

## Rivaroxaban v kombinaci s ASA u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je důsledkem akutních trombotických příhod vyvolaných aktivací koagulačních proteinů a krevních destiček. Je známo, že jak kyselina acetylsalicylová (ASA), tak perorální inhibitory faktoru Xa snižují riziko těchto příhod, avšak dosud tyto dvě skupiny léčiv nebyly u pacientů se stabilní ICHS přímo srovnávány. Na konci roku 2017 byly v časopisu *Lancet* publikovány výsledky klinické studie COMPASS, která hodnotila podávání rivaroxabanu v monoterapii nebo v kombinaci s ASA pro antikoagulační léčbu pacientů se stabilní ICHS.

### Metodika studie

Multicentrické dvojité zaslepené randomizované studie COMPASS se mohli zúčastnit pacienti se stabilním onemocněním periferních tepen nebo ischemickou chorobou srdeční. Tato analýza se věnuje pouze skupině pacientů s ICHS. ICHS byla u pacientů ve studii definována jako výskyt nejméně jednoho z následujících jevů v anamnéze: infarkt myokardu (IM) během posledních 20 let, onemocnění více věnčitých tepen, stabilní či nestabilní angina pectoris, prodělaná perkutánní koronární intervence nebo operační léčba koronárním bypassem u několika cév. V období od března 2013 do května 2016 bylo do výzkumu zahrnuto 24 824 nemocných se stabilní ICHS. Po 30denním úvodu do studie byli pacienti randomizováni v poměru 1 : 1 : 1 k podání kombinace rivaroxabanu (2,5 mg 2× denně) s ASA (100 mg 1× denně) nebo monoterapii rivaroxabanem (5 mg 2× denně) či ASA (100 mg 1× denně). Primárním kompozitním cílem studie byl výskyt úmrtí z kardiovaskulární příčiny, IM nebo cévní mozkové příhody (CMP).

### Výsledky

Kombinovaná léčba rivaroxabanem s ASA snížila v porovnání s monoterapií ASA riziko výskytu

úmrtí z kardiovaskulární příčiny, IM nebo CMP (poměr rizik [HR] 0,74; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,65–0,86;  $p < 0,0001$ ). Monoterapie rivaroxabanem v porovnání s ASA však toto riziko významně nesnižovala (HR 0,89; 95% CI 0,78–1,02;  $p = 0,094$ ). Kombinovaná léčba ve srovnání s monoterapií ASA snižovala mortalitu pacientů (HR 0,77; 95% CI 0,65–0,90;  $p = 0,0012$ ).

Kombinovaná léčba i monoterapie rivaroxabanem ve srovnání s ASA zvyšovaly riziko závažného krvácení (HR 1,66; 95% CI 1,37–2,03;  $p < 0,0001$ ; resp. HR 1,51; 95% CI 1,23–1,84;  $p < 0,0001$ ). Jednalo se zejména o krvácení do zažívacího traktu.

### Závěr

Nízká dávka rivaroxabanu 2× denně v kombinaci s ASA podávanou 1× denně snižovala ve srovnání s monoterapií ASA výskyt závažných kardiovaskulárních příhod, ale zvyšovala počet závažných krvácení. Nebyl pozorován zvýšený výskyt intrakraniálního krvácení ani kritického krvácení do jiných orgánů. Přínosem kombinované léčby bylo snížení mortality o 23%. Přidání rivaroxabanu k terapii ASA má tedy potenciál snížit morbiditu a mortalitu u nemocných se stabilní ICHS. (este)



*Zdroj: Connolly S. J., Eikelboom J. W., Bosch J. et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017 Nov 10, pii: S0140-6736(17)32458-3, doi: 10.1016/S0140-6736(17)32458-3 [Epub ahead of print].*