

SULLE SPONDE DEL TICINO
SULLE SPONDE DEL TICINO



Modelli organizzativi
nella Sanità di oggi

CARDIO Focus



STRESA, 8 e 9 Giugno 2017
Regina Palace Hotel



DOACs aggiornamento 2017
Angelo Sante Bongo

Dieci quesiti in attesa di risposta sull'utilizzo dei nuovi anticoagulanti orali nella fibrillazione atriale

Roberto Cemin¹, Giuseppe Di Pasquale², Paolo Colonna³, Raffaele De Caterina⁴

¹*Divisione di Cardiologia, Ospedale Regionale San Maurizio, Bolzano*

²*U.O Cardiologia, Ospedale Maggiore, Bologna*

³*Cardiologia Ospedaliera, Policlinico di Bari*

⁴*Istituto di Cardiologia, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti-Pescara*

After more than 3 years from the appearance in Italy of the non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs), their use for the prevention of thromboembolism in atrial fibrillation is still limited, with wide differences in prescriptions across regions. When NOACs became available for clinical practice, several doubts arose about their practical management in the "real world". This article analyses the 10 more frequent questions asked by clinicians dealing with NOACs in their daily activity with atrial fibrillation patients. The answers are synthetic and schematic with pragmatic suggestions that could help clinicians in their doubts.

Key words. Atrial fibrillation; New oral anticoagulants; Prevention; Thromboembolism.



Quesiti sui DOACS

- **Che cosa si intende per fibrillazione atriale non valvolare?**
- **L'uso dei nuovi anticoagulanti orali nell'insufficienza renale: che valori di insufficienza renale bisogna considerare come controindicazione all'utilizzo dei nuovi anticoagulanti orali? Quando devono essere ridotti i dosaggi? Come ci si comporta di fronte ad un transitorio peggioramento della funzionalità renale (diarrea, disidratazione, ecc.)? È possibile utilizzare i nuovi anticoagulanti orali nel paziente in dialisi?**

Fibrillazione atriale non valvolare

Pz. senza:

- valvulopatia reumatica
- pregresso impianto di protesi valvolare
- pregressa riparazione valvolare mitralica

Fuster V et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Guidelines. J Am Coll Cardiol 2011; 57:e101-198

Pz. senza:

- stenosi mitralica
- pregressi impianti valvolari

You JJ et al. 2012 ACCP Guidelines. Chest 2012; 141:e531S

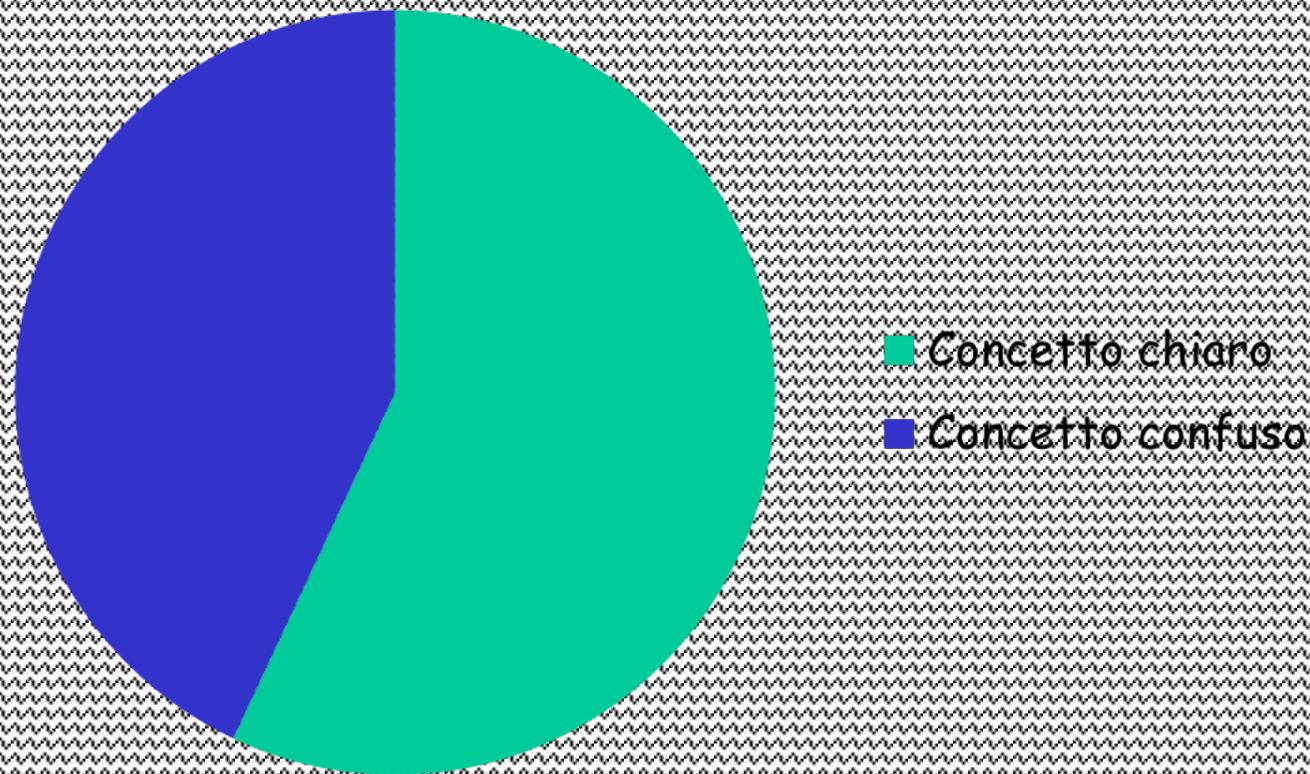
Pz. senza:

- valvulopatia reumatica (principalmente stenosi mitralica)
- pregresso impianto di protesi valvolare

Comm AJ et al. 2012 EHRA Guidelines. Eur H J 2012; 33:2719

Solo il 57% dei cardiologi italiani ritiene chiare le definizioni

Cardiologi italiani





Esclusi:
stenosi mitralica medio-grave e
protesi meccaniche (condizioni che
richiedono di per sé ACO cronica)



Esclusi:
stenosi mitralica medio-grave e
protesi meccaniche, mixoma



Esclusi:
protesi valvolari e valvulopatie
«emodinamicamente rilevanti»



Esclusi:
protesi valvolari e stenosi mitralica
«emodinamicamente rilevante»

MARM AF: mechanical and rheumatic mitral valvular AF

Quando utilizzati in situazioni di FA con valvulopatie diverse dalla stenosi mitralica e dalle protesi meccaniche, i NAO non hanno portato a risultati diversi rispetto ad altri pazienti con FA

Quesiti sui DOACS

- **Fino a quale età e con quali limitazioni possiamo utilizzare i nuovi anticoagulanti orali?**
- **Quali sono i determinanti principali delle interazioni terapeutiche con i nuovi anticoagulanti orali e all'associazione di quali farmaci bisogna fare attenzione?**



Trasferendo le informazioni dai trial alla pratica clinica si può affermare che **non esistono limiti di età per l'utilizzo dei NAO nei soggetti con FA**. Le perplessità inizialmente avanzate all'epoca dell'introduzione del dabigatran negli Stati Uniti erano in relazione ad emorragie gravi verificatesi in pazienti anziani con insufficienza renale inappropriatamente trattati con dabigatran^{26,27}. Al contrario, in assenza di controindicazioni, i NAO nei pazienti anziani con FA andrebbero preferiti agli AVK in considerazione della drammatica riduzione del rischio di emorragia intracranica correlata alla TAO che proprio nell'anziano costituisce una remora per l'anticoagulazione

In quali pazienti spesso pensiamo ai bassi dosaggi

ANZIANO OVER 75

Alto rischio emorragico

- Paziente fragile
- Paziente Basso peso corporeo
- Anemici
- Disfunzione epatica e/o renale
- Storia di sofferenza GI
- Utilizzatori di FANS
- Pazienti in Triplice terapia antitrombotica.

Interazioni

Farmacologiche

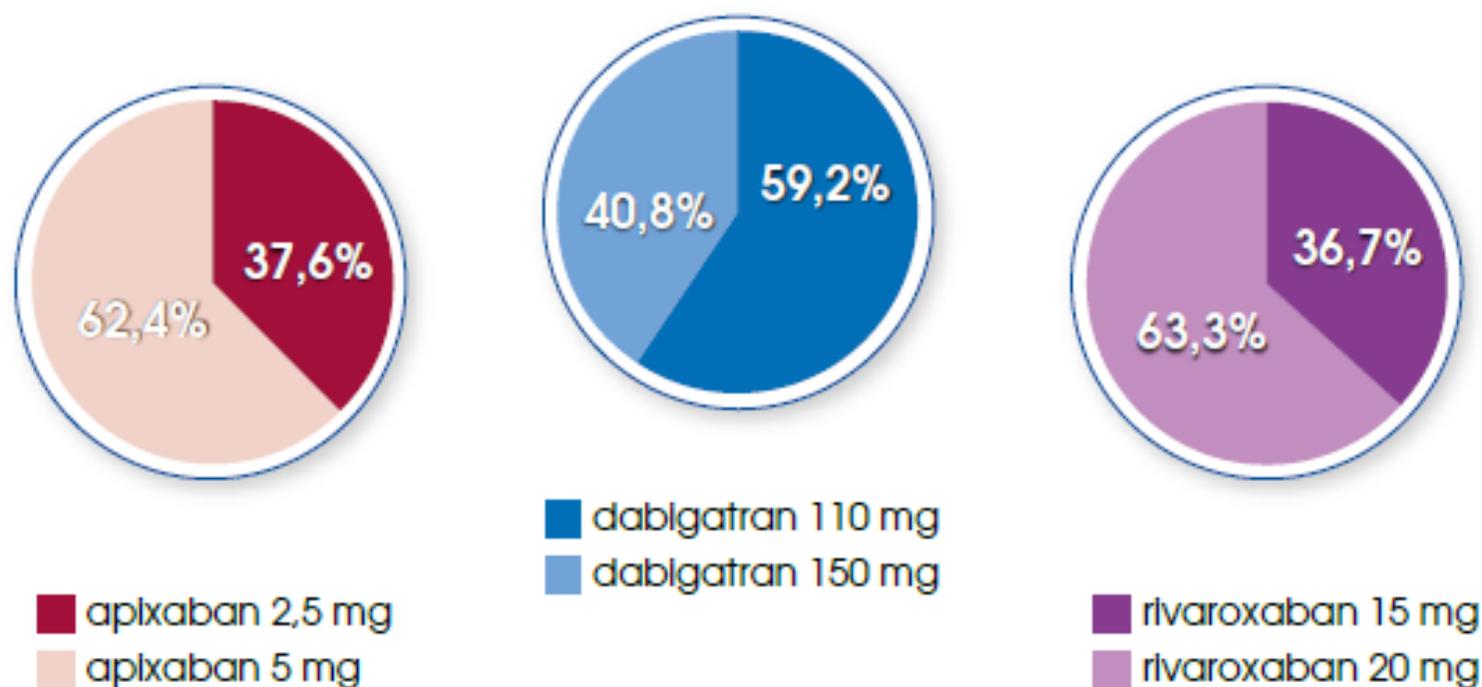
Comorbidity

Quanto sono rappresentati i pazienti over 75 negli studi dei NAO?

• Pazienti \geq 75 anni nello studio RE-LY	7258	
• Pazienti \geq 75 anni nello studio ROCKET	6164	
• Pazienti \geq 75 anni nello studio ARISTOTLE	5678	
• Pazienti \geq 75 anni esposti a DAB nello studio RE-LY	4828	40%
• Pazienti \geq 75 anni esposti a RIV nello studio ROCKET	3082	43.7%
• Pazienti \geq 75 anni esposti a API nello studio ARISTOTLE	2850	31%

La pratica clinica corrente: Conferma l'esigenza di utilizzarlo in diverse tipologie di pazienti

Uso in Italia¹

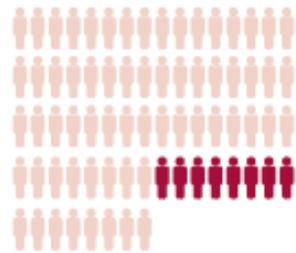


1. Dati IMS 2016/2017

In quali pazienti sono studiati i bassi dosaggi dei DOACs

Apixaban
2,5 mg

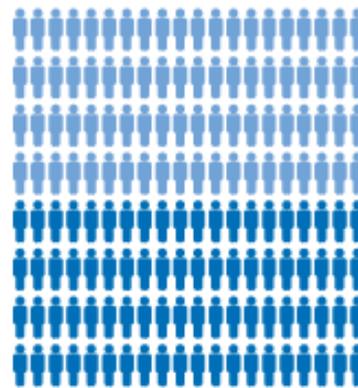
ARISTOTLE²



N pz= 428
5%

Dabigatran
110mg

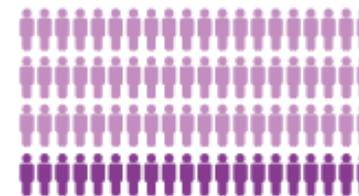
RELY2³



N pz= 6015
50%

Rivaroxaban
15 mg

ROCKET-AF^{4,5}



N pz= 1474
21%

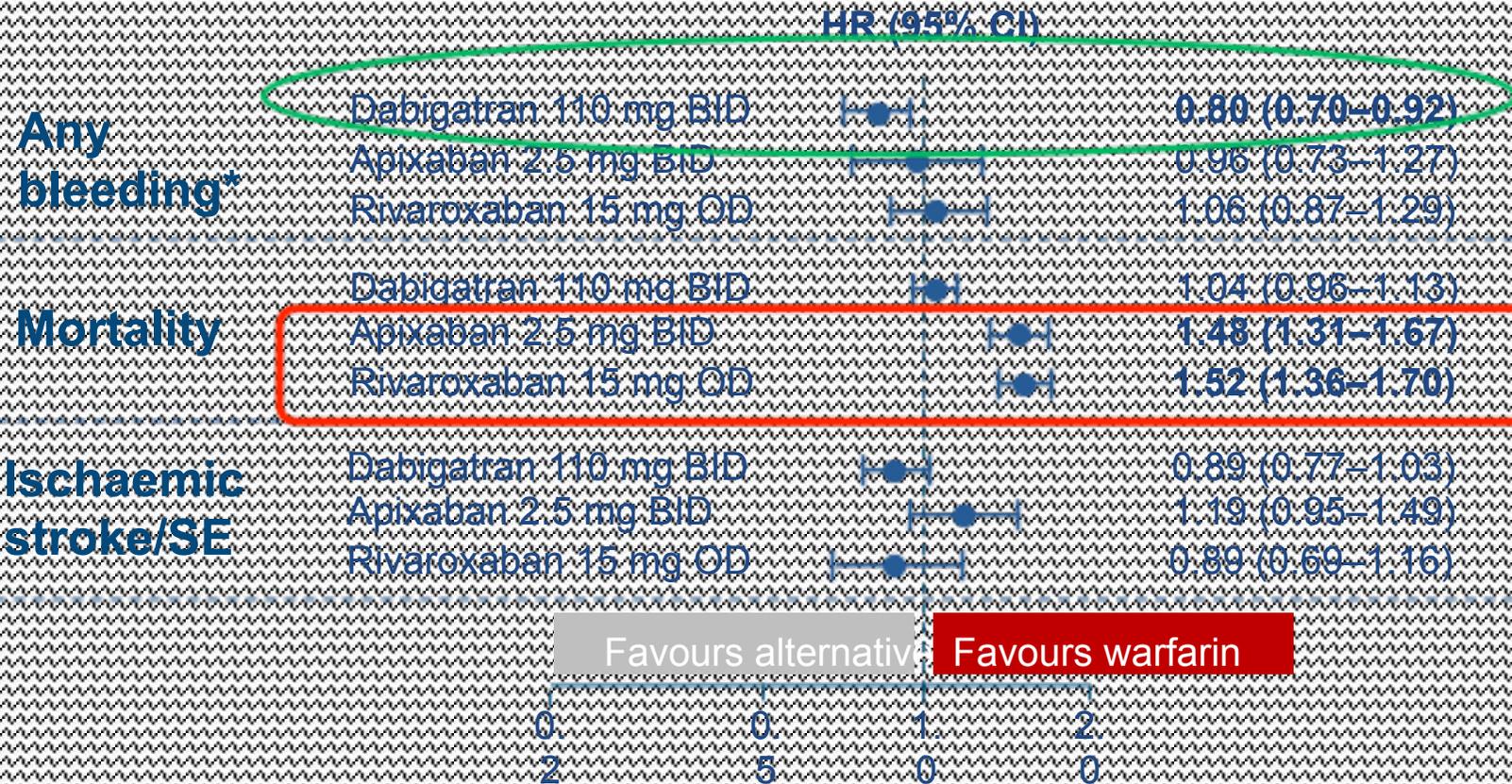
Almeno due delle seguenti
caratteristiche: età ≥ 80 anni,
peso corporeo ≤ 60 kg, o
creatinina sierica ≥ 1,5 mg/dl
(133 micromoli/l).

TUTTI
RANDOMIZZAZIONE

Clearance della
creatinina <49 ml/min)

Effectiveness and Safety of Reduced Dose NOAC and Warfarin in AF

Safety and Effectiveness at one-year follow-up Reduced NOAC doses



*Haemorrhagic stroke, major gastrointestinal bleeding; SE, systemic embolism; Propensity-weighted cohort study of three nationwide Danish registries of OAC-naïve patients with AF; safety outcomes at one year follow-up: dabigatran 110 mg BID, n=8875; apixaban 2.5 mg BID, n=4400; rivaroxaban 15 mg OD, n=3476; warfarin, n=38 893

Riassumendo possiamo affermare che:

- sono ampiamente disponibili dati sull'utilizzo dei NAO nei pazienti anziani, derivanti dalle analisi sia dei trial che del mondo reale;
- non ci sono limiti di età per l'utilizzo dei NAO;
- nei pazienti anziani i NAO sono da preferire agli AVK per il ridotto rischio di emorragia intracranica;
- i pazienti anziani assumono spesso molti farmaci, che interferiscono meno con i NAO rispetto agli AVK
- i pazienti anziani hanno più frequentemente problemi renali rispetto ai giovani e quindi sono consigliabili controlli ravvicinati di creatinina e GFR negli utilizzatori di NAO;
- in presenza di una moderata insufficienza renale (CrCl 30-49 ml/min) sono raccomandabili i bassi dosaggi di ogni NAO;
- l'utilizzo di aspirina ed altri antiaggreganti piastrinici va limitato al massimo.

Attenzione al sottodosaggio !!!!

- **dabigatran:**

- approvato solo per CrCl ≥ 30 ml/min,

- per CrCl ≥ 50 ml/min non è richiesto alcun aggiustamento posologico,

- per CrCl 30-49 ml/min, 150 mg bid è possibile (secondo l'RCP), ma è raccomandato il dosaggio di 110 mg bid (linee guida ESC),

- il dosaggio di 75 mg bid è approvato solo negli Stati Uniti e non verrà discusso qui;

- **rivaroxaban:**

- approvato per CrCl ≥ 15 ml/min,

- per CrCl ≥ 50 ml/min non è richiesto alcun aggiustamento posologico,

- per CrCl 15-49 ml/min, usare 15 mg/die;

- **apixaban:**

- approvato per CrCl ≥ 15 ml/min,
- per creatinina sierica ≥ 1.5 mg/dl non è richiesto alcun aggiustamento posologico. L'RCP specifica di ridurre la dose da 5 a 2.5 mg bid in presenza di due dei tre seguenti criteri: età ≥ 80 anni, peso ≤ 60 kg, creatinina > 1.5 mg/dl,
- per CrCl 15-29 ml/min, ridurre il dosaggio a 2.5 mg bid;

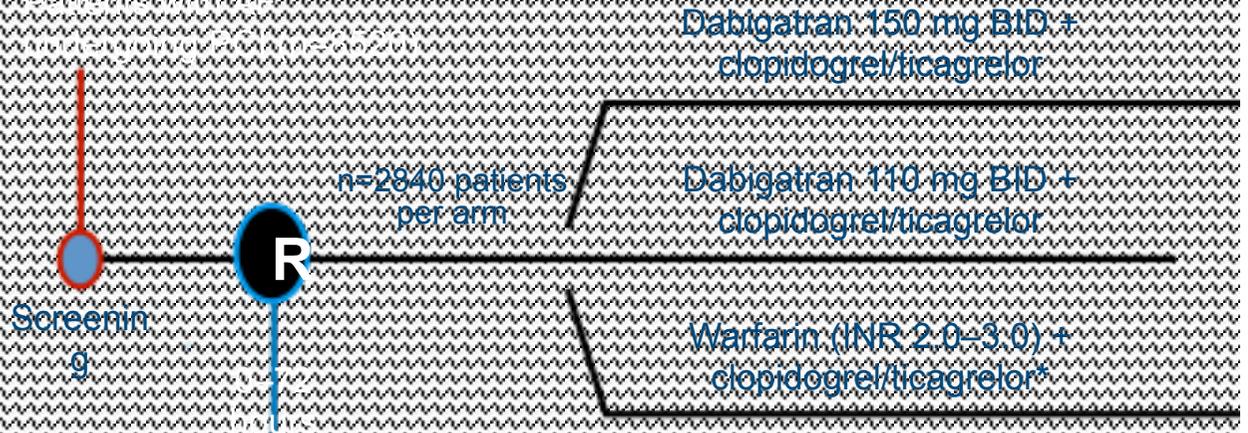
- **edoxaban:**

- approvato per CrCl ≥ 15 ml/min,
- per CrCl ≥ 50 ml/min non è richiesto alcun aggiustamento posologico,
- per 15-49 ml/min, ridurre il dosaggio a 30 mg/die.

Quesiti sui DOACS

- **Come ci si comporta con i pazienti che assumono la duplice terapia antiaggregante?**
- **Vantaggi e svantaggi delle differenti modalità di somministrazione (mono o bi-giornaliera)**
- **Quale livello di aderenza terapeutica consideriamo adeguato e come facciamo a misurarla?**

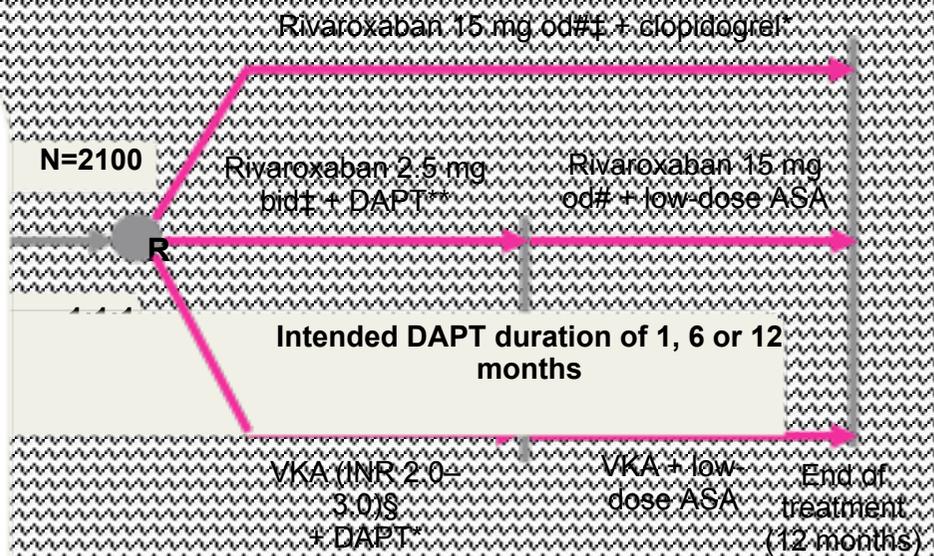
Work in progress



Minimum treatment duration: 6 months

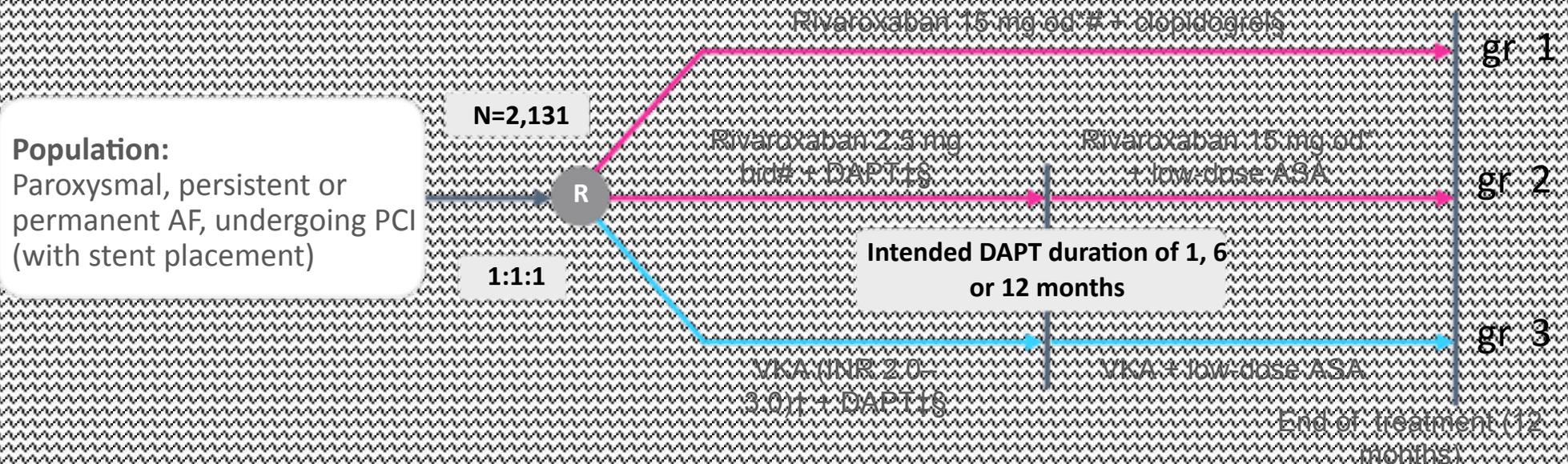


Population:
Paroxysmal, persistent or permanent AF, undergoing PCI (with stent placement)



PIONEER AF-PCI Study

Objective: safety of two rivaroxaban regimens versus VKA after PCI (with stent placement) in non-valvular AF



Short design: Open-label, randomized, multicenter study

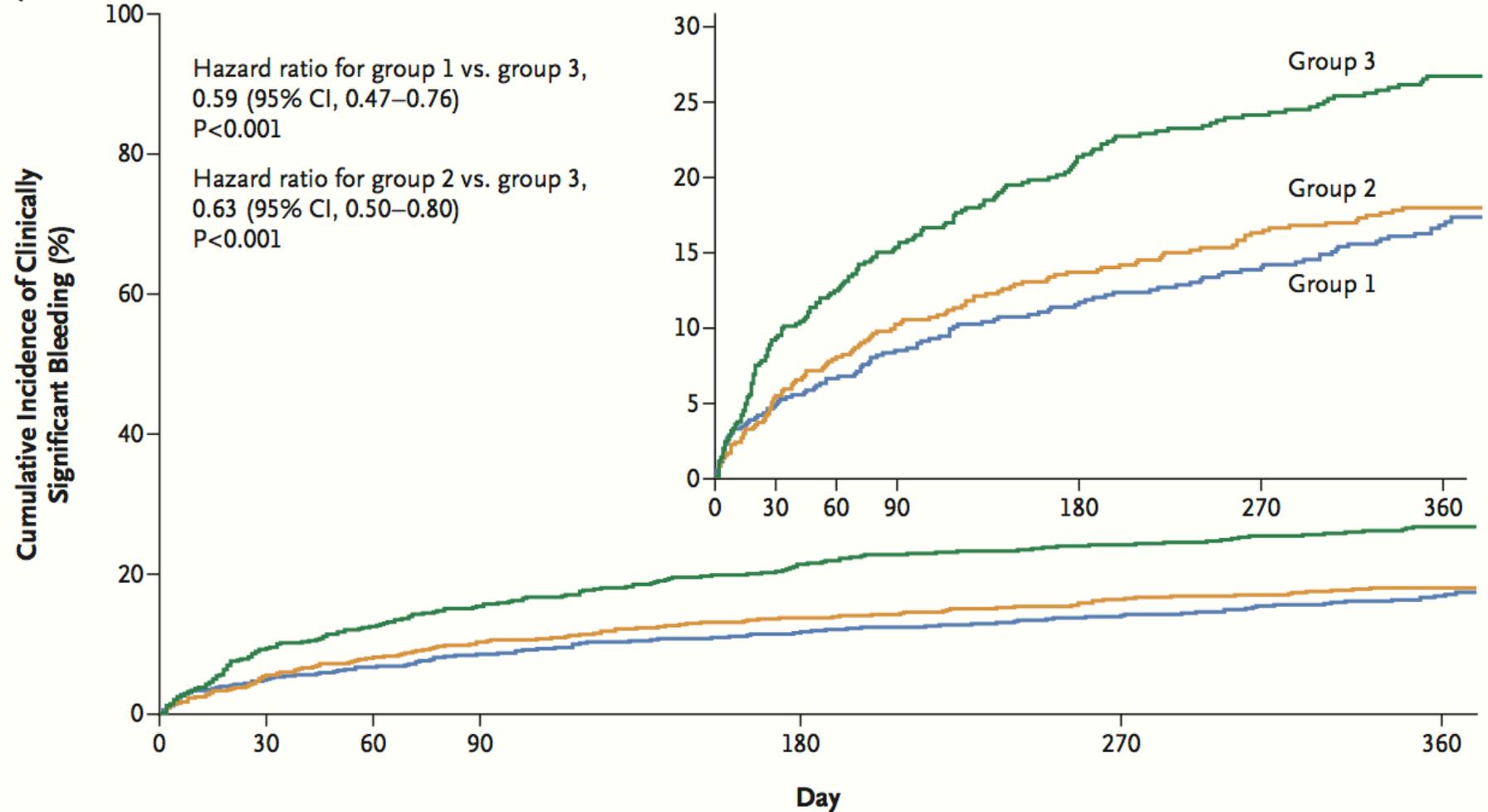
Indication: SPAF/ACS

Primary endpoint: Composite of TIMI major bleeding events, minor bleeding events and bleeding events requiring medical attention

*CrCl 30-49 mL/min: 10 mg od, first dose 72-96 hours after sheath removal; ASA (75-100 mg daily) + clopidogrel (75 mg daily). †Alternative use of prasugrel or ticagrelor allowed, but capped at 15%. ‡First dose 12-72 hours after sheath removal.

PIONEER AF-PCI Study Details

A Primary Safety End Point

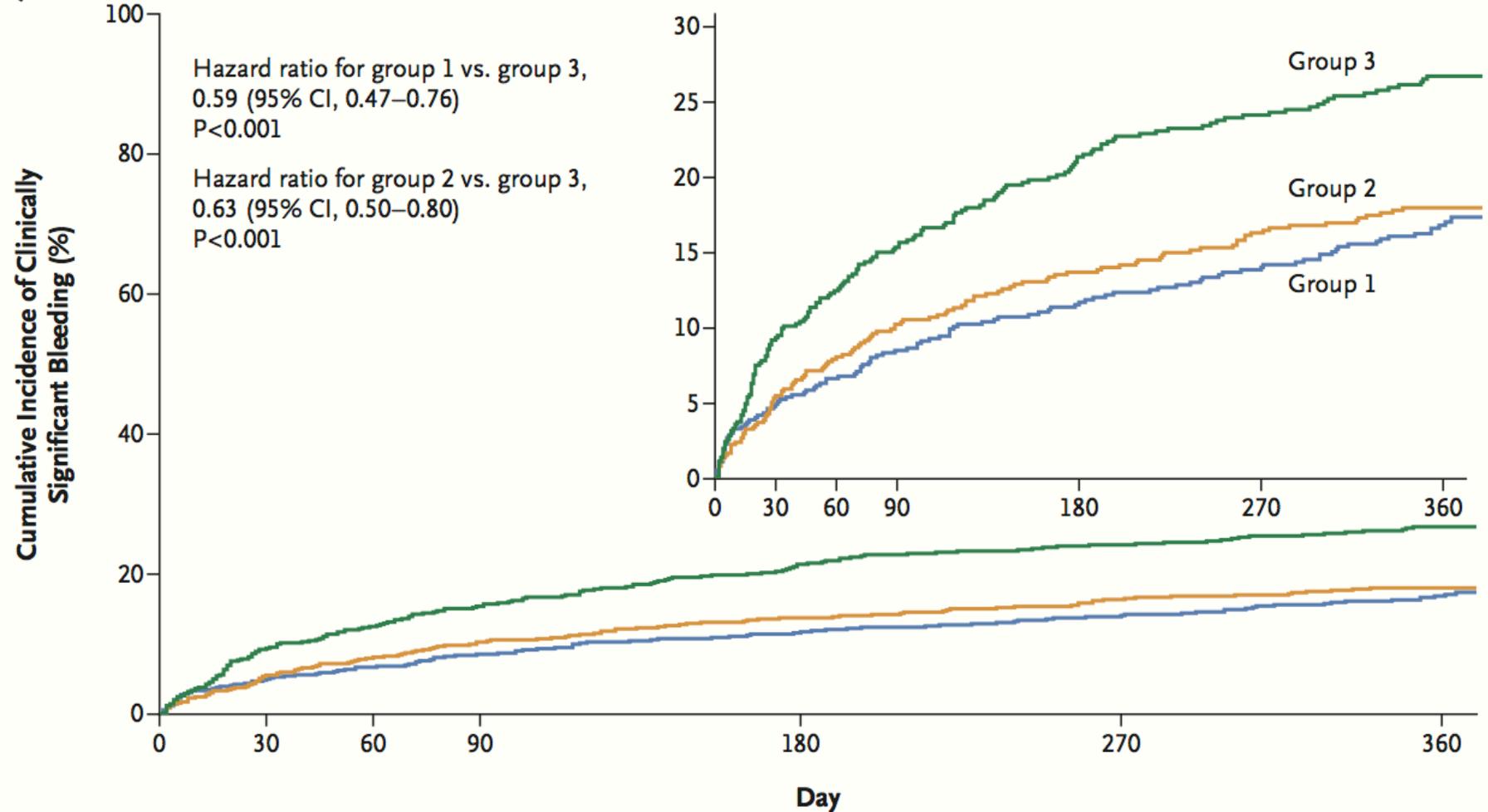


No. at Risk

Group 1	696	628	606	585	543	510	383
Group 2	706	636	600	579	543	509	409
Group 3	697	593	555	521	461	426	329

PIONEER AF-PCI Study Details

A Primary Safety End Point



No. at Risk

Group 1	696	628	606	585	543	510	383
Group 2	706	636	600	579	543	509	409
Group 3	697	593	555	521	461	426	329

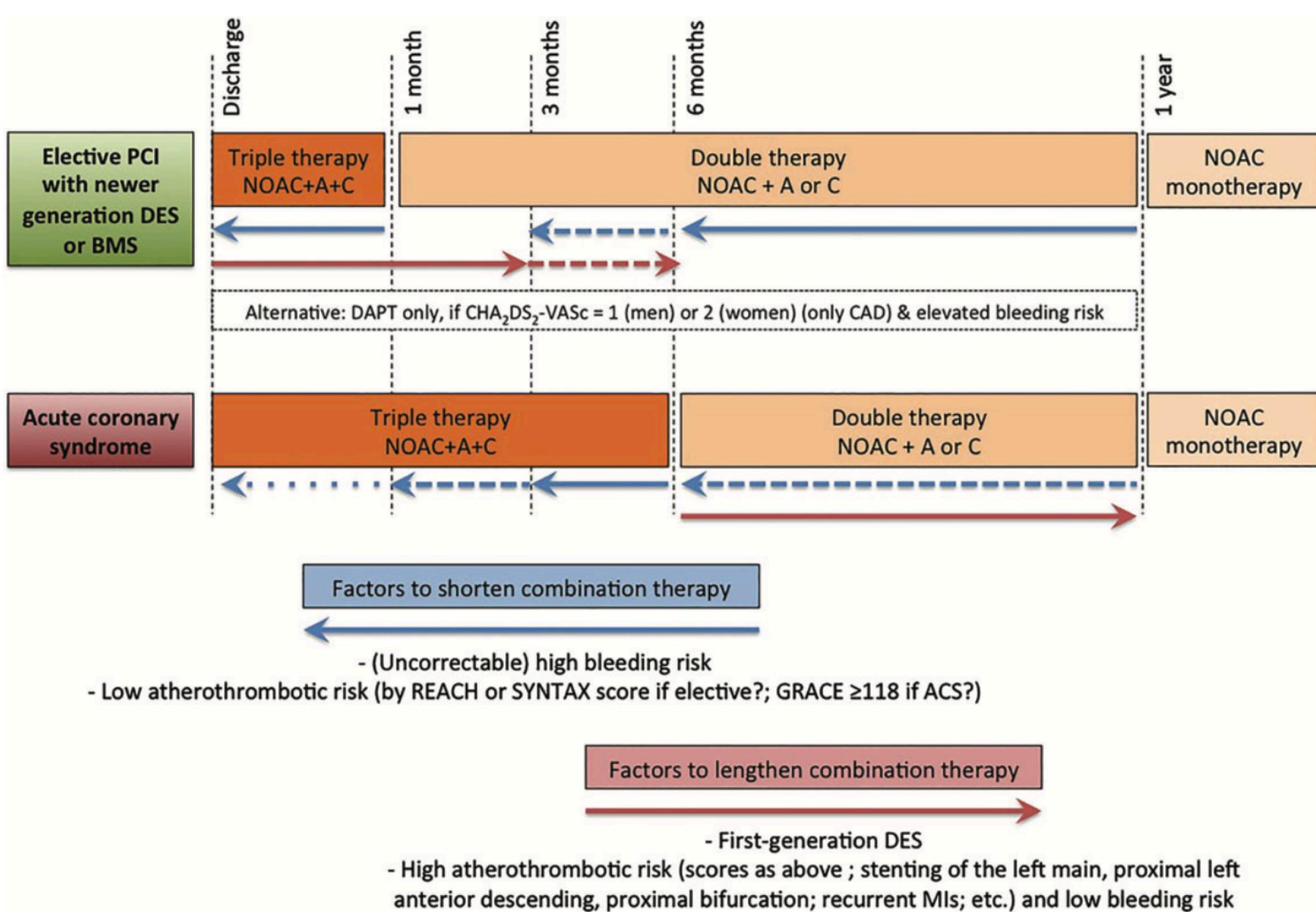


Figure 7 Default scenarios and criteria for adaptation for long-term treatment of patients on NOAC therapy after revascularization or ACS. There are innumerable possible variations on this global theme, as discussed in the text. Patient characteristics and institutional practices should be taken into account to individualize the approach. This figure wants to create a 'backbone' as guidance for such tailored approaches. A: aspirin 75–100 mg OD; C: clopidogrel 75 mg OD.

Tabella 1. Scala di Morisky⁵⁸ per la valutazione dell'aderenza terapeutica.

1.	Dimentichi mai di assumere il farmaco?	Sì/No
2.	Sei puntuale nell'orario di assunzione del farmaco durante la giornata?	Sì/No
3.	Quando ti senti meglio a volte smetti di assumere il farmaco?	Sì/No
4.	A volte, se ti senti peggio assumendo il farmaco, eviti di assumerlo?	Sì/No

Un'aderenza adeguata si verifica in caso di risposta negativa ad ognuno dei quattro quesiti

Quesiti sui DOACS

- **Con quali nuovi anticoagulanti orali possiamo procedere alla cardioversione elettrica e dopo quanto tempo?**
- **A che punto sono gli antidoti e sono veramente necessari?**
- **Come e quando è necessario eseguire un test di laboratorio per valutare l'efficacia della terapia?**

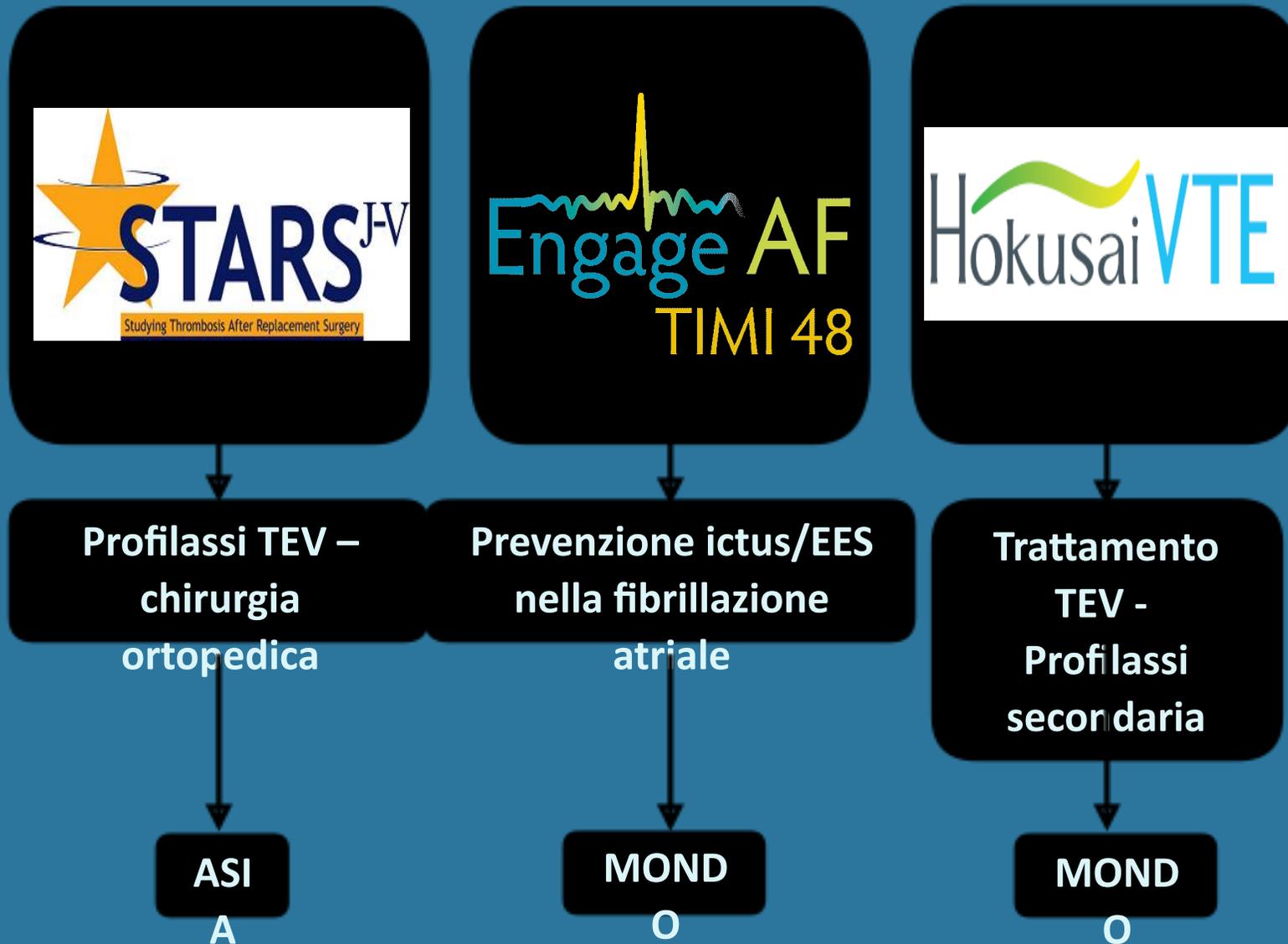
Nelle recenti linee guida EHRA sui NAO1 viene infatti affermato che è possibile sottoporre a CVE i pazienti in FA di durata >48h o di incerta datazione che siano in terapia con un NAO (apixaban, dabigatran o rivaroxaban), abolendo l'esclusività precedentemente prevista per il dabigatran. Il concetto vale sia per il protocollo tradizionale e cioè quello che prevede almeno 3 settimane di terapia anticoagulante efficace prima della CVE, sia per quello "rapido", che prevede l'esclusione di trombi intracavitari all'ecocardiogramma transesofageo e la somministrazione di un NAO almeno 4h prima della procedura, ricalcando quanto previsto dal protocollo X-Vert. Dopo la CVE sono sempre raccomandate almeno 4 settimane di anticoagulazione orale, con successiva decisione sul procedere in base al rischio tromboembolico.

Apixaban Major Ongoing and Planned Clinical Studies

Clinical Studies	Key Features
AEGEAN (Adherence)	Phase 4, open-label, randomized controlled clinical trial to assess value of patient educational program on adherence for NVAF patients taking apixaban. Recruitment of 1174 patients completed. Primary results (at 6-month) presented at 2015 ESC. 12-month results expected in 2016.
EMANATE (Cardioversion)	Phase 4, open-label, randomized controlled clinical trial to assess apixaban safety and efficacy vs. warfarin in NVAF patients undergoing early AF cardioversion. N=1,500 in over 100 sites worldwide. Study start date: July 2014. Final results expected: 2016
AXAFA* (Ablation)	Phase 4, open-label, randomized controlled clinical trial to assess whether uninterrupted use of apixaban is safe and effective vs. warfarin in NVAF patients undergoing AF catheter ablation. N= 650 in over 60 US and Europe sites. Study start date: February 2015. Final results expected 2017.
AUGUSTUS (AF pts with ACS and/or PCI)	Phase 4, open-label, 2x2 factorial, randomized controlled clinical trial to assess apixaban safety and efficacy vs. warfarin in NVAF patients who experience an acute coronary syndrome (ACS) event or receive a coronary stent during PCI. N=4600 in over 500 sites worldwide. Study start date: September 2015. Final Results expected: 2019
ARTESIA* (Sub-clinical AF)	Phase 4, double-blind, randomized controlled clinical trial to assess apixaban safety and efficacy vs. aspirin in patients with sub-clinical asymptomatic AF detected by implanted devices. N=4000 in over 100 sites worldwide. Study start date: May 2015. Final results expected: 2019
ATLANTIS†* (TAVI)	Phase 3, open-label, randomized controlled clinical trial to assess apixaban safety and efficacy in patients undergoing trans-aortic valve implantation (TAVI). N=1500 in 50 sites in EU. Study start date: 2015. Final results expected: 2018
RENAL-AF†* (Hemodialysis)	Phase 4, open-label, randomized controlled clinical trial to assess safety of apixaban in NVAF patients on hemodialysis vs. warfarin. Study start date: 2016. Final results expected: 2019

* Study sponsored

Edoxaban: studi di fase III



Indicazione: fibrillazione atriale

REGISTRI

- **ETNA – AF** (Edoxaban – Treatment in routine clinical practice in patients with AF)
- **EMIT – AF** (Edoxaban Management In diagnostic and Therapeutic procedures in patients with AF)

STUDI

sponsorizzati da Daiichi-Sankyo

- **ENTRUST-AF PCI** (Safety Study of Edoxaban in AF Patients Requiring PCI)
- **ELIMINATE-AF** (Edoxaban treatment Vs VKA in AF undergoing catheter ablation)
- **ENVISAGE-TAVI-AF** (Edoxaban versus standard of care and their effects on clinical outcomes in patients having undergone Transcatheter Implantation (TAVI) – AF)

Indicazione: tromboembolismo venoso

REGISTRI

- **ETNA – VTE** (Edoxaban – Treatment in routine clinical practice in patients with Venous Thromboembolism)
- **EMIT – VTE** (Edoxaban Management In diagnostic and Therapeutic procedures in patients with VTE)

STUDI

- **HOKUSAI – VTE CANCER** (Edoxaban in Venous Thromboembolism Associated with Cancer)

Nuovi anticoagulanti orali nella fibrillazione atriale: evidenze di efficacia e sicurezza nel mondo reale

Letizia Riva, Giuseppe Di Pasquale

U.O.C. Cardiologia, Ospedale Maggiore, Azienda USL di Bologna, Bologna

New oral anticoagulants (NOACs: dabigatran, rivaroxaban, apixaban and edoxaban) proved to be at least non-inferior to warfarin in reducing thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation. In addition, NOACs have been demonstrated to be safe and associated with a significant reduction in major and intracranial bleeding events. With the exception of apixaban, an increase in gastrointestinal bleedings has been observed, but as a whole NOACs have been shown to reduce mortality with rates similar to those of warfarin.

Currently, NOACs are spreading slowly into clinical practice because of fears among clinicians and regulatory limitations to their prescription. However, efficacy and safety of NOACs have been confirmed by real-world data, also in elderly and frail patients, who represent the majority of treated subjects. Edoxaban has recently been approved by the Food and Drug Administration and the European Medicines Agency and marketed from some months. Real-world data are expected shortly.

The large body of evidence in support of NOAC efficacy and safety should lead to an increased use of these new drugs in patients affected by atrial fibrillation.

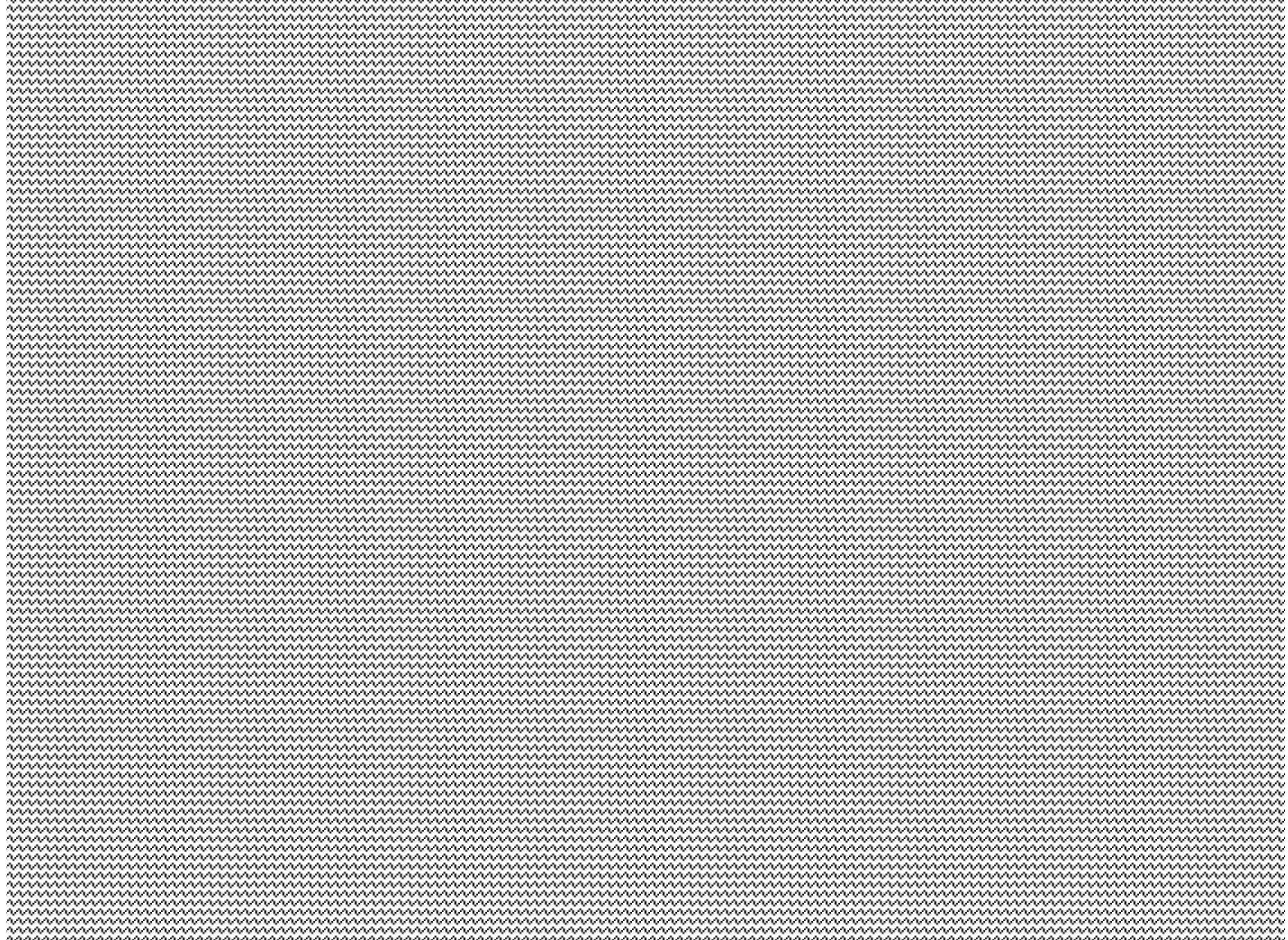
Key words. Atrial fibrillation; New oral anticoagulants; Thromboembolic prophylaxis.

Ragionevoli certezze. I nuovi anticoagulanti orali sono stati sviluppati per superare i numerosi limiti del warfarin nella prevenzione del tromboembolismo nei pazienti affetti da fibrillazione atriale. Tutti i quattro nuovi farmaci (**dabigatran, rivaroxaban, apixaban ed edoxaban**) sono risultati per efficacia almeno non inferiori al warfarin e soprattutto sicuri con una significativa riduzione **del rischio emorragico**, in particolare dei sanguinamenti intracranici, nonché con un trend di riduzione della mortalità.



Aspetti controversi. I nuovi anticoagulanti orali si stanno diffondendo lentamente nel nostro Paese, in particolare per timori, quali il possibile utilizzo di questi farmaci nei **pazienti anziani e con insufficienza renale**, e **il monitoraggio e il trattamento degli eventi emorragici.**

Prospettive. Con le numerose conferme da dati di *real world che attestano l'efficacia e la sicurezza* dei nuovi anticoagulanti orali e lo sviluppo degli antidoti, si dovrebbe assistere ad un più ampio utilizzo di questi nuovi farmaci.



Nuovi anticoagulanti orali nella fibrillazione atriale: evidenze di efficacia e sicurezza nel mondo reale

Letizia Riva, Giuseppe Di Pasquale

U.O.C. Cardiologia, Ospedale Maggiore, Azienda USL di Bologna, Bologna

New oral anticoagulants (NOACs: dabigatran, rivaroxaban, apixaban and edoxaban) proved to be at least non-inferior to warfarin in reducing thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation. In addition, NOACs have been demonstrated to be safe and associated with a significant reduction in major and intracranial bleeding events. With the exception of apixaban, an increase in gastrointestinal bleedings has been observed, but as a whole NOACs have been shown to reduce mortality with rates similar to those of warfarin.

Currently, NOACs are spreading slowly into clinical practice because of fears among clinicians and regulatory limitations to their prescription. However, efficacy and safety of NOACs have been confirmed by real-world data, also in elderly and frail patients, who represent the majority of treated subjects. Edoxaban has recently been approved by the Food and Drug Administration and the European Medicines Agency and marketed from some months. Real-world data are expected shortly.

The large body of evidence in support of NOAC efficacy and safety should lead to an increased use of these new drugs in patients affected by atrial fibrillation.

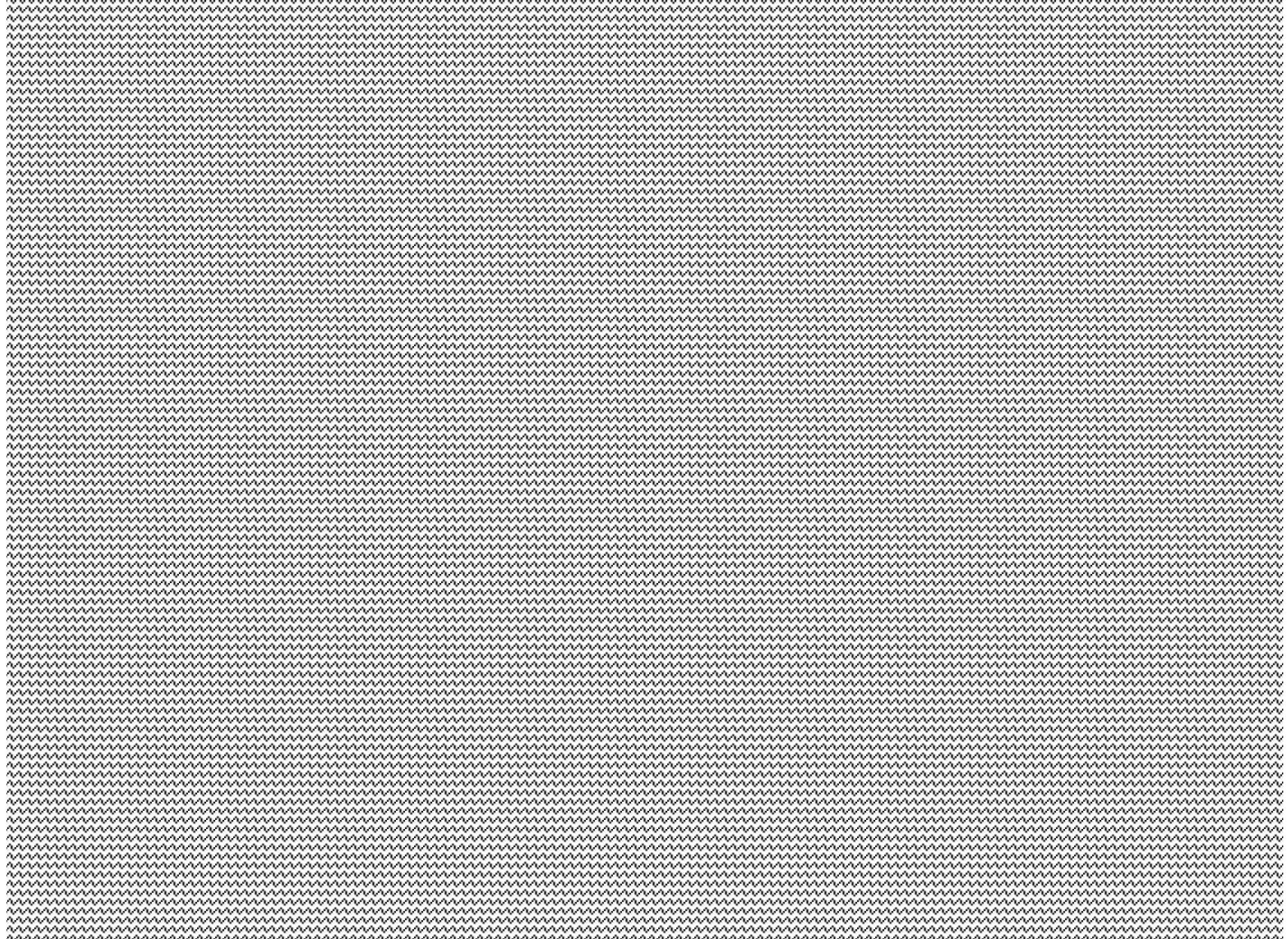
Key words. Atrial fibrillation; New oral anticoagulants; Thromboembolic prophylaxis.

Ragionevoli certezze. I nuovi anticoagulanti orali sono stati sviluppati per superare i numerosi limiti del warfarin nella prevenzione del tromboembolismo nei pazienti affetti da fibrillazione atriale. Tutti i quattro nuovi farmaci (**dabigatran, rivaroxaban, apixaban ed edoxaban**) sono risultati per efficacia almeno non inferiori al warfarin e soprattutto sicuri con una significativa riduzione **del rischio emorragico**, in particolare dei sanguinamenti intracranici, nonché con un trend di riduzione della mortalità.



Aspetti controversi. I nuovi anticoagulanti orali si stanno diffondendo lentamente nel nostro Paese, in particolare per timori, quali il possibile utilizzo di questi farmaci nei **pazienti anziani e con insufficienza renale**, e **il monitoraggio e il trattamento degli eventi emorragici.**

Prospettive. Con le numerose conferme da dati di *real world che attestano l'efficacia e la sicurezza* dei nuovi anticoagulanti orali e lo sviluppo degli antidoti, si dovrebbe assistere ad un più ampio utilizzo di questi nuovi farmaci.



Risk-Based Antithrombotic Therapy (cont'd)

Recommendations	COR	LOE
For patients with nonvalvular AF with prior stroke, transient ischemic attack, or a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 2 or greater, oral anticoagulants are recommended. Options include: <ul style="list-style-type: none"> • warfarin (INR 2.0 TO 3.0), or • dabigatran, or • <u>rivaroxaban</u>, or • <u>apixaban</u>. 	I	A
	I	B
	I	B
	I	B
Among patients treated with warfarin, the INR should be determined at least weekly during initiation of antithrombotic therapy and at least monthly when anticoagulation (INR in range) is stable.	I	A
For patients with nonvalvular AF unable to maintain a therapeutic INR level with warfarin, use of a direct thrombin or factor Xa inhibitor (dabigatran, rivaroxaban, or apixaban) is recommended.	I	C
Re-evaluation of the need for and choice of antithrombotic therapy at periodic intervals is recommended to reassess stroke and bleeding risks.	I	C



Helping Cardiovascular Professionals
Learn. Advance. Heal.



Risk-Based Antithrombotic Therapy (cont'd)

Recommendations	COR	LOE
Bridging therapy with UFH or LMWH is recommended for patients with AF and a mechanical heart valve undergoing procedures that require interruption of warfarin. Decisions on bridging therapy should balance the risks of stroke and bleeding.	I	C
For patients with AF without mechanical heart valves who require interruption of warfarin or new anticoagulants for procedures, decisions about bridging therapy (LMWH or UFH) should balance the risks of stroke and bleeding and the duration of time a patient will not be <u>anticoagulated</u> .	I	C
Renal function should be evaluated before initiation of direct thrombin or factor <u>Xa</u> inhibitors and should be re-evaluated when clinically indicated and at least annually.	I	B
For patients with atrial flutter, antithrombotic therapy is recommended according to the same risk profile used for AF.	I	C



Helping Cardiovascular Professionals
Learn. Advance. Heal.



American
Heart
Association®

Risk-Based Antithrombotic Therapy (cont'd)

Recommendations	COR	LOE
For patients with <u>nonvalvular AF</u> and a $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ score of 0, it is reasonable to omit antithrombotic therapy.	<u>IIa</u>	B
For patients with nonvalvular AF with a $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ score of 2 or greater and who have end-stage CKD (<u>CrCl <15 mL/min</u>) or are on hemodialysis, it is reasonable to prescribe warfarin (INR 2.0 to 3.0) for oral anticoagulation.	<u>IIa</u>	B
For patients with <u>nonvalvular AF</u> and a $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ score of 1, no antithrombotic therapy or treatment with an oral anticoagulant or aspirin may be considered.	<u>IIb</u>	C
For patients with <u>nonvalvular AF</u> and moderate-to-severe CKD with $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ scores of 2 or greater, treatment with reduced doses of direct thrombin or factor <u>Xa</u> inhibitors may be considered (e.g., <u>dabigatran</u> , <u>rivaroxaban</u> , or <u>apixaban</u>), but safety and efficacy have not been established.	<u>IIb</u>	C



Helping Cardiovascular Professionals
Learn. Advance. Heal.



Risk-Based Antithrombotic Therapy (cont'd)

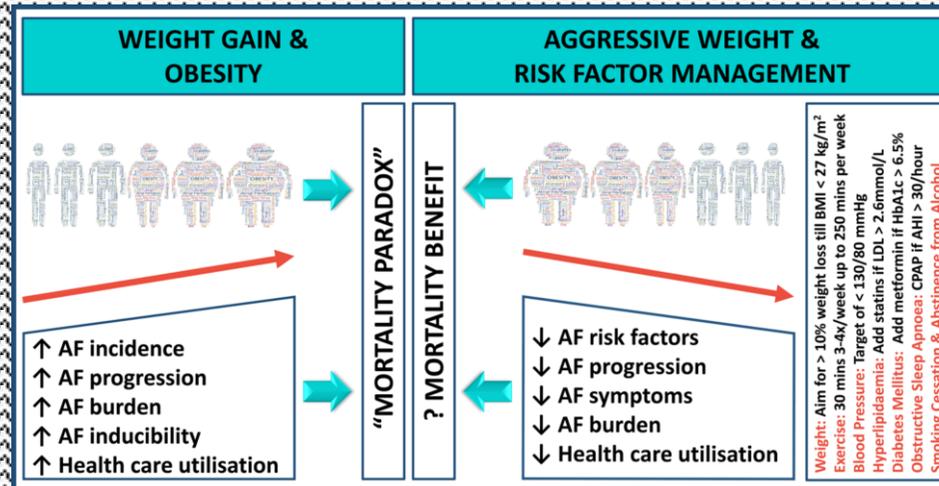
Recommendations	COR	LOE
In patients with AF undergoing percutaneous coronary intervention, † bare-metal stents may be considered to minimize the required duration of dual antiplatelet therapy. Anticoagulation may be interrupted at the time of the procedure to reduce the risk of bleeding at the site of peripheral arterial puncture.	<u>IIb</u>	C
Following coronary revascularization (percutaneous or surgical) in patients with AF and a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 2 or greater, it may be reasonable to use <u>clopidogrel</u> (75 mg once daily) concurrently with oral anticoagulants but without aspirin.	<u>IIb</u>	B
The direct thrombin inhibitor <u>dabigatran</u> and the factor Xa inhibitor <u>rivaroxaban</u> are not recommended in patients with AF and end-stage CKD or on dialysis because of the lack of evidence from clinical trials regarding the balance of risks and benefits.	III: No Benefit	C
The direct thrombin inhibitor <u>dabigatran</u> should not be used in patients with AF and a mechanical heart valve.	III: Harm	B

†See the 2011 percutaneous coronary intervention guideline for type of stent and duration of dual antiplatelet therapy recommendations.



Helping Cardiovascular Professionals
Learn. Advance. Heal.





From: Obesity paradox in atrial fibrillation: a distracting reality or fictitious finding?

Eur Heart J. 2016;37(38):2879-2881. doi:10.1093/eurheartj/ehw261

Eur Heart J. Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author 2016. For permissions please email: journals.permissions@oup.com.