



DỰ PHÒNG HUYẾT KHỐI SAU HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

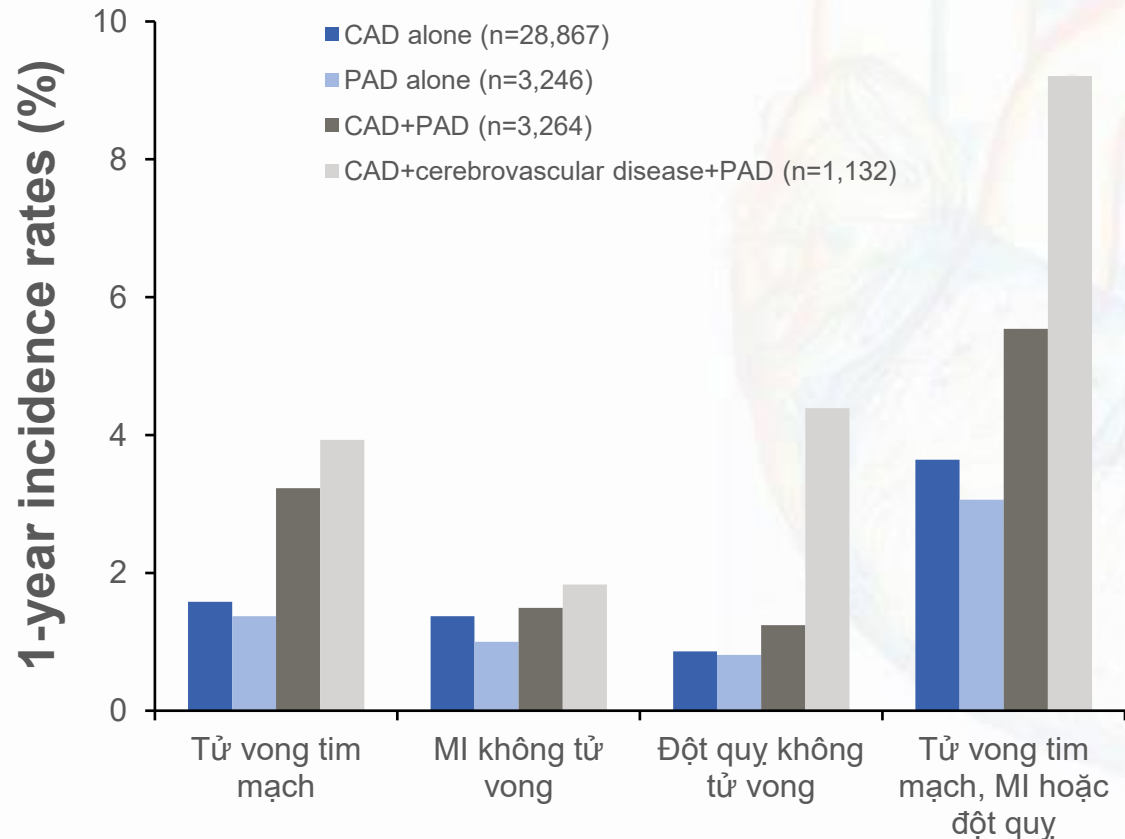
ThS.BS. Trần Minh Trung

Tổng Thư ký Hội Tim mạch và Tim mạch Can Thiệp An Giang

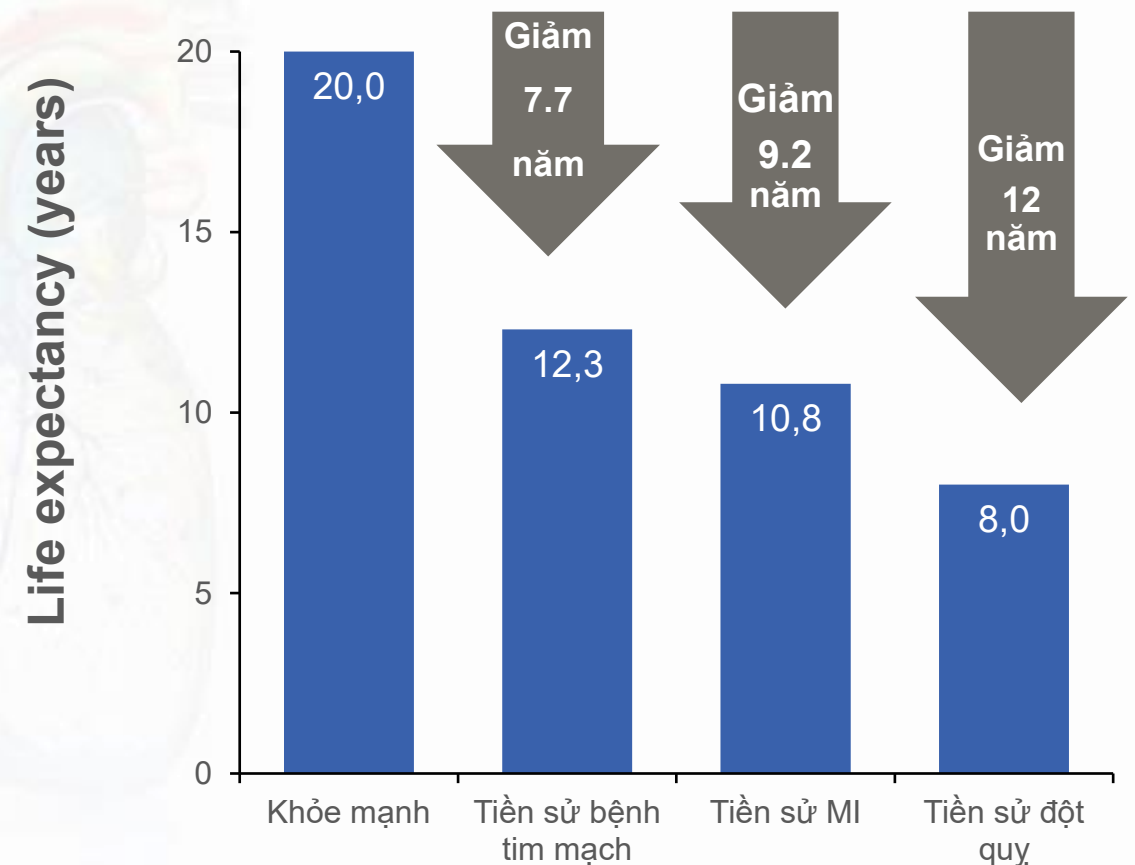
Khoa Nội Tim Mạch – BVĐK Kiên Giang

Xơ vữa mạch vành và mạch chi có mối liên hệ với các biến cố huyết khối động mạch đe dọa tính mạng

◆ Kết cục 1 năm của bệnh nhân có bệnh xơ vữa động mạch¹

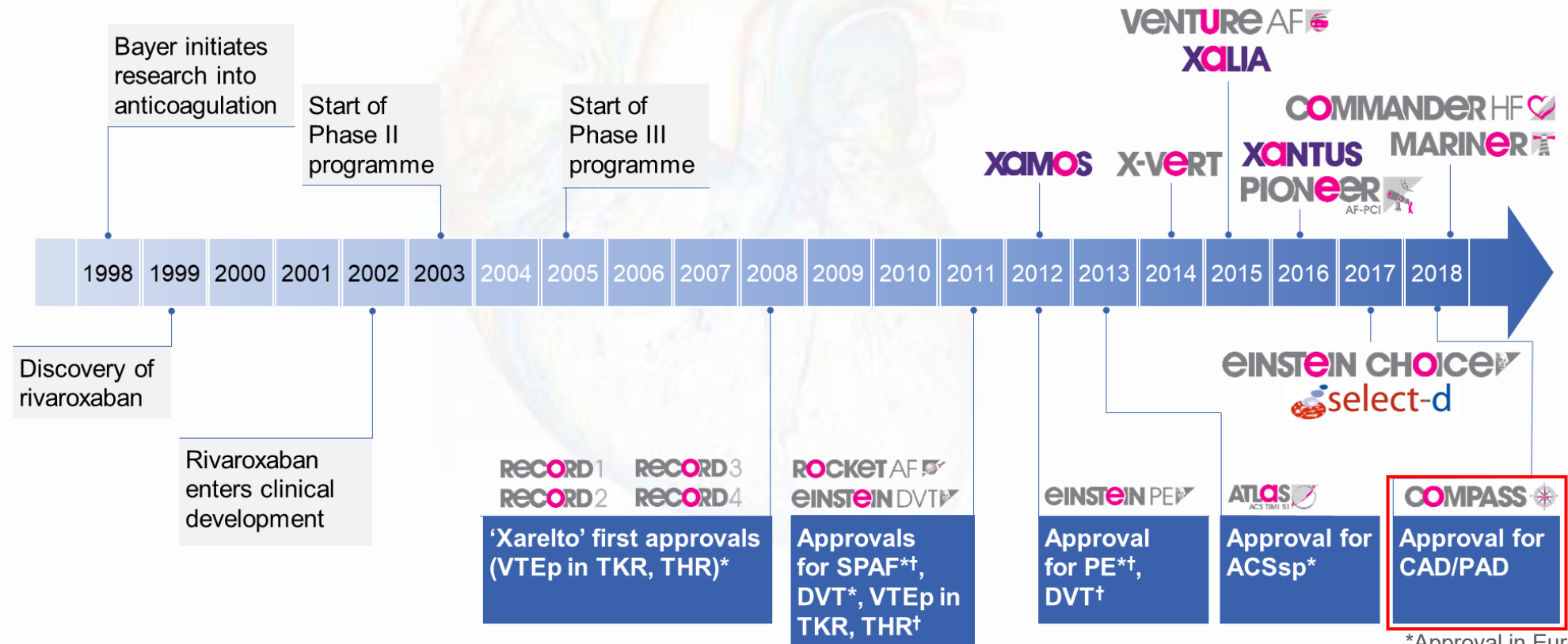


◆ Kỳ vọng sống của người từ 60 tuổi²



Rivaroxaban là NOAC duy nhất có chỉ định chuyên biệt trên bệnh động mạch vành, động mạch ngoại biên

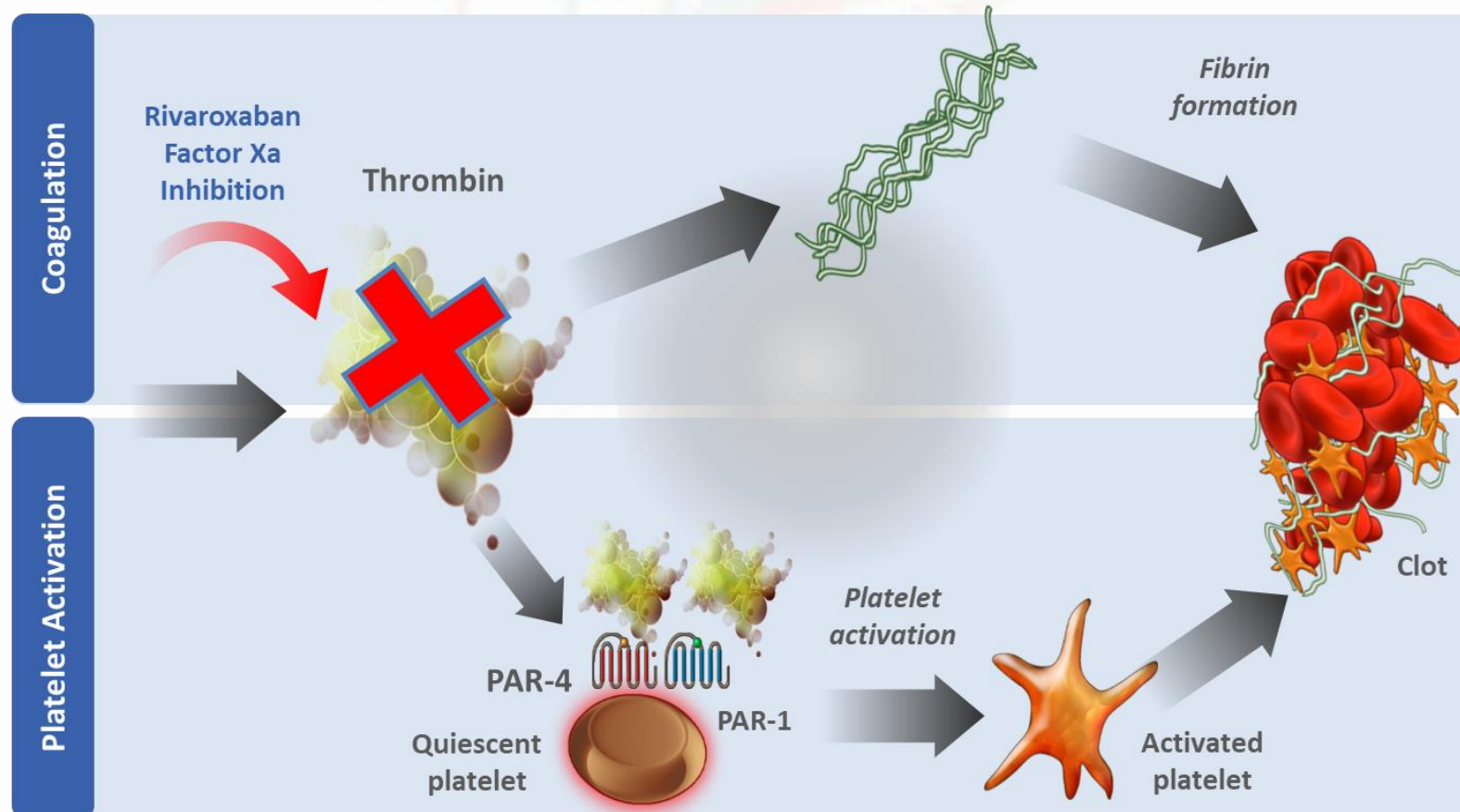
- ❖ Rivaroxaban là NOAC có nhiều chỉ định nhất: hiệu quả và độ an toàn được chứng minh trên nhiều nhóm đối tượng bệnh nhân khác nhau qua chương trình nghiên cứu đồ sộ
- ❖ Tháng 11/2020 Bộ Y tế phê duyệt sử dụng rivaroxaban 2.5 mg BID trên bệnh nhân CAD/PAD: NOAC đầu tiên và duy nhất tính đến thời điểm hiện tại có chỉ định CAD/PAD



*Approval in Europe
†Approval in US

Rivaroxaban tác động trên các con đường hình thành huyết khối quan trọng

- ❖ Rivaroxaban tác động cả trên con đường hình thành fibrin và hoạt hóa tiểu cầu: ức chế hình thành cả huyết khối đỏ và huyết khối liên quan đến xơ vữa



Rivaroxaban 2.5 mg: bước tiến trong các bệnh lý huyết khối

COMPASS 

- ❖ Rivaroxaban 2.5 mg BID phối hợp với ASA giúp giảm các biến cố tim mạch (đột quy, nhồi máu cơ tim, tử vong tim mạch) và biến cố chi ở bệnh nhân có CAD hoặc PAD mạn tính.

**Biến cố
chi**



**Biến cố
tim mạch**



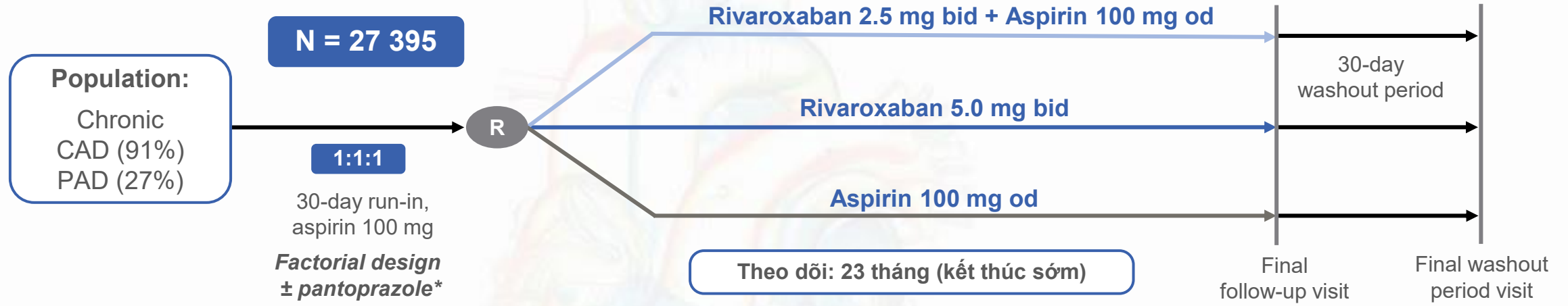
VOYAGER PAD 

- ❖ Rivaroxaban 2.5 mg BID phối hợp với ASA giúp giảm các biến cố tim mạch (đột quy, nhồi máu cơ tim, tử vong tim mạch) và biến cố chi ở bệnh nhân PAD sau tái thông mạch máu

**Biến cố tim mạch
và biến cố chi**



COMPASS: Thiết kế nghiên cứu



TCĐG chính: Đột quỵ + NMCT + chết do nguyên nhân tim mạch
TCĐG phụ: CHD death, ischemic stroke, MI, or acute limb ischemia
 CV death, ischemic stroke, MI, or acute limb ischemia,
 Tử vong do mọi nguyên nhân

TCĐG tính an toàn: Xuất huyết nặng (ISTH cải biên)
Lợi ích LS ròng: TCĐG chính + XH gây chết hoặc XH cơ quan quan trọng

Do hiệu quả vượt trội của nhánh Rivaroxaban + ASA, nghiên cứu kết thúc sớm 1 năm (Feb 2017)

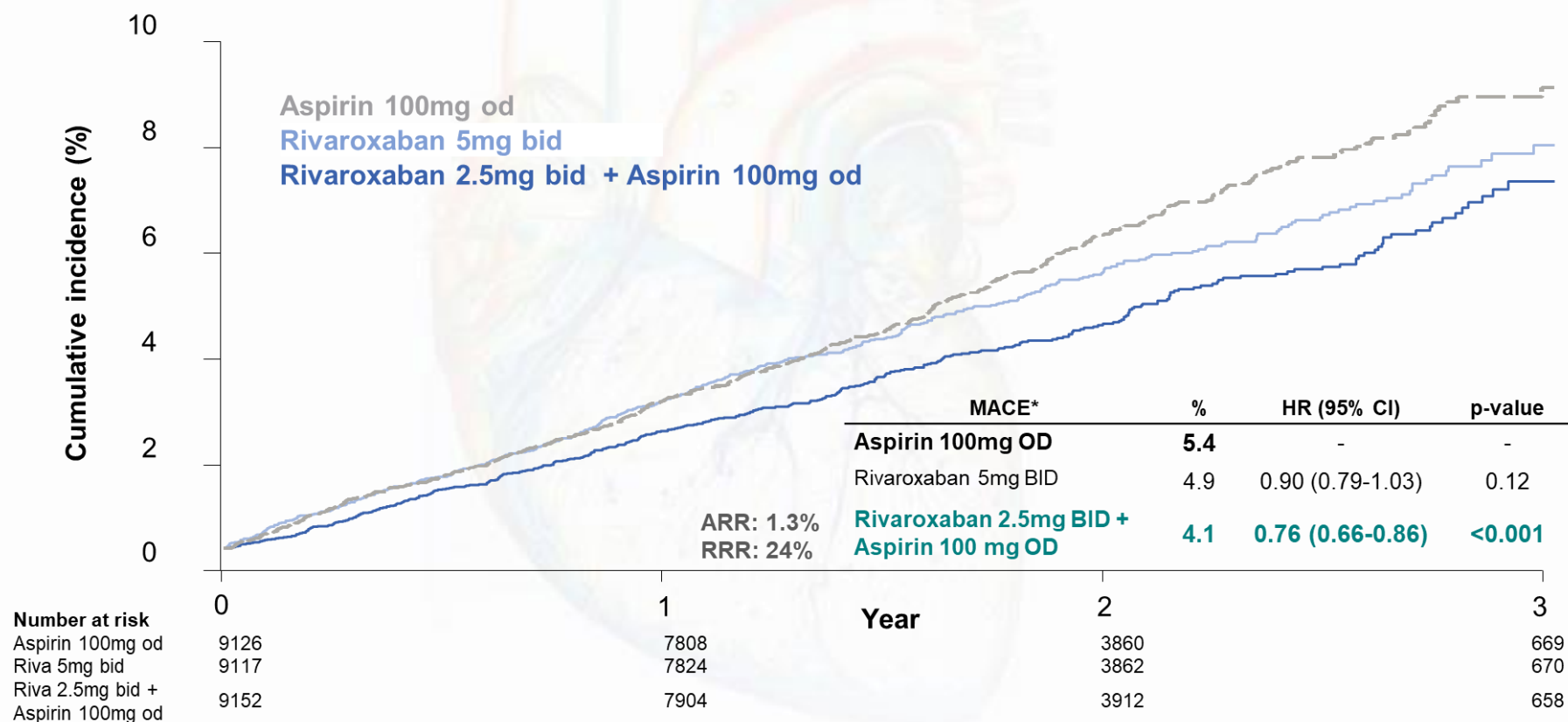
*Patients who were not receiving a proton pump inhibitor (PPI) were randomized to pantoprazole or placebo (partial factorial design); the PPI pantoprazole component of the study is continuing; data will be communicated once complete

1. Eikelboom JW *et al.* *N Engl J Med* 2017;377(14):1319-30;

2. Bosch J *et al.* *Can J Cardiol* 2017;33(8):1027–1035

Rivaroxaban 2.5 mg BID giúp giảm thêm 24% nguy cơ các biến cố tim mạch nghiêm trọng

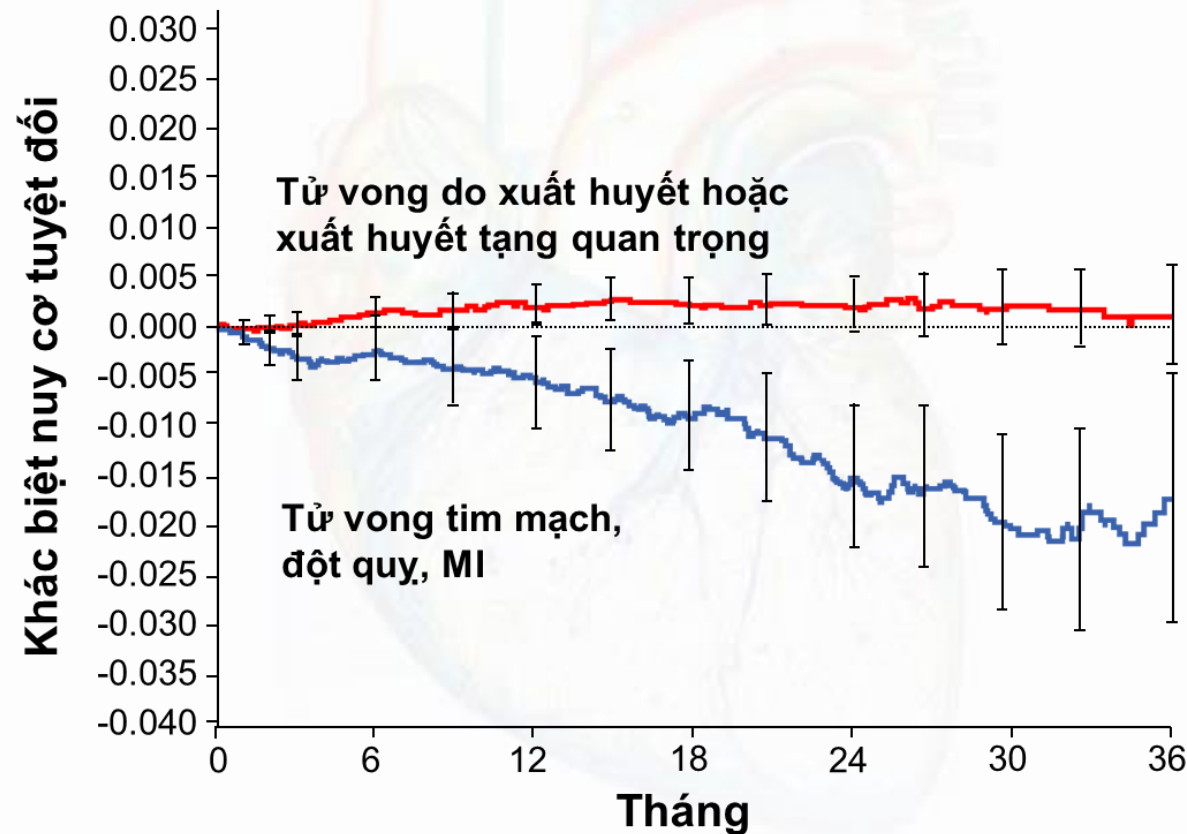
- ◆ Rivaroxaban 2.5 mg BID phối hợp với ASA 100 mg giúp giảm 24% nguy cơ MACE (đột quỵ, MI, tử vong tim mạch)








*Rates as at mean follow up of 23 months
Eikelboom JW et al. *N Engl J Med* 2017; DOI: 10.1056/NEJMoa1709118

Lợi ích lâm sàng nhận được khi phối hợp rivaroxaban 2.5 mg BID + ASA tăng theo thời gian điều trị

- ❖ Lợi ích dự phòng các biến cố huyết khối tăng dần theo thời gian điều trị trong khi không làm tăng các biến cố nghiêm trọng liên quan đến xuất huyết



Rivaroxaban 2.5 mg bid + Aspirin giảm nguy cơ tử vong trên bệnh nhân CAD/PAD

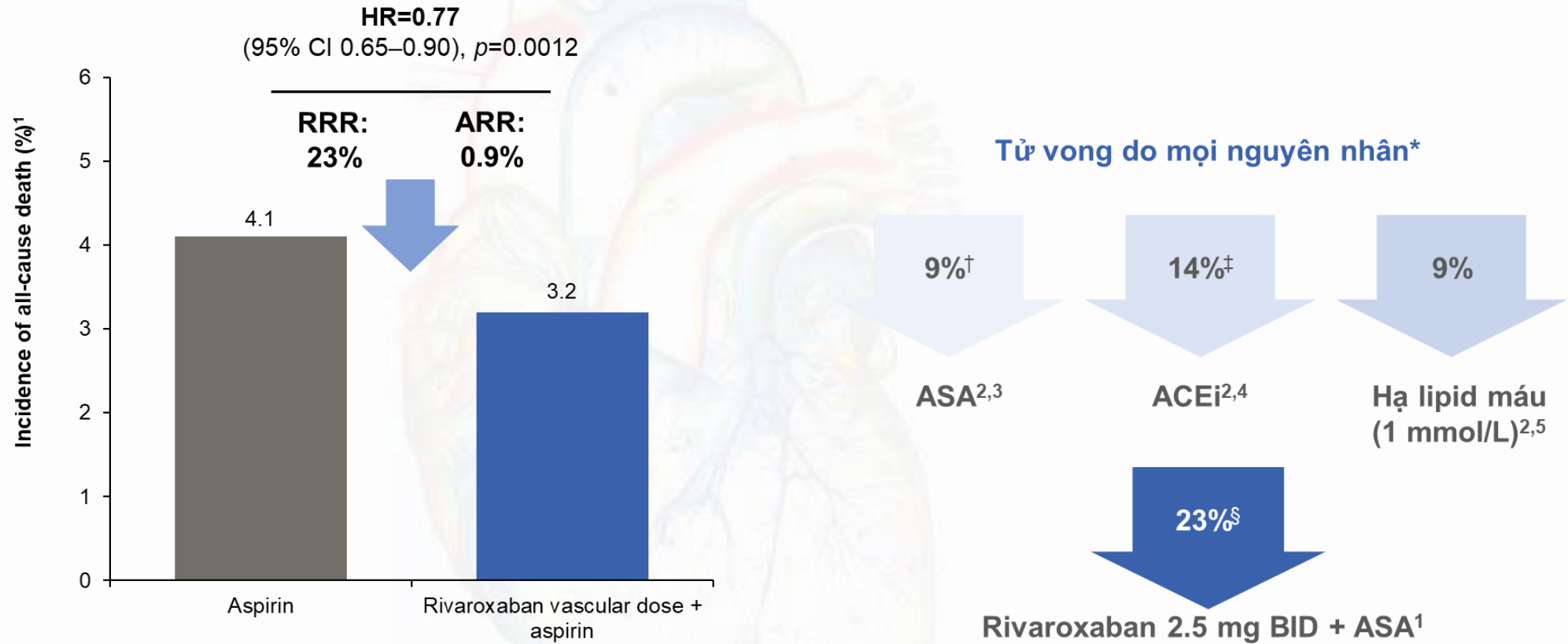
Study / Treatment arm	Control %/year	Intervention %/year	HR	HR (95% CI)	p-value
COMPASS¹					
Rivaroxaban 2.5 mg bid	2.1 [†]	1.8 [†]	0.82		0.01
CHARISMA²					
Clopidogrel 75 mg od	2.3 [‡]	2.1 [‡]	0.91		0.32
PEGASUS³					
Ticagrelor 90 mg bid	1.7 [¶]	1.7 [¶]	1.00		0.99
Ticagrelor 60 mg bid	1.7 [¶]	1.6 [¶]	0.89		0.14
TRA2P-TIMI 50⁴					
Vorapaxar 2.5 mg od	1.8 [¶]	1.7 [¶]	0.95		0.41

0.5 Favours intervention 1 Favours control 2

[†]Estimate calculated from reported overall % across 23 months of mean follow up; *p-value nominally significant because the study was stopped approximately 1 year ahead of schedule due to overwhelming efficacy; threshold for formal significance p=0.0025* [‡]Estimate calculated from reported overall % across 28 months of median follow up; [¶]Estimate calculated from reported 3-year Kaplan-Meier event rates

1. Eikelboom JW *et al. N Engl J Med* 2017;377(14):1319-30; 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; 4. Morrow DA *et al. N Engl J Med* 2012;366:1404–1413

Rivaroxaban 2.5 mg BID: Liệu pháp chống huyết khối đầu tiên chứng minh giảm tử vong cho bệnh nhân CAD



Phân tích dưới nhóm trên bệnh nhân CAD

*Relative risk reductions calculated from annualised rates; [†]Vascular mortality reduction in secondary prevention trials. Non-significant; [‡]Evaluated at 4–5 years follow-up. 13% mortality reduction for 10 mmHg lowering of systolic blood pressure; [§]Subgroup analysis of patients with CAD.

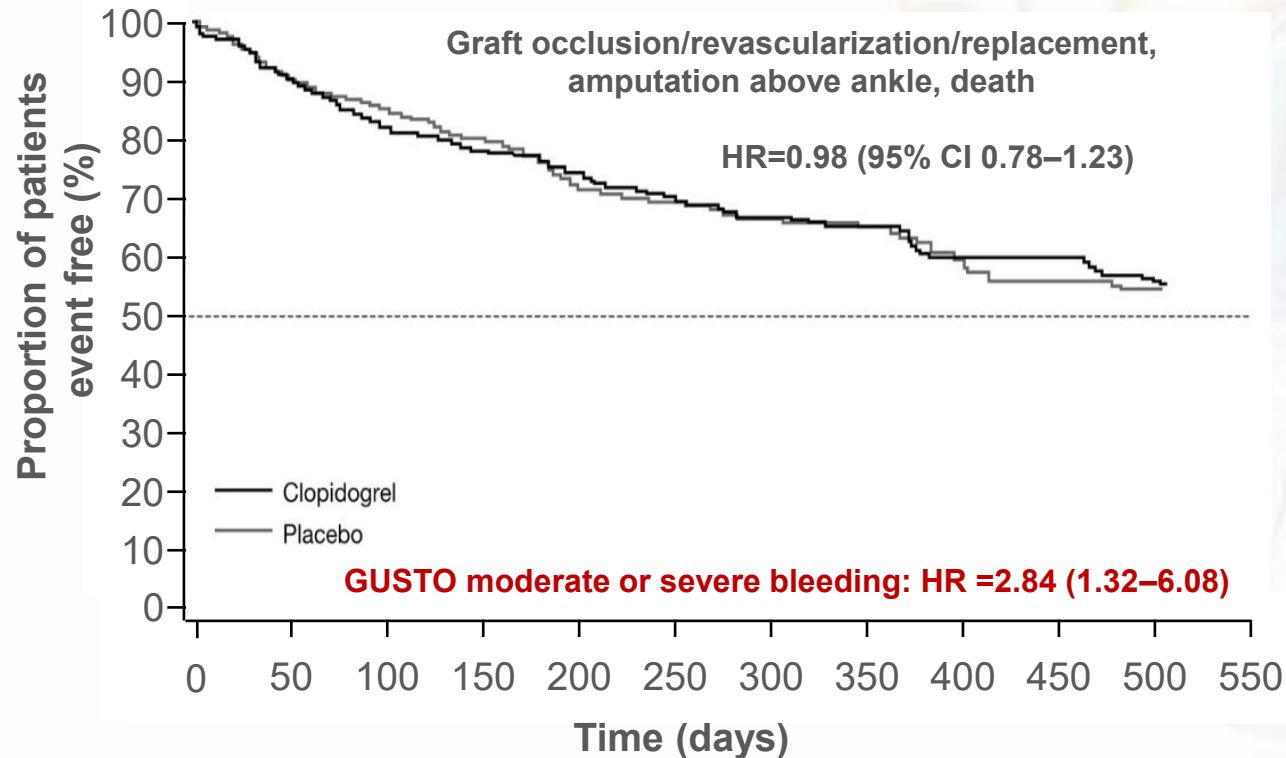
1. Connolly SJ et al. *Lancet* 2018;391:205–218; 2. Fox KAA et al. *Eur Heart J* 2018; doi:10.1093/eurheartj/ehy347; 3. ATT Collaboration. *Lancet* 2009; 373:1849–1860; 4. Dagenais GR et al. *Lancet* 2006;368:581–588; 5. CTT Collaboration. *Lancet* 2015;385:1397–1405.



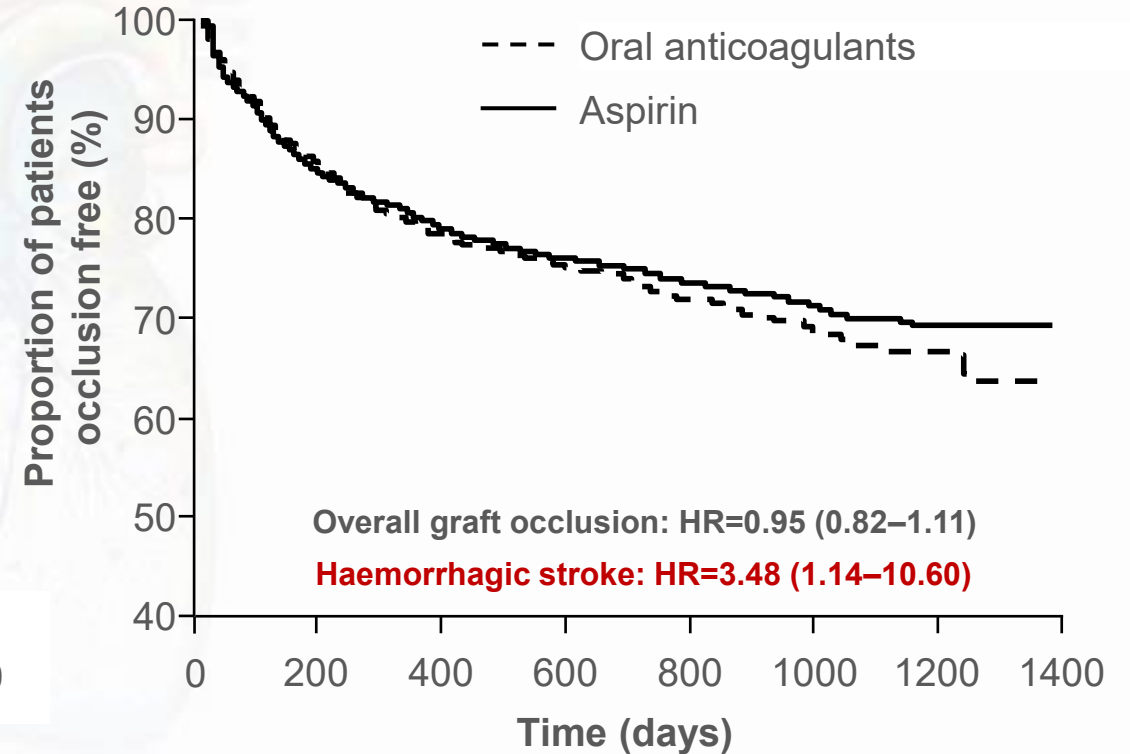
Điều trị chống huyết khối sau tái thông mạch máu ở bệnh nhân PAD

Trước VOYAGER: chưa có chiến lược kháng huyết khối nào chứng minh giảm đồng thời MACE và MALE

DAPT với clopidogrel sau phẫu thuật tái thông (CASPAR)¹



Chiến lược kháng đông với warfarin sau phẫu thuật tái thông (Dutch BOA)²

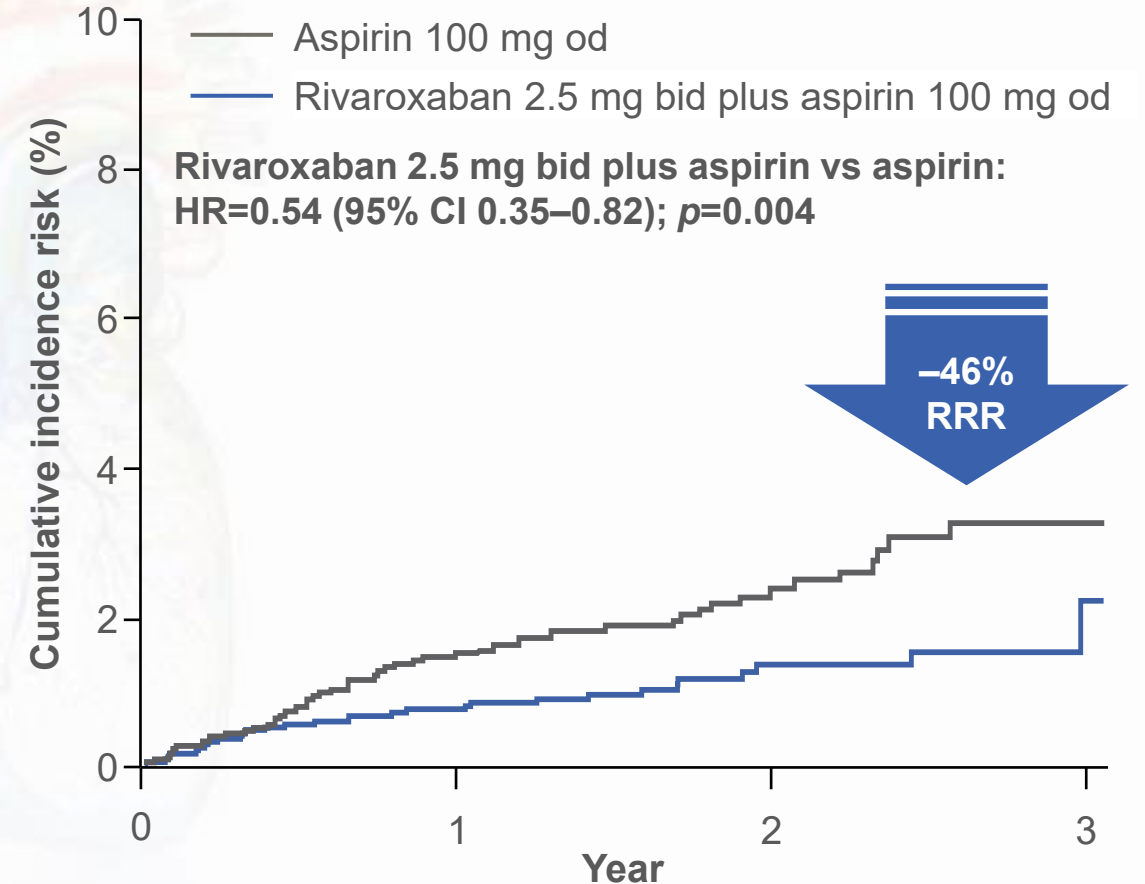
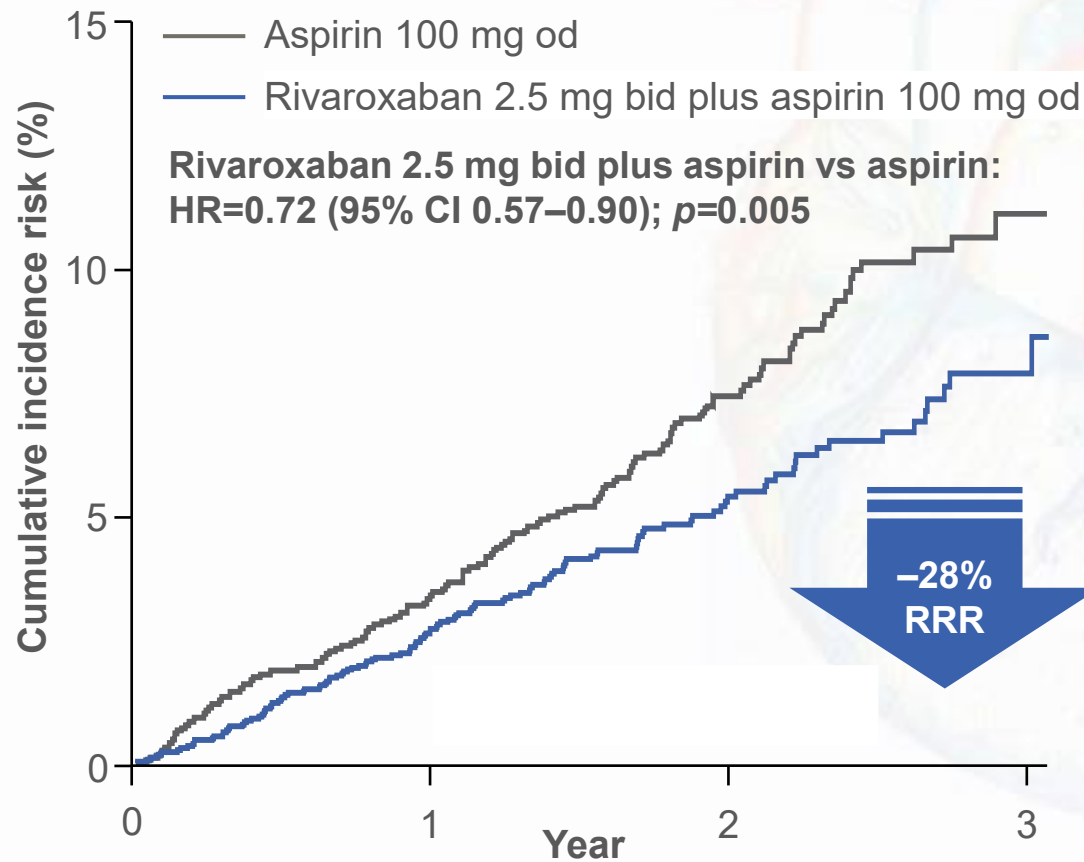


1. Belch JF et al. *J Vasc Surg* 2010;52:825–833. 2. Dutch Bypass Oral anticoagulants or Aspirin (BOA) Study Group. *Lancet* 2000;355:346–351.

COMPASS: Rivaroxaban 2.5 mg + ASA giảm đồng thời MACE và MALE trên bệnh nhân PAD mạn tính

MACE: Đột quy/MI/Tử vong tim mạch

Các biến cố chi nghiêm trọng bao gồm cả đoạn chi

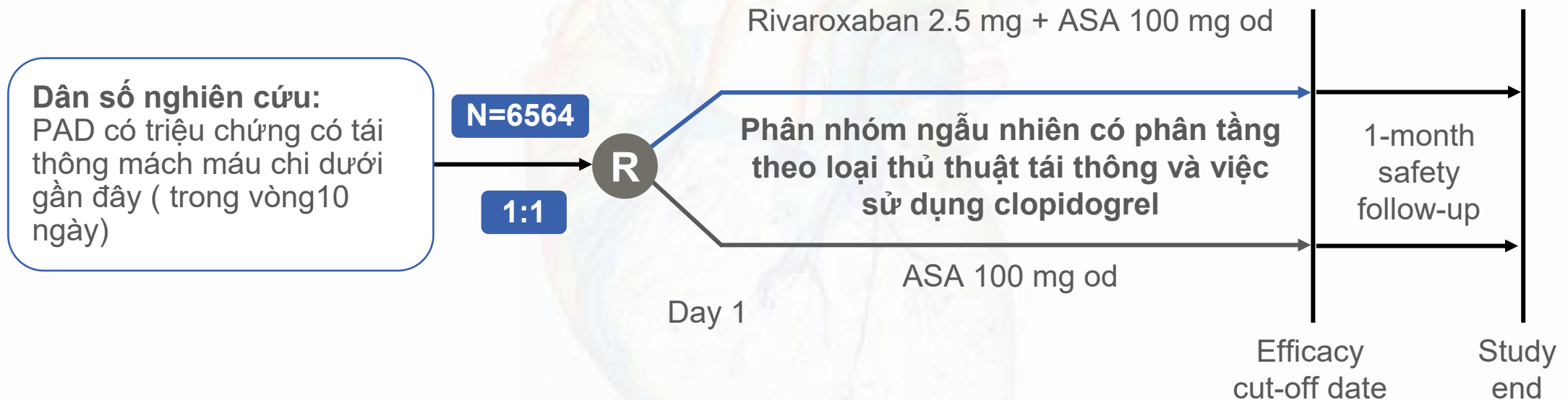


*Defined in COMPASS as ALI or CLI.

Anand SS et al. *Lancet* 2018;391:219–229.

VOYAGER PAD: Thiết kế nghiên cứu

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và an toàn của rivaroxaban 2.5 mg bid + aspirin so với aspirin trong việc giảm nguy cơ biến cố huyết khối động mạch ở bệnh nhân PAD phải tiến hành can thiệp/phẫu thuật tái thông động mạch chi dưới.



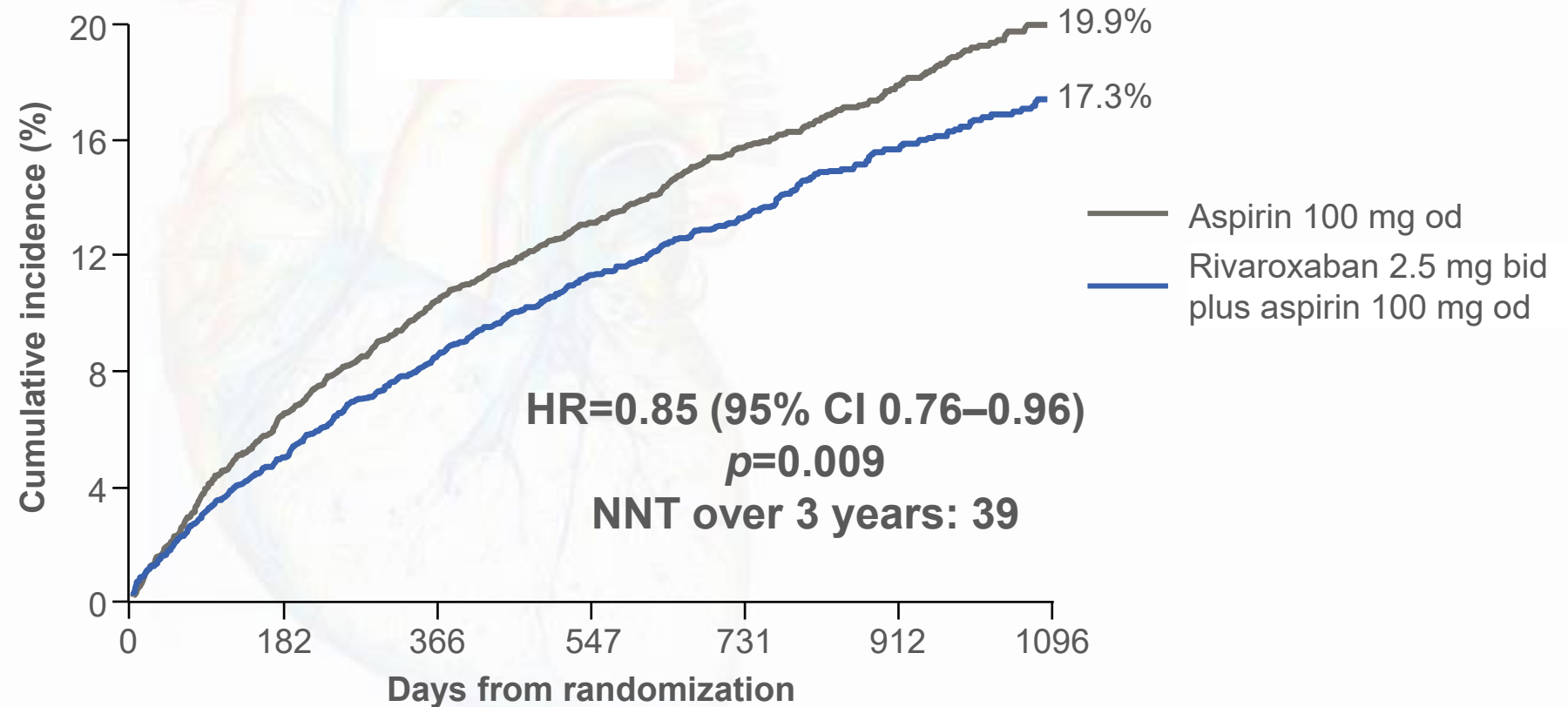
Thiết kế NC: Phân nhóm ngẫu nhiên có đối chứng, mù đôi, pha III

Mean treatment duration per patient: ~30 months.

Capell WH et al. *Am Heart J* 2018;199:83–91. Bayer 2019. www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02504216 [accessed Dec 2019].

Rivaroxaban 2.5 mg BID giúp giảm nguy cơ biến cố tim mạch và biến cố chi nghiêm trọng

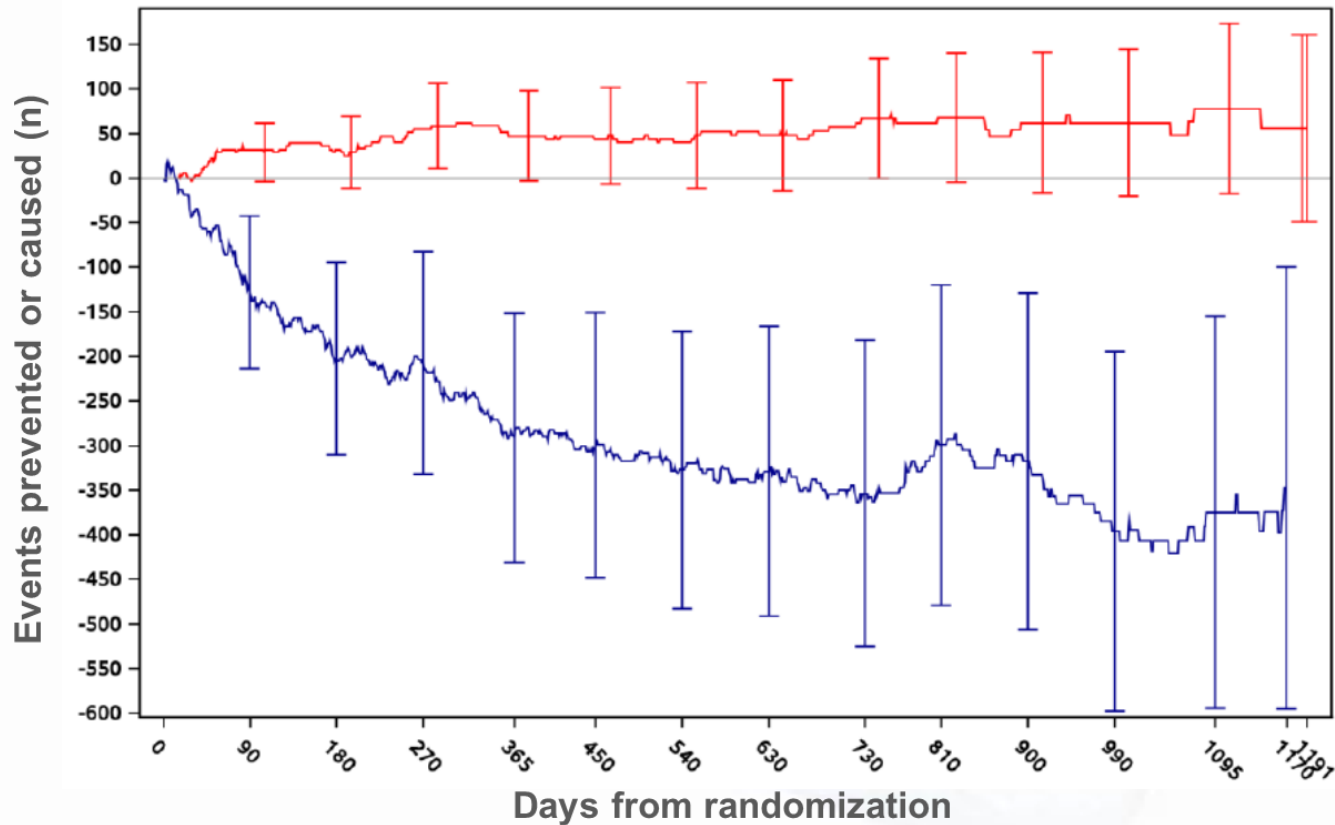
Biến cố tích lũy: thiếu máu chi cấp, đoạn chi do nguyên nhân mạch máu, MI, đột quy tắc mạch và tử vong do nguyên nhân tim mạch



Number at risk

Rivaroxaban plus aspirin	3286	3082	2938	2834	2219	1415	684
Aspirin	3278	3030	2881	2773	2151	1351	642

VOYAGER PAD: rivaroxaban 2.5 mg BID lợi ích thu được tăng theo thời gian điều trị



Xuất huyết nặng
(Tiêu chuẩn TIMI)

Biến cố gộp: thiếu máu
chi cấp, đoạn chi do
nguyên nhân mạch
máu, MI, đột quỵ tắc
mạch, tử vong do
nguyên nhân mạch máu

Graph shows ARR and ARI in terms of primary efficacy or safety events prevented or caused per 1000 patients.

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị PAD – Bộ Y Tế Việt Nam

- ◆ Rivaroxaban là kháng đông duy nhất được khuyến nghị trên nhóm bệnh nhân PAD sau tái thông mạch chi hoặc PAD mạn tính có triệu chứng trong “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch ngoại biên” – Bộ Y tế Việt Nam 2022



Ký bởi: Bộ Y tế
Cơ quan: Bộ Y tế
Ngày ký: 09-09-2022
09:00:17 +07:00

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 2475 /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 09 tháng 9 năm 2022

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành tài liệu chuyên môn
“Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch ngoại biên”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

- Nên sử dụng phác đồ kết hợp aspirin (85 -100 mg/ngày) với thuốc chống đông rivaroxaban liều thấp (2,5 mg x 2 lần/ngày) sau can thiệp tái thông mạch chi, có thể giúp giảm biến cố tim mạch, biến cố lớn trên chi đặc biệt là giảm tỉ lệ cắt cụt cho người bệnh, nếu nguy cơ chảy máu không cao (không có: tiền sử chảy máu

14

nội sọ/ đột quỵ thiếu máu não, xuất huyết tiêu hóa gần đây hoặc thiếu máu do suy gan, suy thận; bệnh lý tăng nguy cơ chảy máu, tuổi cao) hoặc không có chống chỉ định khác.

- Nên sử dụng phác đồ kết hợp aspirin (85 -100 mg/ngày) với thuốc chống đông rivaroxaban liều thấp (2,5 mg x 2 lần/ngày) cho các bệnh nhân BDMCD mạn tính có triệu chứng, có các nguy cơ tim mạch cao như suy tim, bệnh lý đa mạch xơ vữa, đái tháo đường, suy thận và/hoặc bệnh nhân BDMCD sau can thiệp, bệnh nhân nguy cơ cao phải cắt cụt chi (xem thang điểm WIFI), đau khi nghỉ, loét và nguy cơ chảy máu không cao.

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị CAD – Bộ Y Tế Việt Nam



**HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH MẠN**
(Ban hành kèm theo Quyết định số 2248 /QĐ-BYT
ngày 19 tháng 5 năm 2023)

- ◆ **Rivaroxaban là kháng đông duy nhất** được khuyến nghị trên nhóm bệnh nhân hội chứng mạch vành mạn (nhịp xoang) trong “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hội chứng động mạch vành mạn” – Bộ Y Tế 2023

Bảng 5. Lựa chọn thuốc trong điều trị chống huyết khối kép khi kết hợp với aspirin 75-100 mg/ngày ở người bệnh có nguy cơ tắc mạch cao^a hoặc trung bình^b, và không có nguy cơ chảy máu cao^c

Thuốc	Liều dùng	Chỉ định	Thận trọng
Clopidogrel	75 mg x 1 lần/ngày	Sau NMCT dung nạp tốt với liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép trên 12 tháng	
Prasugrel	10 mg x 1 lần/ngày hoặc 5 mg x 1 lần/ngày nếu < 60 kg hoặc > 75 tuổi	Sau can thiệp do NMCT dung nạp tốt với liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép trên 12 tháng	NB trên 75 tuổi
Rivaroxaban	2,5 mg x 2 lần/ngày^d	Sau NMCT >1 năm hoặc bệnh nhiều thân mạch vành	MLCT 15 - 29 mL/ph/1,73m²
Ticagrelor	60 mg x 2 lần/ngày	BN sau NMCT dung nạp tốt với liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép trên 12 tháng	

Kết luận

- ◆ Bệnh lý CAD/PAD là nhóm bệnh lý xơ vữa mạch máu phổ biến, có mối tương quan chặt chẽ với biến cố tim mạch và biến cố chi.
- ◆ Trước khi các nghiên cứu COMPASS/VOYAGER công bố, chưa có chiến lược chống huyết khối nào chứng minh giảm đồng thời biến cố tim mạch và biến cố chi nghiêm trọng trên nhóm bệnh nhân CAD/PAD
- ◆ Rivaroxaban 2.5 mg BID là chứng minh giảm đồng thời biến cố tim mạch và biến cố chi nghiêm trọng trên bệnh nhân CAD/PAD
- ◆ Rivaroxaban là NOAC duy nhất được bộ Y Tế phê duyệt cho chỉ định trên nhóm bệnh nhân CAD/PAD (nhịp xoang) đồng thời được khuyến cáo trong các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tương ứng của Bộ Y tế.