

# Societat Catalana d'Hematologia i Hemoteràpia

## Avanços terapèutics en hematologia

**36 DIADA INTERNACIONAL**

Divendres, 1 de juny de 2012  
Auditori de l'Acadèmia, Barcelona  
Carrer Major de Can Caralleu, 1-7

### Coordinadors

Eva Domingo Domènech  
Juan-Manuel Sancho Cía



## Avanços Terapèutics en Malaltia Tromboembòlica Venosa

Pere Domènech  
Unitat de trombosi i Hemostàsia  
Hospital Universitari de Bellvitge

|                                     | Dabigatran<br>etexilato<br>(Pradaxa®)           | Apixaban<br>(Eliquis®)        | Rivaroxaban<br>(Pradaxa®)                   |
|-------------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Vía administración                  | oral  | oral                          | oral  |
| Biodisponibilidad                   | 6.5%  | 66%                           | 57-86%                                      |
| Diana terapéutica                   | trombina  | Xa                            | Xa  |
| T max                               | 2h  | 3h                            | 2-4h  |
| vida media (h)                      | 12-14   | 8-15                          | 9-13  |
| Monitorización                      | no  | no                            | no  |
| Unión a proteínas                   | 35%   | 87%                           | 92-95%                                      |
| Metabolismo / excreción             | 80% renal                                       | 60% fecal<br>25% renal        | 33% renal inalterado<br>60% metabolización  |
| implicación                         | P-gp  | CYP3A4                        | CYP3A4 & P-gp                               |
| Interferencia dieta / vit k         | no  | no                            | no  |
| <b>Estudios en FA<br/>fase III</b>  | RE-LY<br>RE-LYABLE                              | ARISTOTELE<br>AVERROES        | ROCKET-AF                                   |
| <b>Estudios en TEV<br/>fase III</b> | RE-COVER<br>RE-COVER II<br>RE-MEDY<br>RE-SONATE | AMPLIFY<br>AMPLIFY-EXT        | EINSTEIN-DVT<br>EINSTEIN-PE<br>EINSTEIN-EXT |
| <b>Dosis en TEV</b>                 | enox 7 dias ><br>dabigatr 150mg bid             | 10 mg bid 7 días<br>> 5mg bid | 15mg bid 3 semanas<br>>20mg od              |

# Rivaroxaban en el TEV: programa EINSTEIN

Tratamiento de la TEV aguda

Prevención secundaria de la TEV



# Dabigatran en el TEV: programa RE-VOLUTION

Tratamiento de la TEV aguda    Prevención secundaria de la TEV

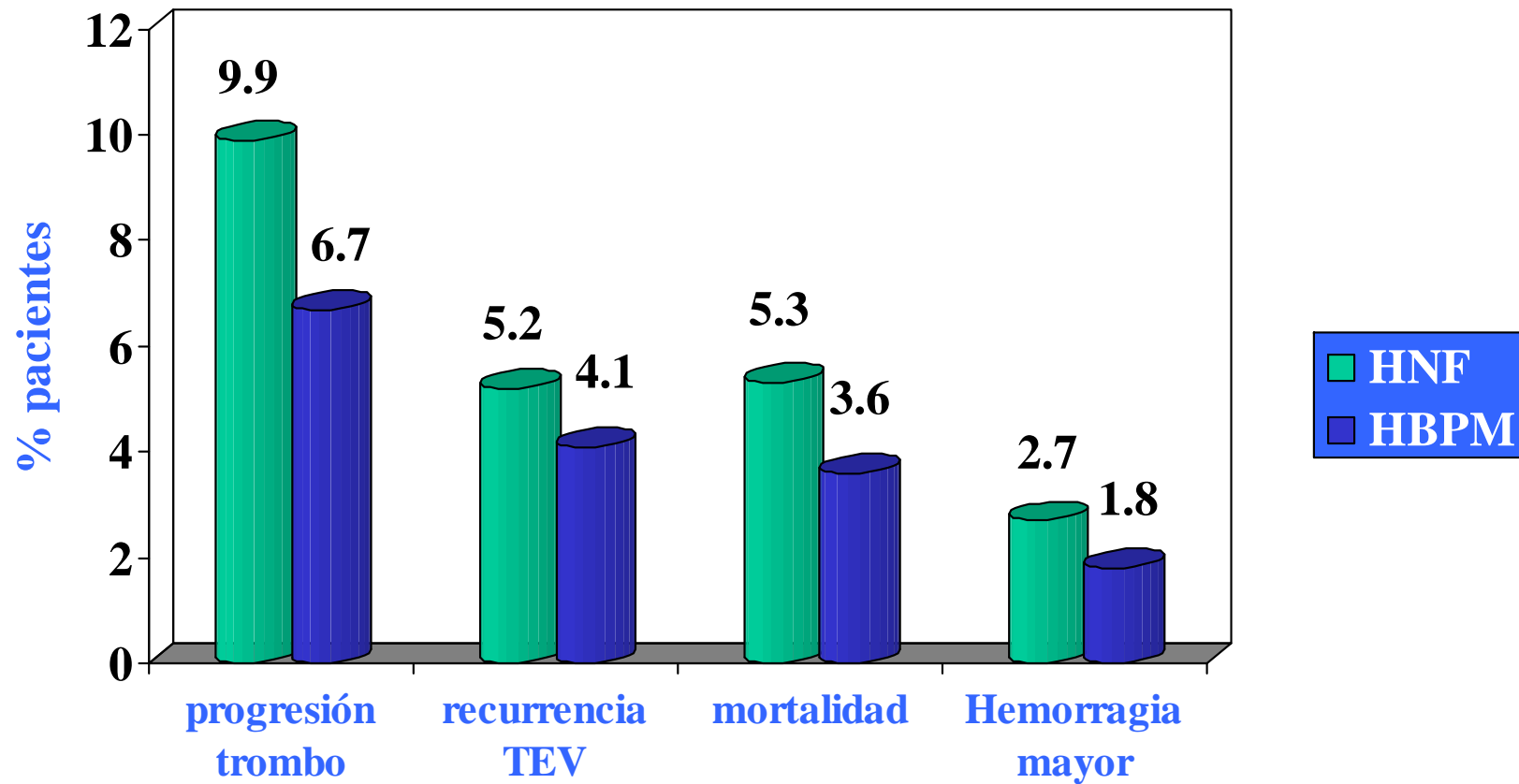


# Apixaban en el TEV

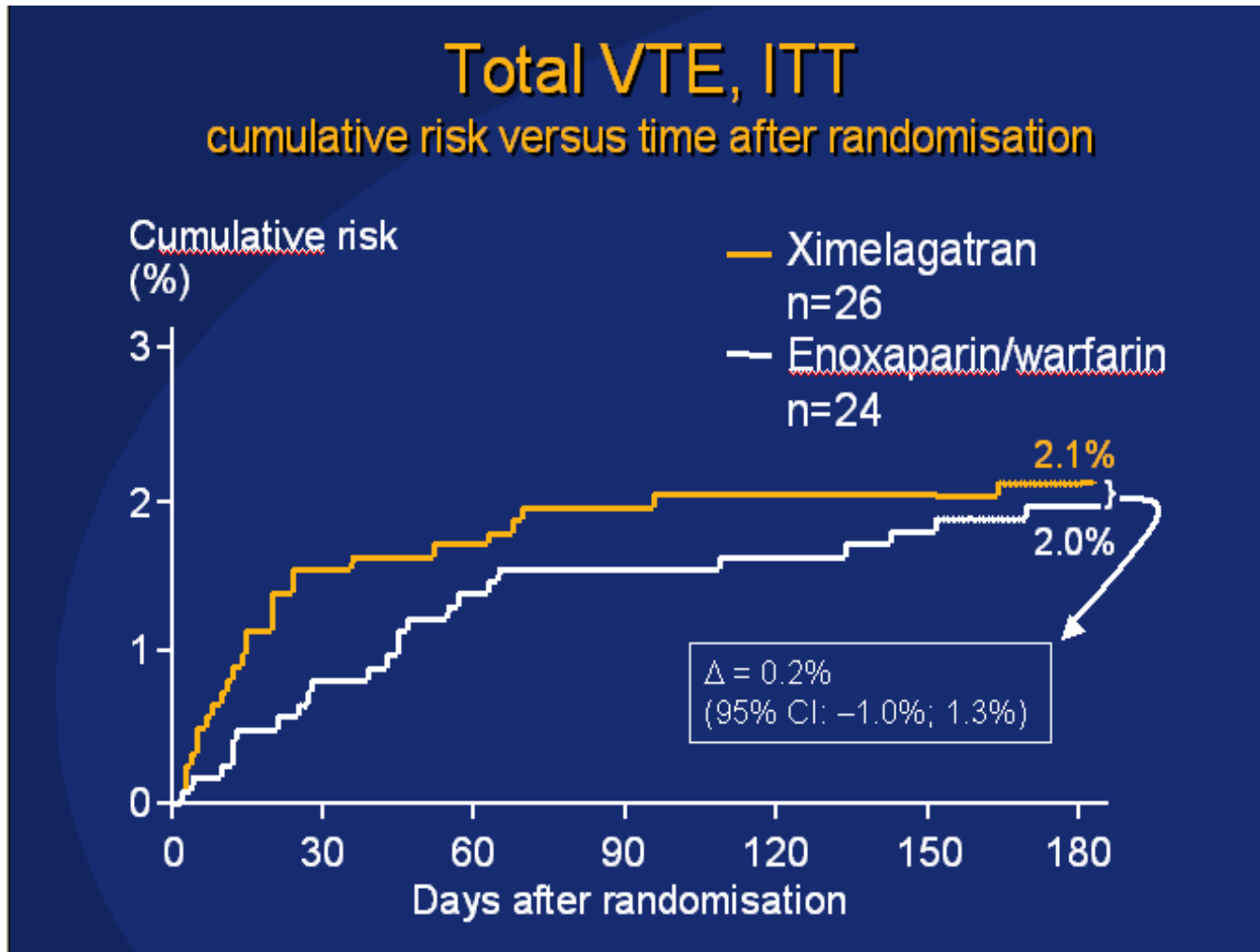
| Study           | Phase | Population   | Dose                     | Duration  | Comparator               |
|-----------------|-------|--|--------------------------|-----------|--------------------------|
| AMPLIFY         | 3     | Acute DVT/PE   | 10 mg BID /<br>5 mg BID  | 6 months  | Enoxaparin /<br>Warfarin |
| AMPLIFY-<br>EXT | 3     | Extended<br>DVT/PE<br>treatment after<br>initial therapy | 5 mg BID /<br>2.5 mg BID | 12 months | Placebo                  |

*Tratamiento inicial de la ETEV*

# Metanálisis HNF vs HBPM en el tratamiento de la TVP: Incidencia de eventos mayores

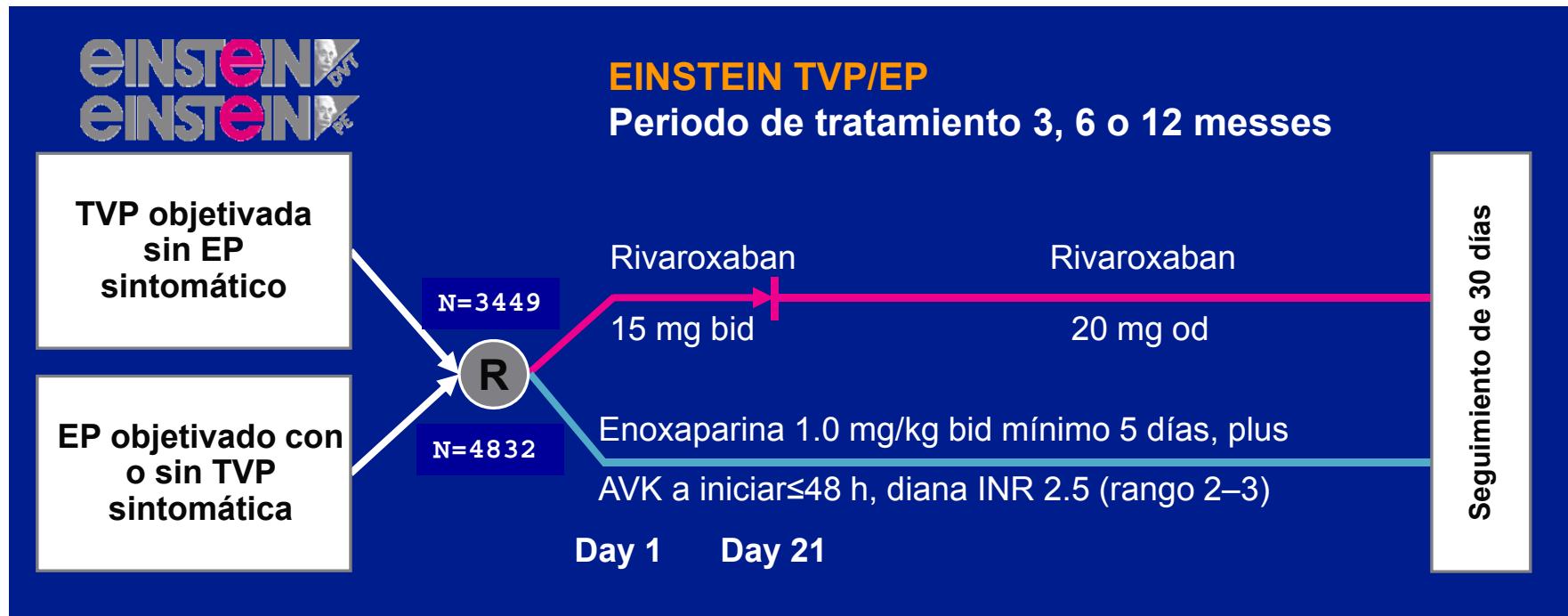


# THRIVE treatment: ximelagatran vs enoxaparina/warfarina en TVP





# Rivaroxaban en el TEV: EINSTEIN DVT i PE



Estudio abierto, valoración ciega de eventos

# EINSTEIN-DVT

## Criterios de exclusión

- Trombectomía, filtro VCI, o uso de trombolíticos en el tratamiento del episodio de TEV actual
- Otras indicaciones de anticoagulación
- Más de 48 horas de tratamiento pre-randomización con dosis terapéuticas de anticoagulantes o más de una dosis de AVK previa a la randomización
- Filtrado glomerular <30 ml/min
- Hepatopatía significativa (hepatitis aguda, hepatitis crónica activa, cirrosis) o ALAT >3x ULN
- Esperanza de vida <3 meses
- Sangrado activo o elevado riesgo de sangrado que contraindique el tratamiento con enoxaparina o AVK.
- Presión sistólica >180 mmHg or diastólica >110 mmHg
- Posibilidad de embarazo sin medidas anticonceptivas, embarazo o lactancia.
- Uso concomitante de inhibidores o potenciadores potentes del CYP3A4

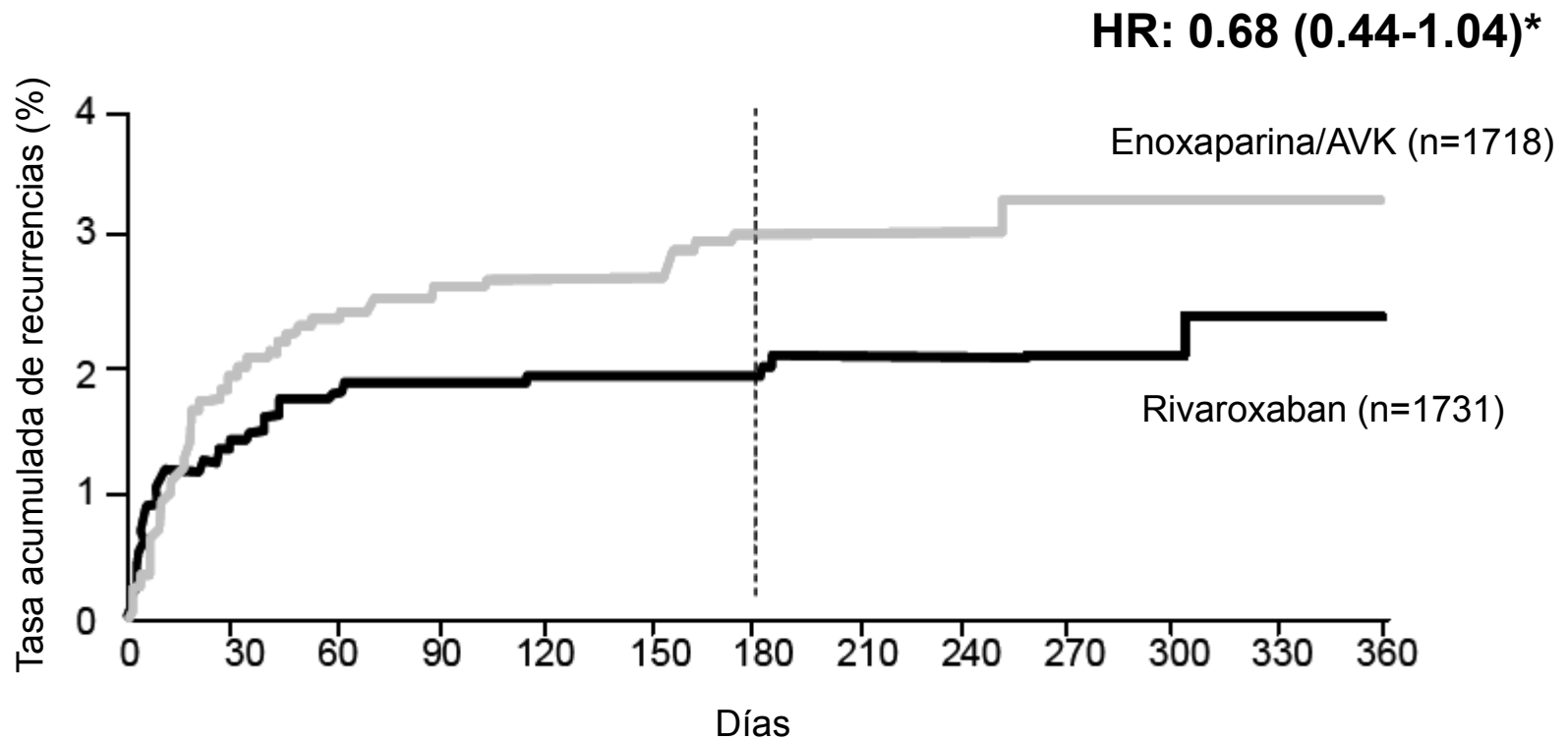
# EINSTEIN DVT – Características de los pacientes

|   | Rivaroxaban<br>(n=1.731) | Enoxaparina/ AVK<br>(n=1.718) |
|---|--------------------------|-------------------------------|
| <b>Edad</b>   | <b>55.8 ± 16.4</b>       | <b>56.4 ± 16.3</b>            |
| <b>Filtrado glomerular (mL/min)</b>                         |                          |                               |
| <50   | 6.9                      | 7.5                           |
| 50–<80  | 22.7                     | 23.2                          |
| ≥80   | 68.9                     | 68.1                          |
| <b>Peso corporal (kg)</b>                                   |                          |                               |
| ≤50   | 2.1                      | 2.9                           |
| 50-100  | 83.4                     | 82.8                          |
| >100  | 14.2                     | 14.3                          |
| <b>Factores de riesgo</b>                                   |                          |                               |
| TVP no provocada  | 60.9                     | 63.0                          |
| cáncer activo   | 6.8                      | 5.2                           |
| <b>Duración del tratamiento</b>                             |                          |                               |
| 3 meses   | 12                       | 11.8                          |
| 6 meses   | 62.6                     | 63.0                          |
| 12 meses  | 25.4                     | 25.1                          |
| <b>Tratamiento previo (max 48h) con HBPM o fondaparinux</b> | <b>73 (94% 1d)</b>       | <b>71 (93% 1d)</b>            |

\*Población por ITT

Einstein investigators. N Engl J Med 2010; 363: 2499

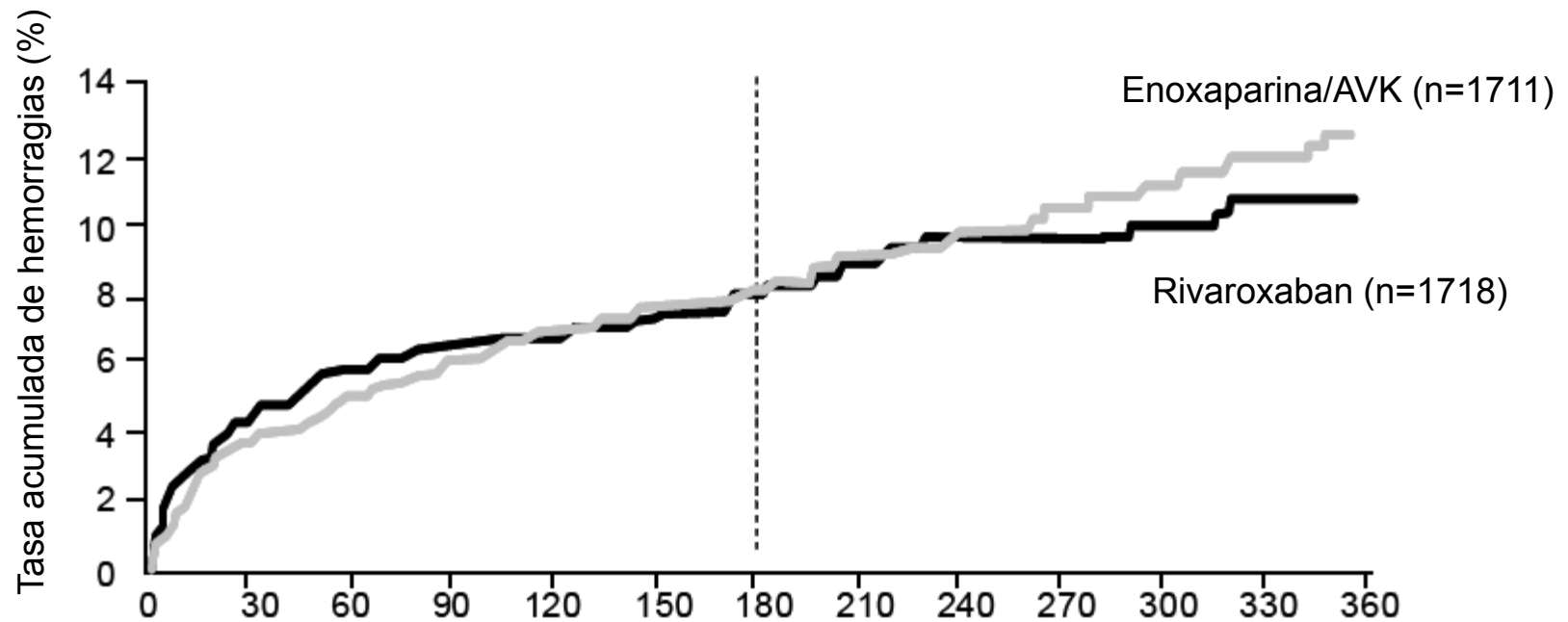
# EINSTEIN DVT: Variable Primaria de Eficacia



Einstein investigators. N Engl J Med 2010; 363: 2499

# EINSTEIN DVT: Variable Primaria de Seguridad

Combinación de hemorragias mayores y h. no-mayores clínicamente relevantes

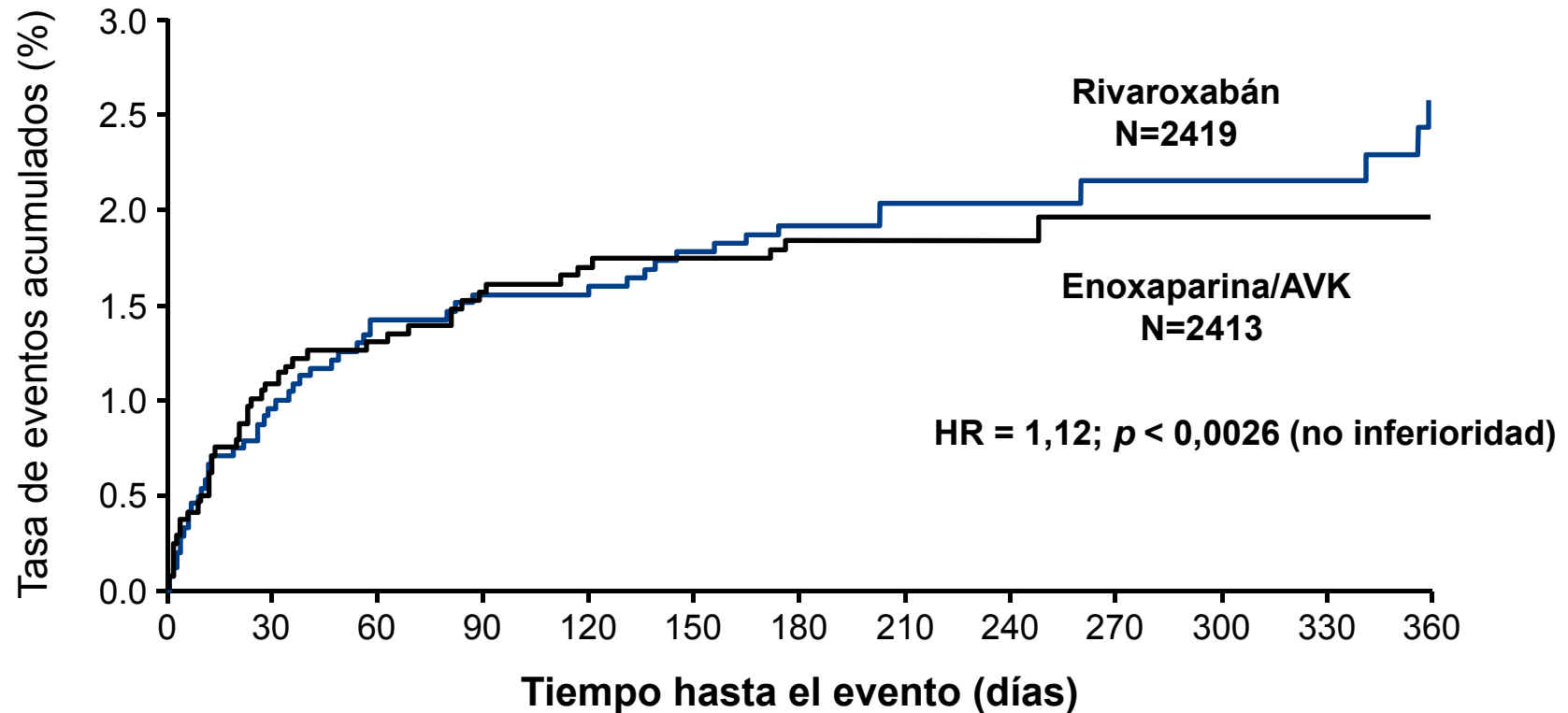


Einstein investigators. N Engl J Med 2010; 363: 2499

# CONCLUSIONES

- En los pacientes que han sufrido TVP proximal sintomática sin EP sintomática rivaroxaban ha demostrado:
  - No inferioridad vs HBPM/AVK en eficacia. HR= 0,68 (0.44-1,04);  $p < 0,00001$
  - Similares hallazgos para el parámetro principal de seguridad. HR=0,97 (0,76-1,22). P=0,77
  - Mejor el beneficio clínico neto (recurrencias TEV & hemorragias mayores) comparado con la terapia estándar (2.9% vs 4.2%; HR=0.67, 95% IC 0.47–0.95)
  - Resultados de eficacia y seguridad consistentes independientemente de la edad, peso corporal, sexo, filtrado glomerular y presencia de cáncer
- Rivaroxaban oral, administrado a dosis de 15 mg/12 horas durante 3 semanas seguido de 20 mg/día es una estrategia simple, eficaz y segura en el tratamiento de la TVP.

# EINSTEIN EP: Variable principal de eficacia



Extensión anatómica del of embolismo pulmonar — (% rivaroxaban vs %enoxa/AVK)

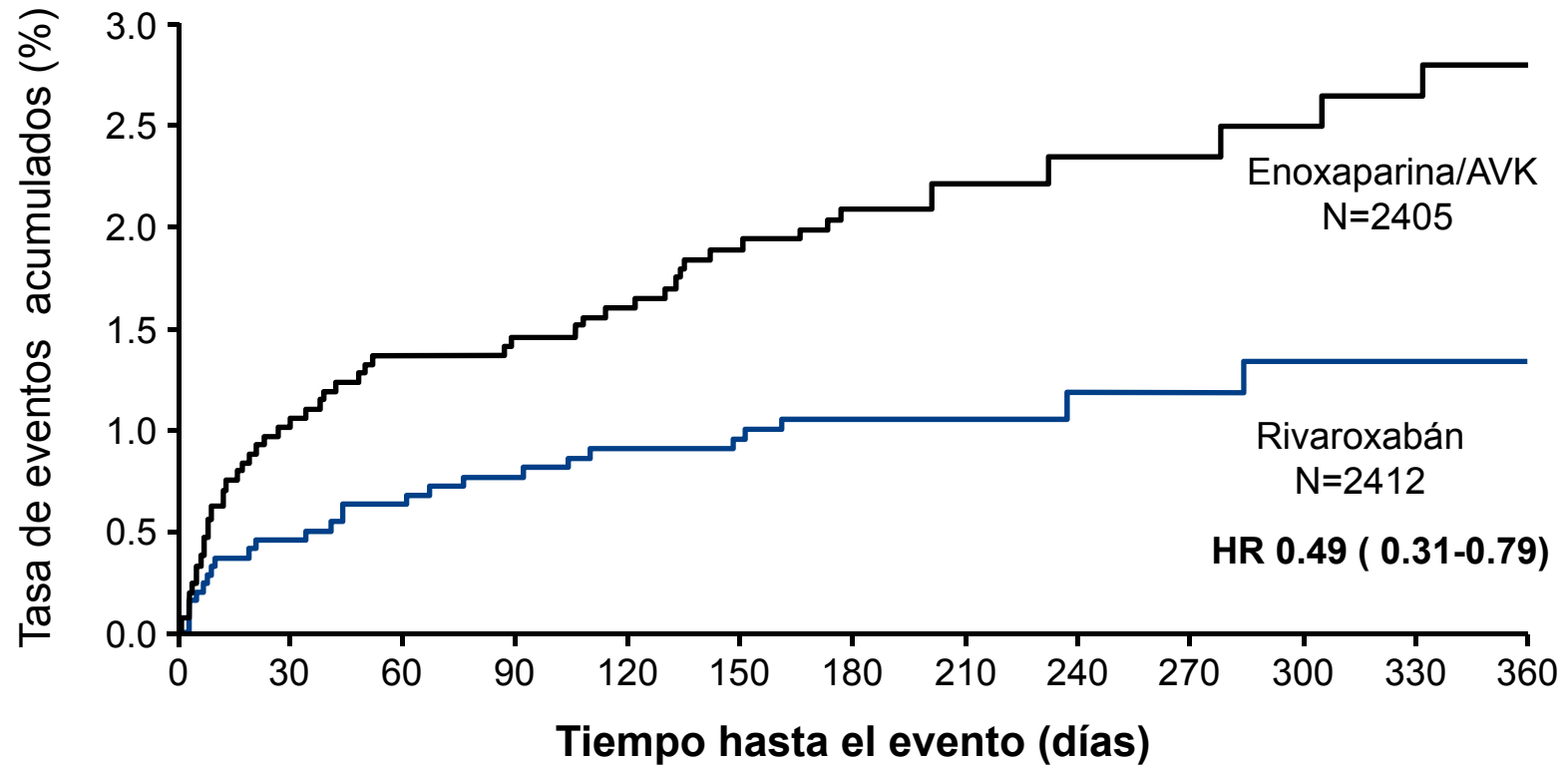
•Intermedia 57.5% vs 59.0%

•Extensa: lóbulos múltiples y >25% del árbol vascular pulmonar 24.7% vs 23.9%

**Población ITT**

EINSTEIN investigators NEJM 2012; 366: 1287

# Einstein EP: Hemorragia mayor



Población de seguridad

EINSTEIN investigators NEJM 2012; 366: 1287



## TEV recurrente y hemorragia en pacientes frágiles\*

|                                   | Rivaroxabán |        | Enoxaparina/AVK |        | HR   | IC del 95 % |
|-----------------------------------|-------------|--------|-----------------|--------|------|-------------|
|                                   | n           | (%)    | n               | (%)    |      |             |
| TEV recurrente                    | 14/510      | (2.8)  | 17/477          | (3.6)  | 0.75 | (0.37-1.52) |
| Hemorragia mayor                  | 7/508       | (1.4)  | 24/476          | (5.0)  | 0.26 | (0.11-0.61) |
| Hemorragia clínicamente relevante | 64/508      | (12.6) | 80/476          | (16.8) | 0.72 | (0.52-0.99) |

\*edad > 75 años, peso ≤ 50 kg y/o aclaramiento de creatinina < 50 ml/min

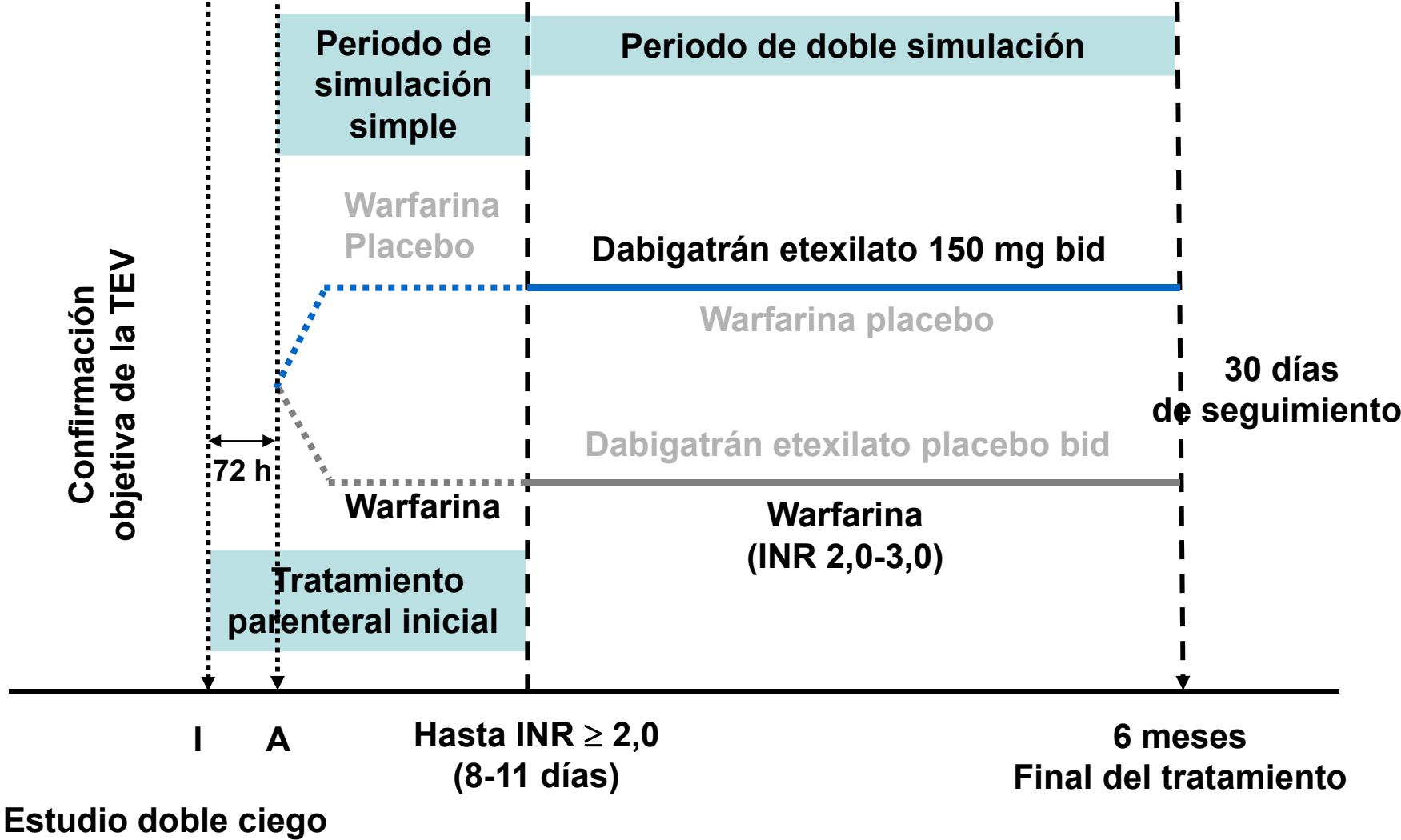
# CONCLUSIONES

- En los pacientes que han sufrido EP sintomático  $\pm$  TVP, rivaroxaban ha demostrado:
  - No inferioridad vs HBPM/AVK en eficacia. HR= 1.12 (0.75-1,68)
  - Sin diferencias en el parámetro principal de seguridad. HR=0,90 (0,76-1,07)
  - Superioridad en hemorragia mayor: HR = 0,49 (0,31-0,79) p = 0,0032
  - Resultados de eficacia y seguridad consistentes independientemente de la edad, peso corporal, sexo, filtrado glomerular y presencia de cáncer
- Rivaroxaban oral, administrado a dosis de 15 mg/12 horas durante 3 semanas seguido de 20 mg/día es una estrategia simple, eficaz y segura en el tratamiento del EP sintomático

# Metanálisis EINSTEIN TVP y EP: hemorragia y mortalidad

- **Primera hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevante**
  - **HR = 0,93 (IC del 95 %: 0.81-1.06)**
- **Hemorragia mayor**
  - **HR = 0,54 (IC del 95 %: 0.37-0.79),  $p=0,0018$**
- **Mortalidad por cualquier causa**
  - **HR = 0,90 (IC del 95 %: 0.68-1.19)**

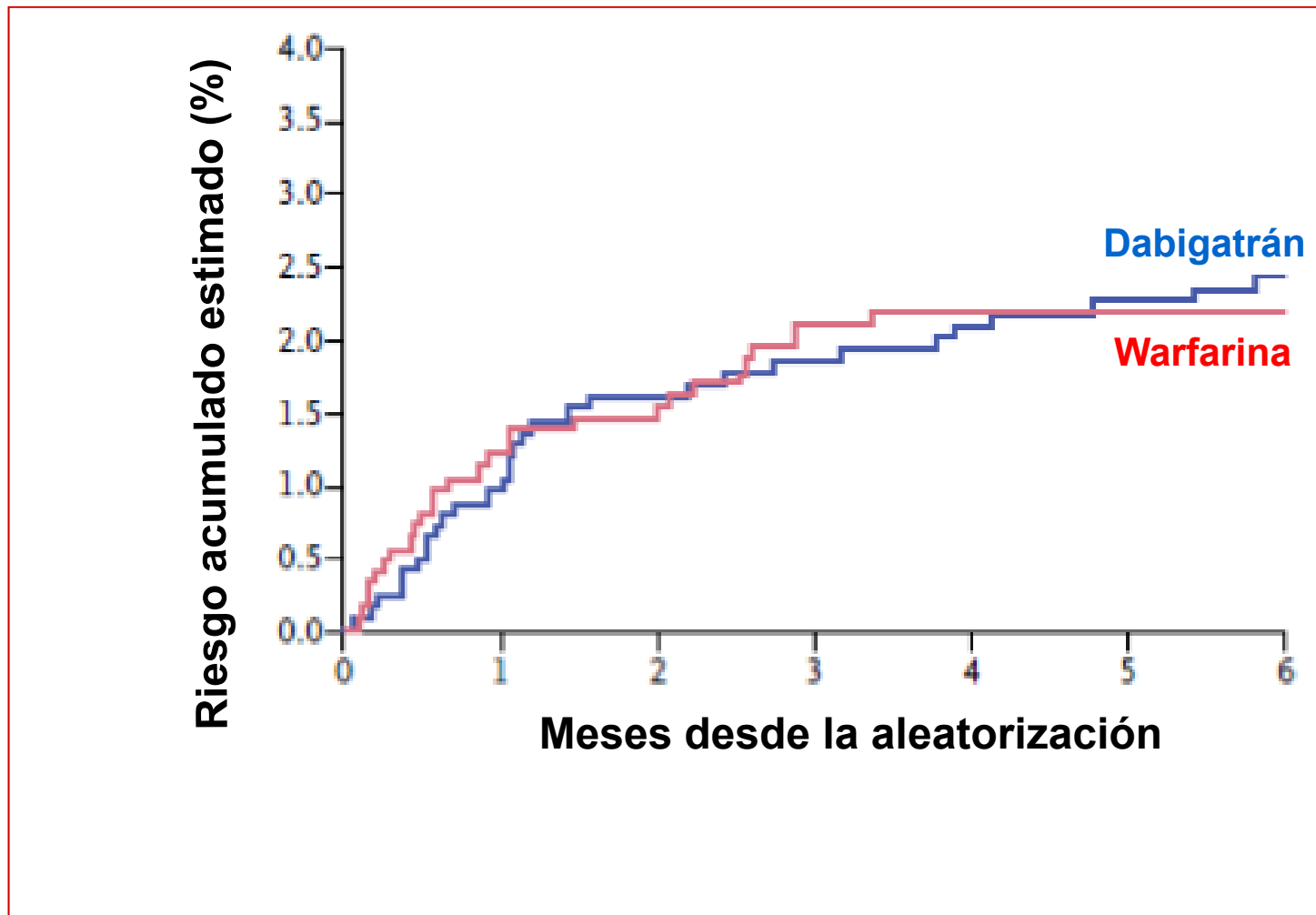
# Dabigatran en el TEV: RE-COVER



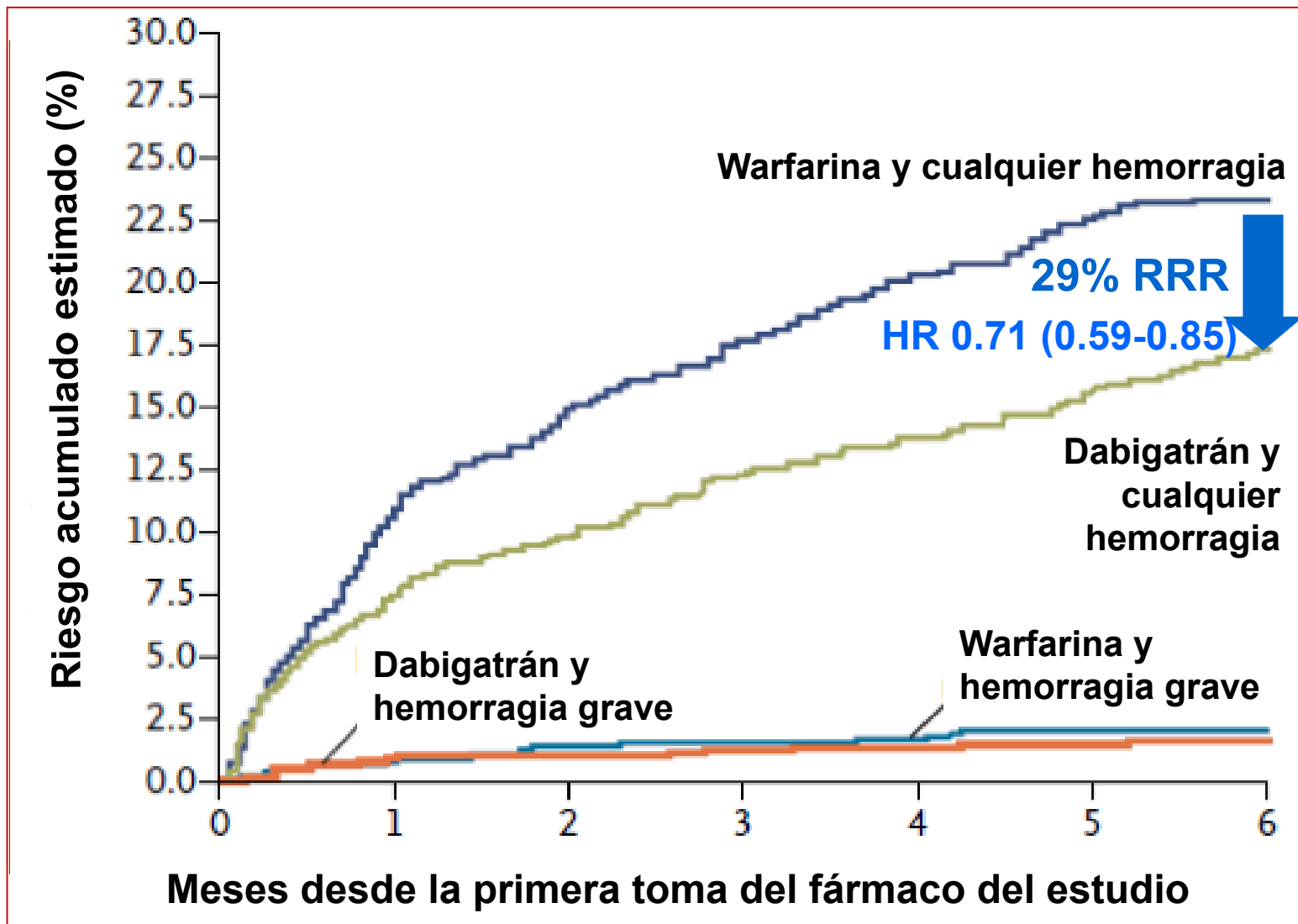
## RE-COVER: características de los pacientes y de los tratamientos

| Características          |                                 | grupo dabigatran<br>(N=1273) | grupo warfarina<br>(N=1266) |
|--------------------------|---------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Edad                     | años $\pm$ DE<br>mediana        | 55.0 $\pm$ 15.8<br>56        | 54.4 $\pm$ 16.2<br>55       |
| Peso                     | kg $\pm$ DE<br>mediana          | 85.5 $\pm$ 19.2<br>84        | 84.2 $\pm$ 18.3<br>82       |
| Tipo de evento TEV       | TVP (%)<br>EP (%)<br>TVP+EP (%) | 69.1<br>21.2<br>9.5          | 68.6<br>21.4<br>9.8         |
| Factor de riesgo         | cáncer (%)<br>ETEV previa (%)   | 5.0<br>25.7                  | 4.5<br>25.4                 |
| Días heparinización      | mediana<br>rango                | 9.0<br>7.0-12.0              | 9.0<br>7.0-12.0             |
| Días de tratamiento      |                                 | 163.4 $\pm$ 50.3             | 163.9 $\pm$ 50.2            |
| Adherencia (%)           |                                 | 98.0                         | 97.5                        |
| INR dentro de margen (%) |                                 |                              | 59.9 $\pm$ 22.9             |

## RE-COVER: Riesgo acumulado de TEV recurrente y mortalidad relacionada



# RE-COVER: Riesgo acumulado del primer episodio de hemorragia grave y de cualquier hemorragia



## RE-COVER: conclusión

- En los pacientes que han sufrido TVP o EP sintomáticos dabigatran 150 mg bid administrado tras un periodo inicial de heparinización ha demostrado:
  - No inferioridad frente a warfarina en eficacia. HR= 1.10 (0.65-1.84);  
p<0,001
  - Sin diferencias en hemorragias mayores HR=0.82 (0.45-1.48)
  - Mejor perfil de seguridad en el criterio hemorragias mayores + no mayores clínicamente relevantes: 0.63 (0.47-0.84)
  - Resultados de eficacia y seguridad consistentes independientemente de la edad, peso corporal, sexo, filtrado glomerular y presencia de cáncer
- En el tratamiento de la TVP y del EP, dabigatran administrado tras un periodo inicial de heparinización de unos 9 días, sin monitorización, sin transiciones complejas y a dosis fija de 150mg/12h, es eficaz y seguro en el tratamiento del TEV.



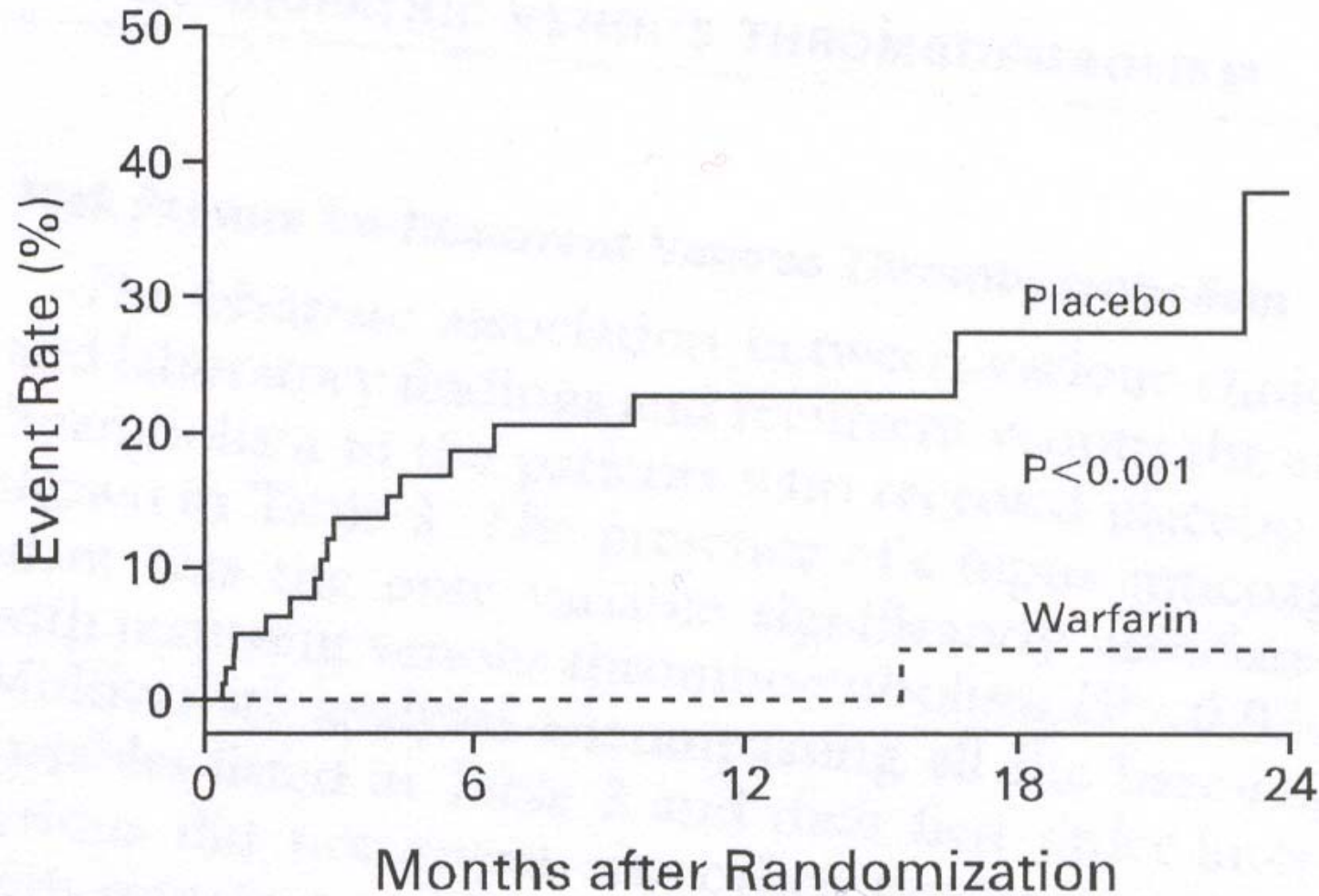
## Dabigatran en el TEV: estudios Re-Cover I & II

| Outcome                             | RE-COVER                 | RE-COVER II              |
|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Primary, efficacy</b>            |                          |                          |
| Hazard ratio                        | 1.10                     | 1.08                     |
| (95% CI)                            | (0.65–1.84)              | (0.64–1.80)              |
| P-value for:                        | noninferiority<br><0.001 | noninferiority<br><0.001 |
| Risk difference                     | 0.4% units               | 0.2% units               |
| (95% CI)                            | (–0.8–1.5)               | (–1.0–1.3)               |
| P-value                             | <0.001                   | <0.001                   |
| <b>Bleeding</b>                     |                          |                          |
| <b>Major</b>                        |                          |                          |
| Hazard ratio                        | 0.82                     | 0.69                     |
| (95% CI)                            | (0.45–1.48)              | (0.36–1.32)              |
| P-value                             | n.s.                     | n.s.                     |
| <b>Clinically relevant or major</b> |                          |                          |
| Hazard ratio                        | 0.63                     | 0.62                     |
| (95% CI)                            | (0.47–0.84)              | (0.45–0.84)              |
| P-value                             | 0.002                    | 0.001                    |
| <b>All-cause mortality</b>          |                          |                          |
| Hazard ratio                        | 0.98                     | 0.98                     |
| (95% CI)                            | (0.53–1.79)              | (0.56–1.71)              |

Schulman. Curr Opin Pulm Med 2012;

*Tratamiento a Largo Plazo  
de la ETEV*

# Comparación ACO 3 meses vs extendida en 1<sup>er</sup> TEV idiopático: Probabilidad acumulativa de eventos recurrentes



Kearon y col N Eng J Med 1999

## Comparación ACO 3 meses vs extendida en 1<sup>er</sup> TEV idiopático: Eventos adversos

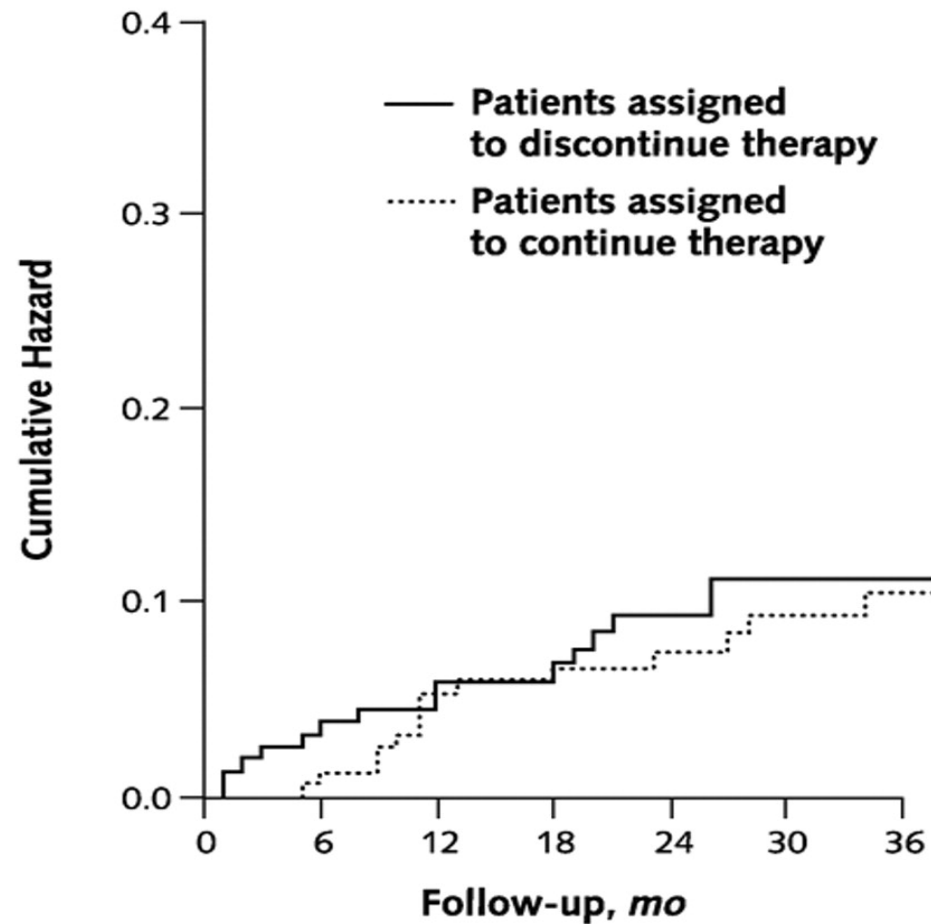
**TABLE 2. MAIN OUTCOMES ACCORDING TO TREATMENT GROUP.**

| OUTCOME                     | PLACEBO<br>(N=83)                                | WARFARIN<br>(N=79) | HAZARD RATIO<br>(95% CI)* | P<br>VALUE† |
|-----------------------------|--|--------------------|---------------------------|-------------|
|                             | no. of patients<br>(percent per<br>patient-year) |                    |                           |             |
| Venous thrombo-<br>embolism | 17 (27.4)  | 1 (1.3)            | 0.05 (0.01–0.37)          | <0.001      |
| Type of bleeding            |  |                    |                           |             |
| Major                       | 0  | 3 (3.8)            | —                         | 0.09        |
| Minor                       | 1 (1.4)  | 6 (7.7)‡           | 4.0 (0.4–35)              | 0.18        |
| Total                       | 1 (1.4)  | 9 (11.5)‡          | 7.1 (0.9–58)              | 0.03        |
| Death                       | 3 (4.1)  | 1 (1.2)            | 0.25 (0.03–2.5)           | 0.21        |

Kearon y col N Eng J Med 1999

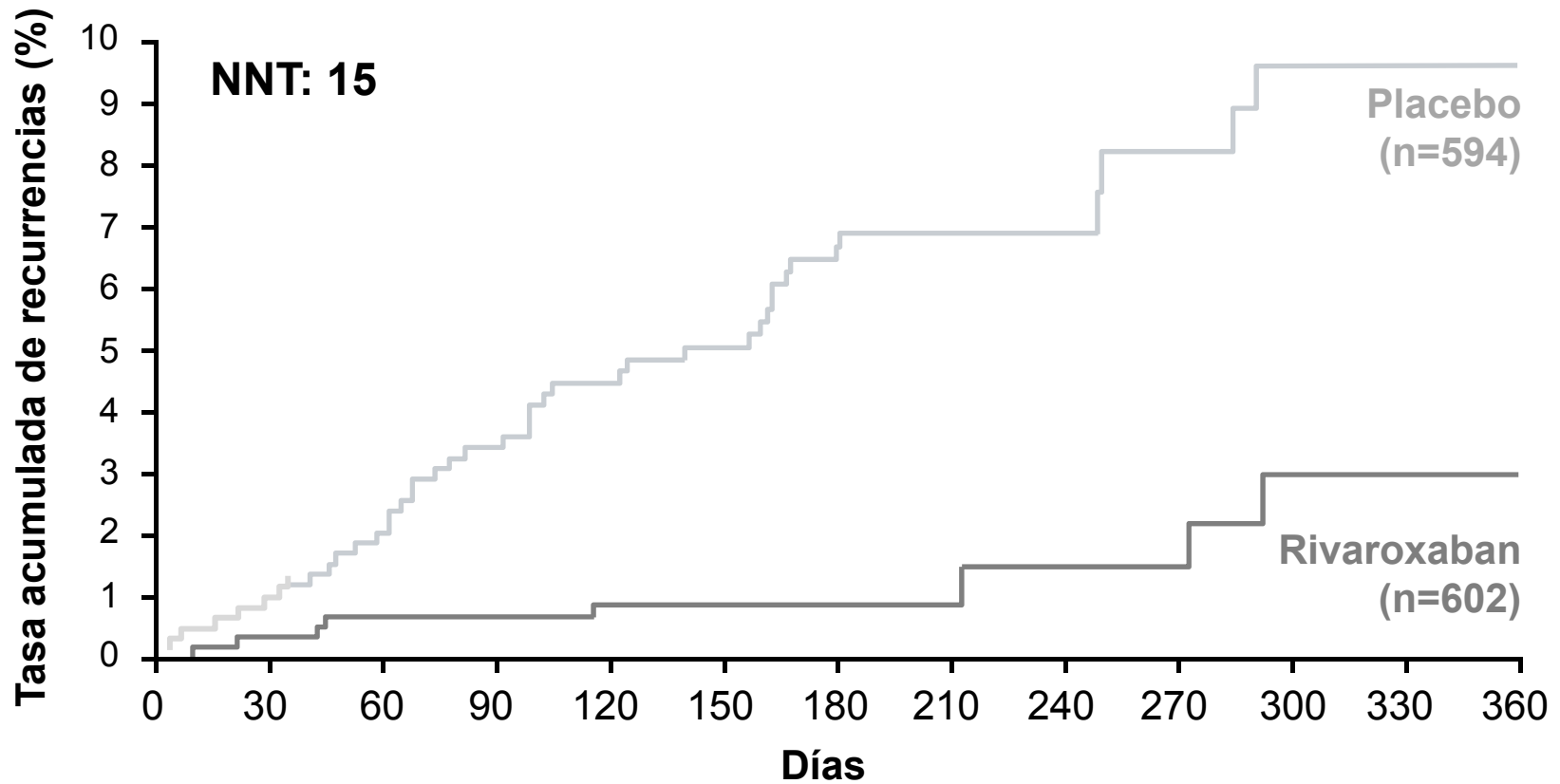
## Pulmonary embolism: Oral anticoagulant therapy: 3 months vs 6 or 12 months

Cumulative hazard of recurrence of venous thromboembolism in patients assigned to discontinue anticoagulation or to continue anticoagulation



# Rivaroxaban

## EINSTEIN EXT: criterio primario de eficacia



Einstein investigators. N Engl J Med 2010; 363: 2499

# Rivaroxaban

## EINSTEIN EXT: Variable Primaria de Seguridad

|   | Placebo<br>(n=590) | Rivaroxaban<br>(n=598) |        |
|---|--------------------|------------------------|--------|
| <b>Hemorragia mayor</b>   | <b>0</b>           | <b>4 (0.7%)</b>        | p=0.11 |
| Contribuye a muerte   | 0                  | 0                      |        |
| En órgano crítico   | 0                  | 0                      |        |
| Asociada a disminución de la<br>Hb $\geq$ 2g/dl y/o transfusión de<br>$\geq$ 2 CH |                    |                        |        |
| Gastrointestinal  | 0                  | 3 (0.5%)               |        |
| Menorragia  | 0                  | 1 (0.2%)               |        |

NNT: 139

Einstein investigators. N Engl J Med 2010; 363: 2499

# Rivaroxaban

## EINSTEIN EXT: Conclusiones

- En pacientes con TEV que han realizado 6 o 12 meses de anticoagulación, rivaroxaban ha demostrado:
  - Un 82% reducción del riesgo relativo de recurrencias TEV (HR=0.184;  $p<0.0001$ )
  - Una reducción absoluta del riesgo de TEV recurrente de 5.8%. Deben tratarse 15 pacientes para prevenir una recurrencia.
  - Una baja incidencia de hemorragias mayores (0.7%;  $p=0.11$ ). Deben tratarse 139 pacientes para sufrir una hemorragia mayor.
  - Un incremento moderado de las hemorragias no-mayores clínicamente relevantes (5.4% vs 1.2%;  $p<0.01$ )
  - Eficacia y seguridad consistentes independientemente del peso corporal y del filtrado glomerular.
- Rivaroxaban, administrado a 20 mg una vez al día, es una alternativa terapéutica eficaz y bastante segura en la profilaxis secundaria del TEV en el largo plazo.

Einstein investigators. N Engl J Med 2010; 363: 2499



# Dabigatran

## RESONATE: Resultados

|   | Dabigatran 150mg bid<br>n=681 | Placebo<br>n=662 | HR (95% CI)                                 |
|---|-------------------------------|------------------|---|
| <b>Eficacia (%)</b>                       |                               |                  |   |
| TEV recurrente sintomático                | 0.4                           | 5.6              | 0.08 (0.02-0.25)<br>(p<0.0001 superioridad) |
| EP no-fatal sintomático                   | 0.1                           | 2.1              |   |
| EP letal                                  | 0                             | 0                |   |
| Muerte inexplicada                        | 0                             | 0.3              |   |
| <b>Seguridad (%)</b>                      |                               |                  |   |
| Hemorragia mayor                          | 0.3                           | 0                | 1.0 (0.00-1.00)                             |
| H. clínicamente relevante                 | 5.3                           | 1.8              | 2.92 (1.52-5.6)                             |
| Cualquier hemorragia                      | 10.5                          | 5.9              | 1.82 (1.23-2.68)                            |
| Evento adverso con suspensión del fármaco | 7.3                           | 12.3             |   |
| Accidentes cardiovasculares               | 0.4                           | 0.3              |   |
| SCA                                       | 0.1                           | 0.2              |   |

Dabigatran

## RESONATE: conclusión

- En los pacientes con TEV que han sido tratados durante 6-18 meses, dabigatran es un agente altamente eficaz para la reducción de TEV recurrente y muerte inexplicable, con una reducción del 92% del riesgo en comparación con placebo
- La frecuencia de hemorragias mayores es baja
- La frecuencia de hemorragia es baja, aproximadamente el doble que con placebo

# Estudio ROCKET AF (rivaroxaban en AF): Análisis de la de seguridad

**Table 3. Rates of Bleeding Events.\***

| Variable   | Rivaroxaban<br>(N=7111) |                       | Warfarin<br>(N=7125) |                       |
|--|-------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|
|  | Events                  | Event Rate            | Events               | Event Rate            |
|  | no. (%)                 | no./100<br>patient-yr | no. (%)              | no./100<br>patient-yr |
| Principal safety end point: major and nonmajor clinically relevant bleeding§ | 1475 (20.7)             | 14.9                  | 1449 (20.3)          | 14.5                  |
| Major bleeding   |                         |                       |                      |                       |
| Any  | 395 (5.6)               | 3.6                   | 386 (5.4)            | 3.4                   |
| Decrease in hemoglobin $\geq 2$ g/dl   | 305 (4.3)               | 2.8                   | 254 (3.6)            | 2.3                   |
| Transfusion  | 183 (2.6)               | 1.6                   | 149 (2.1)            | 1.3                   |
| Critical bleeding¶   | 91 (1.3)                | 0.8                   | 133 (1.9)            | 1.2                   |
| Fatal bleeding   | 27 (0.4)                | 0.2                   | 55 (0.8)             | 0.5                   |
| Intracranial hemorrhage  | 55 (0.8)                | 0.5                   | 84 (1.2)             | 0.7                   |
| Nonmajor clinically relevant bleeding  | 1185 (16.7)             | 11.8                  | 1151 (16.2)          | 11.4                  |

# Estudio RE-LY (dabigatran en AF): Análisis de la de seguridad

| Event                         | Dabigatran, 110 mg | Dabigatran, 150 mg | Warfarin |
|-------------------------------|--------------------|--------------------|----------|
|                               | %/yr               | %/yr               | %/yr     |
| Major bleeding                | 2.71               | 3.11               | 3.36     |
| Life threatening              | 1.22               | 1.45               | 1.80     |
| Non-life threatening          | 1.66               | 1.88               | 1.76     |
| Gastrointestinal†             | 1.12               | 1.51               | 1.02     |
| Minor bleeding                | 13.16              | 14.84              | 16.37    |
| Major or minor bleeding       | 14.62              | 16.42              | 18.15    |
| Intracranial bleeding         | 0.23               | 0.30               | 0.74     |
| Extracranial bleeding         | 2.51               | 2.84               | 2.67     |
| Net clinical benefit outcome‡ | 7.09               | 6.91               | 7.64     |

# Identificación de los pacientes que presentan un incremento del riesgo de...

## recurrencia:

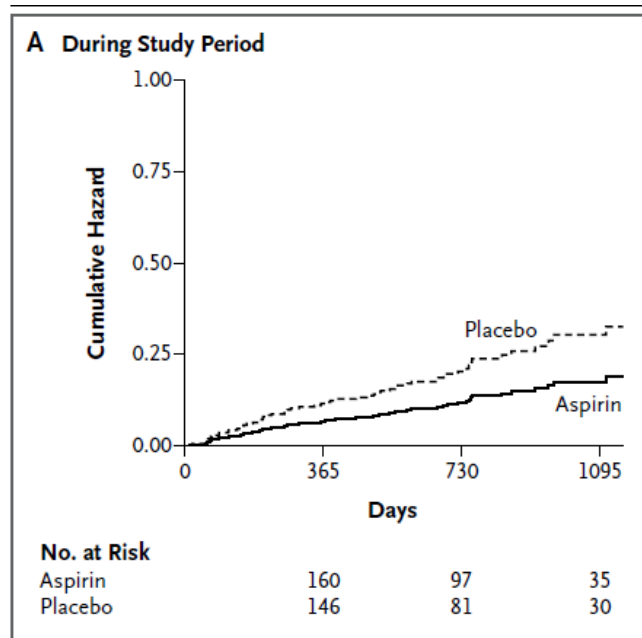
- Persistencia de trombo residual
- ↑ dímero-D (tras 1 mes de suprimir la anticoagulación)
- Secuela postrombótica
- Trombofilias potentes
- Genero masculino
- Edad avanzada
- Obesidad
- ↓TTPA basal, ↑generación de trombina

## hemorragia:

- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática
- Enolismo
- Cáncer
- $\geq 75$  años
- Trombocitopenia/patía
- Hemorragia previa
- HTA incontrolada
- Anemia
- Caídas frecuentes
- ICTUS

# Estudio WARFASA: AAS vs placebo en la profilaxis 2ª del TEV no-provocado

## Riesgo de recurrencia TEV



**Table 2. Outcome Events According to Study Group.\***

| Event   | Aspirin<br>(N=205)      | Placebo<br>(N=197) | Hazard Ratio<br>(95% CI) |
|---|-------------------------|--------------------|--------------------------|
|   | <i>number of events</i> |                    |                          |
| <b>Recurrent VTE</b>                                    |                         |                    |                          |
| Total episodes  | 28                      | 43                 | 0.58 (0.36–0.93)         |
| Pulmonary embolism                                      | 11                      | 14                 | 0.70 (0.32–1.54)         |
| Fatal pulmonary embolism                                | 1                       | 1                  |                          |
| Deep-vein thrombosis                                    | 16                      | 28                 | 0.51 (0.27–0.94)         |
| Episodes during treatment                               | 23                      | 39                 | 0.55 (0.33–0.92)         |
| <b>Bleeding</b>   |                         |                    |                          |
| Major bleeding or clinically relevant nonmajor bleeding | 4                       | 4                  | 0.98 (0.24–3.96)         |
| Major bleeding  | 1                       | 1                  |                          |
| Clinically relevant nonmajor bleeding                   | 3                       | 3                  |                          |
| <b>Death</b>  |                         |                    |                          |
| Death   | 6                       | 5                  | 1.04 (0.32–3.42)         |
| Recurrent VTE or death                                  | 33                      | 47                 | 0.62 (0.40–0.97)         |
| <b>Arterial event</b>                                   |                         |                    |                          |
| Arterial event  | 8†                      | 5‡                 | 1.43 (0.47–4.37)         |
| Recurrent VTE or arterial event                         | 36                      | 48                 | 0.67 (0.43–1.03)         |

# Los nuevos anticoagulantes en la ETV

## Conclusiones

- El gran beneficio de los anticoagulantes orales noveles en el tratamiento agudo del TEV es la de simplificar la fase inicial del tratamiento anticoagulante obviando la transición (cargada de complejidad e incertidumbre) a los AVK
- Otras ventajas notables de los anticoagulantes orales noveles en el tratamiento del TEV son:
  - garantizar una buena cobertura anticoagulante a pacientes en los que la monitorización de los AVK es dificultosa o no-fiable.
  - estabilidad independiente de la dieta
- Los anticoagulantes orales noveles parecen poseer un mejor balance riesgo-beneficio a los AVK. En la fase de profilaxis secundaria tardía ello podría comportar la decisión de prolongar tratamientos a un mayor número de pacientes de elevado riesgo de recurrencia
- La decisión de prolongar deberá seguir siendo individualizada

## Will the new target-specific oral anticoagulants improve the treatment of venous thromboembolism?

Jack Ansell

Lenox Hill Hospital, New York, New York, USA

There is great optimism about the value of these new agents, and rightfully so. But optimism must be tempered with reality, and only long-term experience of using these drugs for these indications will let us know that they have fulfilled their potential.



# Societat Catalana d'Hematologia i Hemoteràpia

## Avanços terapèutics en hematologia

**36 DIADA INTERNACIONAL**

Divendres, 1 de juny de 2012  
Auditori de l'Acadèmia, Barcelona  
Carrer Major de Can Caralleu, 1-7

### Coordinadors

Eva Domingo Domènech  
Juan-Manuel Sancho Cía



*adéu...*