

Real klinik praktikada **Yeni**Oral**Anti**Koaqulyant

Fuad Səmədov

24.02.2024

KLİNİK HAL

- 67 yaş qadın xəstə
- Arterial hipertenziya (+)
- Yanaşı başqa xəstəlik yoxdur.
- ExoKQ – LA 48mm, qapaq pat. yoxdur, LVEF normal, LVH
- Dərman istifadə etmir.
- GIS qanaxma olmayıb.

İNSULT PROFİLAKTİKASI ÜÇÜN

A) Aspirin verərdim

B) Rivaroksaban verərdim

100%

C) Varfarin verərdim

Konfransda pasient nümünəsi



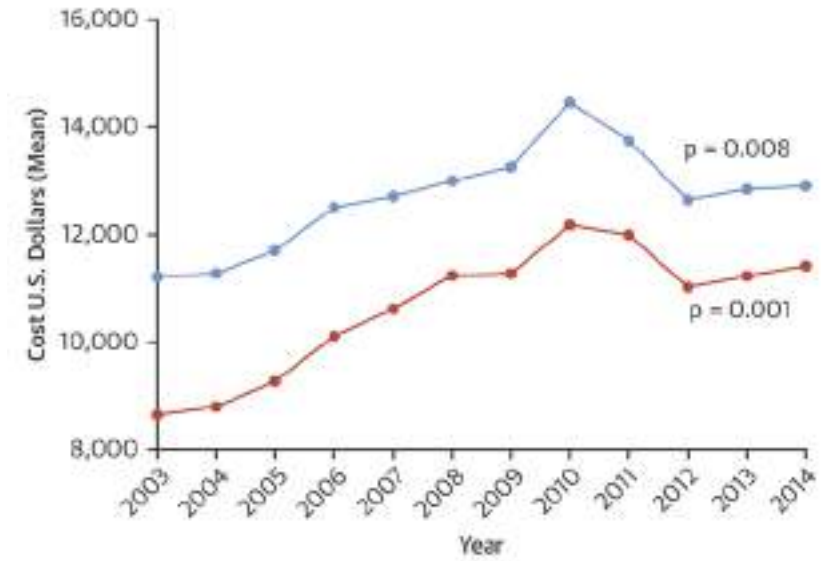
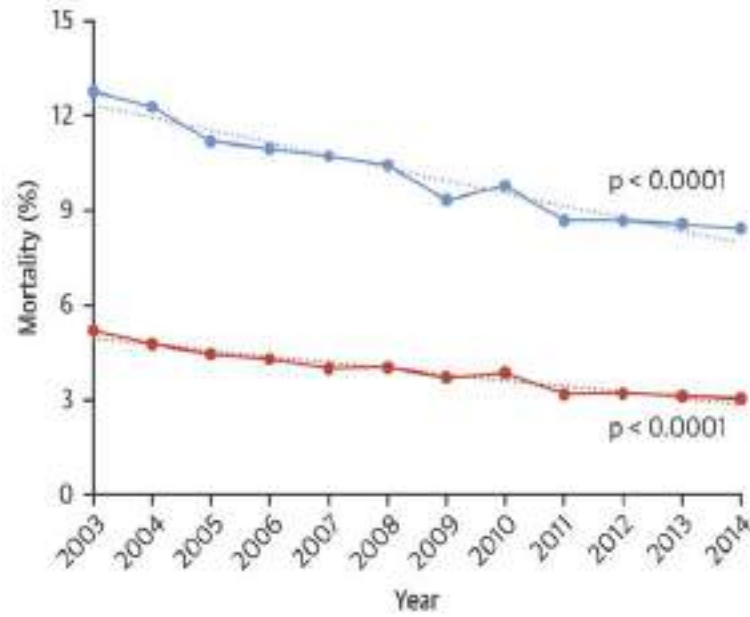
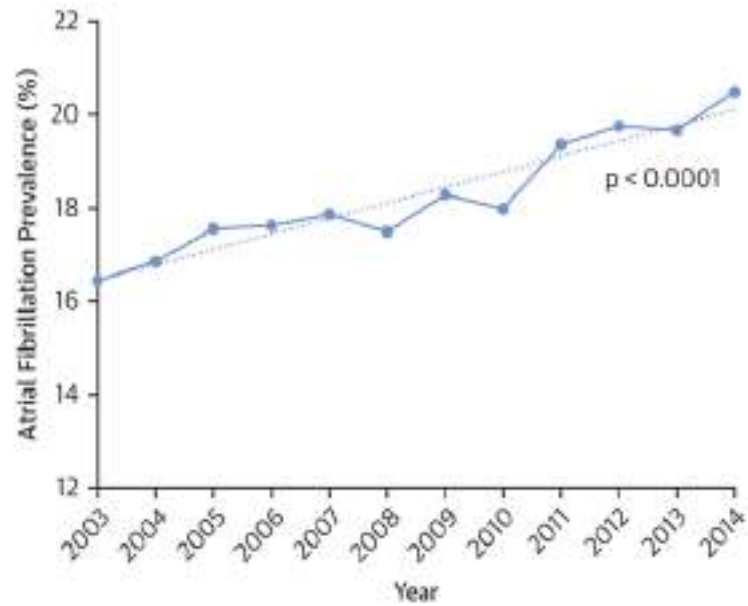
Real həyatda pasient nümünəsi



KLİNİK HAL 1

- 77 yaş, qadın xəstə
- Skleroderma, intersitiasial ağciyər xəstəliyi, steroid (+)
- Pulmonar hipertenziya, ağır dərəcəli trikuspid çatışmazlığı
- Arterial hipertenziya
- Qulaqcıq səyriməsi (+) – başlama vaxtı bilinmir.
- Kreatinin 0.95mg/dl
- ProBNP 2500pg/ml

AF – İŞEMİK İNSULT RİSKİ



— Atrial Fibrillation — No Atrial Fibrillation

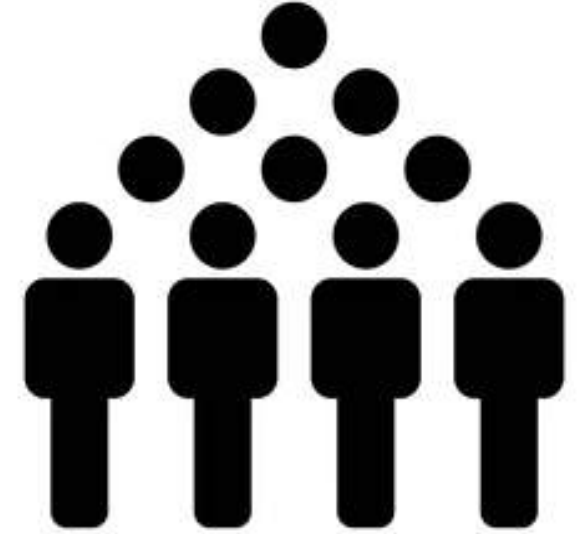
AF – İŞEMİK İNSULT – SƏHİYYƏ YÜKÜ



Pasient



Həkim

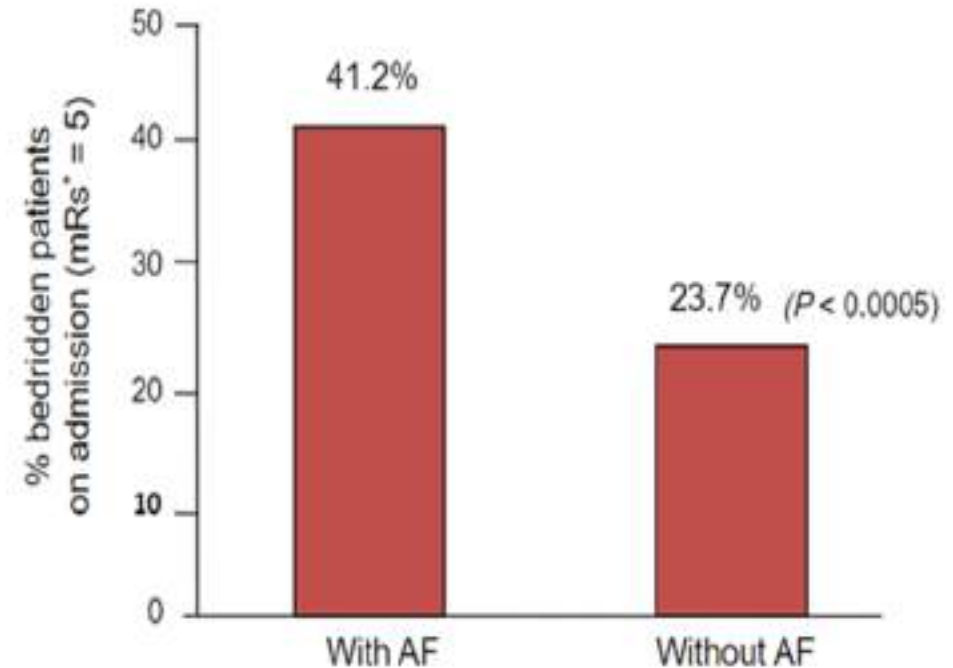
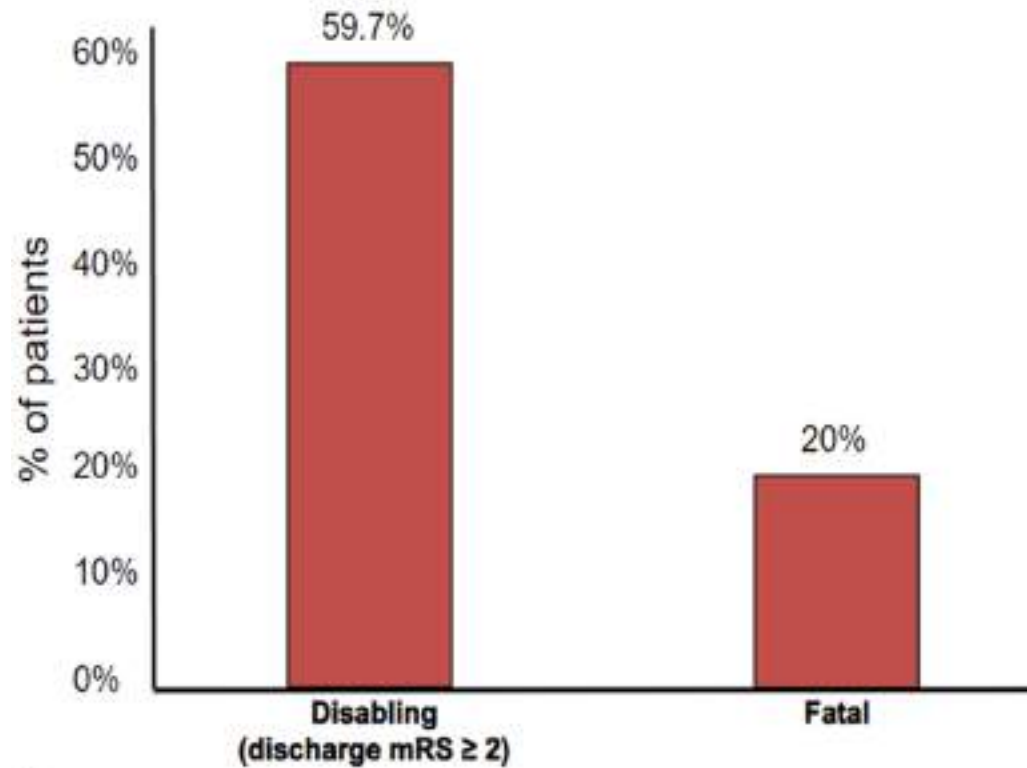


Cəmiyyət



AF – İŞEMİK İNSULT – PASİENT

Effect of first ischemic stroke in patients with AF (n=597)

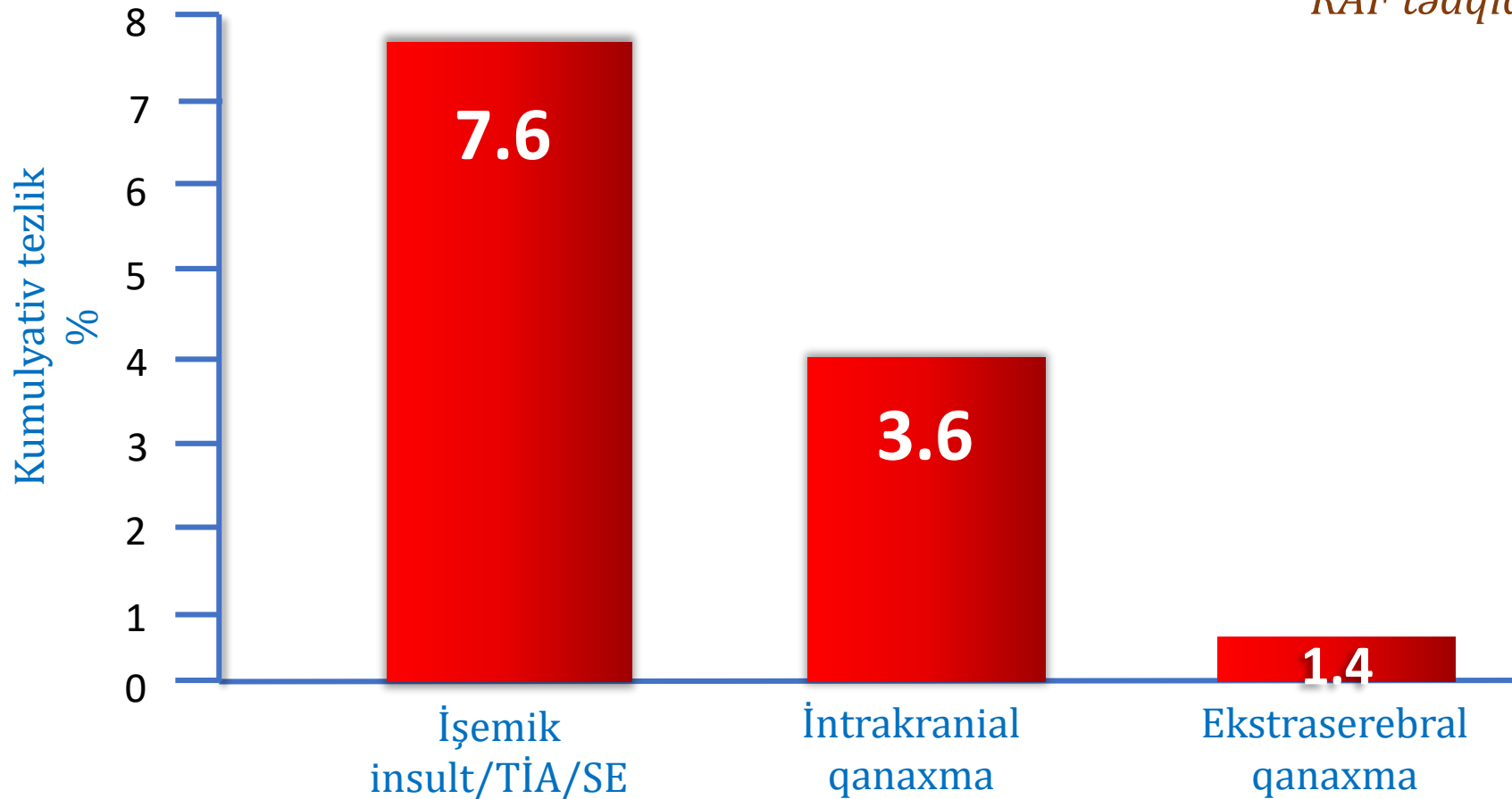


Odds ratio for bedridden state following stroke due to AF was 2.23 (95% CI, 1.87-2.59; $P < 0.0005$)



AF XƏSTƏLƏRİNDƏ İNSULTDAN 90 GÜN SONRA TƏKRARİ TE HADİSƏ RİSKİ YÜKSƏK OLARAQ QALIR!

RAF tədqiqatı, n=1029



At 90 days, 50% of the patients were either deceased or disabled (modified Rankin score ≥ 3), and 10.9% were deceased.

Maurizio Paciaroni et al. Stroke. 2015;46:00-00.



QF riski ömür boyu
3 nəfərdən 1-ində



**15-30 % xəstələrdə
simptomsuz “səssiz” QF-
yə rast gəlinir.**

QULAQCİQ FİBRİLYASIYASI (QF) VƏ ONUN AĞIRLAŞMALARI¹

QF-nin fəsadları

Rast gəlmə tezliyi



Ölüm

1,5-3,5 dəfə artır



İnsult

Bütün işemik
insultların 20-30%-i



Hospitalizasiya
halları

10-40% illik
xəstəxana yatışı



Sol mədəcik
disfunksiyası

QF ilə xəstələrin
20-30%-i



Depressiya

Bütün xəstələrin
16-20%-i



AF – İřemik insult – Həkim

- Mütəmadi fərdi risk/fayda dəyərləndirilməsi ehtiyacı
- SDM – ailə və pasientlə uzun müzakirələr
- Dərman riayəti ilə əlaqədar təkrari müayinələr, dərmanın monitoringi
- PINNACLE reyestri – göstəriş olanların 50%-də OAK təyin olunmur.
- Dozalanma xətalari az deyil.

RISK FACTORS	SCORE
Congestive heart failure	1
Hypertension	1
Age \geq 75	2
Age 65-74	1
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thrombo-embolism	2
Vascular disease	1
Sex Female	1
Your score	5

CHA ₂ DS ₂ VASc SCORE	PATIENTS (n=7329)	ADJUSTED STROKE RATE (% year)
0	1	0%
1	422	1,3%
2	1230	2,2%
3	1730	3,2%
4	1718	4,0%
5	1159	6,7%
6	679	9,8%
7	294	9,6%
8	82	6,7%
9	14	15,2%

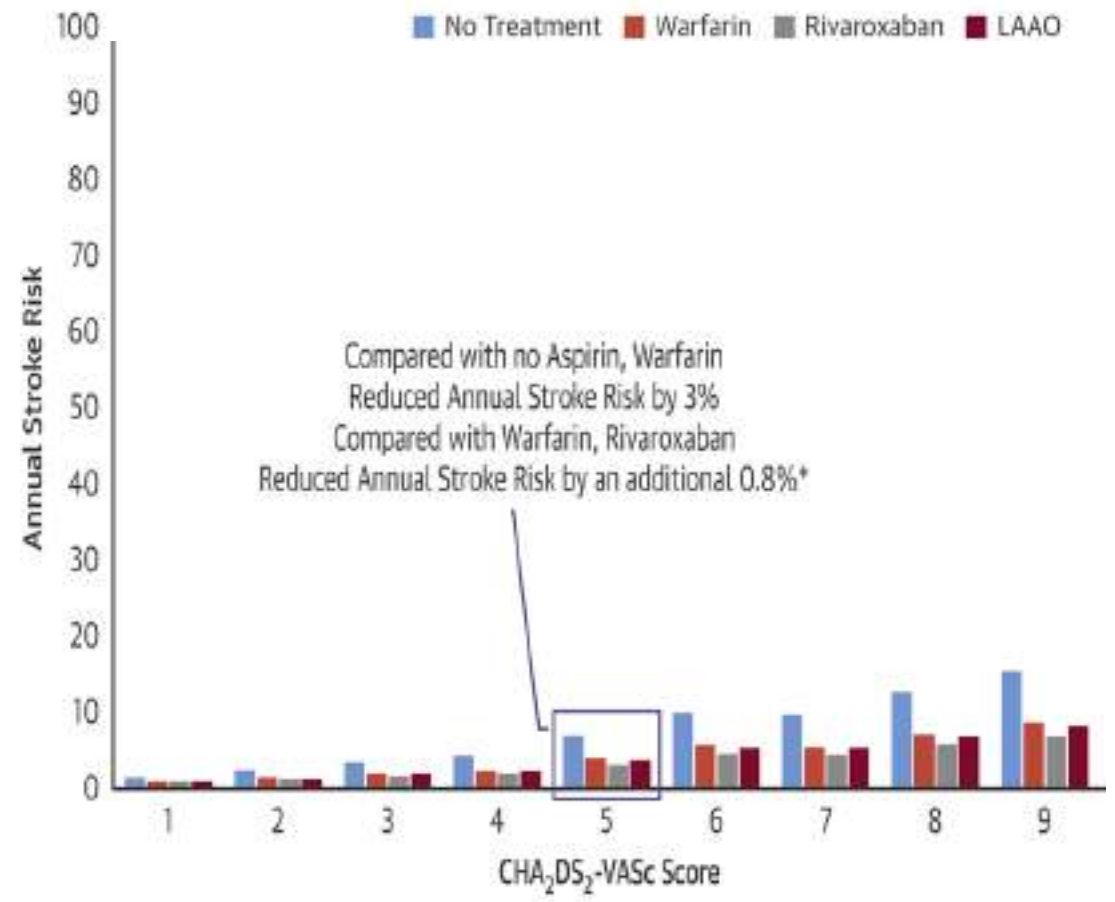
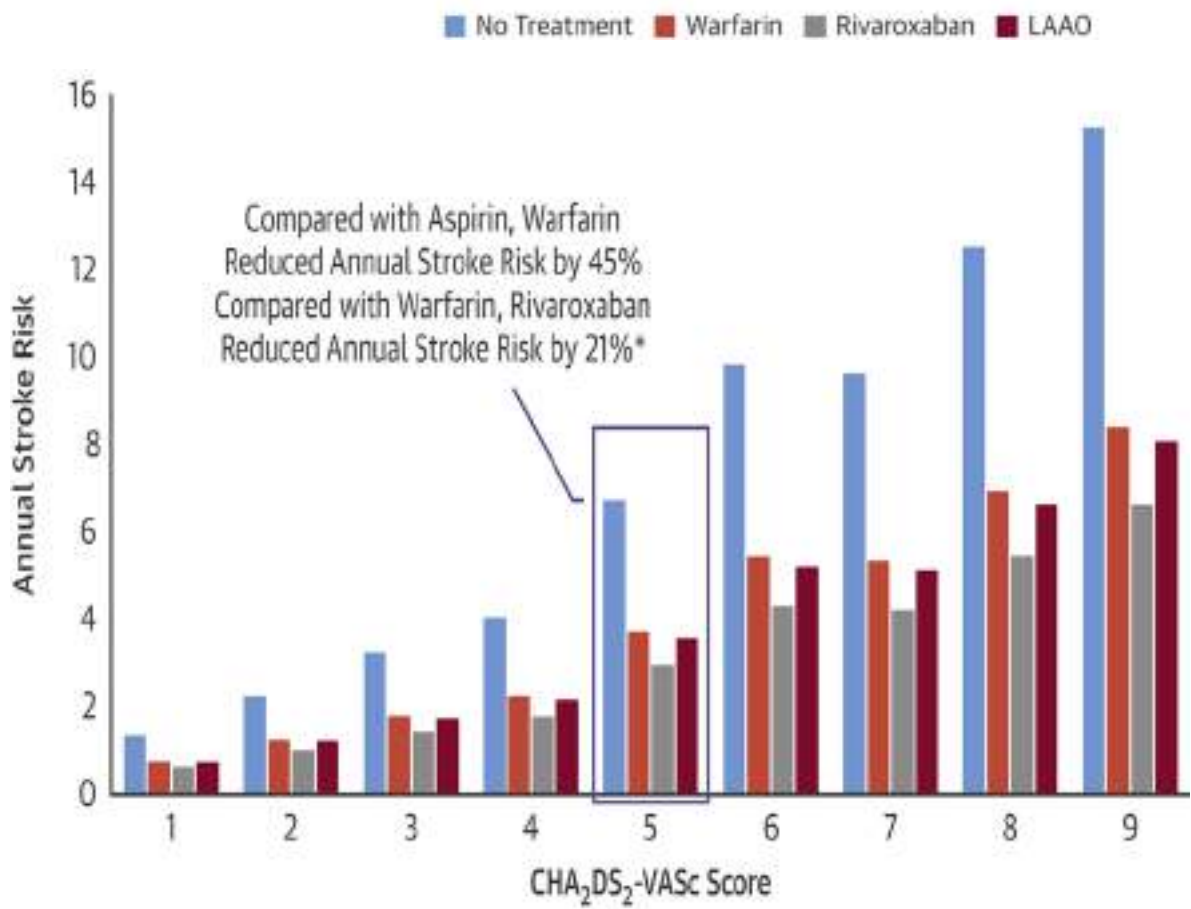


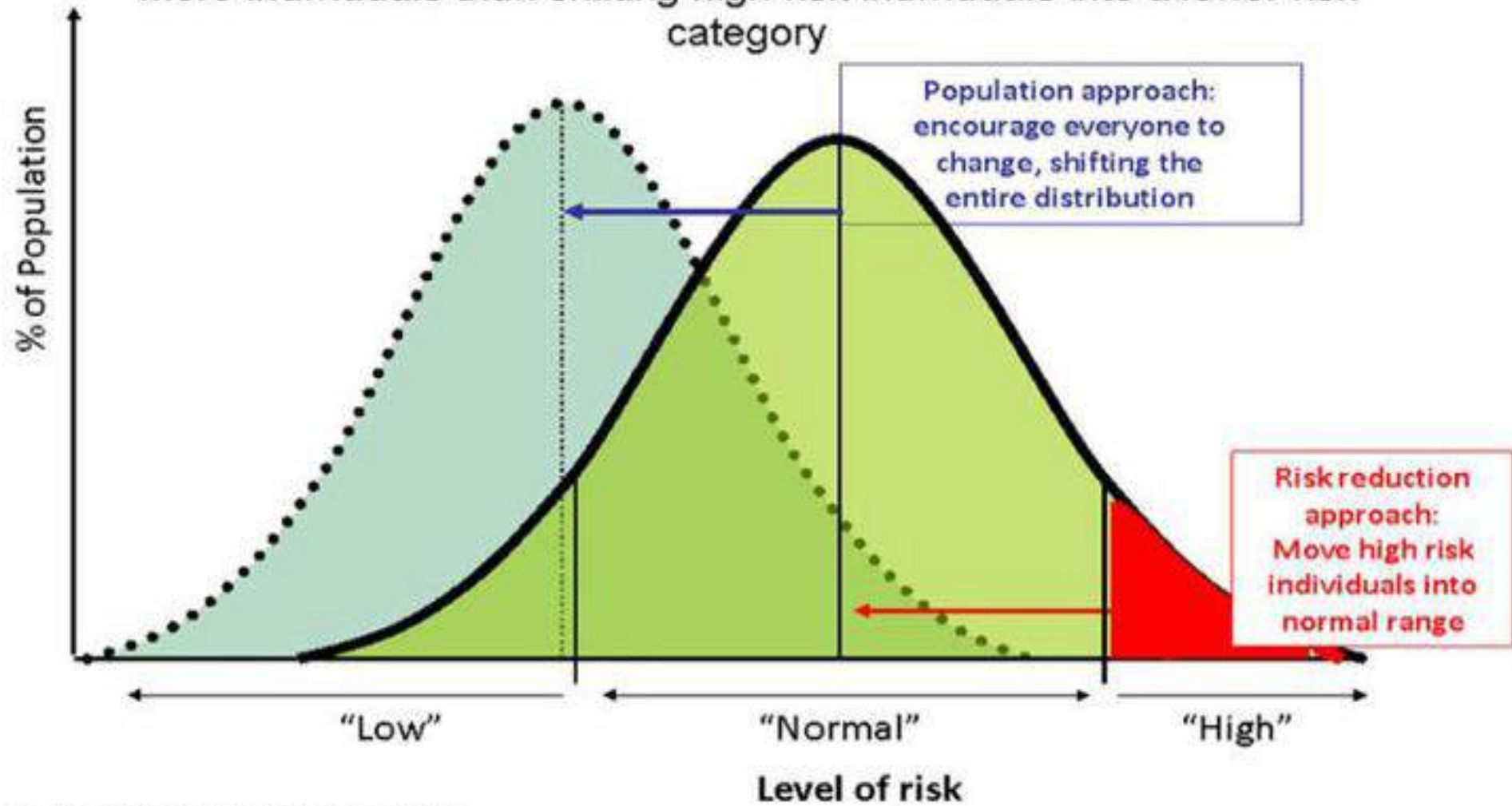
Table 6—Stroke or Other TE at 1 Year Based on the 2009 Birmingham (CHA₂DS₂-VASc) Scoring System

CHA ₂ DS ₂ -VASc Score	No.	Number of TE Events	TE Rate During 1 y (95% CI)	TE Rate During 1 y, Adjusted for Aspirin Prescription, ^a %
0	103	0	0% (0-0)	0
1	162	1	0.6% (0.0-3.4)	0.7
2	184	3	1.6% (0.3-4.7)	1.9
3	203	8	3.9% (1.7-7.6)	4.7
4	208	4	1.9% (0.5-4.9)	2.3
5	95	3	3.2% (0.7-9.0)	3.9
6	57	2	3.6% (0.4-12.3)	4.5
7	25	2	8.0% (1.0-26.0)	10.1
8	9	1	11.1% (0.3-48.3)	14.2
9	1	1	100% (2.5-100)	100
Total	1,084	25	<i>P</i> Value for trend 0.003	

See Tables 1 and 2 for expansion of abbreviations.

^aTheoretical TE rates without therapy: corrected for the % of patients receiving aspirin within each group, assuming that aspirin provides a 22% reduction in TE risk, based on Hart et al.²⁸

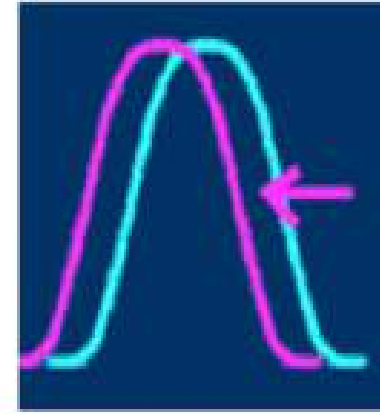
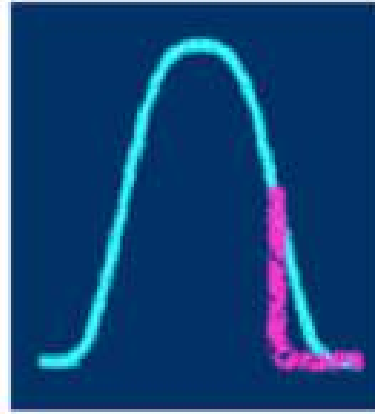
Shifting the whole population into a lower risk category benefits more individuals than shifting high risk individuals into a lower risk category



Source: Rose G. Sick Individuals and sick populations. *Int J Epidemiol.* 1985; 12:32-38.

Sick Individuals and Sick Populations

GEOFFREY ROSE



	High-Risk Approach	Population Approach
Benefit is high for...	The individual	The whole population
Subject motivation	High	Low
Doctor motivation	High	Low
Benefit-risk ratio	"Favourable"	"Worrisome"
Screening costs	High	No screening costs
Depth of solution	Palliative, temporary	Radical
Behaviour-Context fit	"Inappropriate"	"Appropriate"

HASBLED clinical characteristic [click on present risk factors]

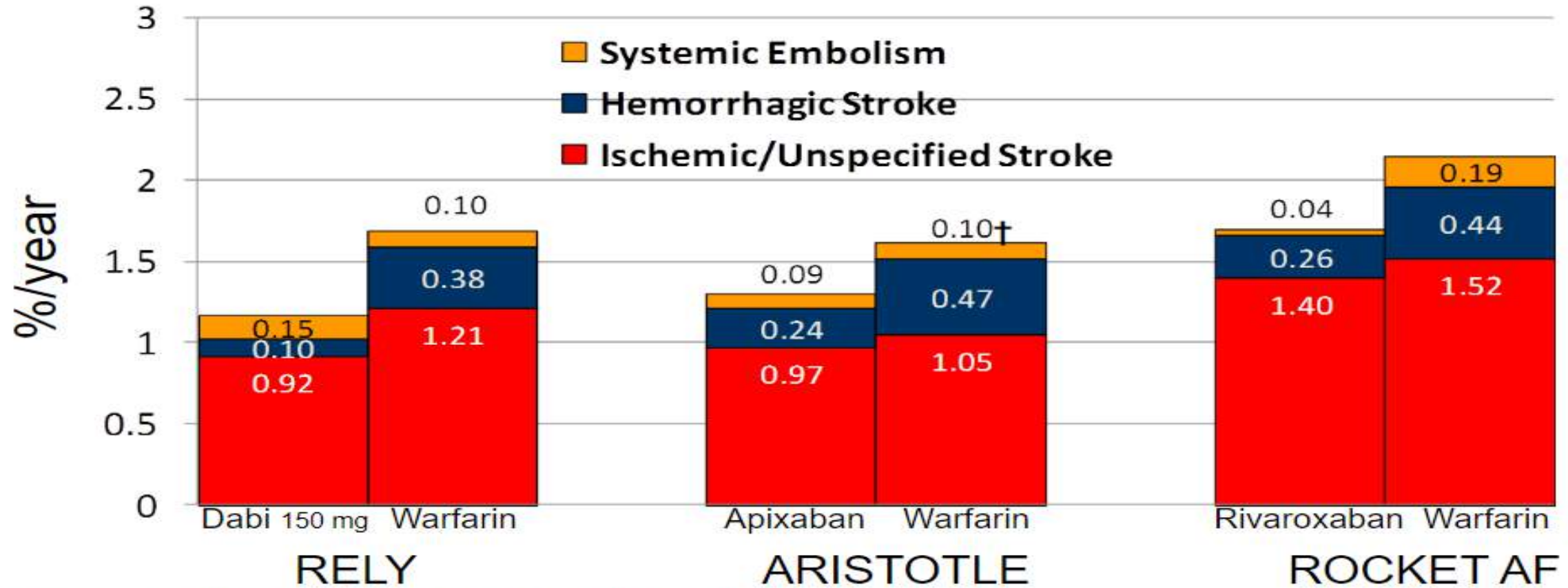
CLINICAL CHARACTERISTIC	POINTS AWARDED
Hypertension	1
Abnormal liver function	1
Abnormal renal function	1
Stroke	1
Bleeding	1
Labile INRs	1
Elderly (Age >65)	1
Drugs	1
Alcohol	1
Your score	2

HAS BLED SCORE	NUMBER OF PATIENTS	NUMBER OF BLEEDING	BLEEDS PER 100 PATIENT YEARS
0	798	9	1,13
1	1286	13	1,02
2	744	14	1,88
3	187	7	3,74
4	46	4	8,70
5	8	1	12,50
6	2	0	0
7	---	---	---
8	---	---	---
9	---	---	---
Total	2828	36	4.029999999999999

AF Trials : Elements of Primary Endpoint:*

Annual Event Rates

Cross-trial comparisons must be interpreted with caution due to differing methodologies and patient populations.

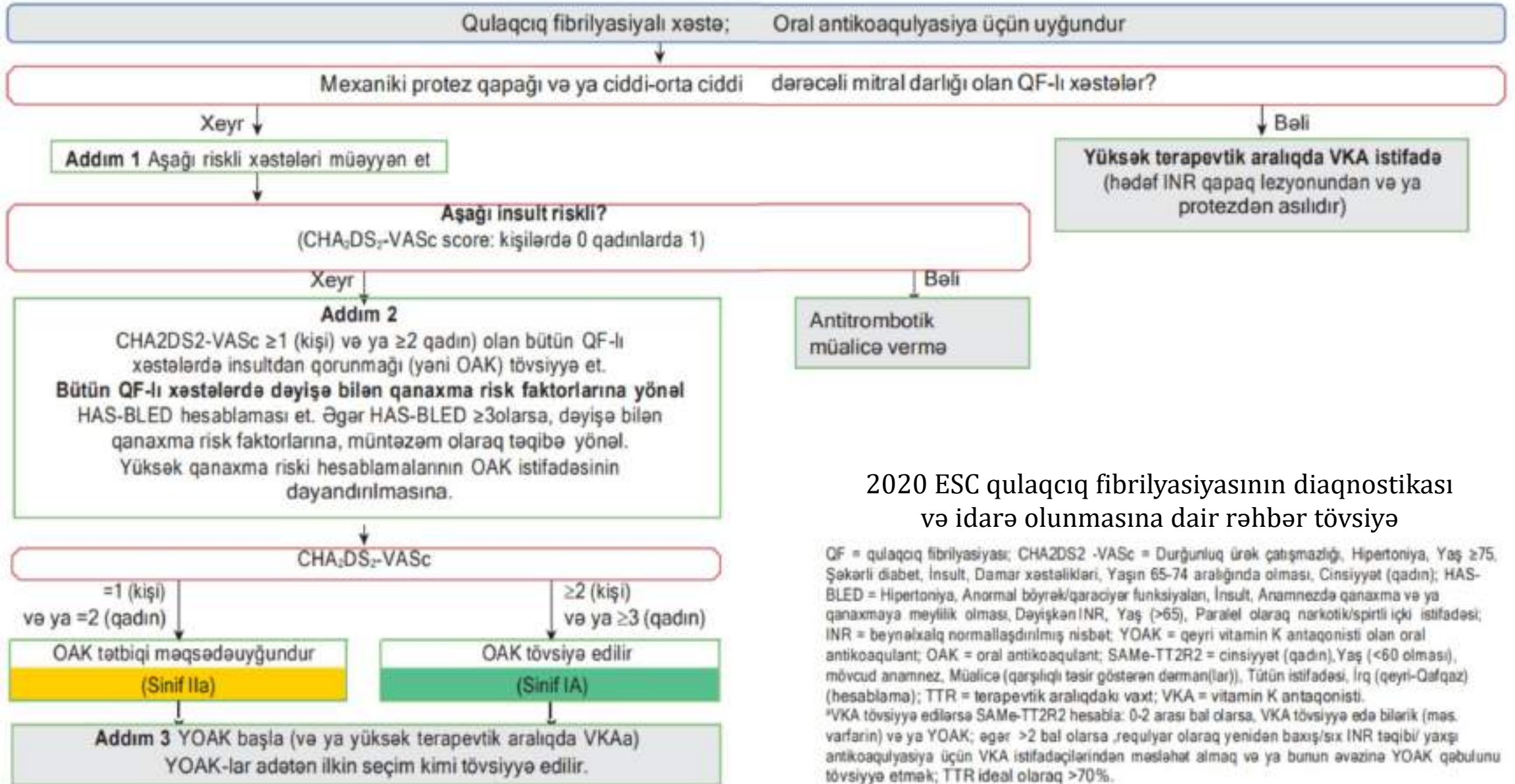


*Patients experiencing multiple endpoints are included in multiple categories.

†Systemic embolism result reported for RELY refers to pulmonary embolism.

In recent trials, the majority of AF strokes were ischemic

Kimlərə YOAK?



2020 ESC qulaqcıq fibrilyasiyasının diaqnostikası və idarə olunmasına dair rəhbər tövsiyyə

QF = qulaqcıq fibrilyasiyası; CHA₂DS₂-VASc = Durğunluq ürək çatışmazlığı, Hipertoniya, Yaş ≥ 75 , Şəkərli diabet, İnsult, Damar xəstəlikləri, Yaşın 65-74 aralığında olması, Cinsiyyət (qadın); HAS-BLED = Hipertoniya, Anormal böyrək/qaraciyər funksiyaları, İnsult, Anamnezdə qanaxma və ya qanaxmaya meyillik olması, Dəyişkən INR, Yaş (>65), Paralel olaraq narkotik/spirtli içki istifadəsi; INR = beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət; YOAK = qeyri vitamin K antaqonisti olan oral antikoagulant; OAK = oral antikoagulant; SAME-TT2R2 = cinsiyyət (qadın), Yaş (<60 olması), mövcud anamnez, Müalicə (qarşıqlı təsir göstərən dərman(lar)), Tütün istifadəsi, İrqi (qeyri-Qafqaz) (hesablama); TTR = terapeutik aralıqdakı vaxt; VKA = vitamin K antaqonisti.

*VKa tövsiyyə edilərsə SAME-TT2R2 hesabla: 0-2 arası bal olarsa, VKA tövsiyyə edə bilərik (məs. varfarin) və ya YOAK; eger >2 bal olarsa, rəqulyar olaraq yenidən baxış/sıx INR təqibi/ yaxşı antikoagulyasiya üçün VKA istifadəçilərindən məsləhət almaq və ya bunun əvəzinə YOAK qəbulunu tövsiyyə etmək; TTR ideal olaraq $>70\%$.

VKA TERAPİYASININ MƏHDUDİYYƏTLƏRİ

Gözlənilməz cavab

Dar terapeutik pəncərə

(BNN diapazonu 2-3)

Son effektin gec
inkişaf etməsi

Varfarin
terapiyası bir
sıra
məhdudiyyətlərə
malikdir, bu da
onların klinik
praktikada
tətbiqini
çətinləşdirir

Bir çox qida vasitələri
ilə çoxsaylı qarşılıqlı
təsirlər

Digər dərman vasitələri
ilə çoxsaylı qarşılıqlı
təsirlər

Varfarinə
rezistentlik

Antikoagulyant effektə
davamlı nəzarət



Davamlı doza
korreksiyası

YOAK ÜSTÜNLÜKLƏRİ

Rutin nəzarət tələb etmir

- Xəstə və həkim üçün daha rahatdır

Təsirin tez başlaması

Qısa yarımçıxarılma müddəti

- Antikoqulyasiya effekti tez azalır

Dərman və qida maddələri ilə az qarşılıqlı təsir

- Təhlükəsizlik
- Dietik məhdudiyyətlər yoxdur

Maliyyə cəhətdən az xərc

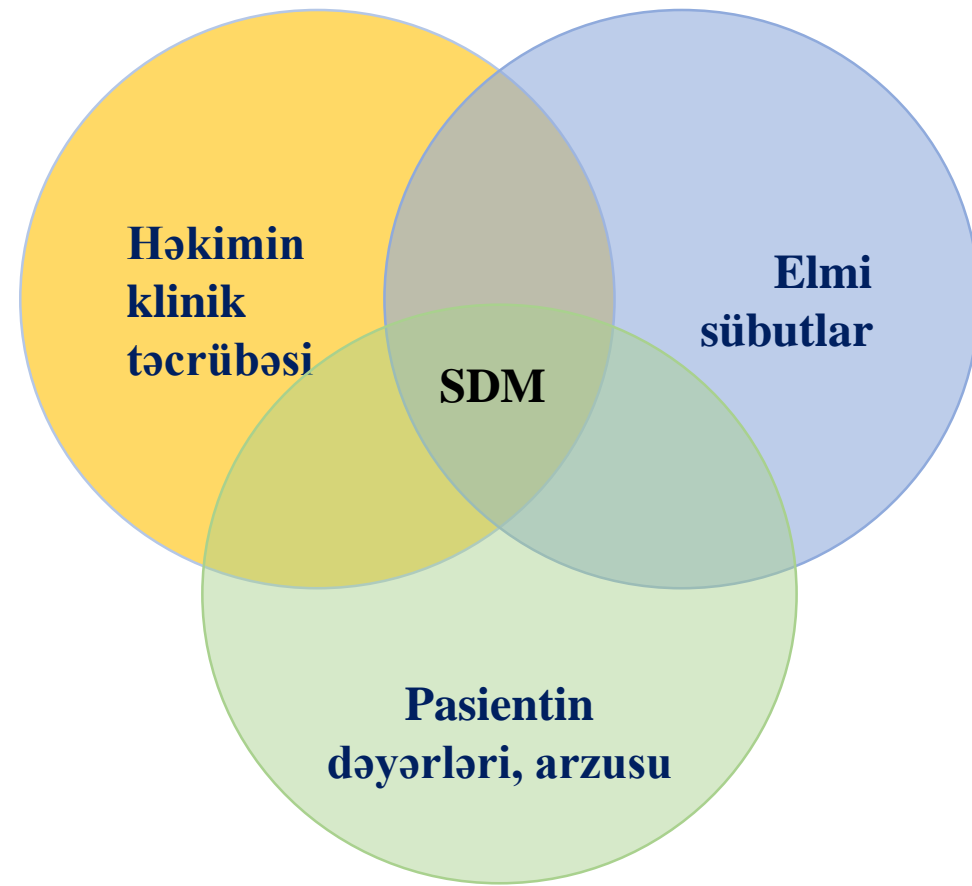
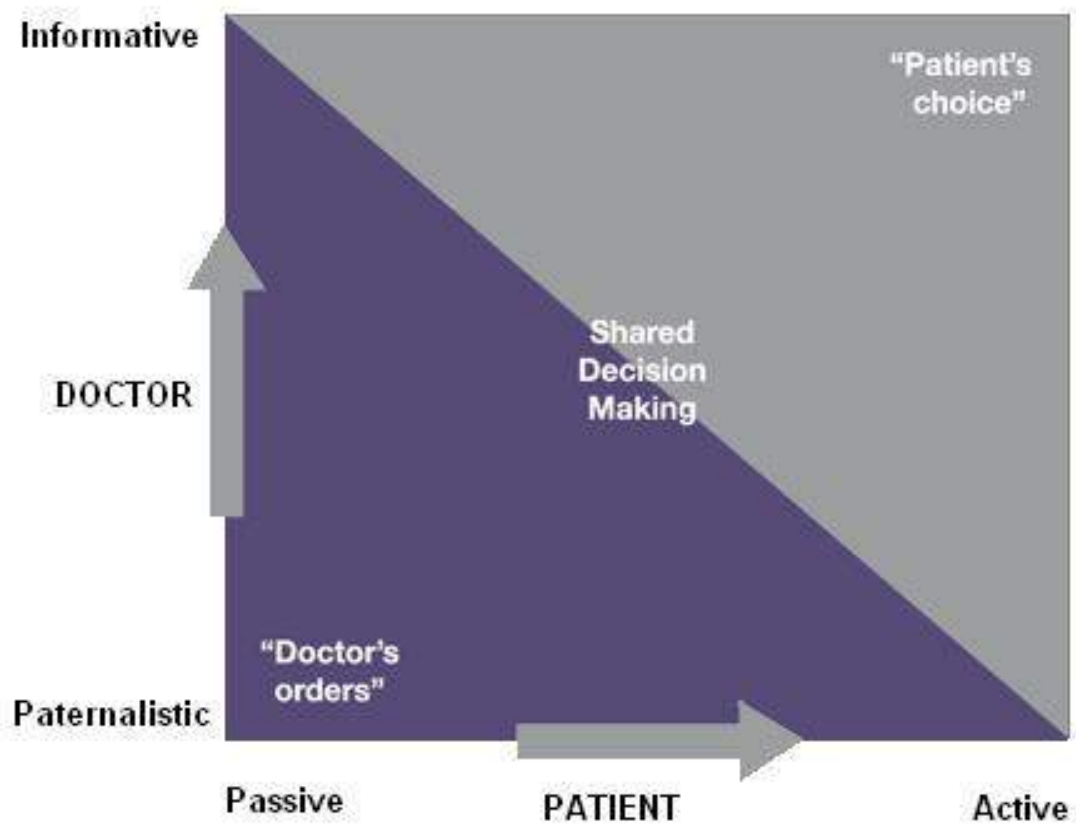
- Mütəmadi nəzarət xərcləri yoxdur
- Hemostaza daha effektiv nəzarət

Yüksək effektivlik

- Klinik tədqiqatların nəticəsi varfarindən daha üstün nəticələrin əldə olunacağını deməyə əsas verir

Farmakoloji təsirin daha yüksək proqnozlaşdırılması

MÜŞTƏRƏK QƏRARVERMƏ



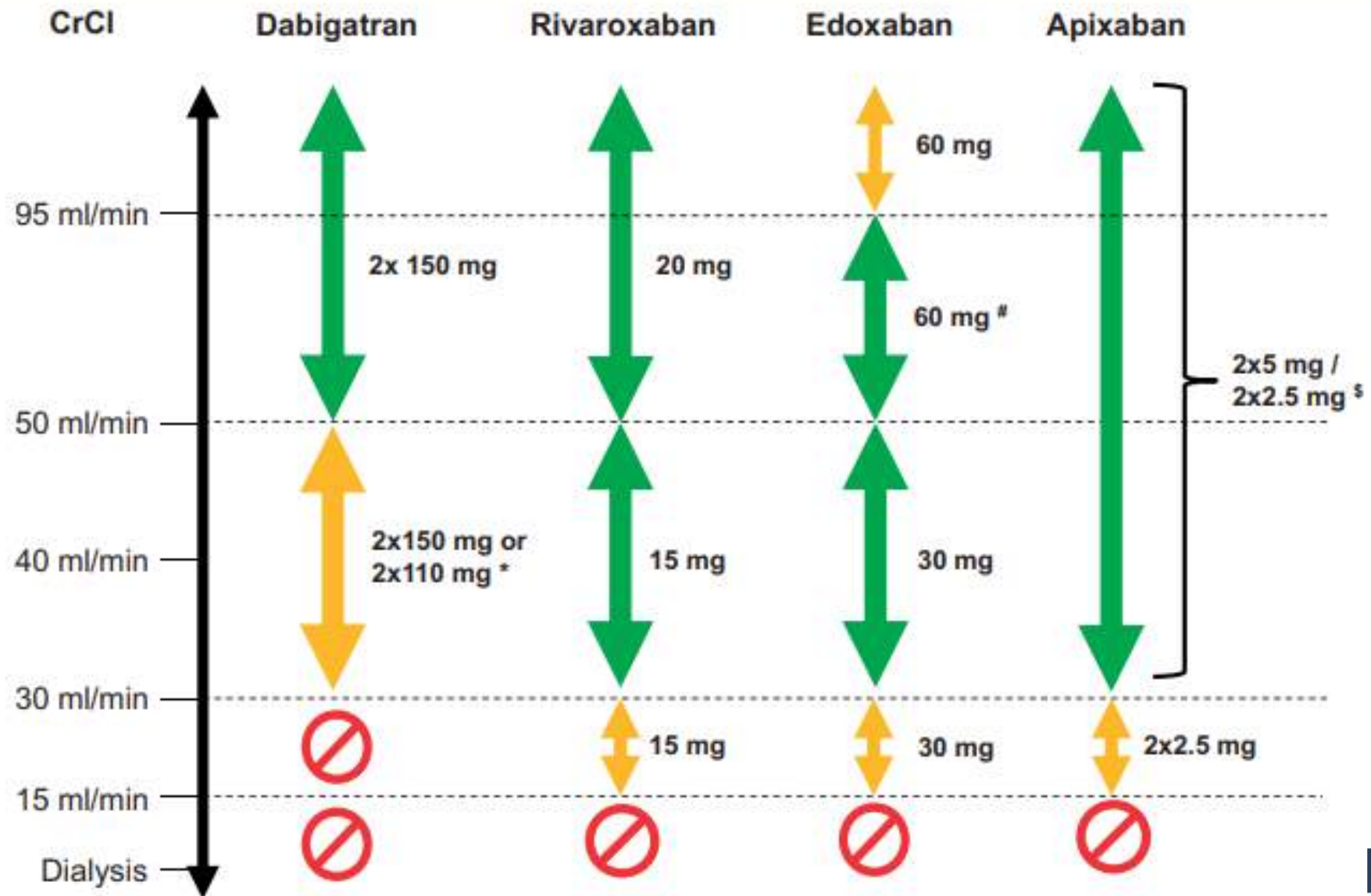
YOAK – nümayəndələri

	Dabiqatran	Rivaroksaban	Apiksaban	Edoksaban
Təsir mexanizmi	Trombinin birbaşa inhibitoru	Xa faktorunun inhibitoru	Xa faktorunun inhibitoru	Xa faktorunun inhibitoru
T max	0,5 – 2 saat	2-4 saat	3 saat	1-2 saat
Günlük qəbul sayı	2 dəfə/gün	2 dəfə/gün	1 dəfə/gün	1 dəfə/gün
T 1/2	12-14 saat	5-9 saat gənclər 11-13 saat yaşlılar	9-14 saat	9-11 saat
Ekskresiya	Böyrəklər – 80%	2/3 – qaraciyər 1/3 – böyrəklər	25% - böyrəklər 75% MBT	50% böyrəklər
Koaqulyasiya monitorinqi	yox	yox	yox	yox
Qida ilə qəbul zamanı adsorbsiyası	Dəyişmir	39 % -ə qədər artır	Dəyişmir	6-22% artır
Dərmanönü (prodrug)	Hə	yox	yox	yox

TƏSDİQLƏNMİŞ YOAK GÖSTƏRİŞLƏRİ

Göstərişlər	Dabiqatran	Apiksaban	Rivaroksaban	Edoksaban
AF zamanı insult profilaktikası	✓	✓	✓	✓
DVT və PE müalicə və prof.	✓	✓	✓	✓
DVT və PE-nin residivlərinin uzunmüddətli prof. (6 aydan sonra)	✓	✓	✓	
Böyük ortopedik əməliyyatlardan sonra VTE-nin prof.	✓	✓	✓	
AF-li xəstələrdə PKM sonrası insultun prof.	✓	✓	✓	
KKS sonrası ÜD xəstəliklərində ölümün və Mİ -in azaldılması			✓	
Stabil ÜİX -li xəstələrdə ÜD hadisələrinin ikincili prof.			✓	

Renal disfonksiyalar zamanı **YOAK**-ların dozalanması



Qaraciyər disfunksiyasında YOAK-ların dozalanması

Baseline assessment:

- H/o thromboembolism or bleeding?
- Relevant co-medications and over-the-counter drugs?
- CBC, liver function test, PT/INR, aPTT, renal function
- High bleeding risk (e.g., H/o major bleeding (varices), uncontrolled alcohol intake, etc.)?

Highest risk patients → Consider no anticoagulation / evaluate alternative stroke prevention strategy

All other patients ↓

Parameter	1 point	2 points	3 points	NOAC Use recommendations in liver disease		
Encephalopathy	No	Grade 1-2	Grade 3-4			
Ascites	No	Mild	≥ Moderate			
Bilirubin	< 2 mg/dL	2-3 mg/dL	> 3 mg/dL			
	< 34 μmol/L	34-50 μmol/L	> 50 μmol/L			
Albumin	> 3.5 g/dL	2.8-3.5 g/dL	< 2.8 g/dL			
	> 35 g/L	28-35 g/L	< 28 g/dL			
INR	< 1.7	1.71-2.30	>2.30			

	A (<7 pts)	B (7-9 pts)	C (>9 pts)
Dabigatran	Normal dose	Use with caution	Not recommended
Apixaban			
Edoxaban			
Rivaroxaban		Not recommended	

- ✓ Assess Child-Pugh score
- ✓ Check NOAC use recommendations in liver disease
- ✓ Check for drug-drug interactions
- ✓ Discuss in multidisciplinary team

- Close follow-up (see also Fig. 3)**
- Signs of (occult) bleeding?
 - Adherence? Side effects?
 - (New) co-medications, incl. NSAIDs, aspirin, OTC?
 - CBC, liver function, PT/INR, aPTT, renal function
 - Continue bleeding risk minimization strategies
 - Re-enforce education, incl. alcohol abstinence

RİVAROKSABAN (EVOXYR) – DOZALANMA

İnsultun və sistem embolizmin profilaktikası

- Tövsiyə olunan doza gündə bir dəfə 20 mq-dır, bu doza həmçinin tövsiyə olunan maksimal dozadır. Rivaroksabanla müalicə, insult və sistem embolizmin profilaktikasının faydası qanaxma riskindən üstün olması ilə şərtilə uzun müddət ərzində aparılmalıdır.

Dərin venaların trombozu (DVT) və pulmonar emboliyanın (PE) müalicəsi, həmçinin DVT və PE profilaktikası

- Kəskin DVT və ya PE-nin ilkin müalicəsi üçün tövsiyə olunan doza ilk üç həftə ərzində 15 mq gündə iki dəfə, daha sonra isə davamlı müalicə və DVT və PE-nin profilaktikası üçün gündə bir dəfə 20 mq-dır.

VKA-DAN RİVAROKSABANA KEÇİD

- İnsult və sistem embolizimin qarşısının alınması məqsədilə müalicə alan xəstələrdə: VKA-nin istifadəsi dayandırılmalı və $BNN \leq 3,0$ olduqda Evoksirlə müalicə başlanmalıdır.
- DVT, PE üçün və onların residivlərinin qarşısının alınması üçün müalicə alan xəstələrdə VKA-nin istifadəsi dayandırılmalı və $BNN \leq 2,5$ olduqda Evoksirlə müalicə başlanmalıdır.
- Xəstələrdə VKA ilə müalicədən Evoksirlə müalicəyə keçid zamanı Evoksirin qəbulundan sonra BNN göstəriciləri yanlış olaraq arta bilər. BNN Evoksirin antikoagulyant fəaliyyətini ölçmək üçün etibarlı deyil və buna görə də istifadə olunmamalıdır.

KƏSKİN İŞEMİK İNSULTDAN SONRA YOAK (TƏKRARİ) TƏYİNATI

Empirik təyinat qaydası 1-3-6-12

Beyin qan dövranının pozulma ağırlığı	Hadisədən sonra müalicənin başlanğıc günü
TİH	1
Əliliyə yol açmayan kiçik ölçülü insult (NIHSS < 8)	3
Orta ölçülü insult (NIHSS 8-16)	6
Böyük ölçülü insult (NIHSS >16)	12 (2-3 həftə sonra)

İnsult sonrası tövsiyələr

Kəskin işemik insult sonrası QF xəstələrində ikincili insult profilaktikası üçün tövsiyələr

Tövsiyələr

İşemik insult və ya TIH keçirmiş QF olan xəstələrdə insultun uzunmüddətli ikincili profilaktikası baxımından OAK istifadəsi üçün ciddi əks göstəriş yoxdursa OAK istifadəsi tövsiyə olunur və bu zaman YOAK təyin edilə bilən xəstələrdə YOAK VKA-dan üstün hesab olunur.

Kəskin işemik insult keçirən QF xəstələrində UFH, LMWH və ya VKA ilə çox erkən zamanda antikoagulyasiya (<48 saat) tövsiyə olunmur.

Sınıf^a

Səviyyə^b

I

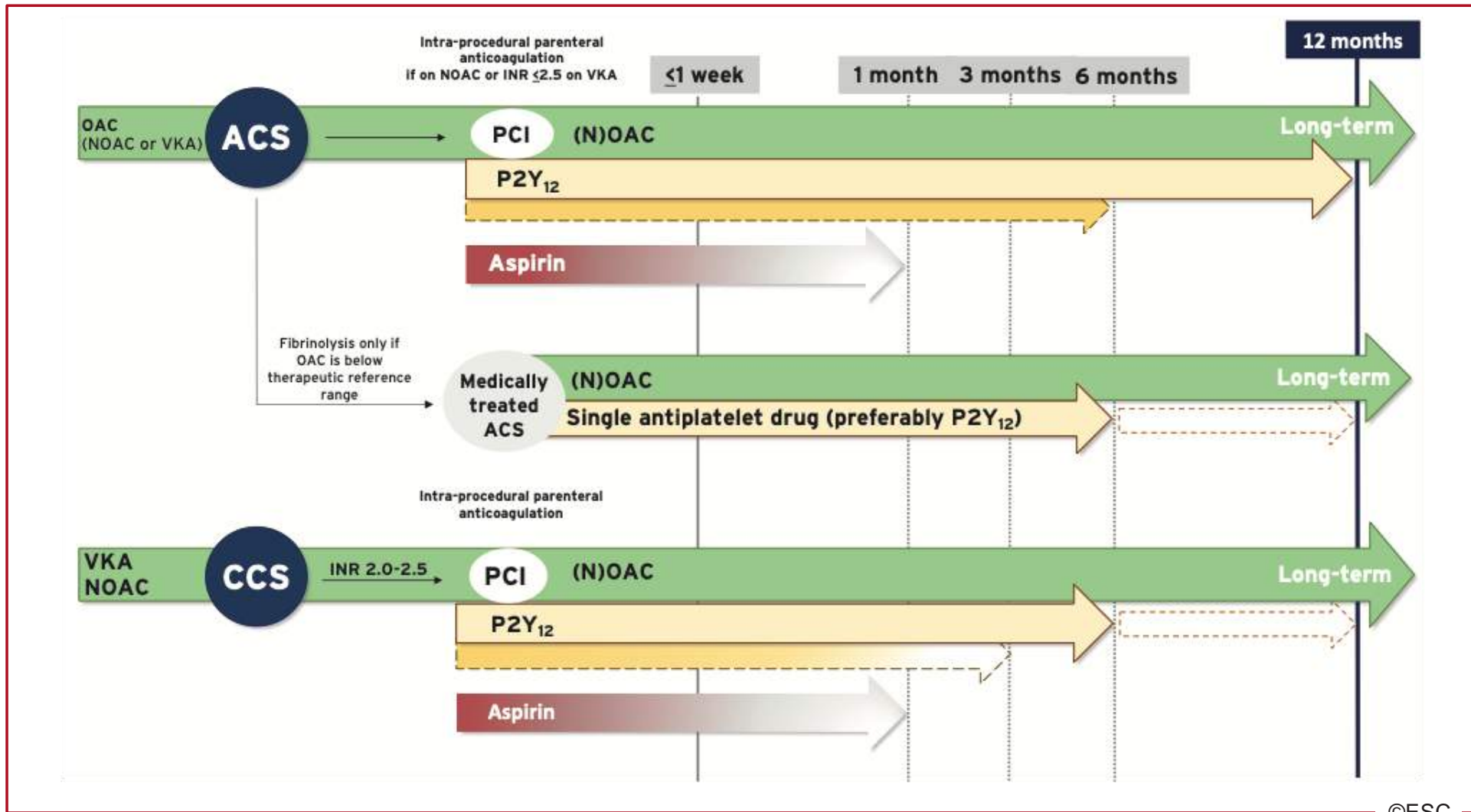
A

III

B

©ESC

Figure 20 (1) Post-procedural management of patients with AF and ACS/PCI (full-outlined arrows represent a default strategy; graded/dashed arrows show treatment modifications depending on individual patient's ischaemic and bleeding risks)



Recommendations for patients with AF and an ACS, PCI, or CCS (3)

Recommendations	Class	Level
Recommendations for AF patients with ACS		
In AF patients with ACS undergoing an uncomplicated PCI, early cessation (≤ 1 week) of aspirin and continuation of dual therapy with an OAC and a P2Y ₁₂ inhibitor (preferably clopidogrel) for up to 12 months is recommended if the risk of stent thrombosis ^b is low or if concerns about bleeding risk ^c prevail over concerns about risk of stent thrombosis ^b , irrespective of the type of stent used.	I	A
Triple therapy with aspirin, clopidogrel, and an OAC ^d for longer than 1 week after an ACS should be considered when risk of stent thrombosis ^b outweighs the bleeding risk, ^c with the total duration (≤ 1 month) decided according to assessment of these risks, and the treatment plan should be clearly specified at hospital discharge.	IIa	C

^bRisk of stent thrombosis encompasses: (i) risk of thrombosis occurring and (ii) risk of death should stent thrombosis occur, both of which relate to anatomical, procedural, and clinical characteristics. Risk factors for CCS patients include stenting of left main stem or last remaining patent artery; suboptimal stent deployment; stent length >60 mm; diabetes mellitus; CKD; bifurcation with two stents implanted; treatment of chronic total occlusion; and previous stent thrombosis on adequate antithrombotic therapy. ^cBleeding risk in AF patients may be assessed using the HAS-BLED score, which draws attention to modifiable bleeding risk factors; those at high risk (score ≥ 3) can have more frequent or early review and follow-up. Bleeding risk is highly dynamic and does not remain static, and relying on modifiable bleeding risk factors alone is an inferior strategy to evaluate bleeding risk. ^dWhen dabigatran is used in triple therapy, dabigatran 110 mg b.i.d may be used instead of 150 mg b.i.d, but the evidence is insufficient.

KLİNİK HAL 2

- 70 yaş, kişi xəstə
- Q/stabil stenokardiya ilə müraciət edir.
- CABG*3 (2019-cu il)
- PAX – sağ femoral art. Okkluziya – medikamentoz
- PAX – karotis 90% - endarterektomiya
- Şəkərli diabet, arterial hipertenziya, siqaret (keçmişdə)
- KAQ – nativ damarlarda diffuz stenoza, grafter açıq
- Aspirin, metformin, kandesartan, rosuvastatin, amlodipin, bisoprolol
- Qanaxma riski yüksək deyil

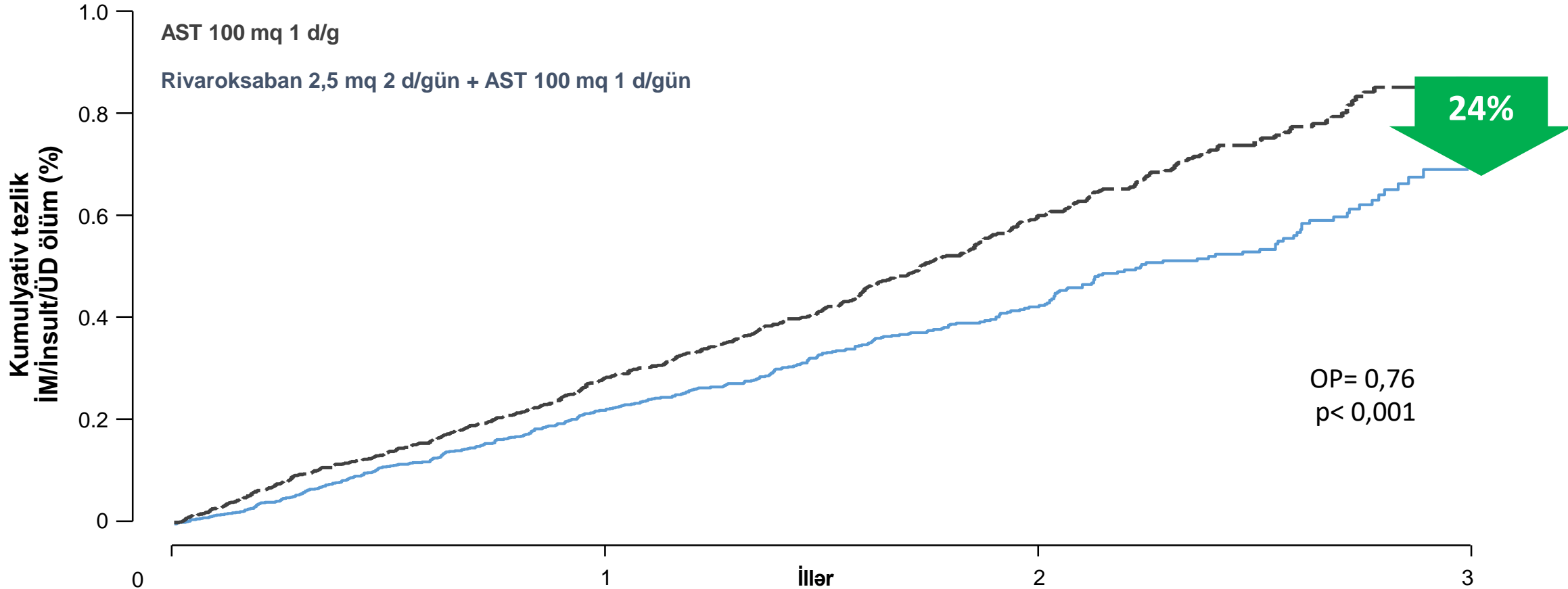
ÜİX və PAX-ilə xəstələrdə **Rivaroksaban 2,5 mq 2 d/g** AST-ilə kombinasiyada insult, infarkt və ÜD ölüm tezliyini azaltmışdır



ÜİX



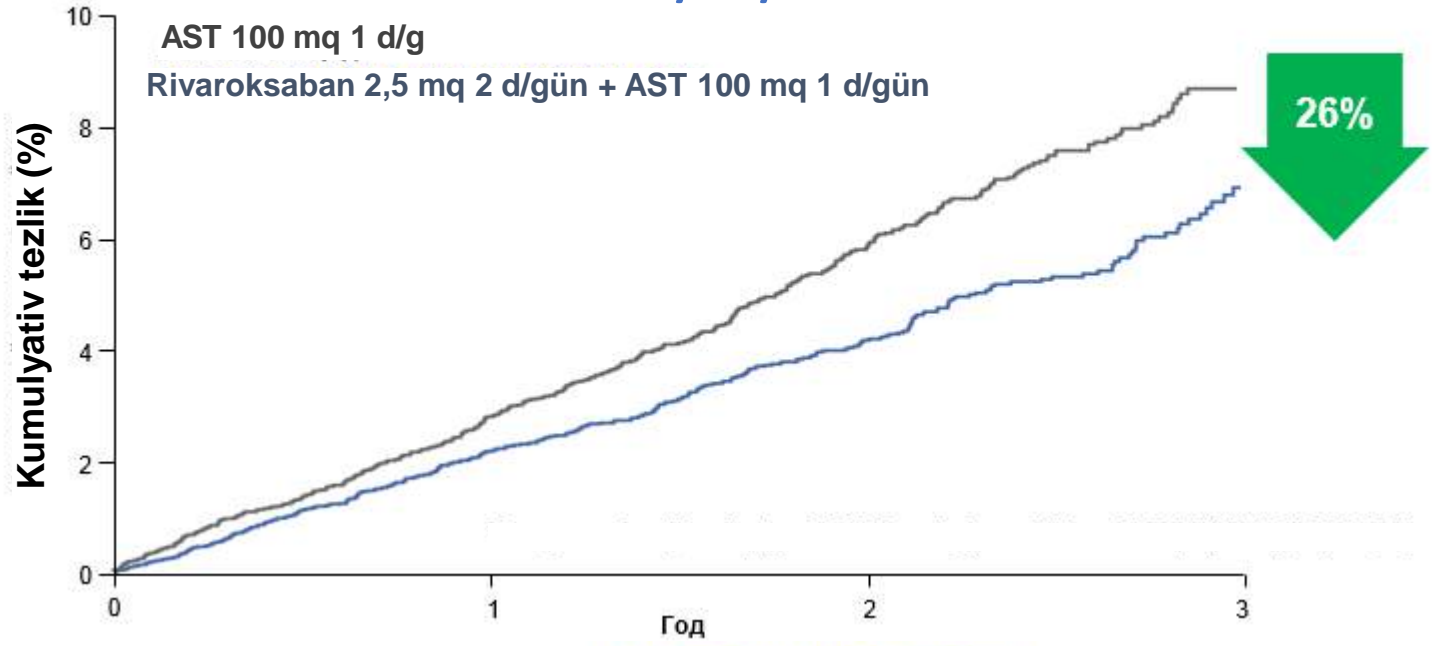
PAX



Xəstə sayı

AST 100 mq 1 d/gün	9126	7808	3860	669
Riva 2,5 mq 2 d/gün + AST 100 mq 1 d/gün	9152	7904	3912	658

İnsult/Mi/UD ölümü

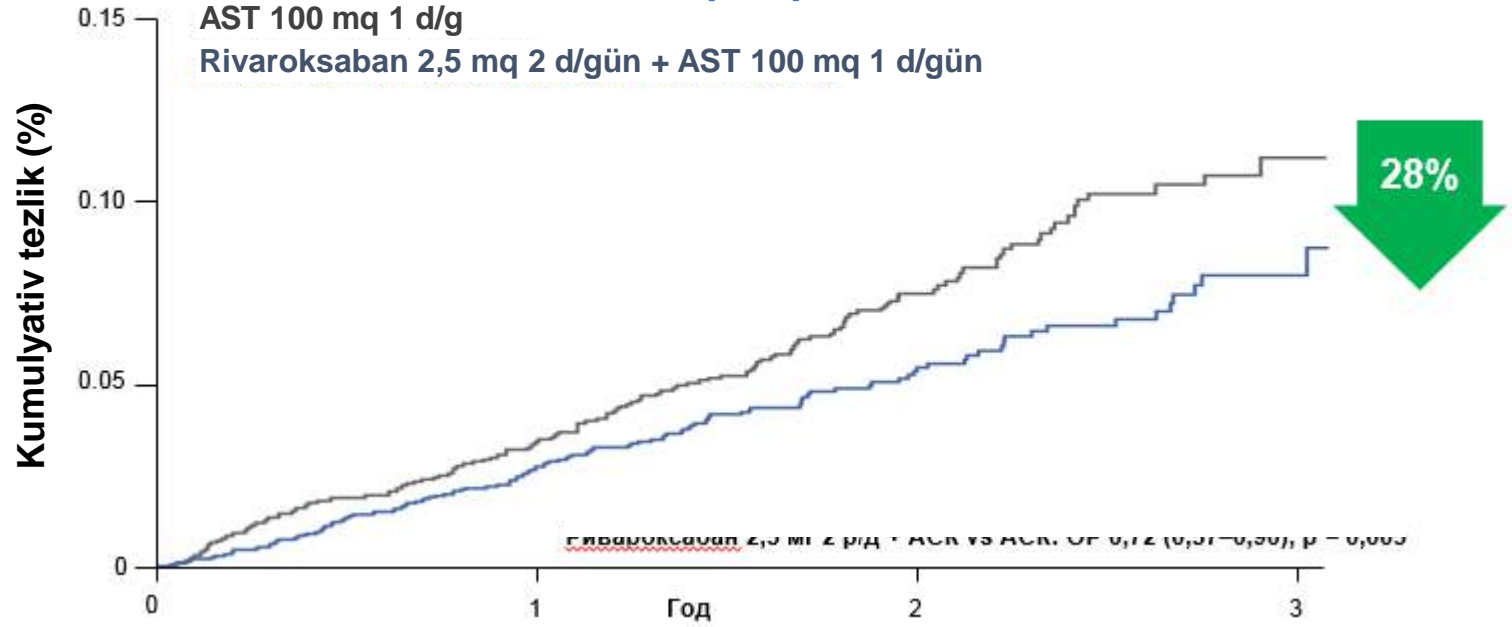


ÜİX ilə xəstələr



Üix

İnsult/Mi/UD ölümü



PAX ilə xəstələr

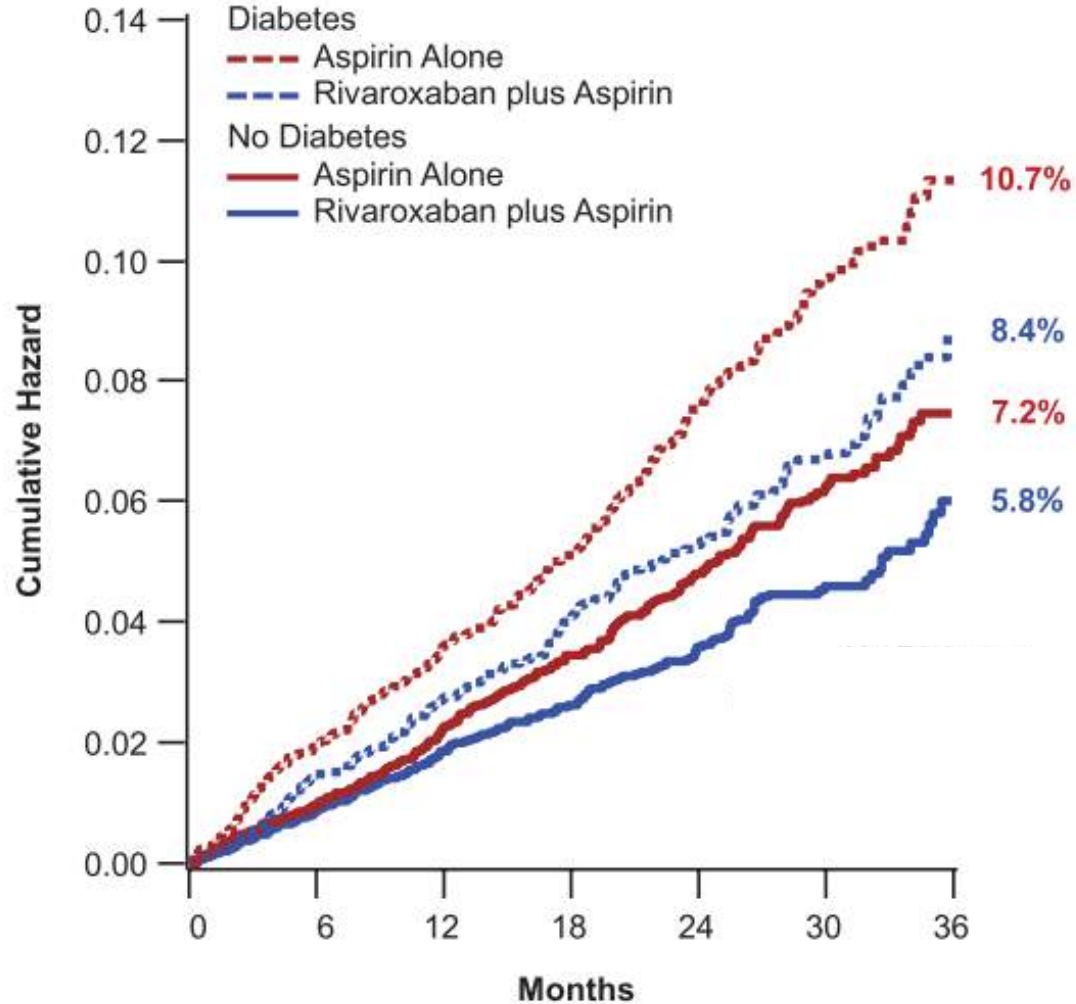


PAX

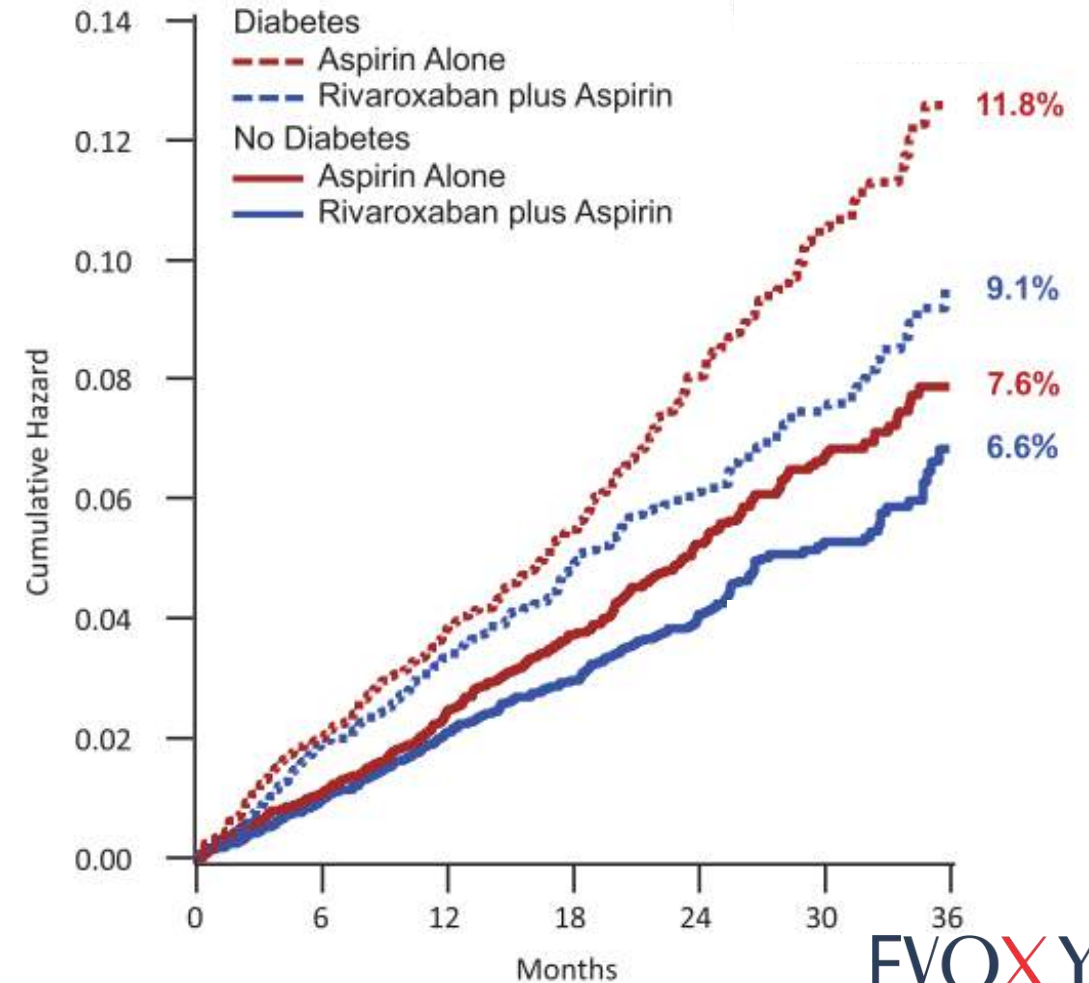


Rivaroksaban 2,5 m_q 2 d/g AST-ilə kombinasiyada insult, infarkt və ÜD ölüm tezliyini azaltmışdır

Mİ və ya İnsult



Mİ, İnsult, Fatal qanama



“REVIVE³”

COMPASS ENROLMENT: SIMPLIFIED

✓ Revascularization	History of revascularization (e.g. stent, bypass)
✓ EVent	History of significant event (e.g. MI or amputation)
✓ Ischaemia of multiple	Symptoms plus $\geq 50\%$ stenosis supplying ischaemic vascular bed*
✓ Vascular beds	*PAD: ≥ 1 artery; CAD: ≥ 2 coronary arteries • Exception: asymptomatic $\geq 50\%$ carotid stenosis
✓ Elderly (>65 years)	CAD and <65 years old: higher risk profile with atherosclerosis anywhere else or another risk factor
Extra atherosclerosis	
Extra risk factors	• Heart failure, diabetes, eGFR <60 ml/min, smoker, non-lacunar stroke

	Interval	Comments
1. Adherence	Each visit	Instruct patient to bring NOAC card and remaining medication: make note and assess average adherence Re-educate on importance of strict intake schedule Inform about adherence aids (special boxes, smartphone applications, etc.)
2. Thromboembolism	Each visit	Systemic circulation (TIA, stroke, and peripheral) Pulmonary circulation
3. Bleeding	Each visit	'Nuisance' bleeding: preventive measures possible? (PPI, haemorrhoidectomy, etc.). Motivate patient to diligently continue anticoagulation Bleeding with impact on quality of life or with risk: prevention possible? Need for revision of anticoagulation indication or dose?
4. Other side effects	Each visit	Carefully assess relation with NOAC: decide for continuation (and motivate), temporary cessation (with bridging), or change of anticoagulant drug
5. Co-medications	Each visit	Prescription drugs; over-the-counter drugs, especially aspirin and NSAID (see 'Drug–drug interactions and pharmacokinetics of non-vitamin K antagonist anticoagulants' section) Careful interval history: also temporary use can be risky!
6. Blood sampling	Yearly 6-monthly x-monthly On indication	Haemoglobin, renal and liver function ≥ 75 –80 years (especially if on dabigatran or edoxaban), or frail ^b If renal function ≤ 60 mL/min: recheck interval = CrCl/10 If intercurrent condition that may impact renal or hepatic function
7. Re-assess stroke risk	Each visit	<ul style="list-style-type: none"> • CHA₂DS₂-VASc score, as recommended by current guidelines¹
8. Assessing and minimizing modifiable risk factors for bleeding	Each visit	<ul style="list-style-type: none"> • As recommended by current guidelines¹ • Particularly: <ul style="list-style-type: none"> • Uncontrolled hypertension (systolic > 160 mmHg) • Medication predisposing for bleeding (e.g. aspirin, NSAIDs) • Labile INR (if on VKA) • Excessive alcohol intake • Falls
9. Assessing for optimal NOAC and correct dosing ¹	Each visit	<ul style="list-style-type: none"> • Especially based on the above, re-assess whether <ul style="list-style-type: none"> • The chosen NOAC is the best for the patient • The chosen dose is correct

Condition	Eligibility for NOAC	Comment
Mechanical prosthetic valve	Contraindicated	Excluded from pivotal RCTs Data indicating worse outcome ^{15,16}
Moderate to severe mitral stenosis (usually rheumatic)	Contraindicated	Excluded from pivotal RCTs Little rationale for less efficacy and safety vs. VKA
Other mild to moderate valvular disease (e.g. degenerative aortic stenosis, mitral regurgitation etc.) Bioprosthetic valve/valve repair (after >3 months postoperative)	Included in NOAC trials Acceptable	Data regarding efficacy and safety overall consistent with patients without valvular heart disease ^{12,17-22} Some data from NOAC RCTs Single RCT indicating non-inferiority to VKA ²⁴ Patients without AF usually on ASA after 3-6 months post-surgery, hence NOAC therapy acceptable for stroke prevention if diagnosed with AF
Severe aortic stenosis	Limited data (excluded in RE-LY)	No pathophysiological rationale for less efficacy and safety Most will undergo intervention
Transcatheter aortic valve implantation	Acceptable	Single RCT + observational data May require combination with APT ^{25,26}
Percutaneous transluminal aortic valvuloplasty	With caution	No prospective data May require combination with APT
Hypertrophic cardiomyopathy	Acceptable	No rationale for less efficacy and safety vs. VKA Observational data positive for NOACs ³³⁻³⁶

EVOXYR[®]

RİVAROKSABAN



ŞARTSIZ
MÜDAFİA

Gen