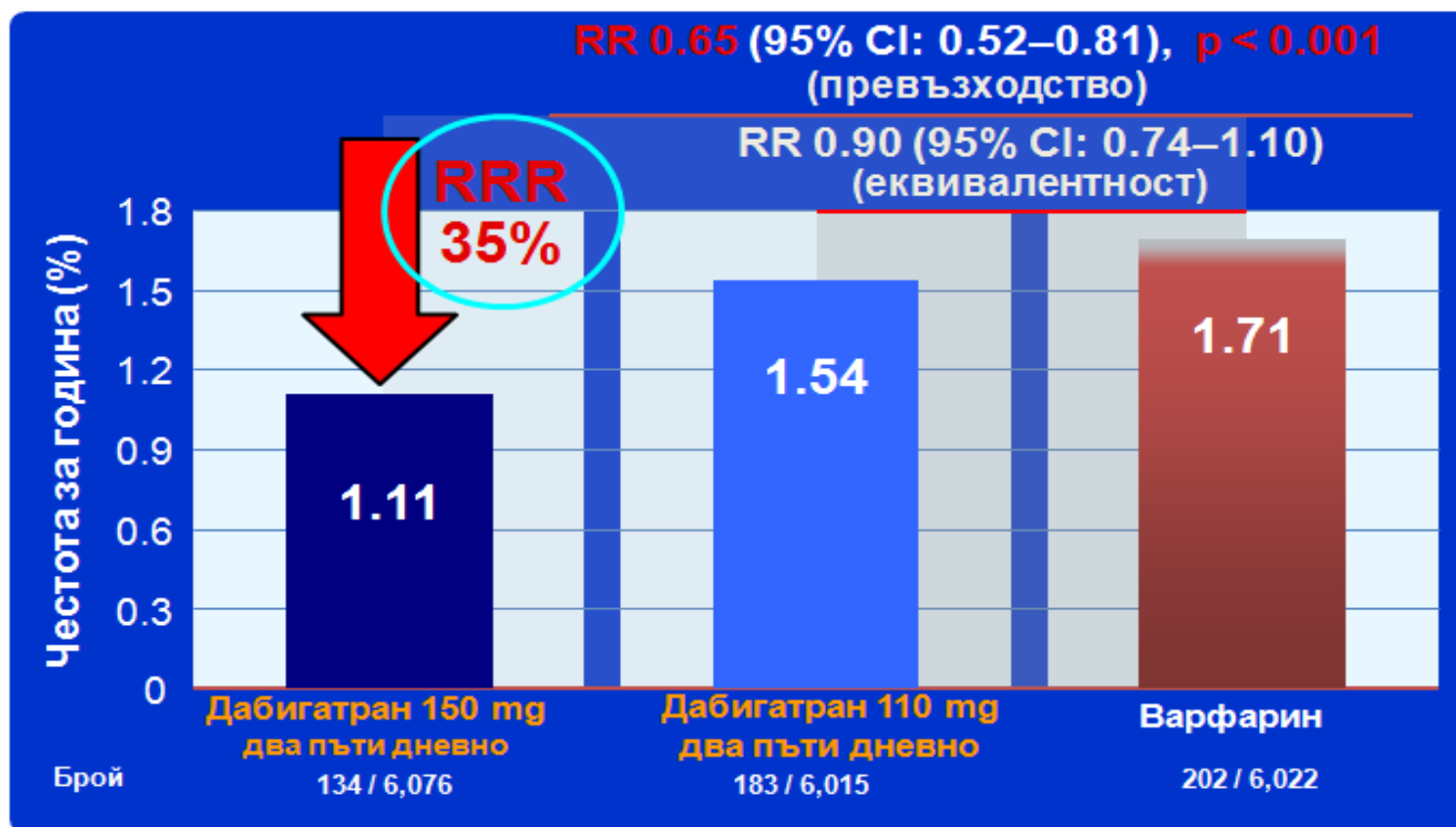


**ОТ КЛИНИЧНИТЕ ПРОУЧВАНИЯ  
КЪМ РЕАЛНАТА  
КЛИНИЧНА ПРАКТИКА**

**Доц. Н. Рунев  
КПВБ “Проф. Ст. Киркович”  
МУ - София**

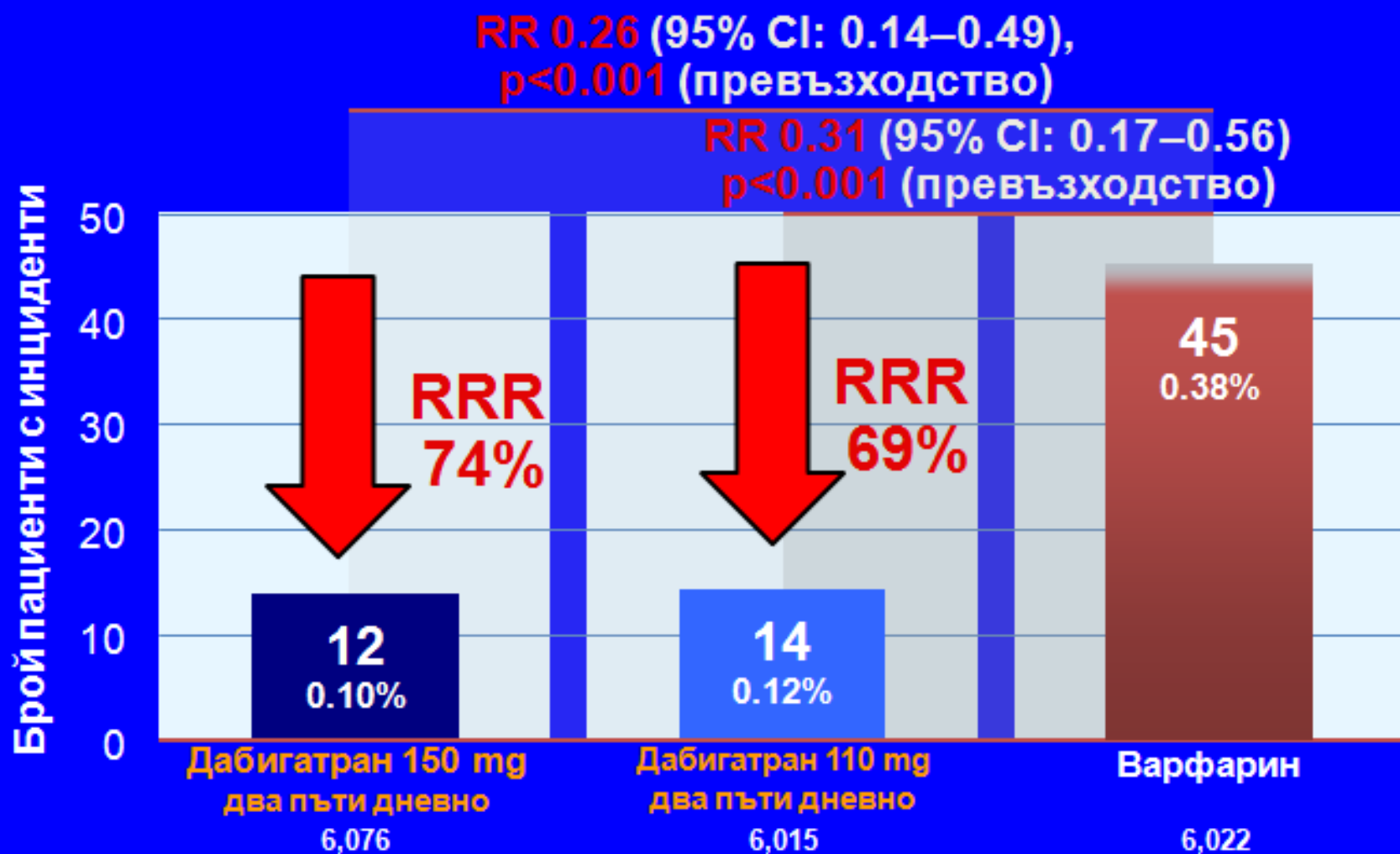
# RELY: Преди 5 години: първи резултати с НОАК след 50 години употреба на Warfarin

## МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ / СИСТЕМЕН ЕМБОЛИЗЪМ



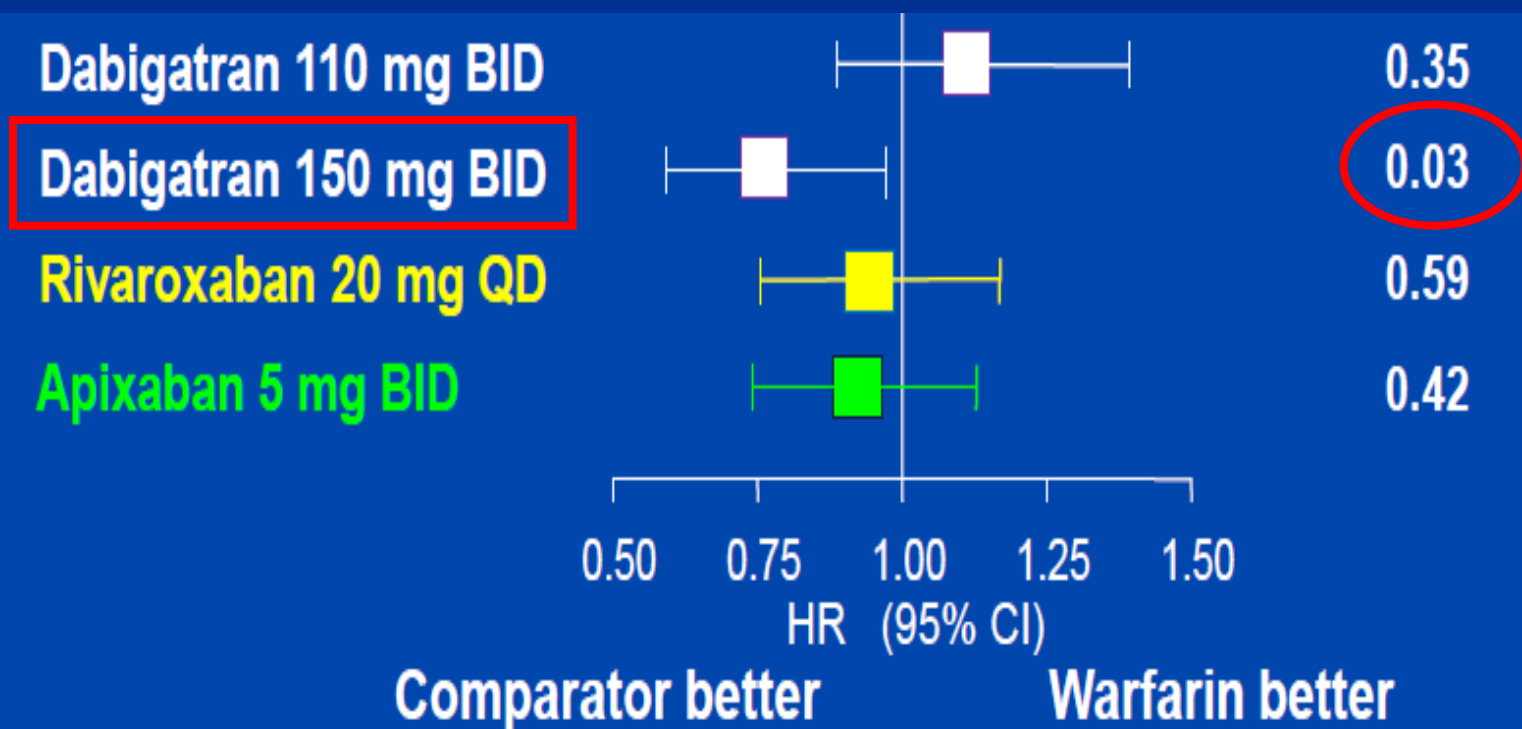
RR = relative risk; RRR = relative risk reduction; Connolly SJ, et al. *N Engl J Med* 2010;363:1875-1876.

# ХЕМОРАГИЧЕН ИНСУЛТ



RR = relative risk; RRR = relative risk reduction.  
Connolly SJ, et al. *N Engl J Med* 2009;361:1139-1151.

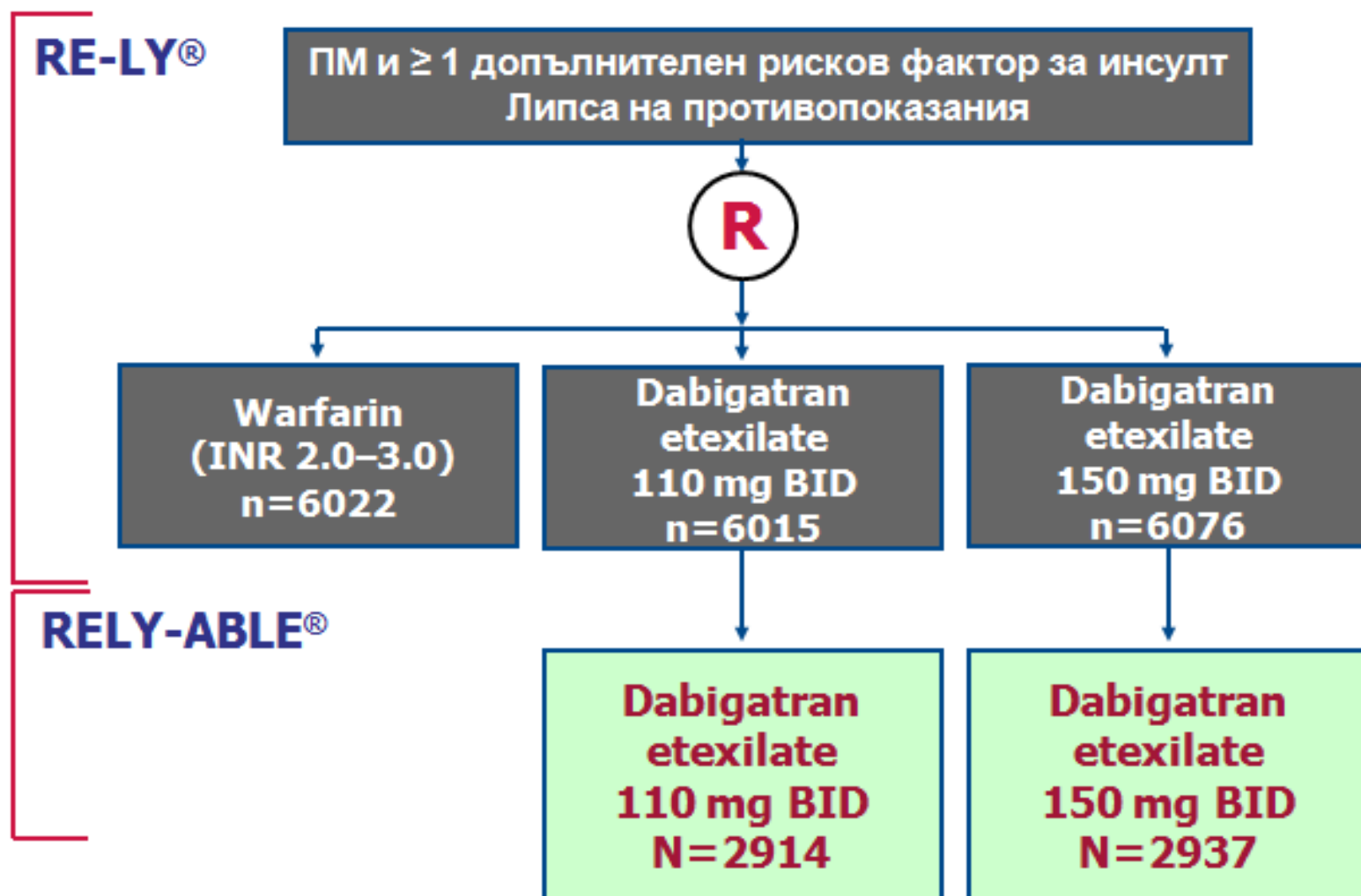
# Исхемичен мозъчен инсулт



Connolly SJ, et al. NEJM 2009; Alexander J, et al. NEJM 2011; Mahaffey K, et al. NEJM 2011

# RELY-ABLE®: удължен RE-LY®

Цел: оценка на дългосрочната ефективност и безопасност на D 150 и D 110 след RELY (двойно сляпо)



BID = Два пъти дневно

## RELY-ABLE®: ИЗВОДИ

- За период 2.3 години допълнително лечение след RE-LY® (общо средно проследяване 4.3 години: RELY + RE-LY-ABLE):
  - честотата на мозъчен инсулт и
  - броят на случаите с голямо кървенепри Th с Дабигатран остават **ниски** и са **в съответствие с тези, наблюдавани в RE-LY®**
- Дабигатран 150 спрямо Дабигатран 110:
  - И при двете дози - много ниска честота на хеморагичен инсулт за период > 4 години
  - При D 150 – по-ниска честота на исхемичен инсулт

# Наблюдение от **FDA** след получаване на разрешение за употреба на **Dabigatran**: Мини-сентинелен анализ на честотата на кървене

- Нови пациенти, приемащи **Dabigatran** или **Warfarin**: октомври 2010 - декември 2011 г.

	Dabigatran			Warfarin		
	Пациенти	Събития	Честота*	Пациенти	Събития	Честота*
<b>Гастроинтестинален кръвоизлив</b>						
Анализ с необходимата диагностика на ПМ	10 599	16	1,6	43 541	160	3,5
Анализ на чувствителността, без да се изисква диагностика на ПМ	12 195	19	1,6	119 940	338	3,1
<b>Вътречерепен кръвоизлив</b>						
Анализ с необходимата диагностика на ПМ	10 587	8	0,8	43 594	109	2,4
Анализ на чувствителността без да се изисква диагностика на ПМ	12 182	10	0,9	120 020	204	1,9

\* Брой събития на 100 000 дни в риск

**Честотата на кървене, свързана с приложение на Dabigatran, по време на проследявания период не е по-висока от тази, свързана с Warfarin**

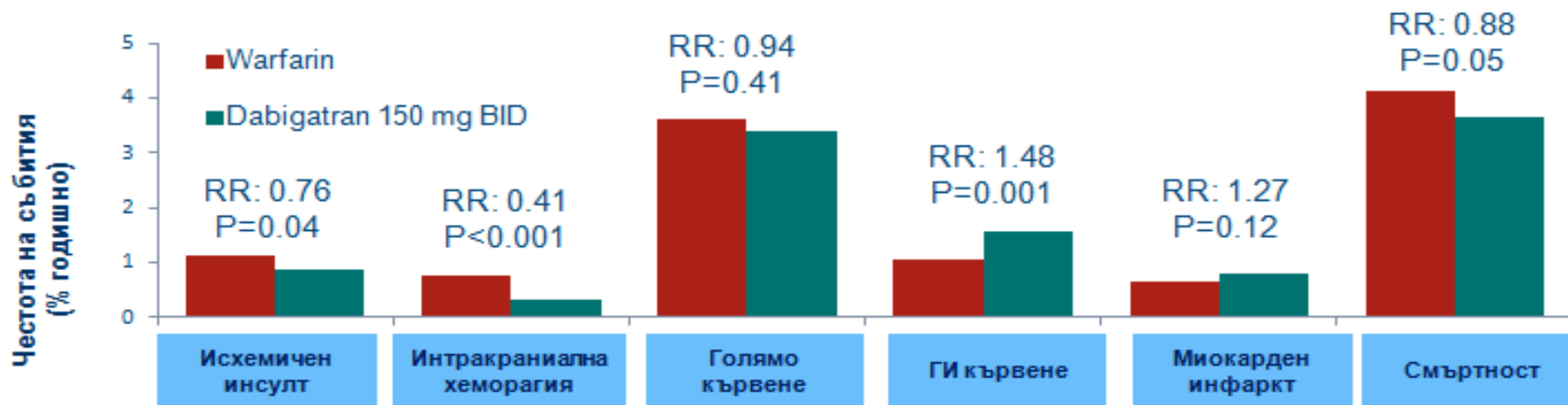
# Независимият FDA анализ на (> 134 000 Medicare пациенти, които не са били на ОАК до момента) **потвърждава** благоприятния профил полза-риск на Dabigatran от RELY

2014

Medicare<sup>1</sup>



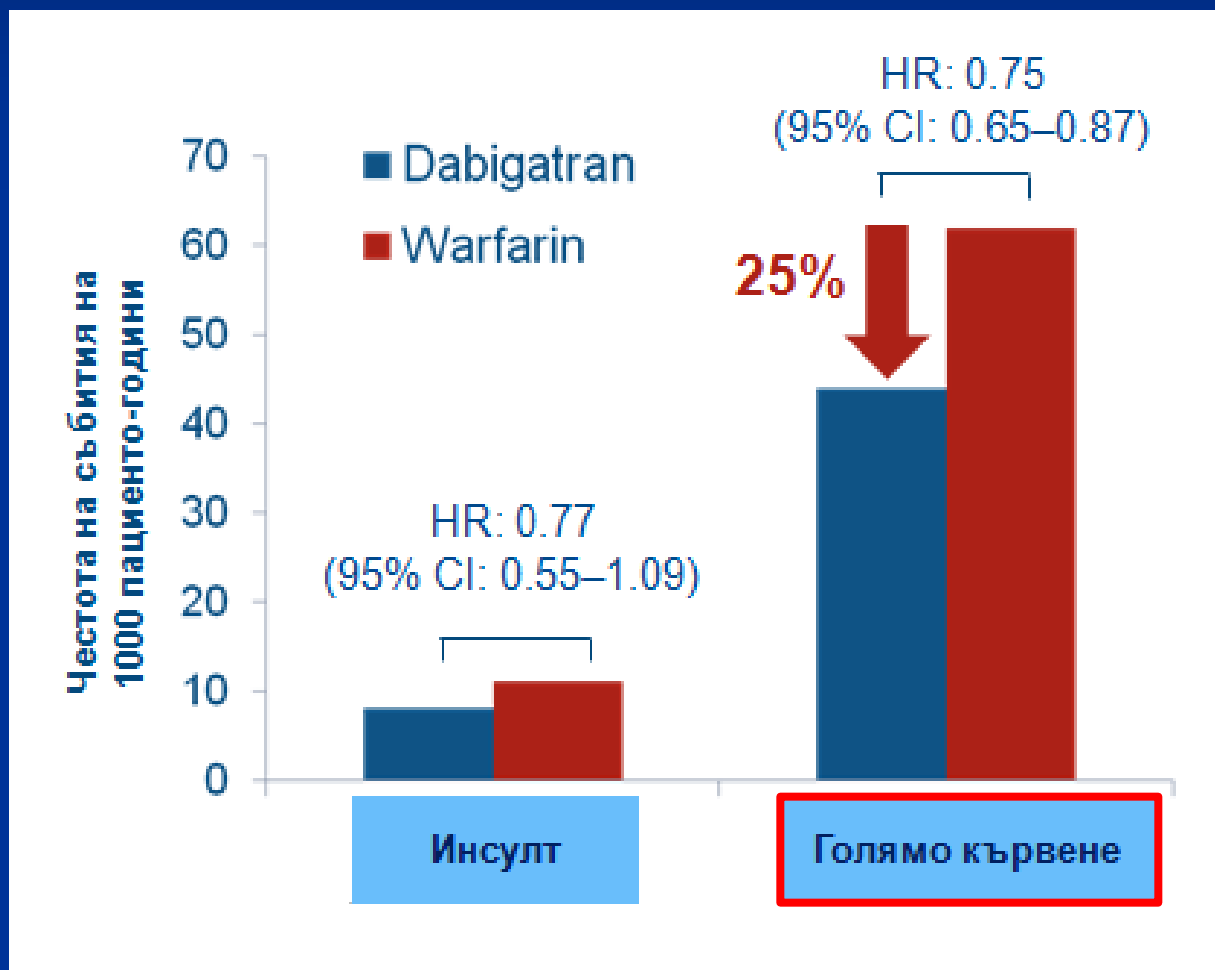
RE-LY<sup>®2-5</sup>



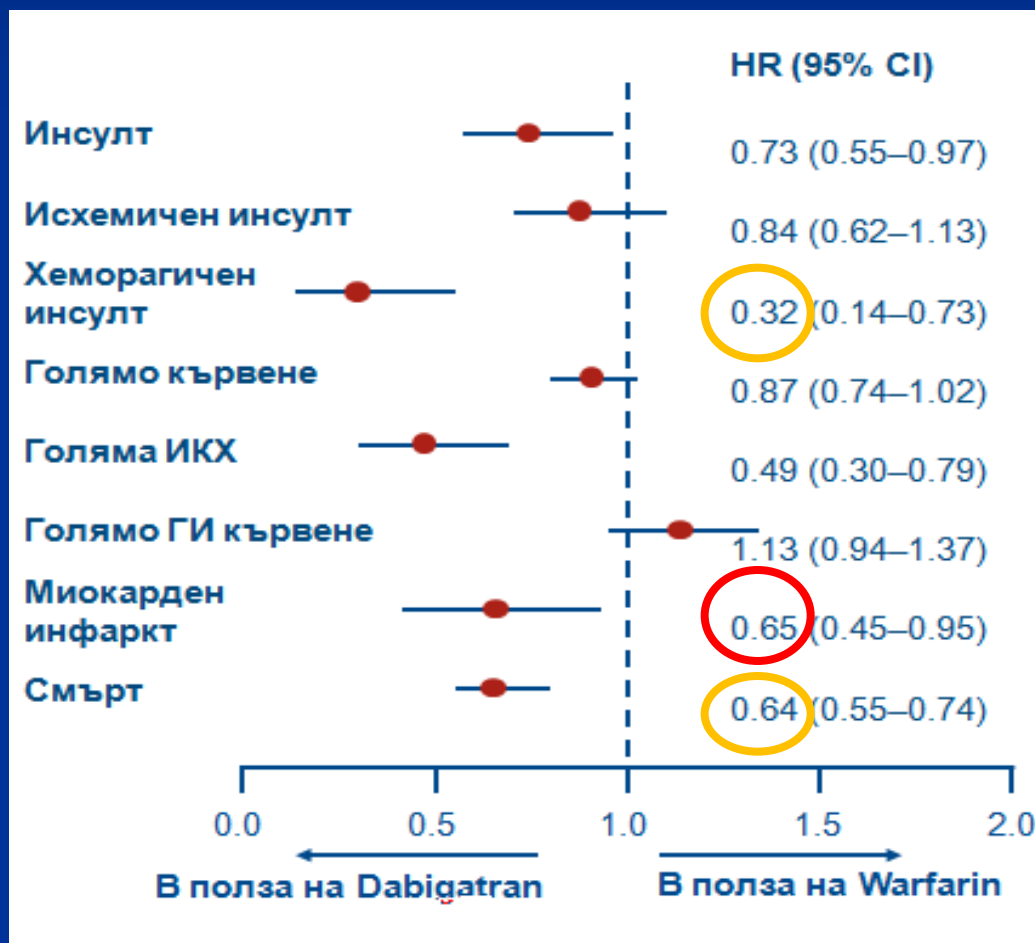
1. Graham DJ et al. Circulation 2015;131:157-64; 2. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009;361:1139-51; 3. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2010;363:1875-6; 4. Pradaxa<sup>®</sup>: EU SPC, 2014; 5. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2014; 371:1464-5



**Благоприятният профил полза-риск на Dabigatran се потвърждава с данни от реалния живот: анализ на US здравно-осигурителна система (> 38 000 пациенти, които не са били на ОАК до момента)**

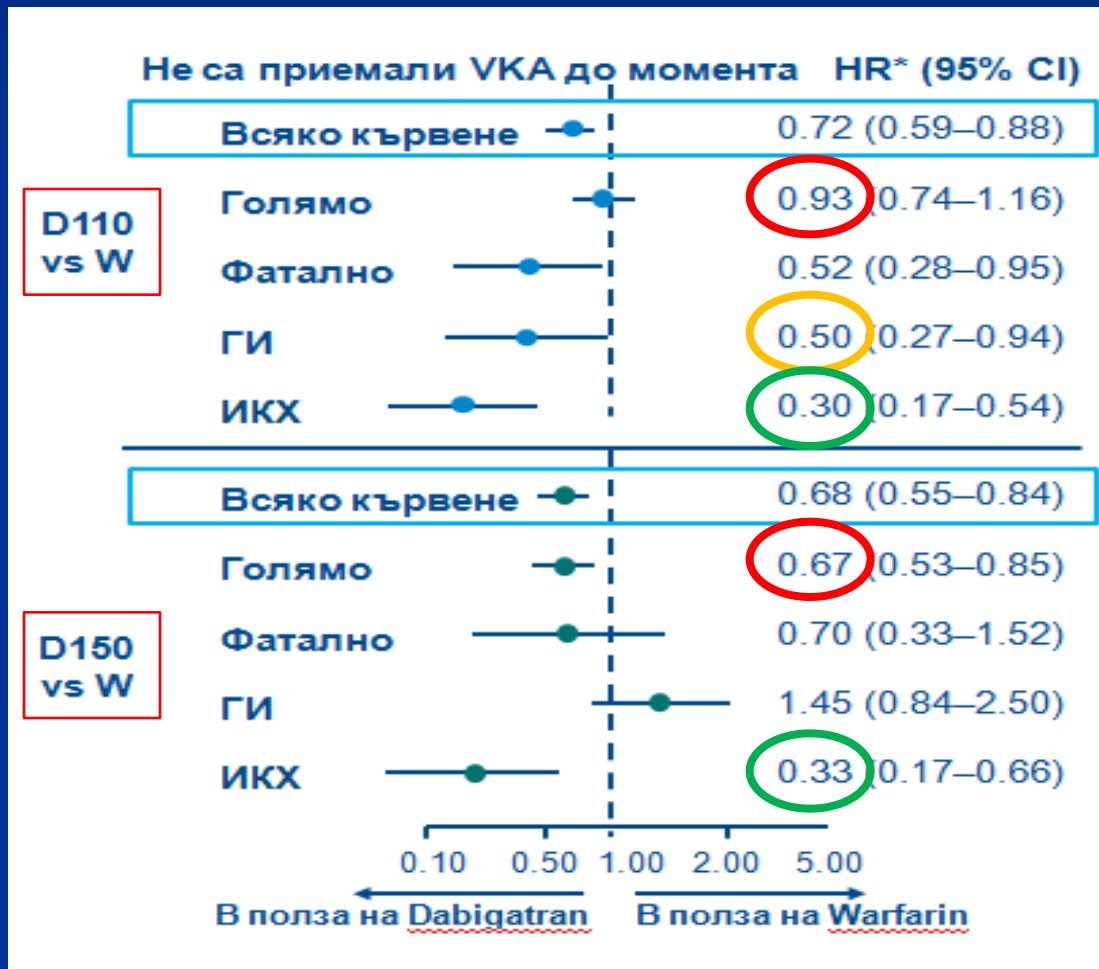


**Благоприятният профил полза-риск на Dabigatran се потвърждава с данни от реалния живот: анализ на US Министерство на отбраната (> 25 000 пациенти, които не са били на ОАК до момента): Октомври 2010 г. – Юли 2012 г.**





**Благоприятният профил полза-риск на Dabigatran се потвърждава с данни от националния Датски регистър (7063 пациенти на Dabigatran, които не са приемали ОАК до момента): Август 2011 г. – Май 2013 г.**



# **BUL-AF Survey:**

**АНТИКОАГУЛАНТНА ПРОФИЛАКТИКА НА  
МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С  
НЕКЛАПНО ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ**

# BUL-AF Survey

- ОПИСАТЕЛНО, МНОГОЦЕНТРОВО, СРЕЗОВО НЕРАНДОМИЗИРАНО ИЗСЛЕДВАНЕ

- **ОСНОВНА ЦЕЛ:**

ДА СЕ СЪБЕРАТ И АНАЛИЗИРАТ ДАННИ ОТ ЕЖЕДНЕВНАТА КЛИНИЧНА ПРАКТИКА НА ЛЕКАРИ – КАРДИОЛОЗИ ЗА ВИДА И ЧЕСТОТАТА НА ИЗПОЛЗВАНЕ НА АНТИТРОМБОТИЧНА ТЕРАПИЯ ЗА ПРОФИЛАКТИКА НА МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С НЕКЛАПНО ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ

# BUL-AF Survey

## ■ МЕТОДИ:

1. 350 КАРДИОЛОЗИ ОТ ДОБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ С ОПИТ В АНТИКОАГУЛАНТНАТА ТЕРАПИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПМ

2. РАЗМЕР НА ПРАКТИКАТА:

(1) МАЛЪК:  $\leq 10\%$  пациенти с ПМ

(2) СРЕДЕН: 11-25% пациенти с ПМ

(3) ГОЛЯМ:  $\geq 26\%$  пациенти с ПМ

3. ЛЕКАРИТЕ ПОПЪЛВАТ ЗА ПЕРИОД ОТ 180 ДНИ ДВА СПЕЦИФИЧНИ ВЪПРОСНИКА ЗА ТЯХНОТО МНЕНИЕ, ПРЕЦЕНКА И ПОВЕДЕНИЕ ПРИ НЕКЛАПНО ПМ

ОТГОВОРИТЕ НЕ СЪДЪРЖАТ ЛИЧНИ ДАННИ ЗА КОНКРЕТНО ЛИЦЕ, А САМО ОБОБЩЕНИ ДАННИ ЗА ЛЕКУВАНИТЕ ПАЦИЕНТИ

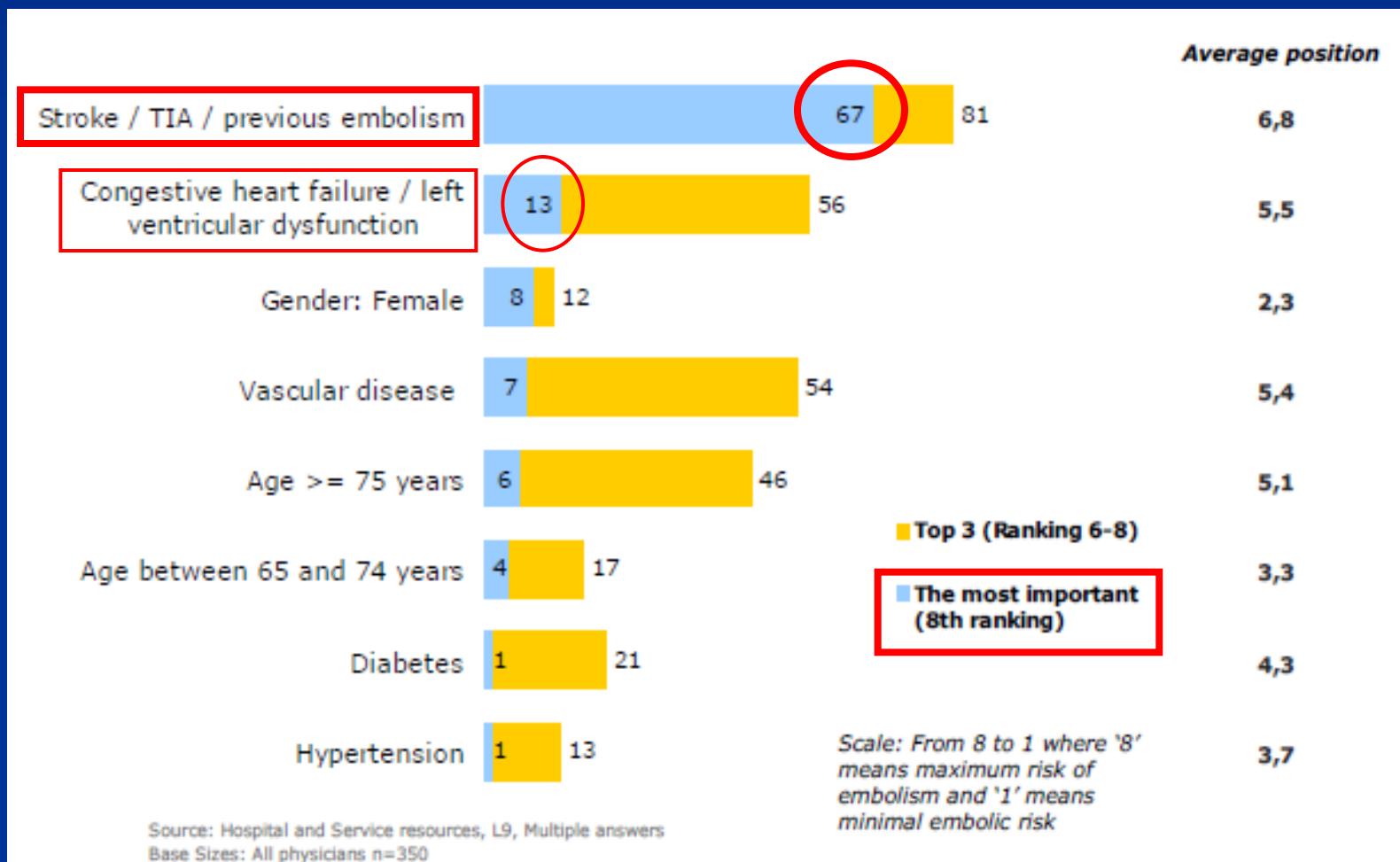
# BUL-AF Survey

## 4. ВЪПРОСИТЕ КЪМ ЛЕКАРИТЕ СЕ ОТНАСЯТ ГЛАВНО ДО:

- (1) Най-важните (според лекарите) РФ за инсулт/СЕ и хеморагия
- (2) Относителен дял на пациентите с ПМ на лечение с НОАК (DTI - Dabigatran), ASA или комбинация VKA / DTI + ASA
- (3) Първи избор на антитромботична терапия при пациенти с ПМ
- (4) Оценка на предимствата на VKA спрямо DTI и на DTI спрямо VKA
- (5) Причини да не се изписва терапия с ОАК на пациенти с ПМ

# BUL-AF Survey: РЕЗУЛТАТИ

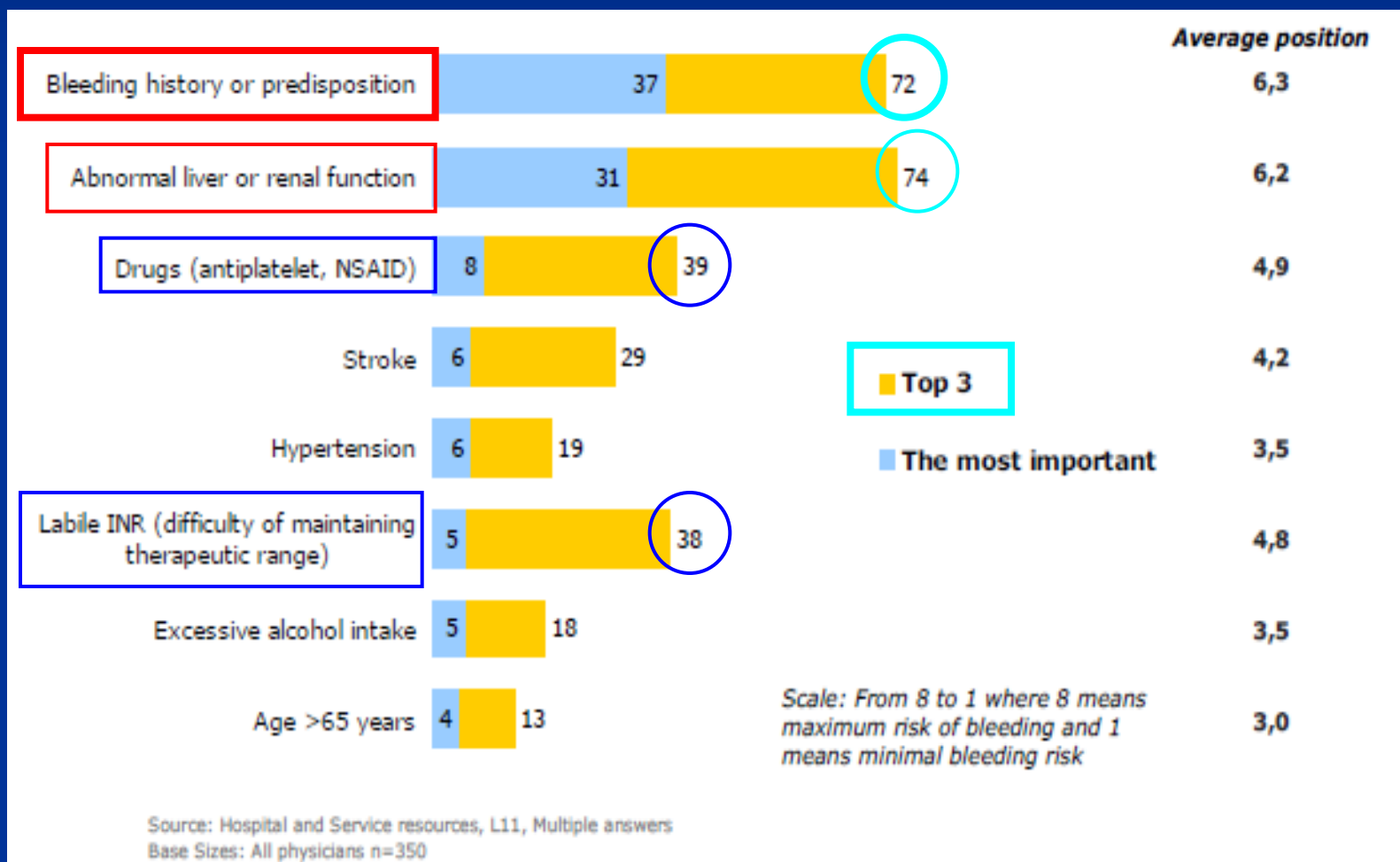
Най-важните според лекарите РФ за инсулт / СЕ





# BUL-AF Survey: РЕЗУЛТАТИ

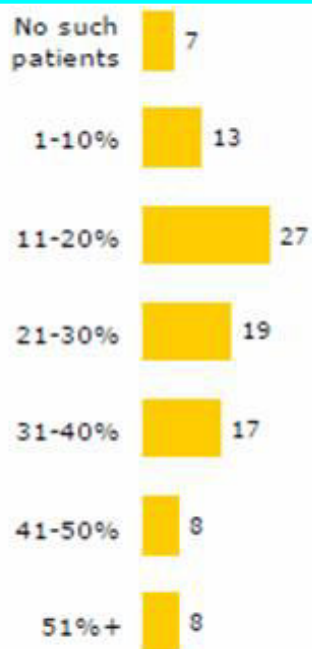
## Най-важните според лекарите РФ за кървене



# BUL-AF Survey: РЕЗУЛТАТИ

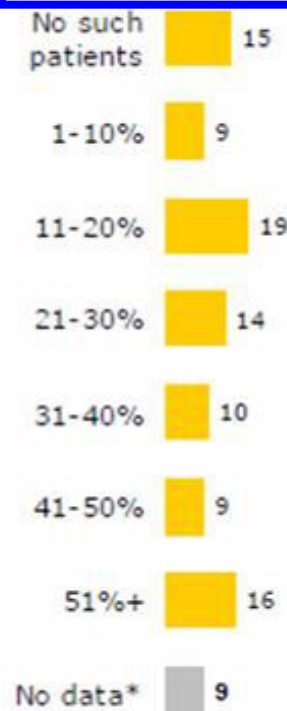
Относителен дял на пациентите с ПМ (прегледани за 1 седмица): НОАК (DTI – Dabigatran) vs ASA

Share of patients with AF on NOAC treatment



**Average score:**  
Mean: 27 %  
Median: 23 %  
Highest score: 100%

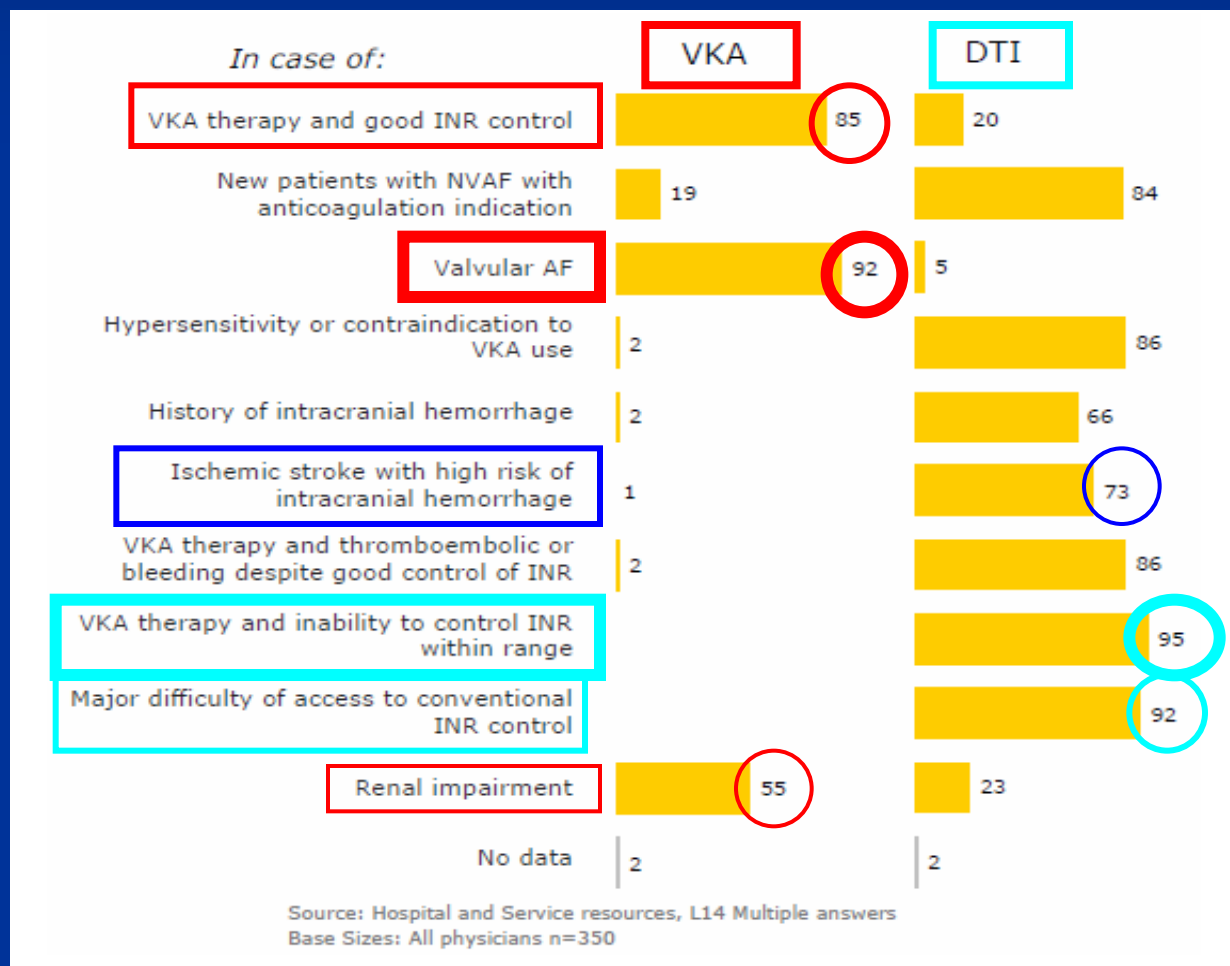
Share of patients with AF on ASA treatment



**Average scores:**  
Mean: 30 %  
Median: 24 %  
Highest score: 100%

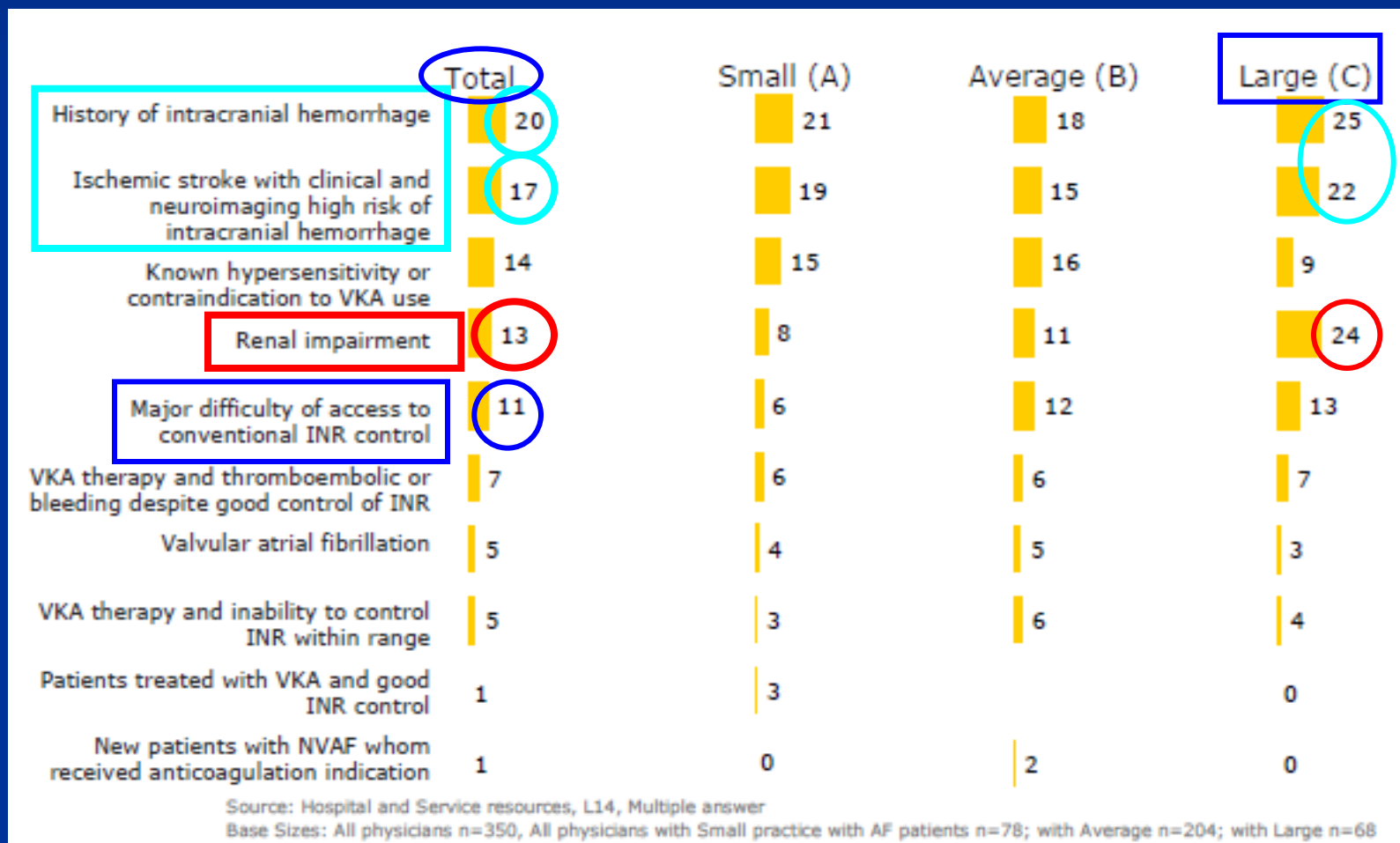
# BUL-AF Survey: РЕЗУЛТАТИ

Първи избор на анти тромботична терапия при пациенти с предсърдно мъждане: **VKA vs DTI** (% от лекарите)



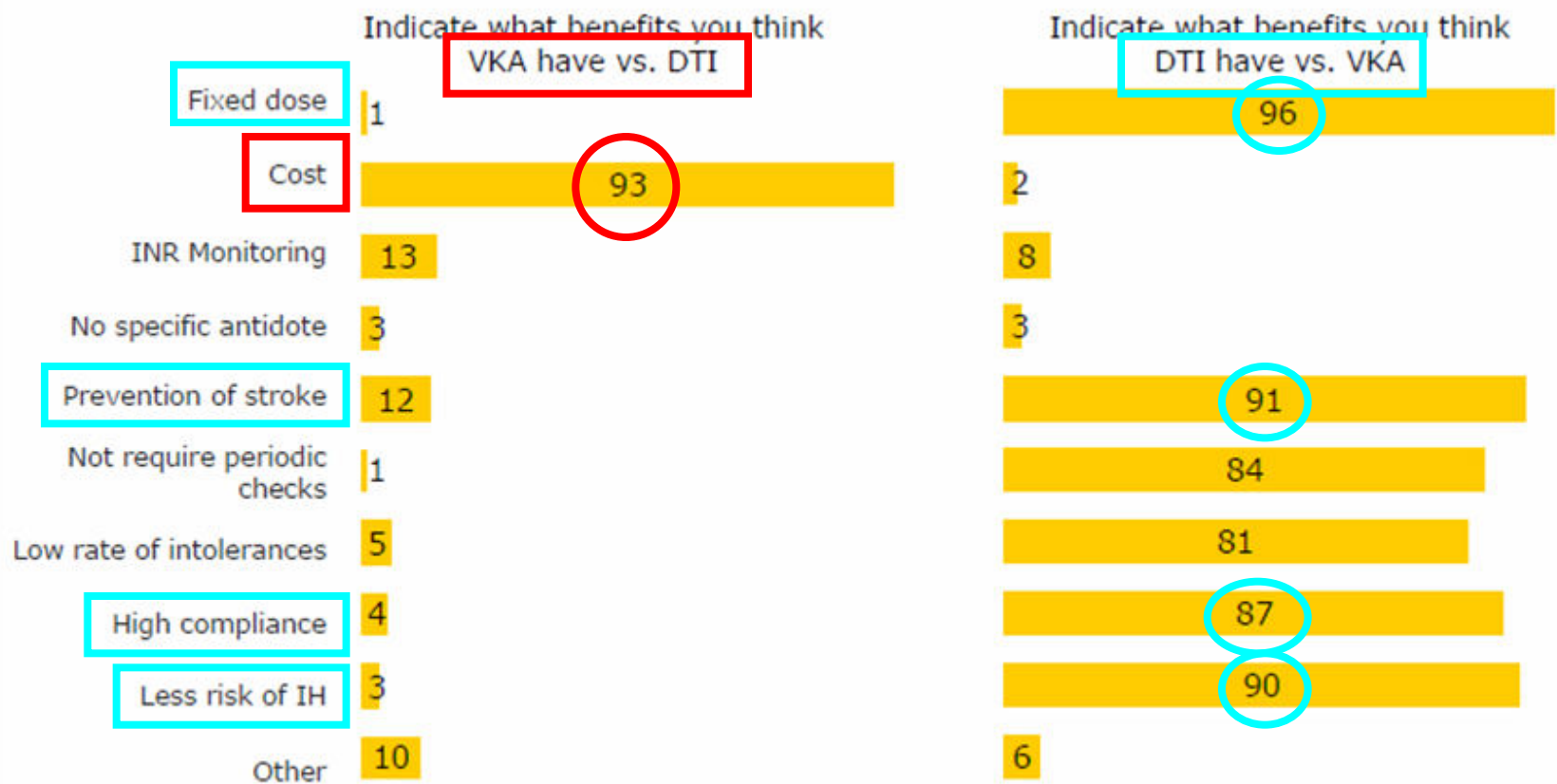
# BUL-AF Survey: РЕЗУЛТАТИ

**ASA** - първи избор на анти тромботична терапия при пациенти с предсърдно мъждене (% от лекарите)



# BUL-AF Survey: РЕЗУЛТАТИ

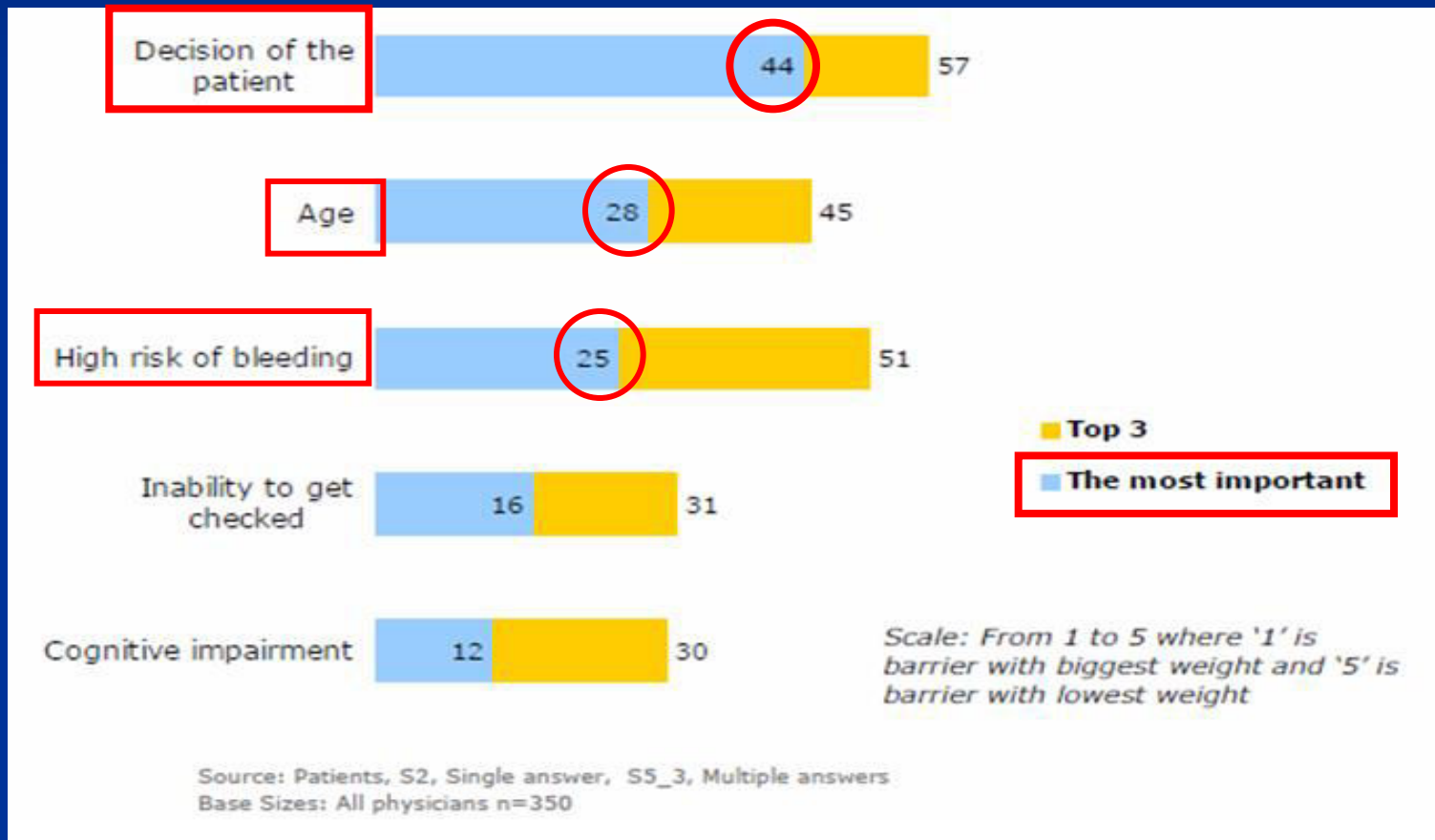
Оценка на предимствата на VKA спрямо DTI и на DTI спрямо VKA (% от лекарите)



Source: Hospital and Service resources, L23, L24 Multiple answers  
Base Sizes: All physicians n=350

# BUL-AF Survey: РЕЗУЛТАТИ

Причини да не се изписва терапия с ОАК на пациенти с ПМ



22% от кардиолозите са използвали комбинация VKA или DTI + ASA

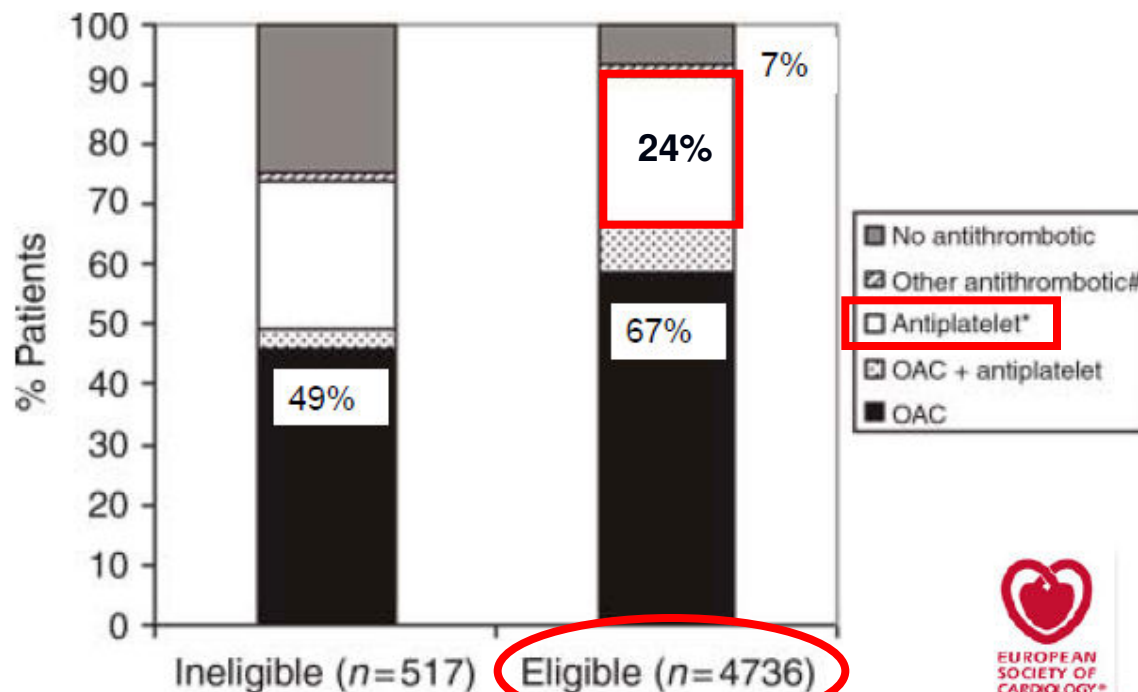
# BUL-AF Survey:

Индиректно сравнение с данни от **AFNET Registry**

Показател	BUL-AF Survey	AFNET (The Central Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation)
Относителен дял на пациентите с <b>предсърдно мъждене и показания за ОАК на терапия с антиагрегант (и)</b>	<b>30%</b> само ASA	<b>16.9%</b> (11.2% от пациентите с показания за ОАК не приемат никаква анти тромботична Th)  <small>Nabauer M, Gerth A, Limbourg T et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. Europace Jan 18, 2009. doi:10.1093/europace/eun369</small>

# BUL-AF Survey:

Индиректно сравнение с данни от Euro Heart Survey



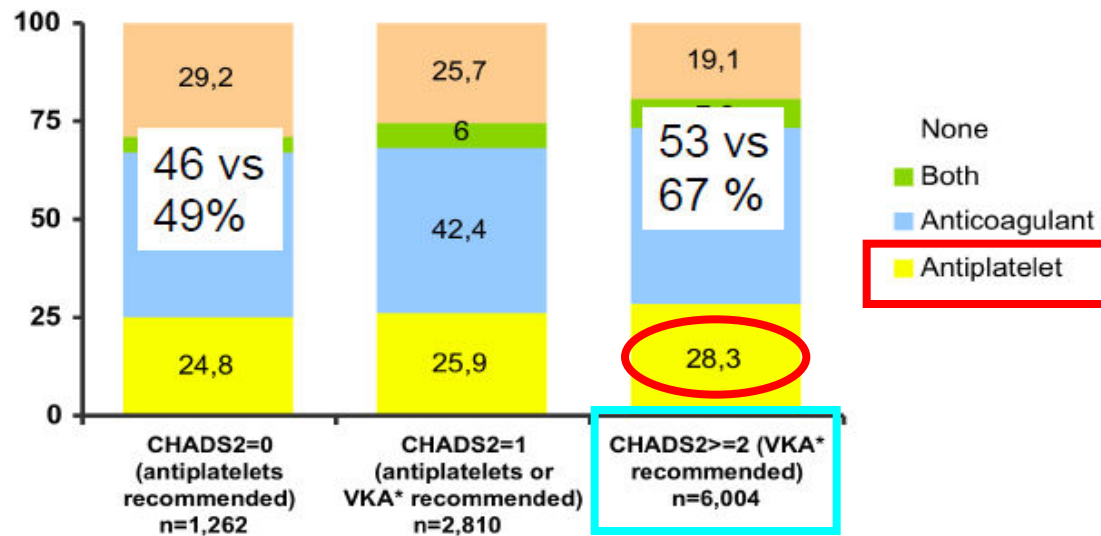
EURO HEART SURVEY



# BUL-AF Survey:

## Индиректно сравнение с данни от Realise AF Registry

Management of AF in a real life setting deviates from guidelines\*



\*ACC/AHA/ESC guidelines

# BUL-AF Survey:

Индиректно сравнение с данни от **ESC EORP-AF**

Показател	BUL-AF Survey	EuroObservational Research Programme - Atrial Fibrillation (EORP-AF)  (ESC Pilot General Registry: м.02.2012 - м.03.2013)
Относителен дял на пациентите с предсърдно мъждене на Th с НОАК	<b>27%</b> DTI Dabigatran	<b>8.4%</b> (НОАК не са достатъчно реимбурсирани във всички европейски страни)  <small>Lip GYH, Laroche C, Dan GA, et al. A prospective survey in ESC member countries of AFib management: baseline results of EuroObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. Europace 2013. <a href="http://dx.doi.org/10.1093/europace/eut373">http://dx.doi.org/10.1093/europace/eut373</a></small>

# BUL-AF Survey: **ИЗВОДИ**

## I. Предпочитан избор на анти тромботична Th при ПМ:

### 1. **VKA:**

- (1) Клапно ПМ - 92% от лекарите
- (2) На VKA при INR в терапевтични граници - 85%
- (3) Хронично бъбречно увреждане – 55%

### 2. **Dabigatran:**

- (1) Затруднения в контрола на INR (95%) или в изследването му (92%)
- (2) Предшестващ емболизъм или кървене на фона на VKA – 86%
- (3) **Преживян исхемичен инсулт – 73%**

# BUL-AF Survey: ИЗВОДИ

## II. Сравнително висок % пациенти с предсърдно мъждене и показания за ОАК:

### 1. На терапия с DTI – Dabigatran: 27%

(ESC Pilot General Registry: 8.4%)

### 2. На терапия с ASA: 30% (≈ Realise AF Registry: 28%)

(1) Анамнеза за интракраниална хеморагия – 20%

(2) Преживян исхемичен инсулт (с ↑ риск от ICH) – 17%

(3) Хронично бъбречно увреждане – 13%

(4) Затруднен INR контрол – 11%

# BUL-AF Survey: ИЗВОДИ

## III. Познаване на предимствата на Dabigatran vs VKA

1. Фиксирана доза - 96% от лекарите
2. Профилактика на инсулт – 91%
3. По-нисък риск от интракраниална хеморагия – 90%

## IV. Основни причини да не се изписва ОАК при ПМ

1. Решение на пациента – 44%
2. Възраст – 28% (+ нетна полза от ОАК / НОАК)
3. Висок риск от кървене – 25%

**“Continuous medical education”**: решаващ фактор за лечение на пациентите с ПМ според правилата на добрата клинична практика

