

# Cambiamenti di scenario nella terapia del TEV

Walter Ageno

Departimento di Medicina e Chirurgia

Università degli Studi dell'Insubria

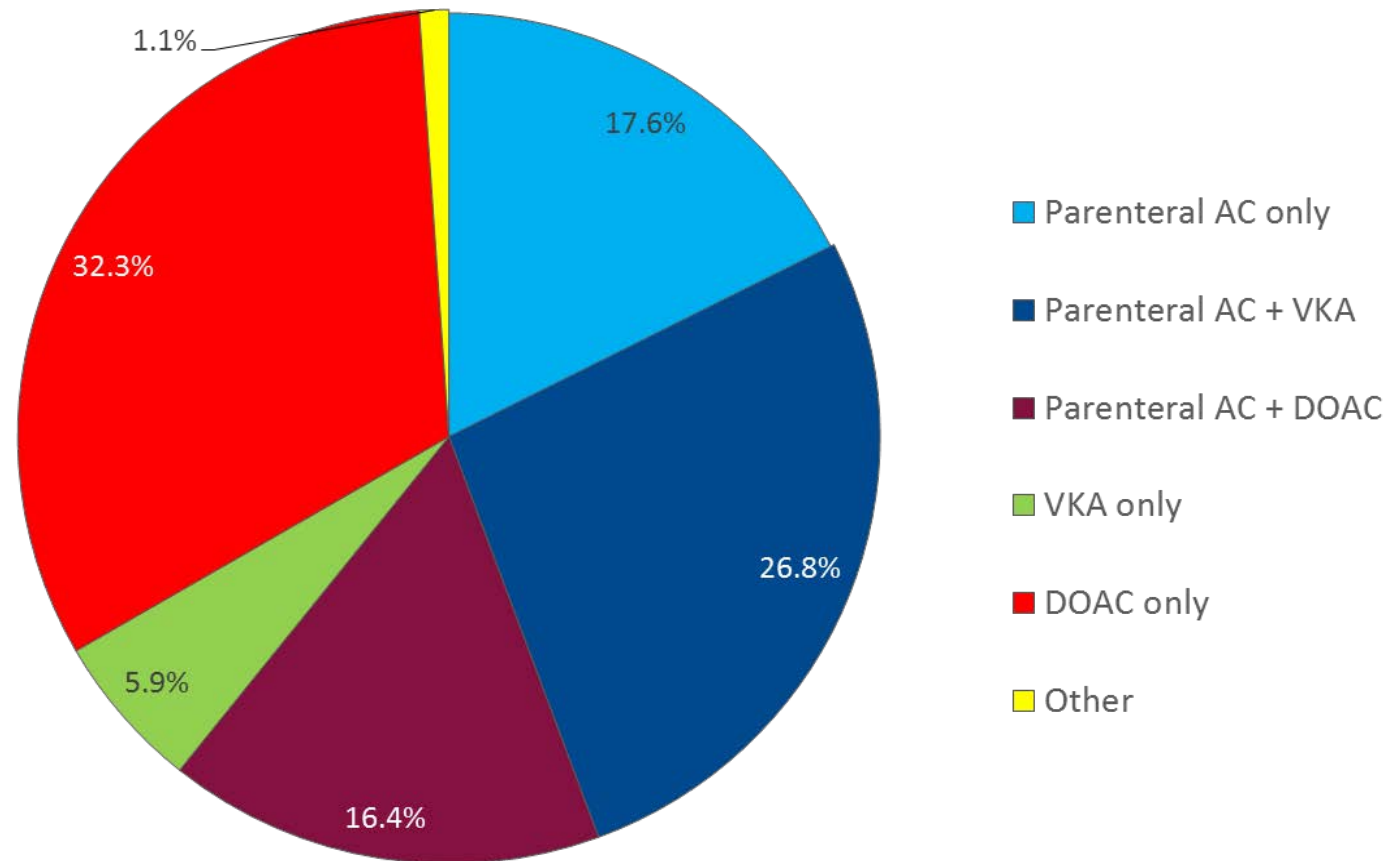
Varese

# Conflitti di interesse

- Supporto alla ricerca: Bayer
- Advisory Boards: Bayer, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, BMS-Pfizer, Sanofi, Portola, Leo Pharma
- Fees per letture a congressi: Bayer, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, BMS-Pfizer, Stago, CSL Behring, Aspen

# GARFIELD VTE Registry: Treatment over 0-30 days after VTE diagnosis

**91.1% of DVT patients and 90.7% of PE patients received anticoagulant treatment**



# Cambiamenti di scenario nel trattamento del TEV

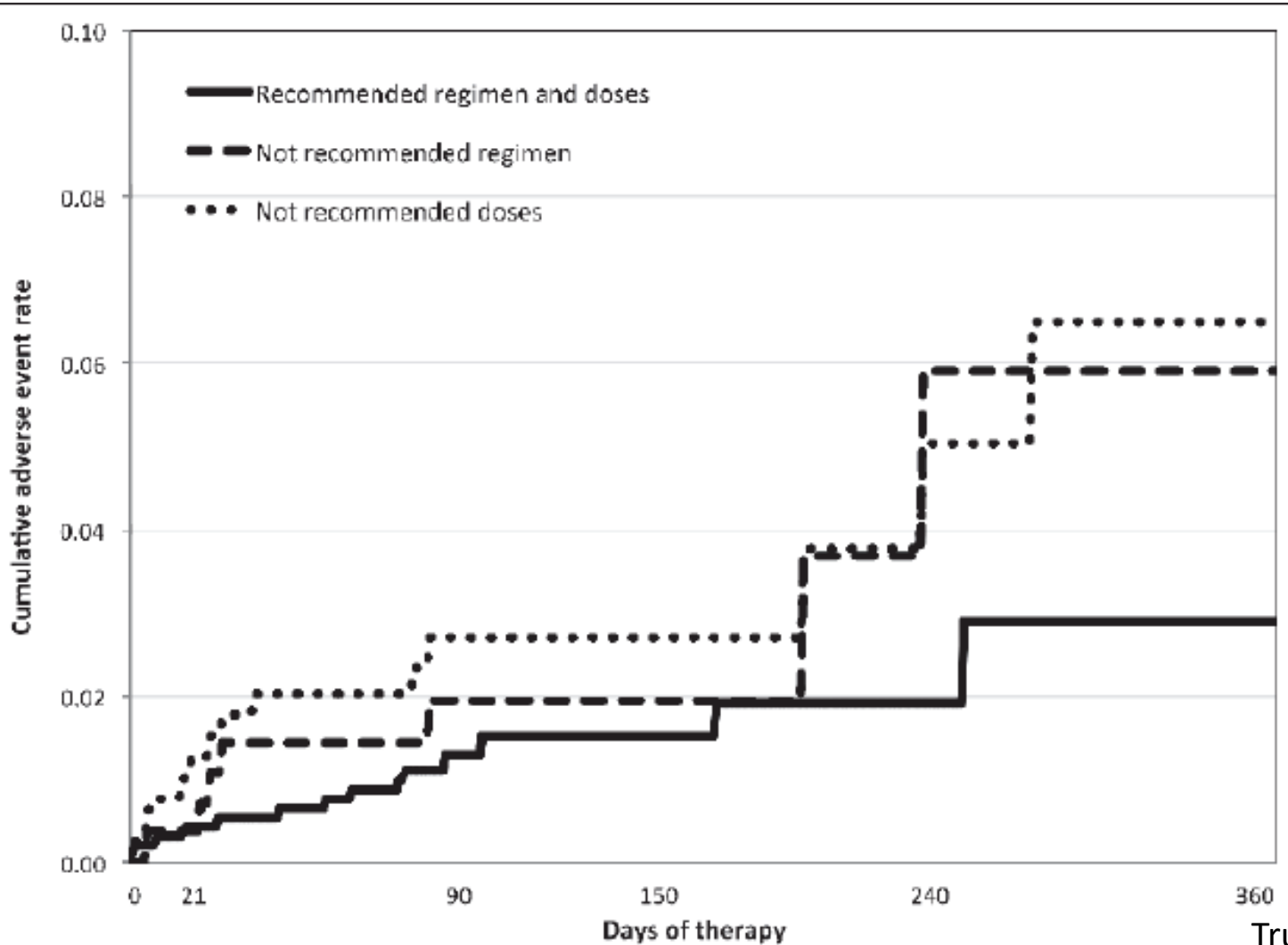
- Gli **anticoagulanti orali diretti** sono diventati la prima scelta terapeutica (con o senza terapia parenterale nei primi giorni) per la maggior parte dei pazienti
- **EBPM** in alcuni gruppi di pazienti oncologici (in base a sede e terapie concomitanti) e in gravidanza
- **Antagonisti della vitamina K** in pazienti con:
  - controindicazioni ai DOACs (es. insufficienza renale grave, puerperio)
  - problemi di aderenza
  - pesi estremi
  - E dove il ruolo dei DOACs non è dimostrato (bambini, trombosi inusuali) o dove appaiono più efficaci dei DOACs stessi (es. APLA)

# Cambiamenti di scenario

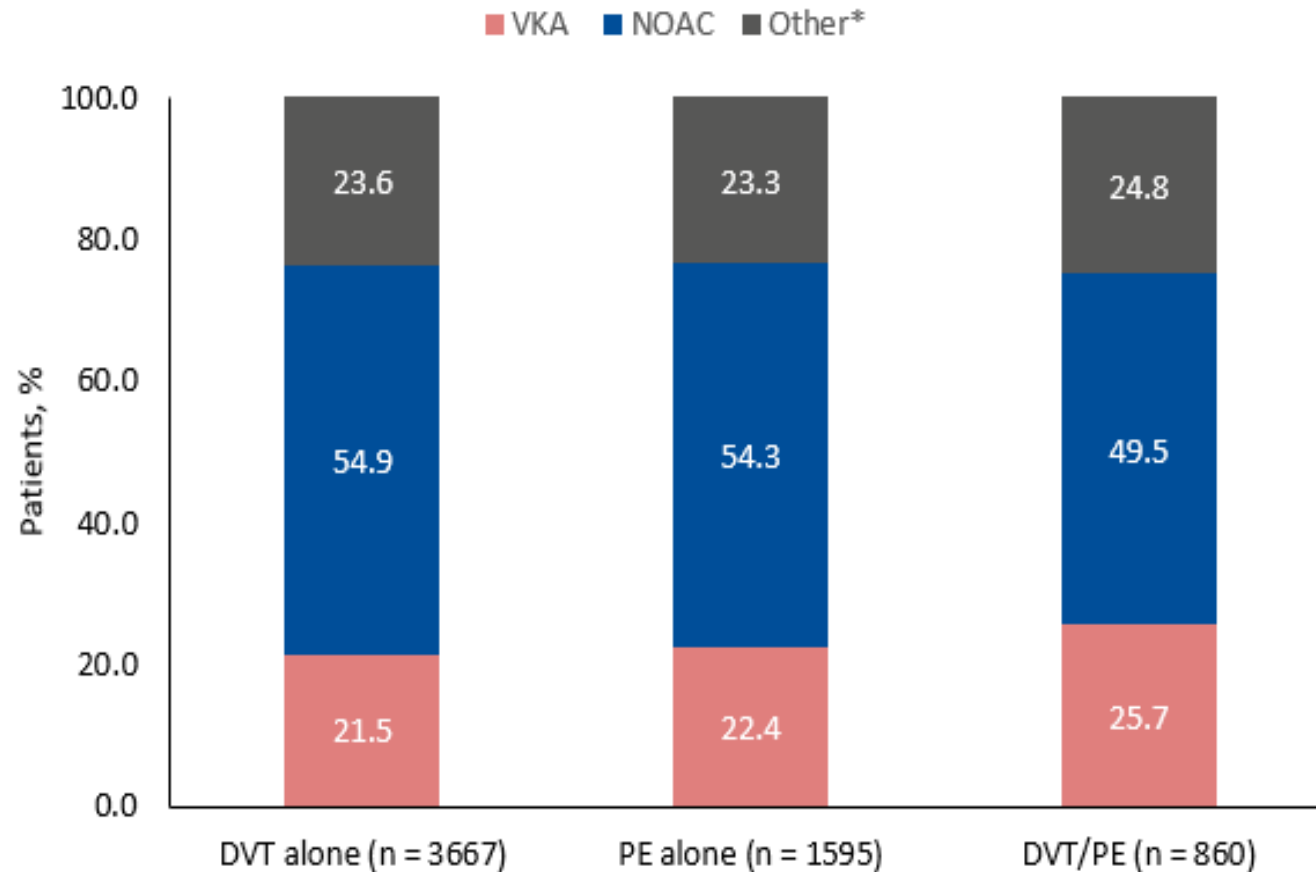
## Fattori determinanti la scelta dell'anticoagulante orale diretto

- Necessità di trattamento parenterale iniziale
- Profilo di sicurezza soprattutto nei pazienti fragili o nelle donne in età fertile
- Disponibilità dell'antidoto
- Funzione renale
- Esperienza dagli studi clinici su particolari popolazioni
- Abitudine, esperienza personale
- Mono vs doppia somministrazione giornaliera

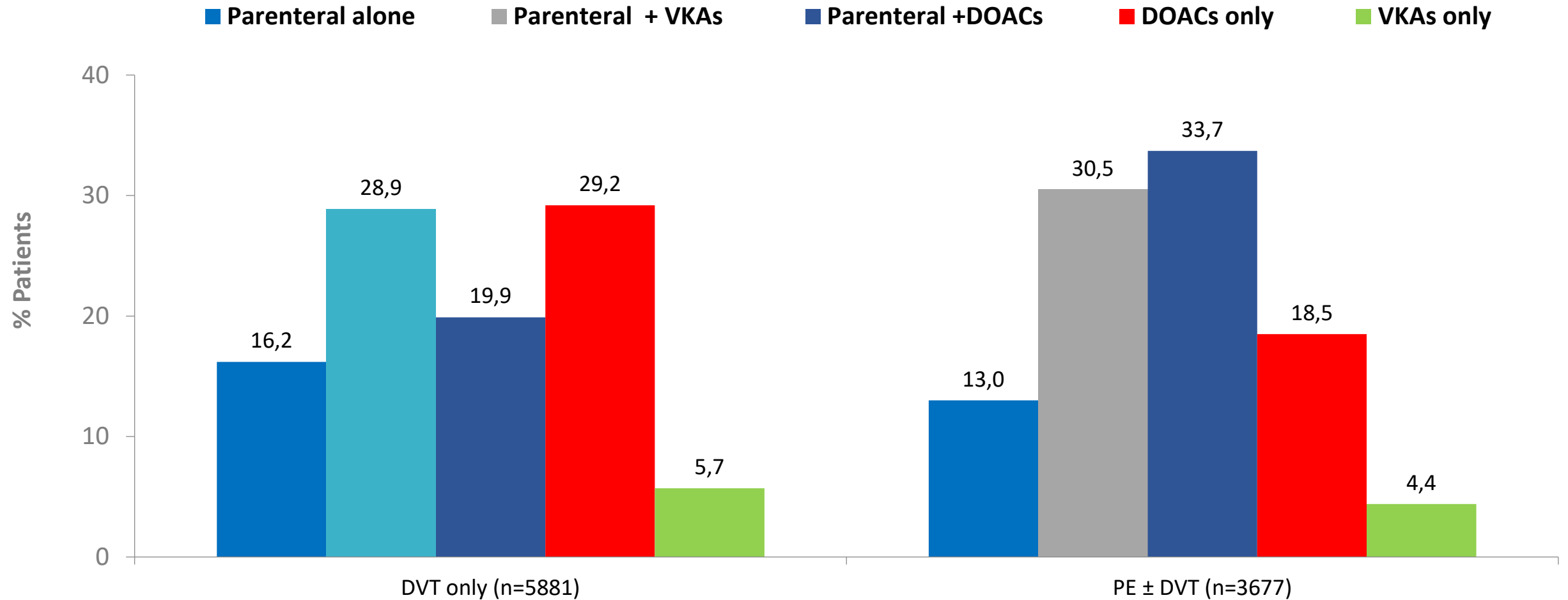
# Outcome events (VTE recurrence, major bleeding, death) according to regimen and doses from the RIETE registry



# RECOVERY STUDY: Pattern of anticoagulant use according to index VTE event

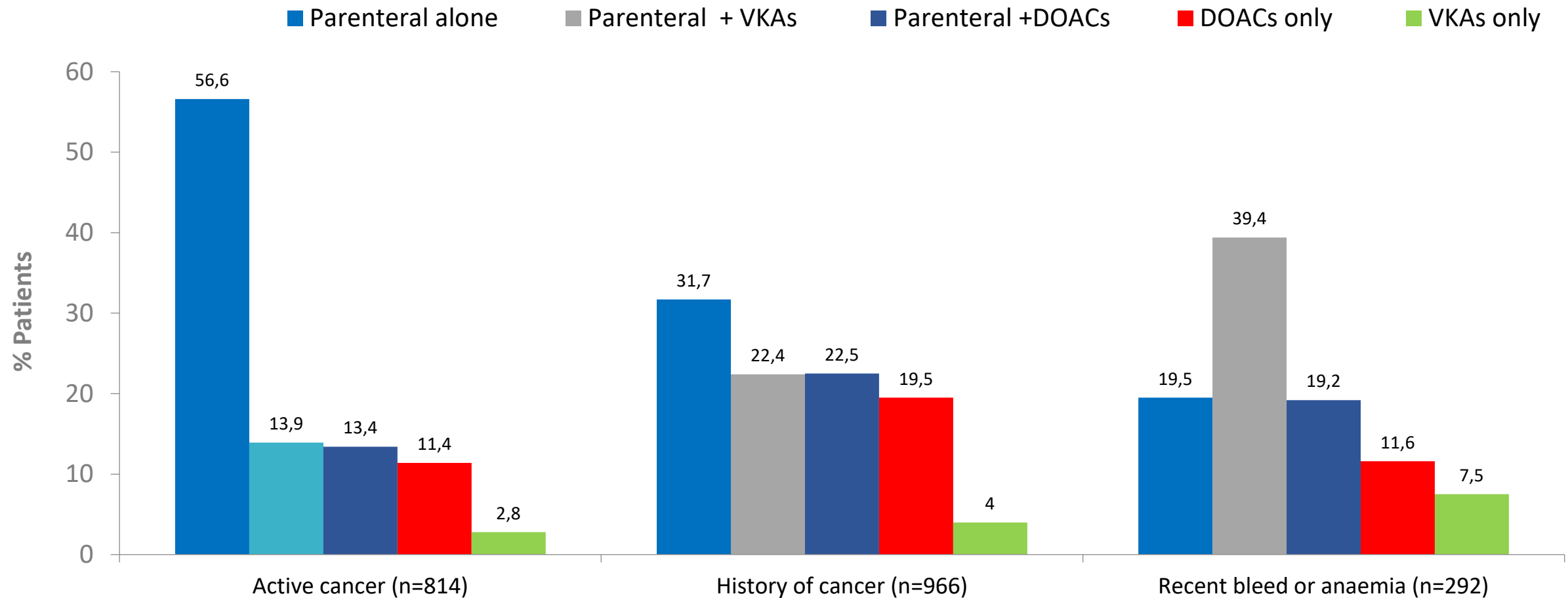


# AC Treatment over 0-30 days after diagnosis – Site of VTE



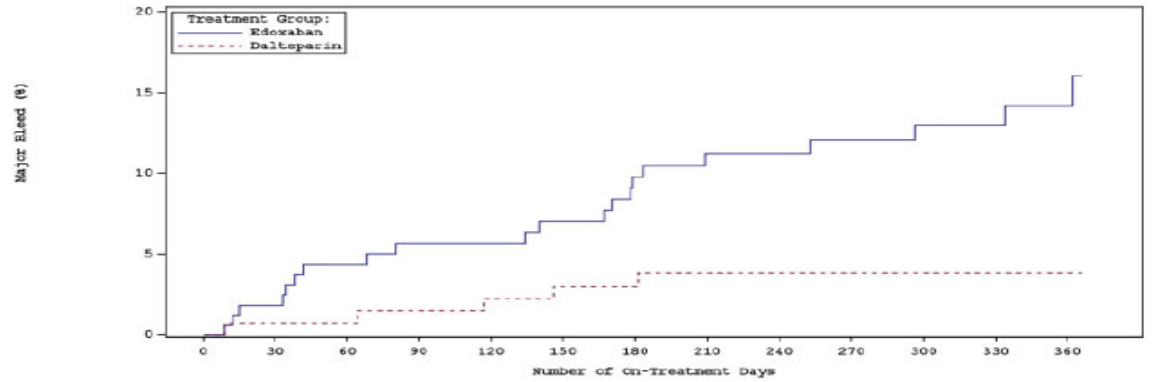


# AC Treatment over 0-30 days after diagnosis – Patient groups



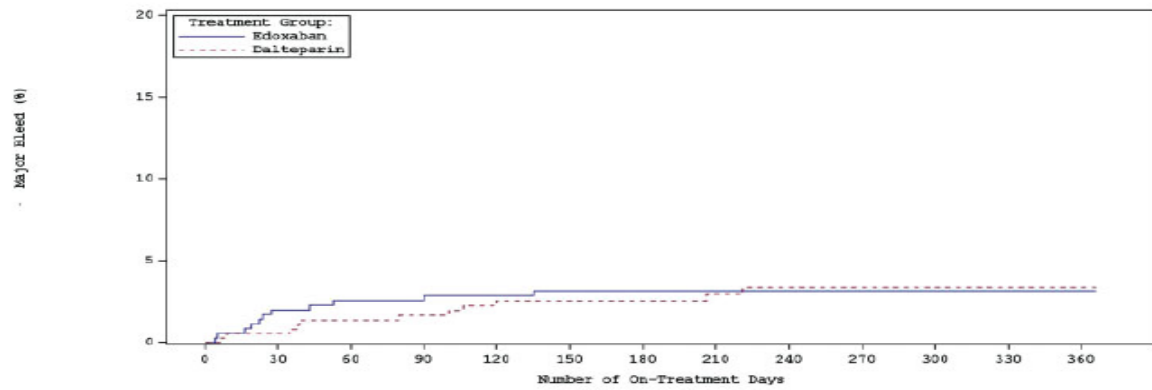
These groups are not mutually exclusive

# Major bleeding in patients with gastrointestinal and non-gastrointestinal cancer in HOKUSAI VTE Cancer study



Number at Risk:

	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360
Edoxaban	165	134	121	109	97	89	79	76	64	59	48	38	28
Dalteparin	140	123	116	108	94	89	79	67	60	54	48	40	25



Number at Risk:

	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360
Edoxaban	357	315	284	271	255	234	220	190	179	171	144	123	88
Dalteparin	364	347	305	276	254	236	216	151	138	131	108	95	63

# Cambiamenti di scenario nel trattamento del TEV

- Cambiamenti nella gestione dei pazienti
  - Sempre più gestione domiciliare?
  - Maggior durata del trattamento?

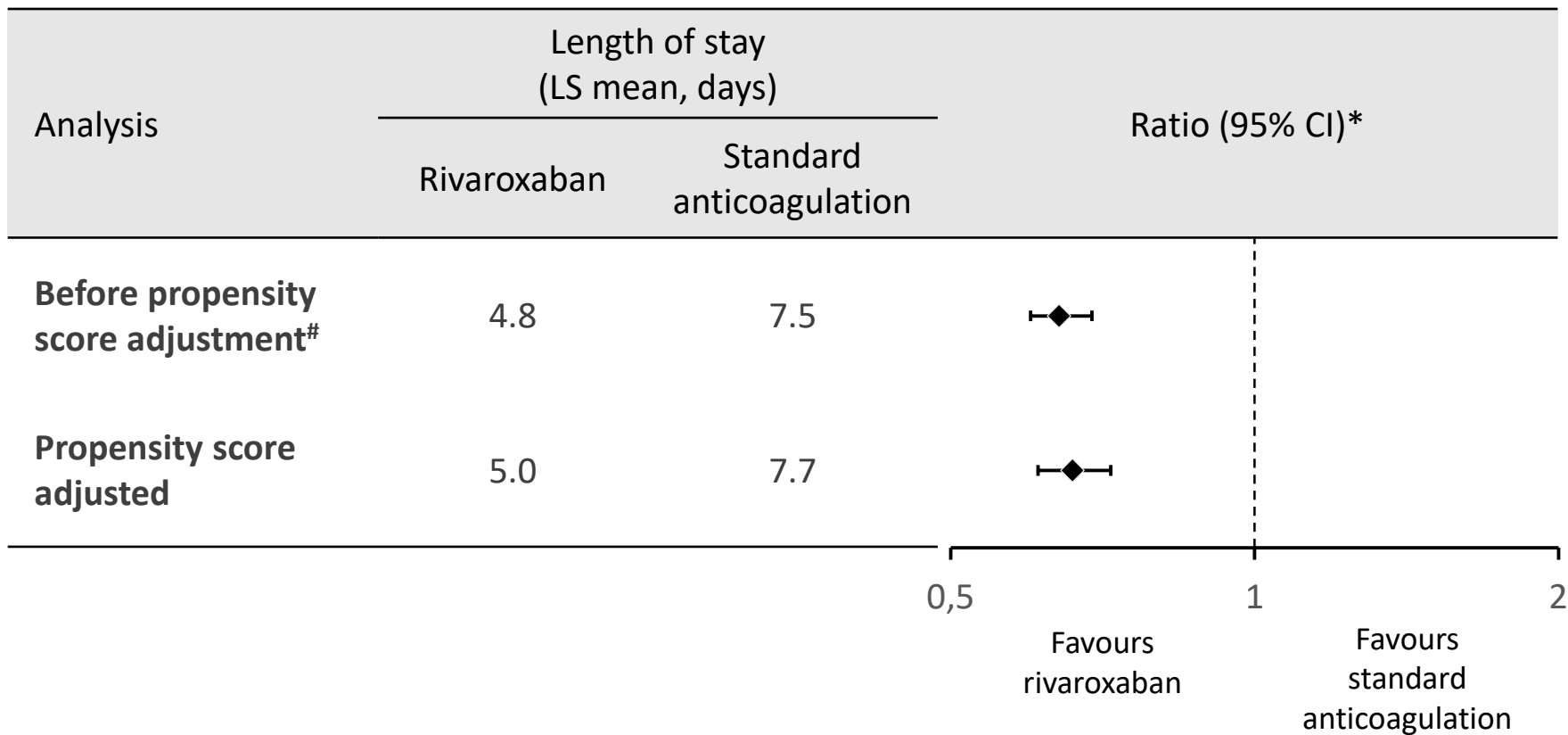
# Rates and duration of hospitalization for DVT and PE in Italy 2006-2013

- 46.3% of DVT patients admitted to hospital
- 38.2% of DVT patients hospitalized for  $\leq 5$  days

# Trends in the management of DVT: RIETE study

- The mean length of hospital stay for DVT decreased from:
  - 9.0 days in 2001-2005 to
  - 7.6 days in 2010-2014

# Length of Hospital Stay: XALIA study



\*Mean length of stay calculated from hospitalized patients only; ratio based on ANOVA of log-transformed LOS data

#data from XALIA CSR

# Rates and duration of hospitalization for DVT and PE in Italy 2006-2013

- 83% of PE patients admitted to hospital
- 19.9% of PE patients hospitalized for  $\leq 5$  days

**Incidence and diagnosis of pulmonary embolism in Northern Italy:  
A population-based study**

**Piemonte (2009-2011)**

Pomero F, Fenoglio L, Melchio R, Serraino C, Ageno W, Dentali F.

Median hospital stay, days (range)	10 (1-214)
Diagnostic procedure <sup>d</sup> n (%)	- CTPA, 1232 (95.6%) - Lung scan, 52 (4.0%) - Pulmonary angiography, 5 (0.4%)



# Gestione dei pazienti con embolia polmonare in Italia

Parliamo di gestione domiciliare

o di

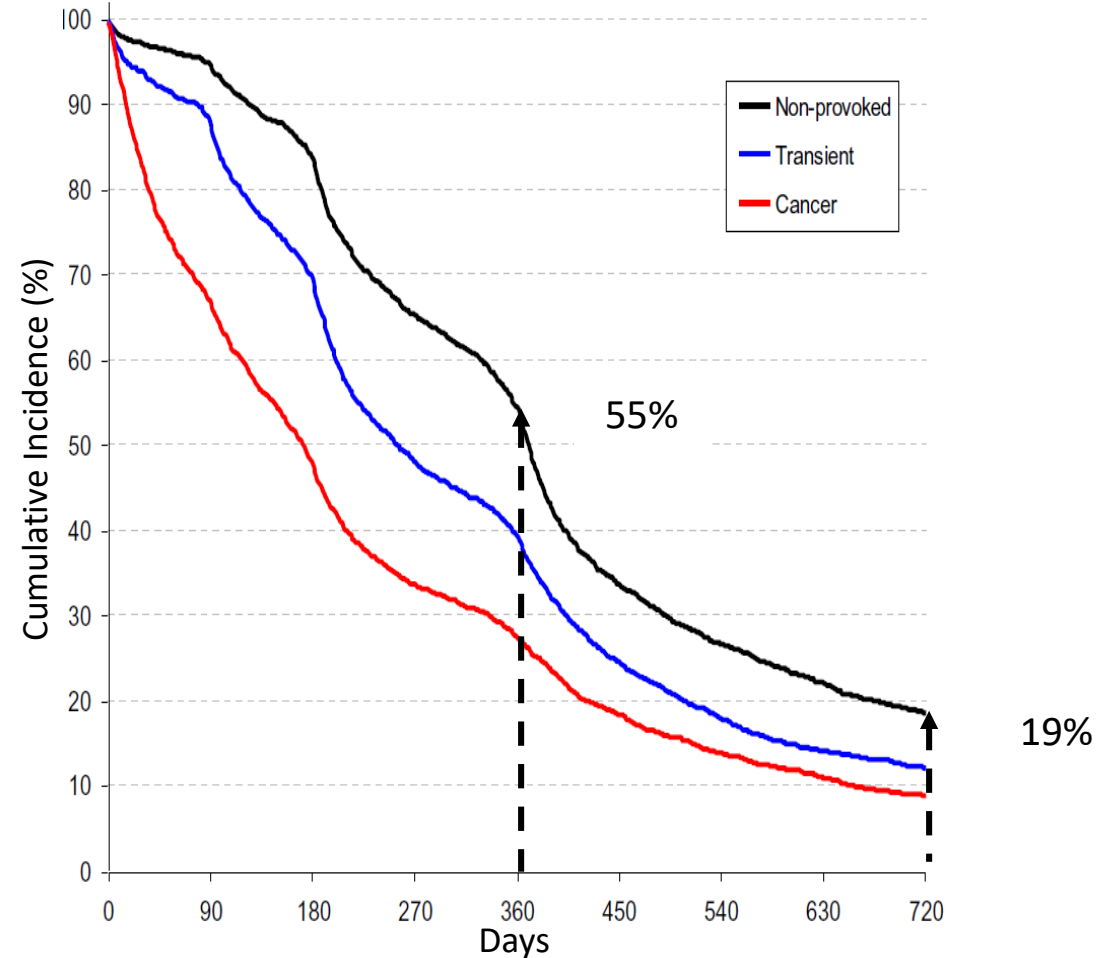
Ricoveri più brevi nei pazienti a rischio basso (24-48 ore) o intermedio basso (72-96 ore)?

# Follow up dopo la dimissione

- Organizzazione ambulatori per la gestione domiciliare
  - Sovraffollamento di pazienti
  - Carenza di personale medico
- Tempistica dei controlli
  - 1 mese – 3 mesi – 6 mesi – 12 mesi?
- Durata del trattamento

# Duration of Anticoagulation After VTE in Real-World Clinical Practice: RIETE Registry (N=6944)

Approximately 55% of unprovoked patients are treated for >12 months



# ACCP score to assess the risk of bleeding during anticoagulation: START2-registry

Bleeding Risk	Low (0 RF)	Moderate (1 RF)	High (2 or more RF)
Number	543 (24%)	522 (23%)	1198 (53%)
Treatment 90 days	10.8%	12.5%	11.6%
Treatment >1 year	40.9%	44.6%	55.3%
Bleeding events	6 (1.1%)	11 (2.1%)	31 (2.6%)

# Amplify extension study: Clinical Interpretation

	Apixaban 2.5 mg	Apixaban 5 mg
NNT to prevent one recurrent VTE	14	14
NNH - one major or clinically relevant non-major bleed	200	63

NNH, number needed to harm; NNT, number needed to treat; VTE, venous thromboembolism

# Risk of recurrent venous thromboembolism according to baseline risk factor profiles: results of a pooled analysis

**Unprovoked**

<b>Extension Rivaroxaban 20mg</b>	<b>Choice Rivaroxaban 10 mg</b>	<b>Choice Rivaroxaban 20 mg</b>	<b>Extension Placebo</b>	<b>Choice Aspirin</b>
<b>N: 252</b>	<b>N: 480</b>	<b>N: 441</b>	<b>N: 243</b>	<b>N: 468</b>

**All Rivaroxaban\***

**2.0%**

**Aspirin**

**5.9%**

**Placebo**

**10.0%**

# Risk of recurrent venous thromboembolism according to baseline risk factor profiles: results of a pooled analysis

## Minor transient risk factor

Extension Rivaroxaban 20mg	Choice Rivaroxaban 10 mg	Choice Rivaroxaban 20 mg	Extension Placebo	Choice Aspirin
N: 63	N: 101	N: 104	N: 56	N: 121

**All Rivaroxaban\***  
**0.4%**

**Aspirin**  
**4.2%**

**Placebo**  
**7.1%**

# Conclusioni

- La prescrizione degli anticoagulanti orali diretti è in incremento con un potenziale impatto su:
  - Strategie di gestione (meno pazienti ricoverati e per un minor periodo di tempo; minor numero di visite ambulatoriali)
  - Qualità della vita
  - Sicurezza del trattamento (?)
  - Durata del trattamento
  - Costi
- Studi prospettici osservazionali e studi di management fondamentali per aumentare le nostre conoscenze e per migliorare le strategie di gestione dei pazienti



# APIDULCIS Study

