

Двойная антитромбоцитарная терапия как слагаемое инвазивной и консервативной стратегии улучшения прогноза больных после ОКС

Джунусбекова Гульнара Алдешовна,
д.м.н., ассоц. профессор,
заведующая кафедрой кардиологии КазМУНО

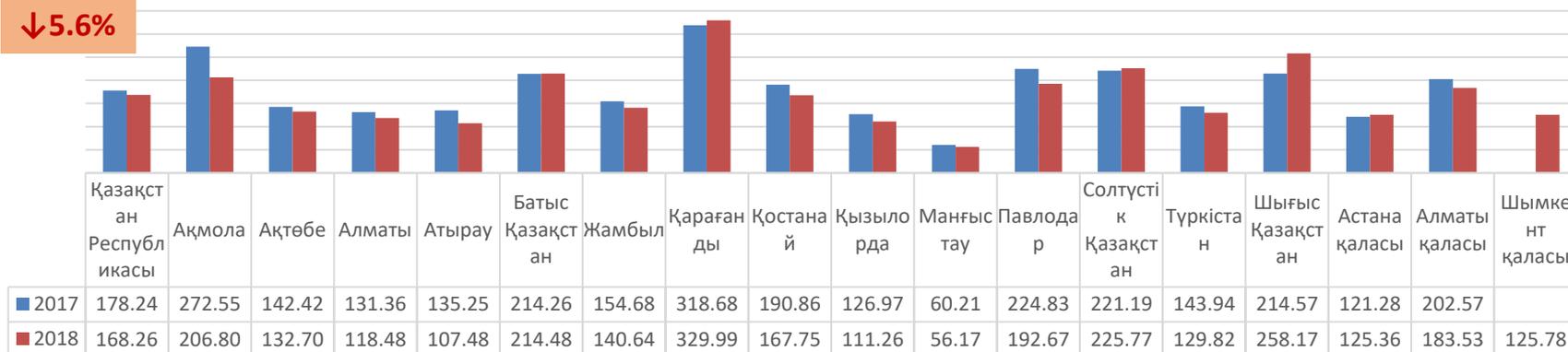
ДАТА: 23 августа 2019г

МЕСТО: Актау, «Мангистауская областная больница» 24мкр., Больничный городок-2

Смертность от болезней системы кровообращения (БСК) в РК, 2018г.

Смертность от БСК в разрезе регионов в 2017-2018гг.

↓5.6%



↓4.5%

Смертность от ИБС в разрезе регионов в 2017-2018гг.

37,2% от БСК



Смертность от болезней системы кровообращения (БСК) в РК, 2018г.

Смертность от ОИМ в разрезе регионов в 2017-2018гг.

16.2% от ИБС

↓6,2%

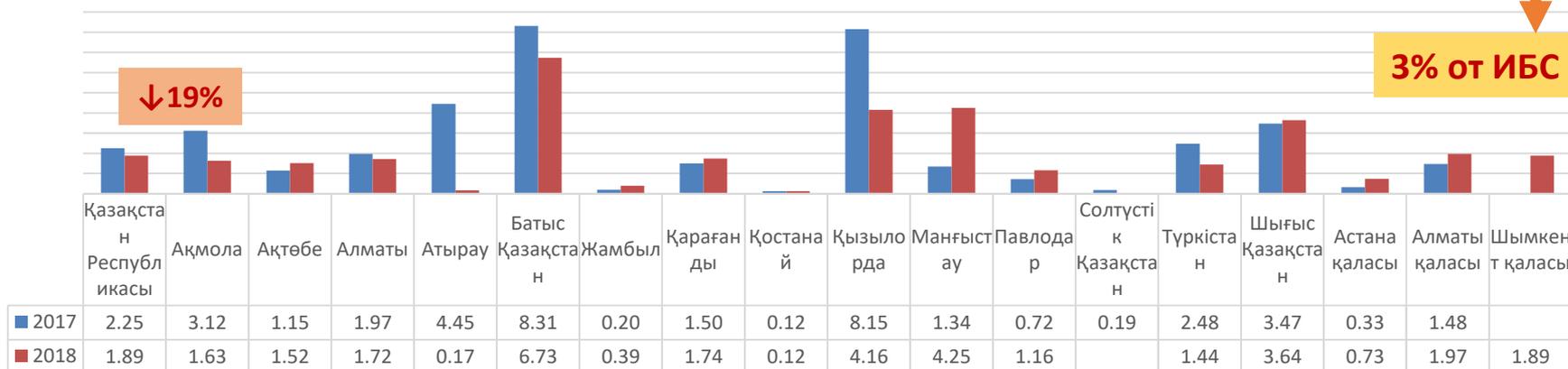


Нестабильная стенокардия – 83,5%?

Смертность от стенокардии в разрезе регионов в 2017-2018гг.

3% от ИБС

↓19%



Число случаев БСК в РК, 2018г.

Число госпитализированных с БСК за январь-декабрь 2018г.

	год	Средняя численность населения РК	Число госпитализированных	Частота на 100 тыс.
по РК	2017	18 137 328	368 334	2030,81
	2018	18 376 178	371 283	2020,46

ОКС
43 961 (11,8%)

		С острым и повторным ИМ	
	2017	17 277	136,98
	2018	17 695	138,46

	тромболизис	КАГ	стентирование
2018	620 (3,5%)	13200 (74,6%)	8710 (49%)

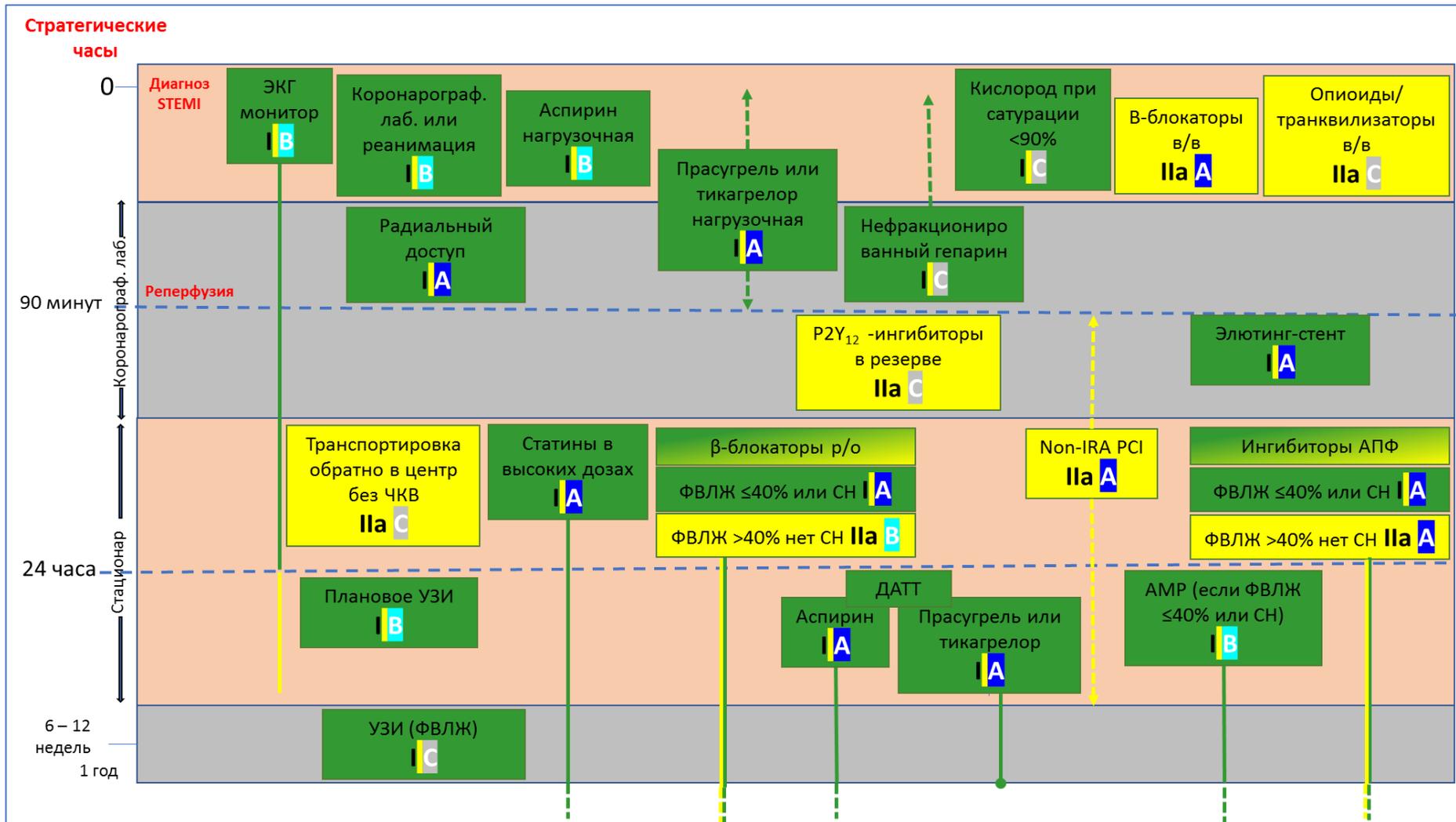
		С ИБС	
	2017	127 937	1 014,4
	2018	127 543	998,0

		С нестабильной стенокардией	
	2017	28 987	229,83
	2018	26 266	205,52

	тромболизис	КАГ	стентирование
	7	13783 (52,5%)	4186 (16%)

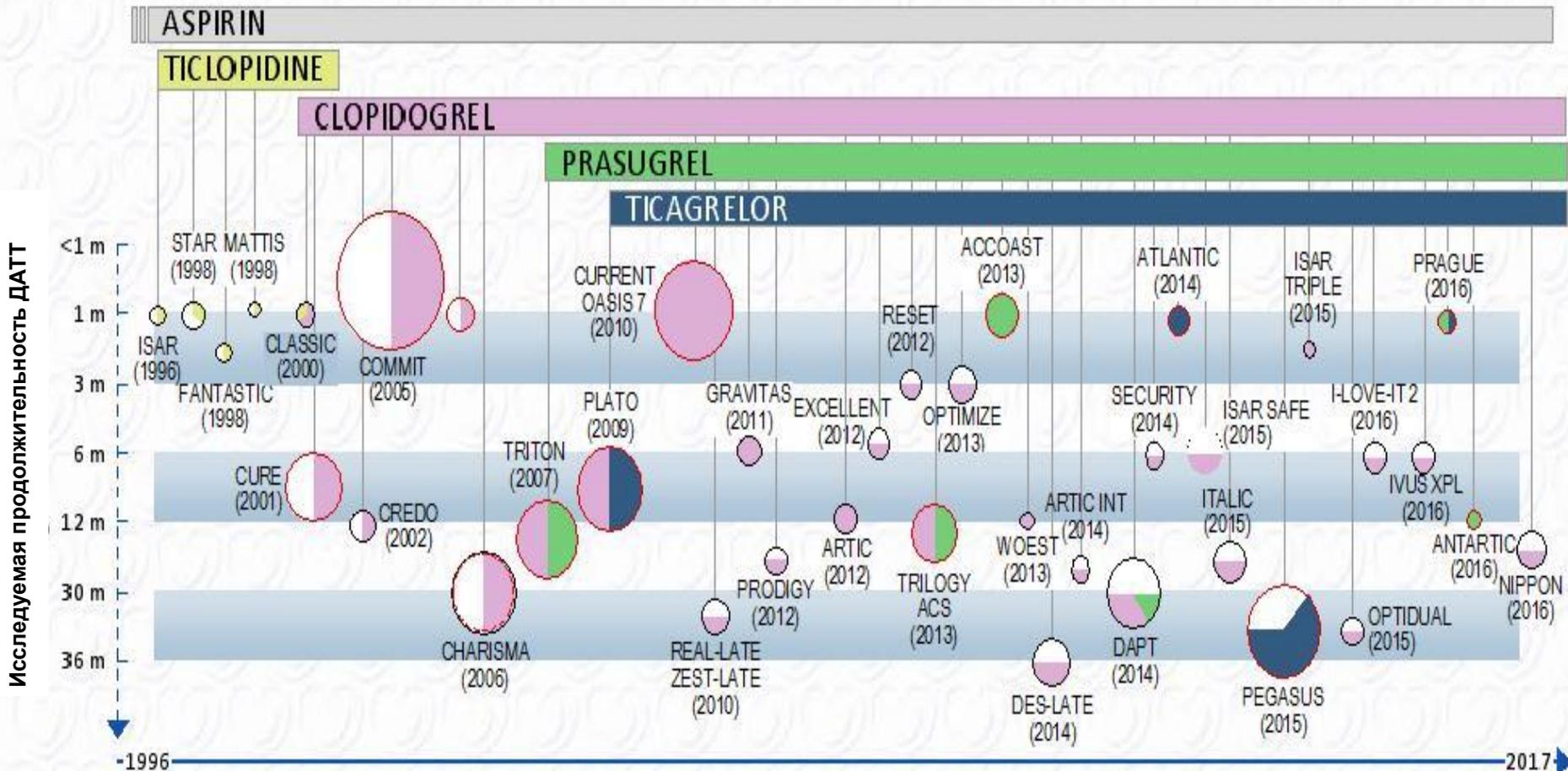
* Оперативные данные РЦЭЗ РК за январь-декабрь 2018 года

Обязательные процедуры (DO NOT FORGET) у пациентов со STEMI, следующим стратегии первичной ЧКВ (2017 ESC STEMI)



Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

История двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов с ИБС



- Смешанные клинические условия во время имплантации стента
- Острый коронарный синдром при представлении
- ДАТТ начата у пациентов с предшествующим инфарктом миокарда
- ДАТТ для первичной профилактики

6. Полнотекстовые межконтинентальные исследования / торговых наименований препаратов приведено на данном сайте исключительно в научных целях и не предназначены на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2018) **39**, 213–254

doi:10.1093/eurheartj/ehx419

ESC GUIDELINES

2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS

The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Authors/Task Force Members: Marco Valgimigli* (Chairperson) (Switzerland), Héctor Bueno (Spain), Robert A. Byrne (Germany), Jean-Philippe Collet (France), Francesco Costa (Italy), Anders Jeppsson¹ (Sweden), Peter Jüni (Canada), Adnan Kastrati (Germany), Philippe Kolh (Belgium), Laura Mauri (USA), Gilles Montalescot (France), Franz-Josef Neumann (Germany), Mate Petricevic¹ (Croatia), Marco Roffi (Switzerland), Philippe Gabriel Steg (France), Stephan Windecker (Switzerland), and Jose Luis Zamorano (Spain)

Рекомендации по выбору препаратов ряда ингибиторов P2Y12 и сроков их назначения (1)

! Противопоказания к применению тикагрелора:

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому вспомогательному веществу;
- наличие патологического кровотечения;
- внутричерепное кровоизлияние в анамнезе;
- печеночная недостаточность средней или тяжелой степени;
- совместное применение тикагрелора с мощными ингибиторами CYP3A4 (например, кетоконазол, кларитромицин, нефазодон, ритонавир и атазанавир), так как совместное применение может привести к значительному увеличению воздействия тикагрелора;
- беременность и период лактации.

Источник: Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Брилинта™ 90 мг. www.dari.kz

! Противопоказания к применению клопидогрела:

- ✓ повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ;
- ✓ - тяжёлое нарушение функции печени;
- ✓ вспомогательных веществ;
- ✓ острое патологическое кровотечение, такое как кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние

Источник: Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Плавикс™ 75 мг. www.dari.kz

/10.1093/eurheartj/ehx419

Рекомендации по выбору препаратов ряда ингибиторов P2Y12 и сроков их назначения (2)

Рекомендации	Класс	Уровень
<p>1</p> <p>У пациентов с ОКСбпСТ, которым планируется инвазивное лечение, следует рассмотреть назначение тикагрелора (нагрузочная доза 180 мг, затем 90 мг два раза в день), либо при отсутствии такой возможности прием клопидогрела (нагрузочная доза 600 мг, затем 75 мг в сутки), как можно в более ранние сроки от момента постановки диагноза.</p>	IIa	C
<p>2</p> <p>У пациентов со стабильной ИБС можно рассмотреть предварительное назначение клопидогрела, если вероятность проведения последующего ЧКВ является высокой.</p>	IIb	C
<p>3</p> <p>Клопидогрел (нагрузочная доза 600 мг, ежедневная доза 75 мг) сверх аспиринотерапии рекомендован пациентам со стабильной ИБС, перенесших стентирование, или пациентам с ОКС, которые не могут получать тикагрелор или прасугрел, включая пациентов с предшествующим внутримозжечковым кровоизлиянием или имеющих показания к оральным антикоагулянтам.</p>	I	A

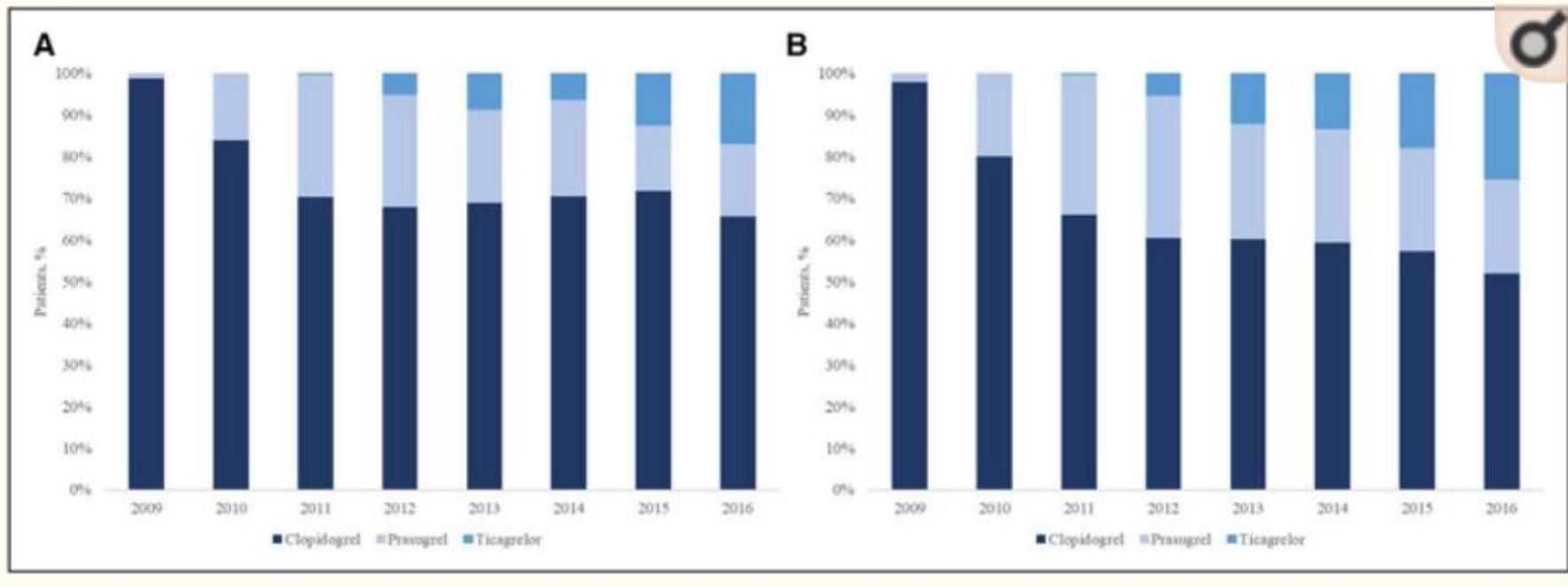
European Heart Journal, Volume 39, Issue 3, 14 January 2018, Pages 213–260, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419>

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Использование прасугрела и тикагрелора при стабильной ИБС после ЧКВ, 2009–2016 гг.

ХИБС

ОКС



Использование прасугрела и тикагрелора не по назначению у пациентов с ЧКВ с стабильной ИБС является распространенным явлением, несмотря на отсутствие в настоящее время четких доказательств в поддержку его рутинного применения при стабильной ИБС.

Dayoub EJ, Nathan AS, Khatana SAM, et al. Use of Prasugrel and Ticagrelor in Stable Ischemic Heart Disease After Percutaneous Coronary Intervention, 2009-2016. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(1):e007434. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007434

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Рекомендации по выбору препаратов ряда ингибиторов P2Y12 и сроков их назначения (3)

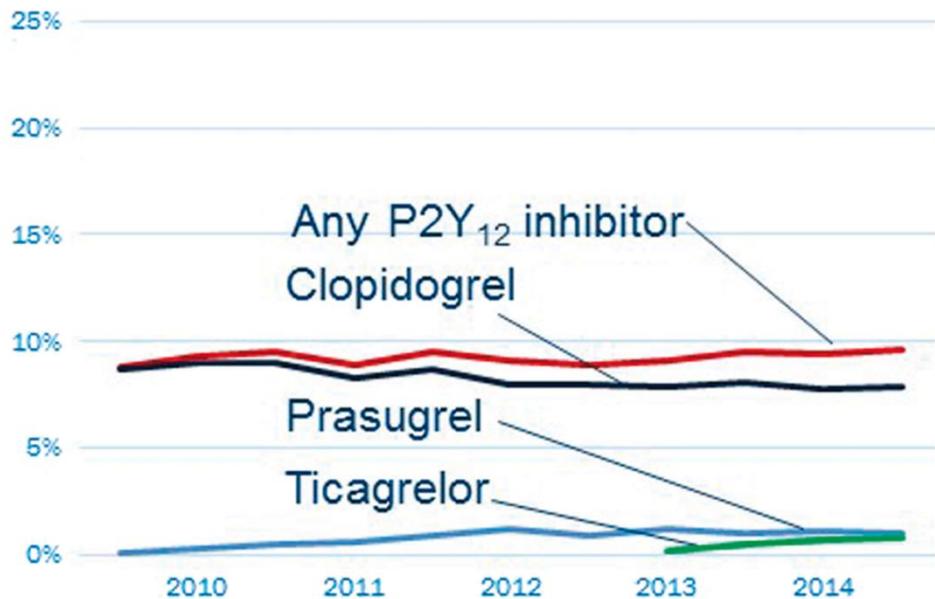
Рекомендации	Класс	Уровень
<u>Клопидогрел</u> (нагрузочная доза 600 мг, ежедневная доза 75 мг) сверх аспиринотерапии рекомендован пациентам с ОКСпST, получающим тромболитическую терапию.	I	A
Тикагрелор или прасугрел сверх аспиринотерапии может быть рассмотрен вместо клопидогрела у пациентов со стабильной ИБС, перенесших ЧКВ, с учетом рисков ишемии (например, высокие баллы по SYNTAX, предшествующий тромбоз стента, локализация и число имплантированных стентов) и кровотечения (например, в соответствии со шкалой PRECISE-DAPT).	IIb	C

4

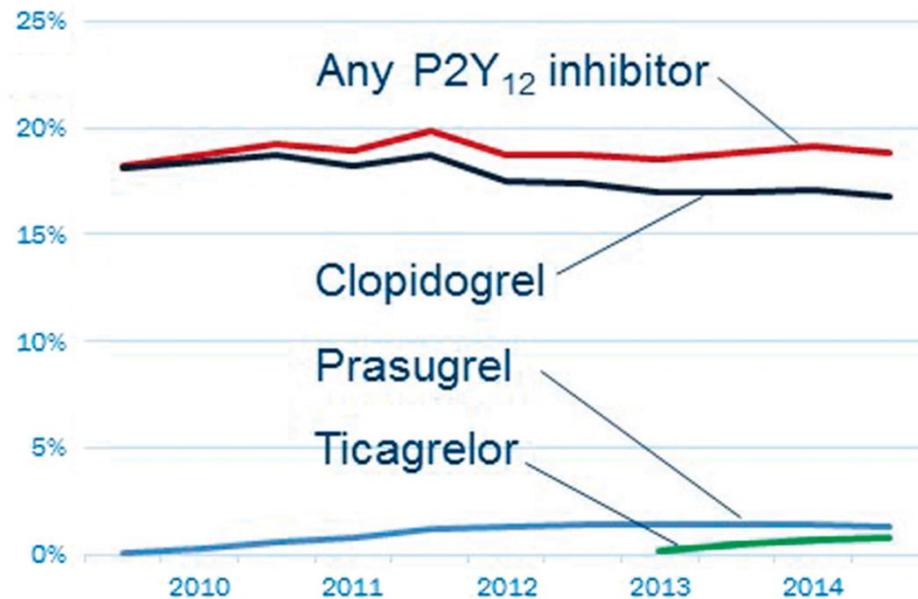
European Heart Journal, Volume 39, Issue 3, 14 January 2018, Pages 213–260, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419>

Тенденции в использовании ингибитора P2Y₁₂ у пациентов с ОИМ

STEMI (n = 232,926)



NSTEMI (n = 366,355)



From: Dual antiplatelet therapy: how, how long, and in which patients?

Eur Heart J. 2018;39(3):181-183. doi:10.1093/eurheartj/ehy009

Eur Heart J | Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author(s) 2018. For permissions please email: journals.permissions@oup.com.

Предикторы назначения клопидогрела при выписке

	OR	95% CI		p-value
Age	1.049	1.026	1.072	<0.001
Weight	0.991	0.977	1.005	0.185
NSTE-ACS	2.197	1.350	3.574	0.002
Hypertension	1.653	0.931	2.934	0.086
Familiar history of coronary heart disease	2.105	0.911	4.861	0.081
Loading in the ambulance	0.174	0.048	0.638	0.008
Loading in the emergency room	0.178	0.050	0.641	0.008
Loading at the cath-lab	0.170	0.048	0.603	0.006
Loading at the cardiology ward	0.172	0.047	0.628	0.008
Presence of COPD	2.212	1.037	4.718	0.040
Active bleeding	35.197	3.787	327.095	0.002
History of intracranial haemorrhage	22.347	3.312	150.761	0.001
History of stroke or TIA	4.611	1.759	12.088	0.002
Presence of atrial fibrillation	19.785	8.727	44.857	< 0.001
Peri-interventional unfractionated heparin	0.348	0.087	1.384	0.134
Peri-interventional bivalirudin	0.254	0.058	1.118	0.070
Peri-interventional LMWH	0.132	0.015	1.151	0.067

NSTE-ACS - острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST
 COPD – хроническая обструктивная болезнь легких
 TIA – транзиторная ишемическая атака
 LMWH – низкомолекулярный гепарин

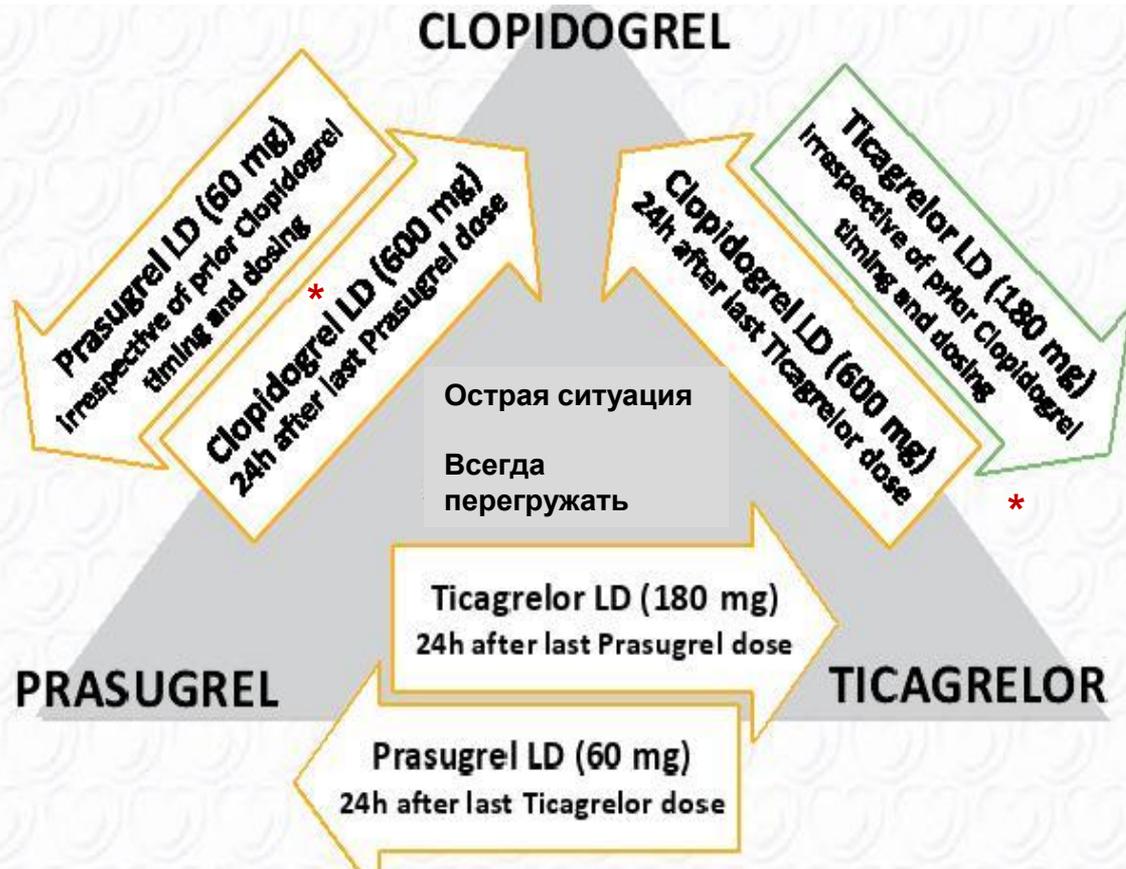
Tscharre M, Egger F, Machata M, et al. Contemporary use of P2Y12-inhibitors in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention in Austria: A prospective, multi-centre registry. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179349. Published 2017 Jun 20. doi:10.1371/journal.pone.0179349

Переключение между оральными ингибиторами P2Y₁₂

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с ОКС, предварительно получавшим клопидогрел, после поступления в стационар рекомендована ранняя смена клопидогрел на тикагрелор в нагрузочной дозе 180 мг, независимо от времени и нагрузочной дозы клопидогрела, <i>при отсутствии противопоказаний к тикагрелору.</i>	I	B
Дополнительное переключение между оральными ингибиторами P2Y ₁₂ может быть рассмотрено в случае появления побочных эффектов/непереносимости препарата в соответствии с предложенными алгоритмами.	II b	C

European Heart Journal, Volume 39, Issue 3, 14 January 2018, Pages 213–260, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419>

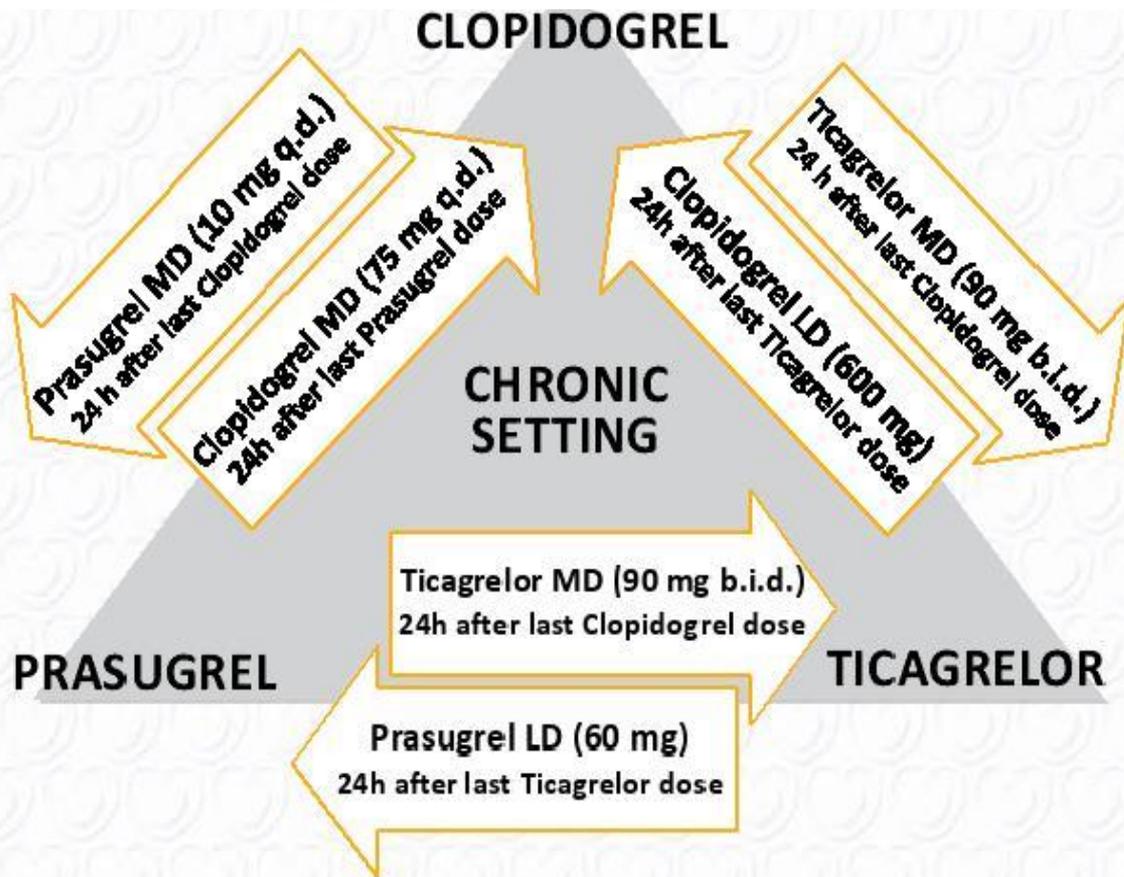
Алгоритм для переключения между оральными ингибиторами P2Y₁₂ в острых ситуациях



- * Независимо от времени и дозы предшествующего клопидогреля
- LD - нагрузочная доза, MD – поддерживающая доза.
 - Зеленый цвет обозначает класс I доказательности, желтый – IIb класс.
 - Зеленая стрелка от клопидогреля к тикагелору выделяет единственный алгоритм переключения, доступный пациентам с ОКС. Для всех других алгоритмов переключения (оранжевые стрелки) данные о результатах отсутствуют. Острая ситуация рассматривается как переключение, происходящее во время госпитализации.

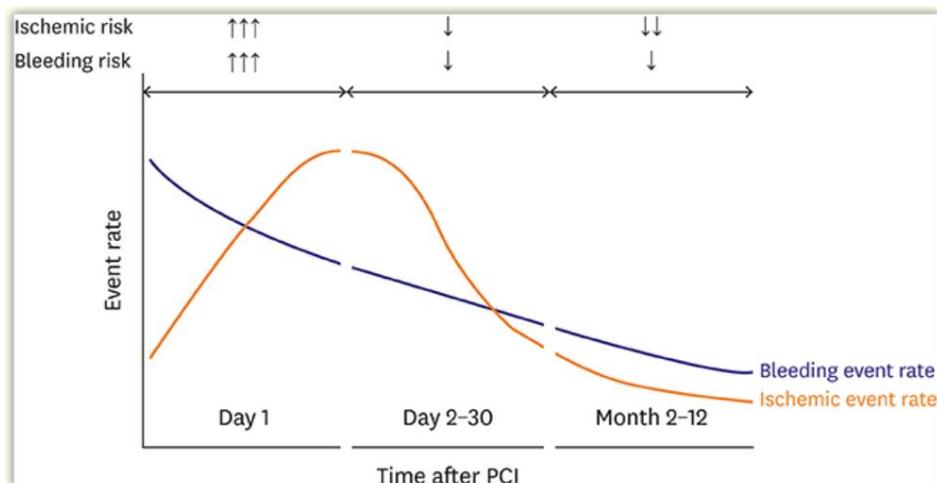
Упоминание международных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях. Не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Алгоритм для переключения между оральными ингибиторами P2Y₁₂ в хронических ситуациях



LD - нагрузочная доза, MD – поддерживающая доза.

- Зеленый цвет обозначает класс I доказательности, желтый – IIb класс.
- Зеленая стрелка от клопидогреля к тикагрелору выделяет единственный алгоритм переключения, доступный пациентам с ОКС. Для всех других алгоритмов переключения (оранжевые стрелки) данные о результатах отсутствуют. Острая ситуация рассматривается как переключение, происходящее во время госпитализации.



Плюсы и минусы де-эскалации DAPT

De-escalation



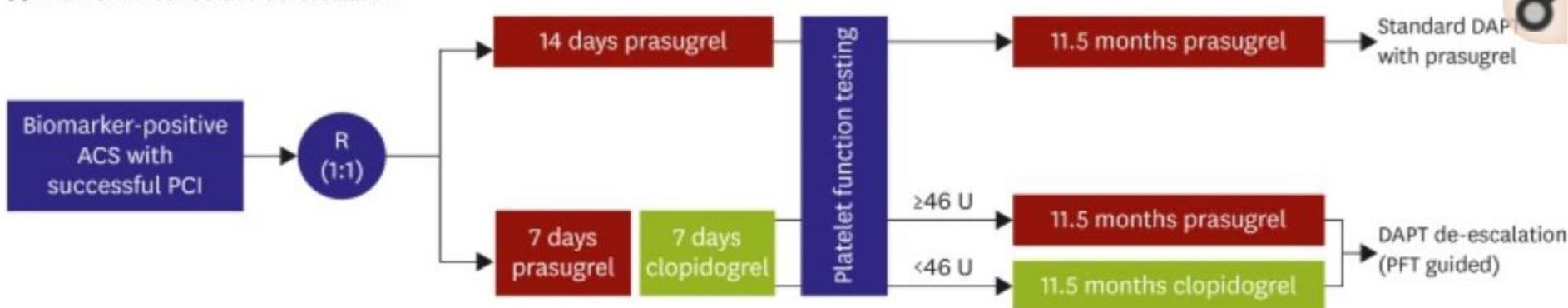
- Prior major bleeding
- Anemia
- Clinical significant bleeding
- Socioeconomic factors (insurance, financial hardship of current medication)
- Need for oral anticoagulation
- Side effects of Potent P2Y₁₂ inhibitors (e.g. dyspnea in ticagrelor)
- Presumed high bleeding risk



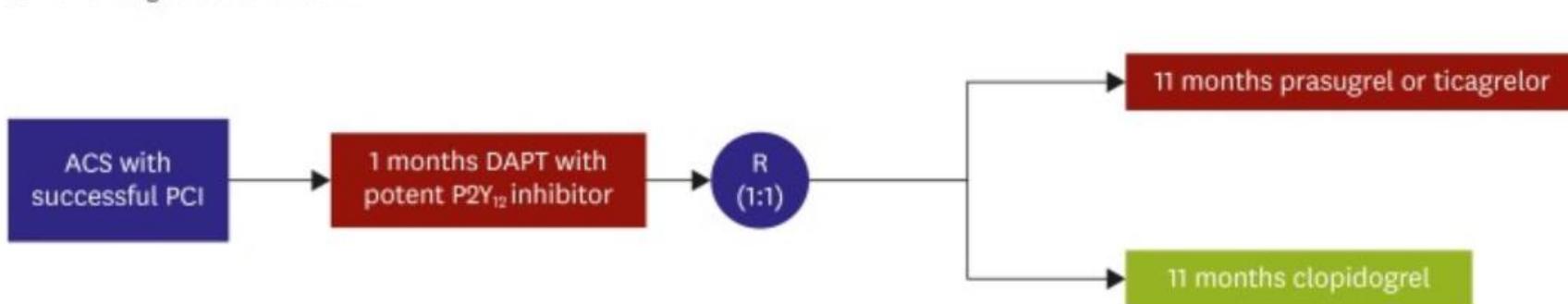
- Prior stent thrombosis on adequate antiplatelet therapy
- Stenting of the last remaining patent coronary artery
- ≥3 stents implanted
- Bifurcation with two stents implanted
- Total stent length >60 mm
- Treatment of chronic total occlusion

Исследования и возможные стратегии для неуправляемой и управляемой деэскалации DAPT

A TROPICAL-ACS: Guided de-escalation

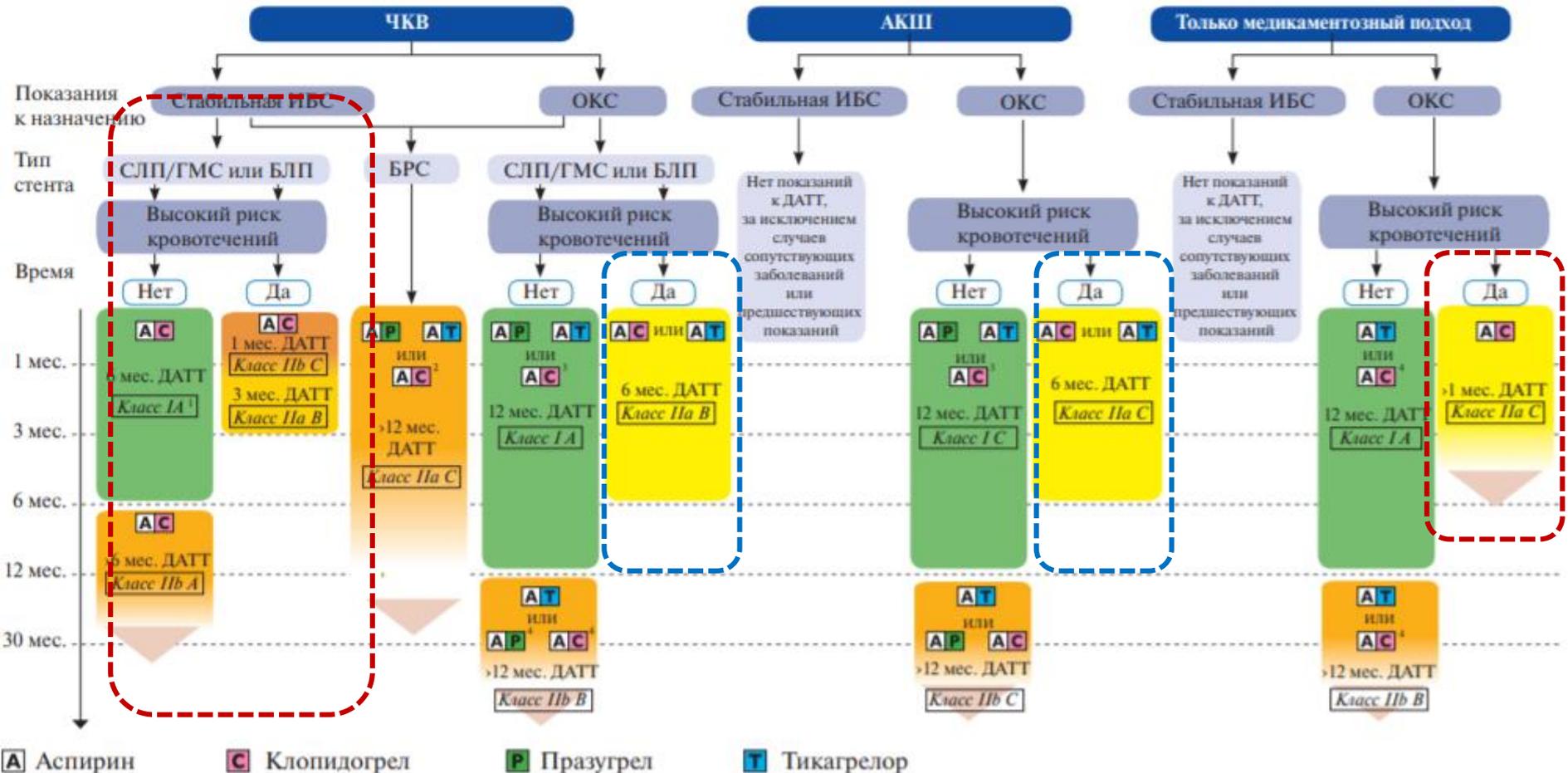


B TOPIC: Unguided de-escalation



Kupka D, Sibbing D. De-Escalation of P2Y₁₂ Receptor Inhibitor Therapy after Acute Coronary Syndromes in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Korean Circ J.* 2018;48(10):863–872. doi:10.4070/kcj.2018.0255

Алгоритм назначения ДАТТ у пациентов с ИБС

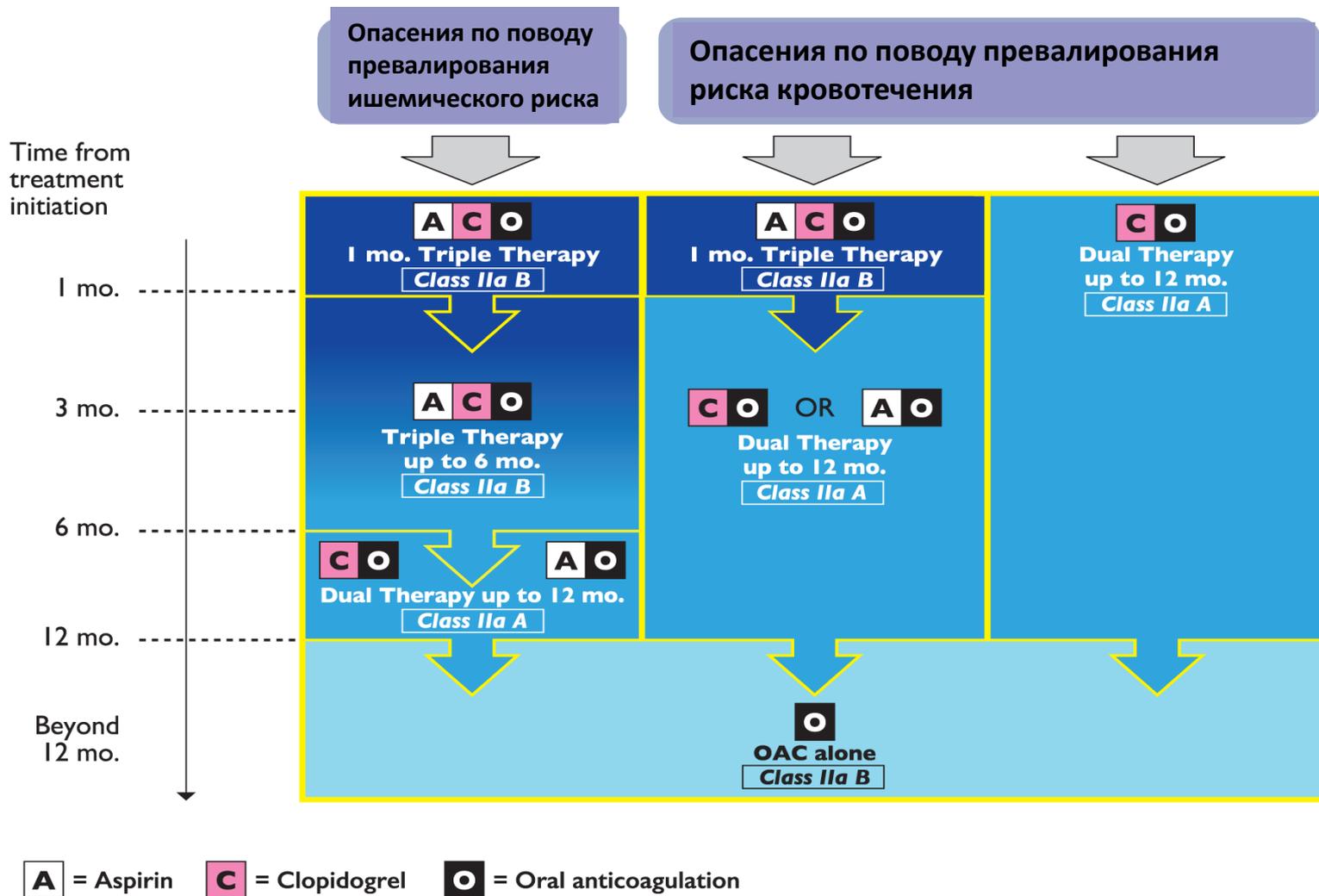


European Heart Journal, Volume 39, Issue 3, 14 January 2018, Pages 213–260, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419>

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

**Алгоритм для
ДАТТ
пациентам с
показаниями
к ОАК,
перенесшим
ЧКВ**

**Patients with an indication for oral anticoagulation
undergoing PCI¹**



European Heart Journal, Volume 39, Issue 3, 14 January 2018, Pages 213–260, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419>



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) **40**, 87–165

doi:10.1093/eurheartj/ehy394

ESC/EACTS GUIDELINES

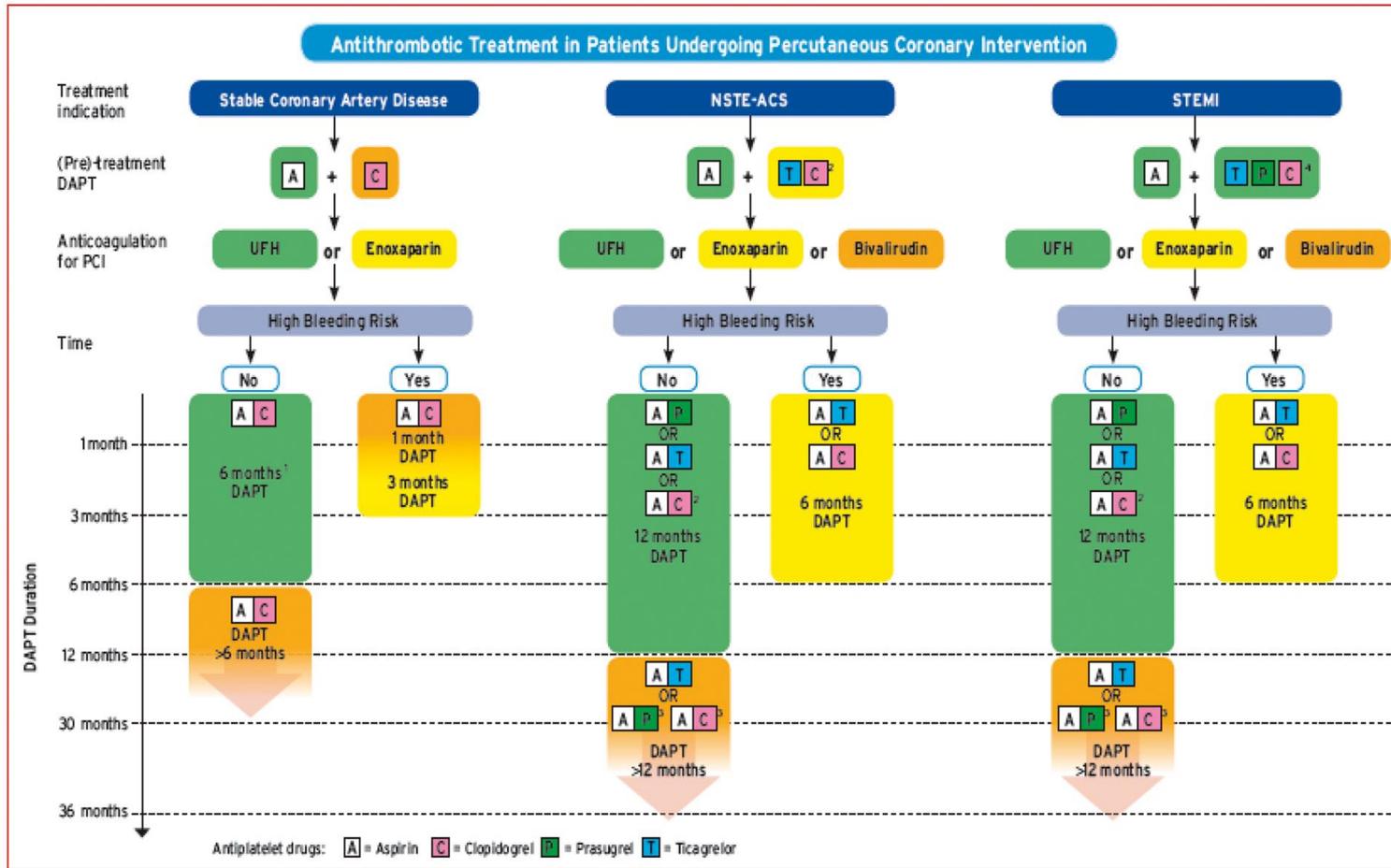
2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization

The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)

Authors/Task Force Members: Franz-Josef Neumann* (ESC Chairperson) (Germany), Miguel Sousa-Uva*¹ (EACTS Chairperson) (Portugal), Anders Ahlsson¹ (Sweden), Fernando Alfonso (Spain), Adrian P. Banning (UK), Umberto Benedetto¹ (UK), Robert A. Byrne (Germany), Jean-Philippe Collet (France), Volkmar Falk¹

Рекомендации по пред- пери- и пост-реvascularизационной антиромботической терапии



© ESC 2018

DAPT = dual antiplatelet therapy; DCB = drug-coated balloon; NSTEMI-ACS = non-ST-elevation acute coronary syndrome; PCI = percutaneous coronary intervention; PRECISE-DAPT = Predicting bleeding Complications in patients undergoing Stent Implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy; STEMI = ST-elevation myocardial infarction; UFH = unfractionated heparin.

Colour-coding refers to the ESC classes of recommendations (green = Class I; yellow = Class IIa; orange = Class IIb).

¹After PCI with DCB 6 months DAPT should be considered (class IIa) - ²Clopidogrel if patient is not eligible for a treatment with prasugrel or ticagrelor; or in a setting of DAPT de-escalation (Class IIb).

³Clopidogrel or prasugrel if patient is not eligible for a treatment with ticagrelor - ⁴Pretreatment before PCI (or at the latest at the time of PCI); clopidogrel if potent P2Y₁₂ inhibitors are contraindicated or not available. (For scores see Supplementary Table 4.)

High bleeding risk is considered as an increased risk of spontaneous bleeding during DAPT (e.g. PRECISE-DAPT score ≥ 25)

Ключевые обновления - (класс IIA)

У пациентов с ФП после ЧКВ доза дабигатрана 150 мг предпочтительнее дозы 110 мг. при сочетании с однокомпонентной антиагрегантной терапией.

Пациентам с ОКС, которые не получили ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов, перед ЧКВ может быть назначен кангрелор или ингибиторы GP IIb/IIIa.

Применение Ингибиторов GP IIb/IIIa во время ЧКВ и P2Y₁₂ пациентам с ОКС после ЧКВ.

Через некоторое время после ЧКВ у пациентов с ОКС может быть проведена «деэскалация» терапии ингибиторами рецепторов P2Y₁₂ (переход на клопидогрел). Подобная деэскалация проводится с тестированием функции тромбоцитов для определения антиагрегантной активности препаратов.

У пациентов высокого риска через 6 мес после реваскуляризации целесообразно проведение неинвазивной визуализации коронарного русла.

2018 ESC Руководство по реваскуляризации миокарда. Обновления по антитромботическому лечению у пациентов со стабильной ИБС

Прасугрел или тикагрелор можно рассматривать в особых ситуациях повышенного риска при плановом стентировании (н. **тромбоз стента в анамнезе или ЧКВ ствола ЛКА**) **new!**



Деэскалация терапии ингибитором P2Y₁₂ (например, с переходом с тикагрелора на *клопидогрел*), который контролируется тестированием функции тромбоцитов, может рассматриваться как альтернативная стратегия ДАТ, особенно для пациентов с ОКС, которые непригодны для 12-месячного ингибирования агрегации тромбоцитов **new!**



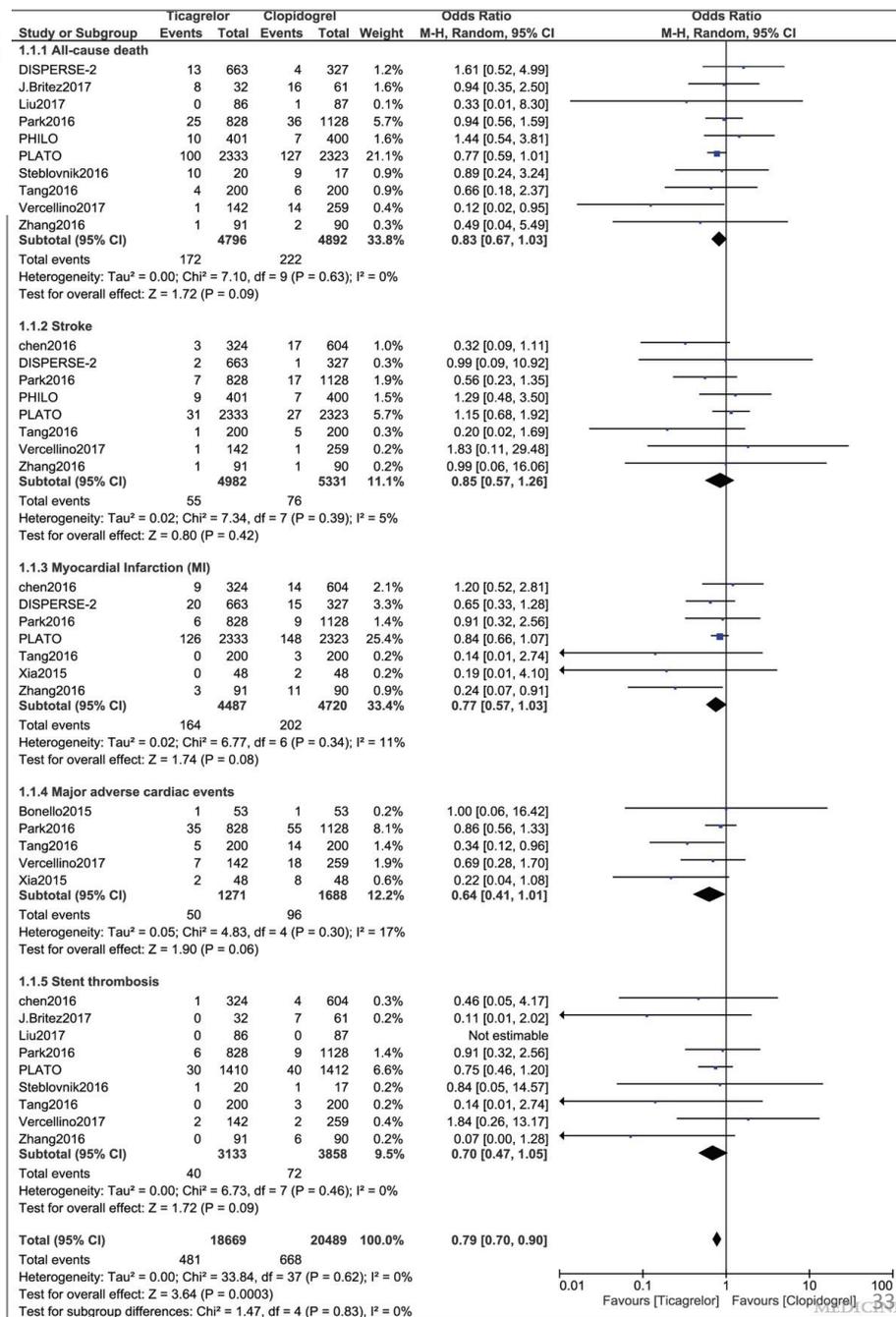
Choosing between ticagrelor and clopidogrel following percutaneous coronary intervention

A systematic review and Meta-Analysis (2007–2017)

Wenjun Guan, MD, Hongtao Lu, MD, Keping Yang, PhD*

Сравнение по эффективности (первичные исходы) Тикагрелора и Клопидогреля у пациентов после ЧКВ (систематический обзор и мета-анализ РКИ 2007-2017гг.)

Guan, Wenjun; Lu, Hongtao; Yang, Keping
 Medicine97(43):e12978, October 2018.
 doi: 10.1097/MD.00000000000012978



Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

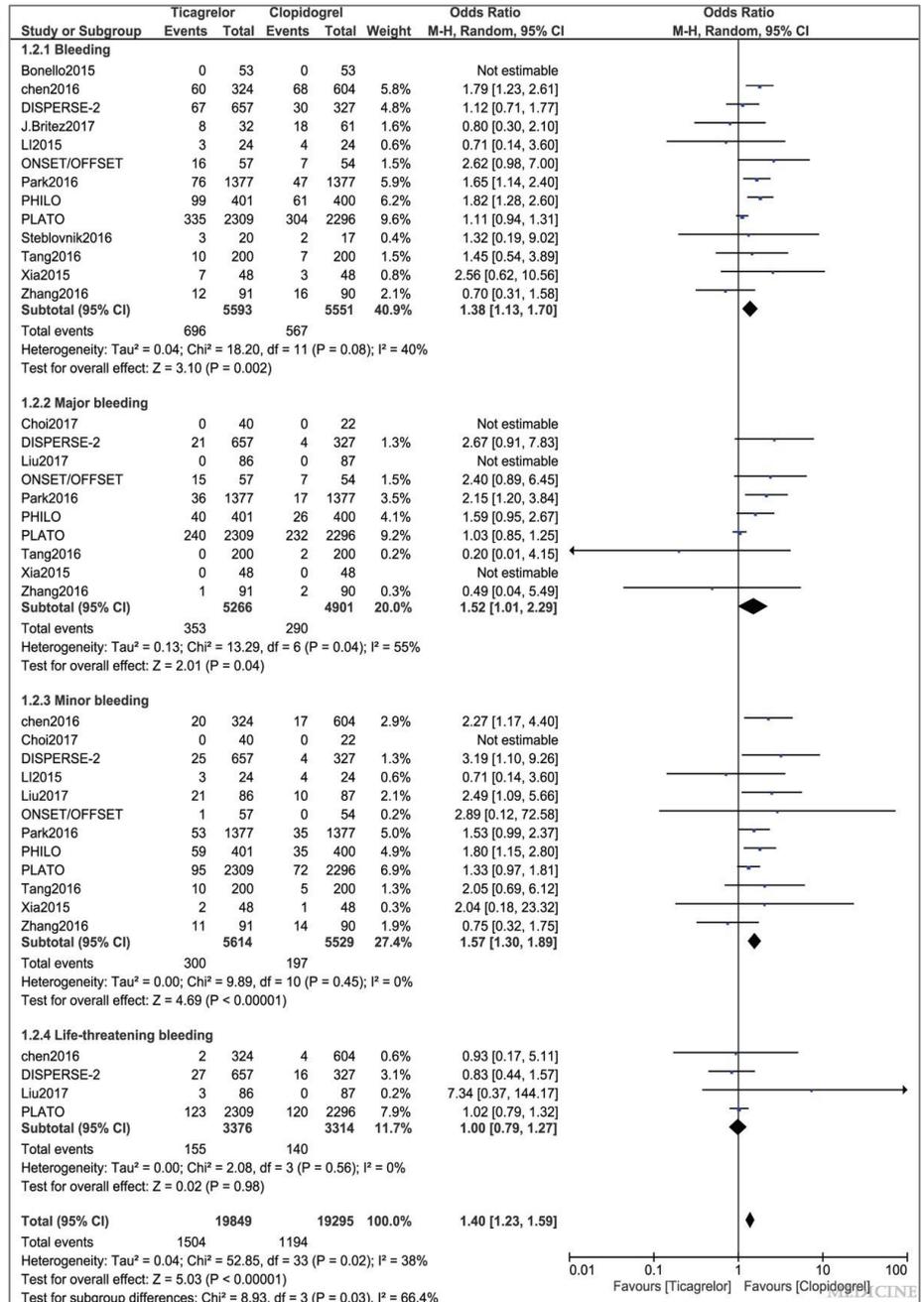
Choosing between ticagrelor and clopidogrel following percutaneous coronary intervention

A systematic review and Meta-Analysis (2007–2017)

Wenjun Guan, MD, Hongtao Lu, MD, Keping Yang, PhD*

Сравнение по безопасности (кровотечения, вторичные исходы), Тикагрелора и Клопидогреля у пациентов после ЧКВ (систематический обзор и мета-анализ РКИ 2007-2017гг.)

Guan, Wenjun; Lu, Hongtao; Yang, Keping
 Medicine97(43):e12978, October 2018.
 doi: 10.1097/MD.00000000000012978



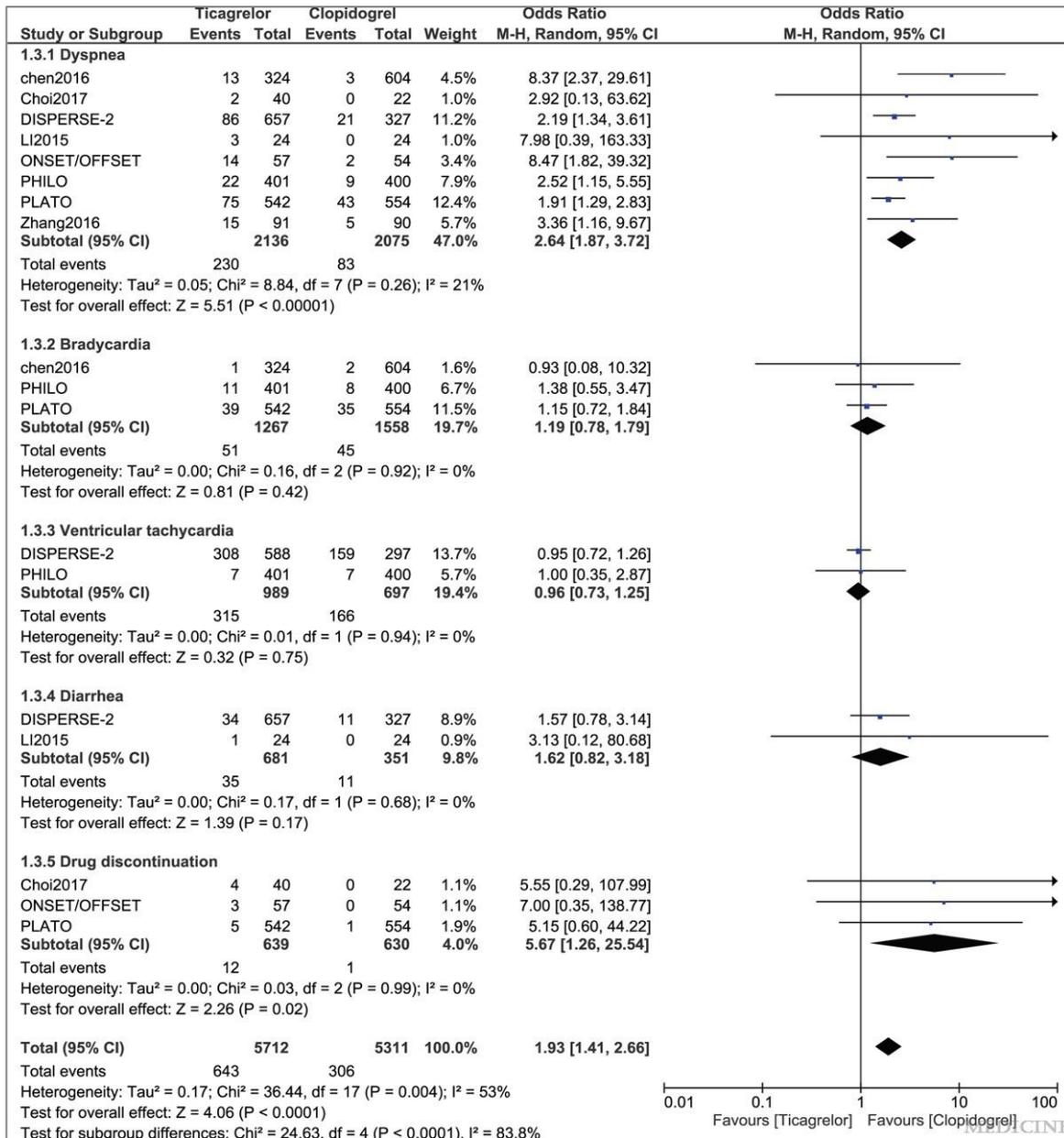
Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Choosing between ticagrelor and clopidogrel following percutaneous coronary intervention

A systematic review and Meta-Analysis (2007–2017)

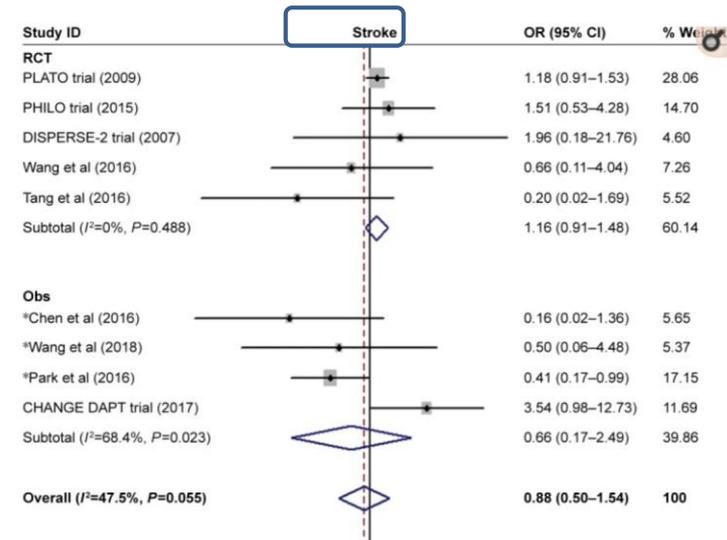
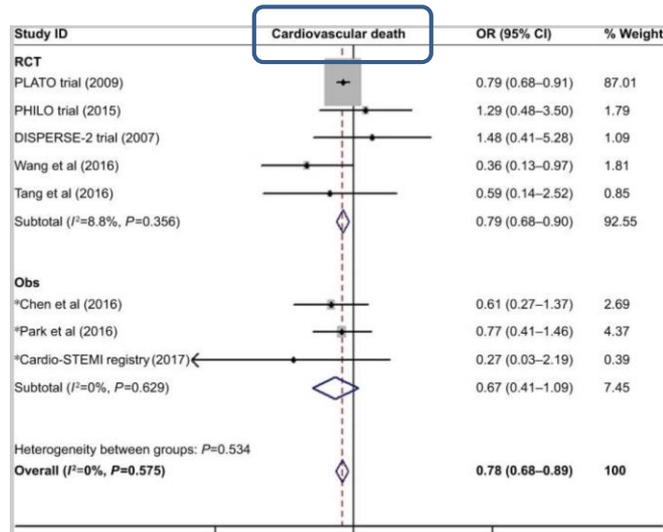
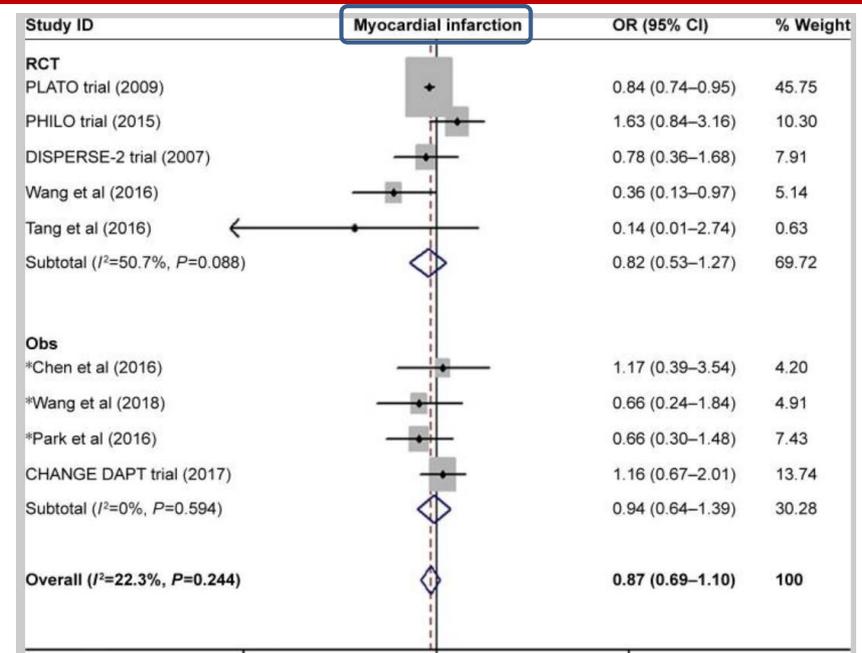
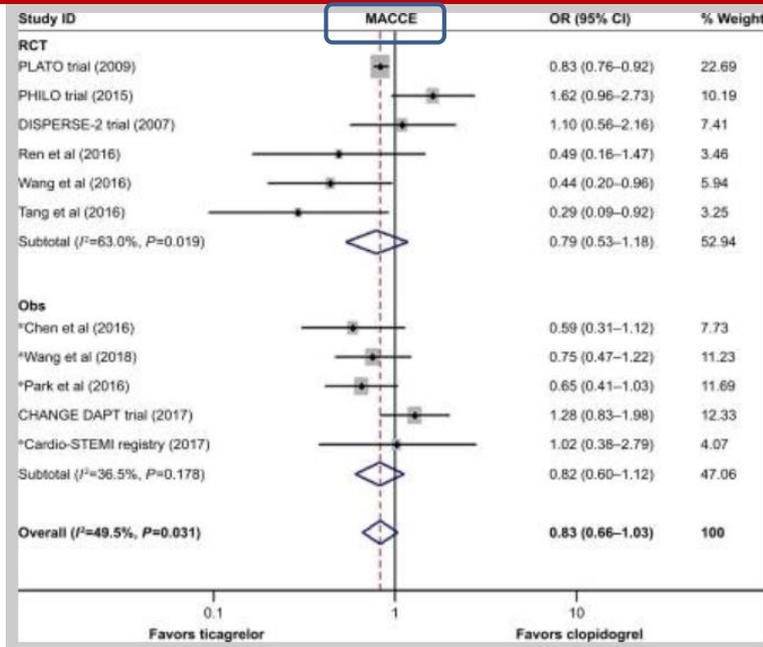
Wenjun Guan, MD, Hongtao Lu, MD, Keping Yang, PhD*

Сравнение по неблагоприятным лекарственным событиям (вторичные исходы), наблюдаемым между Тикагрелором и Клопидогрелем у пациентов после ЧКВ (систематический обзор и мета-анализ РКИ 2007-2017гг.)



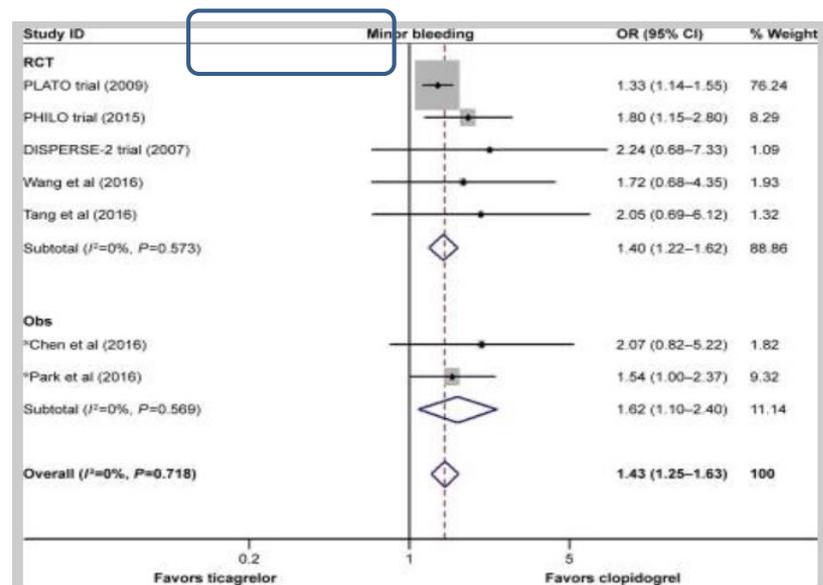
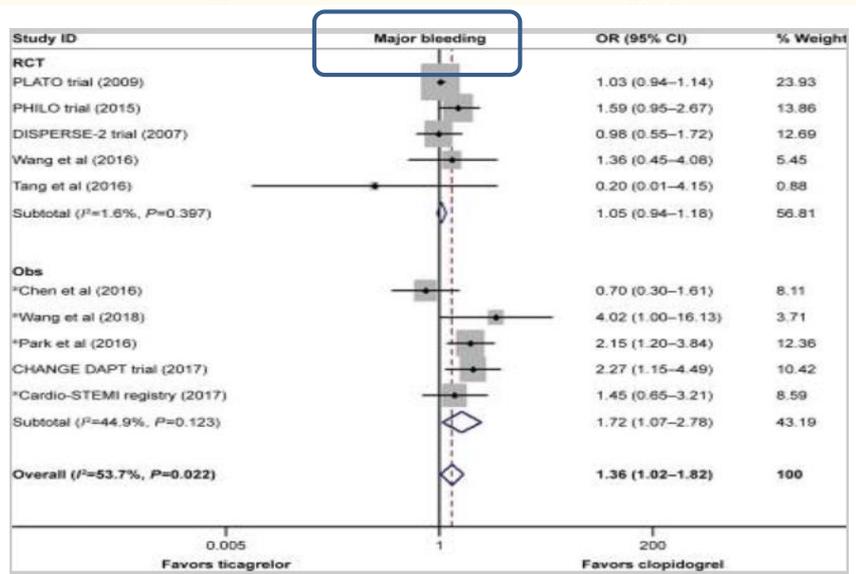
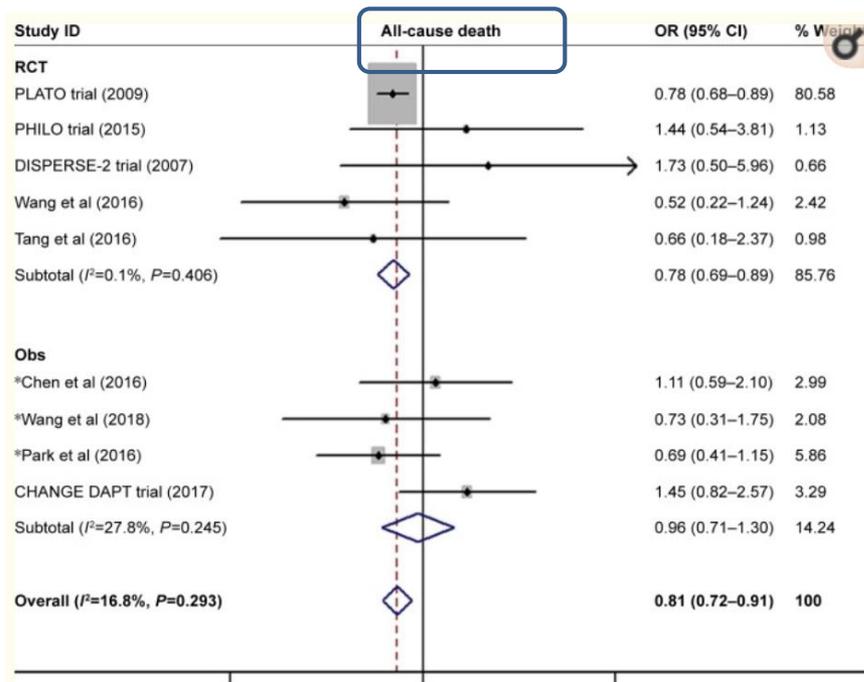
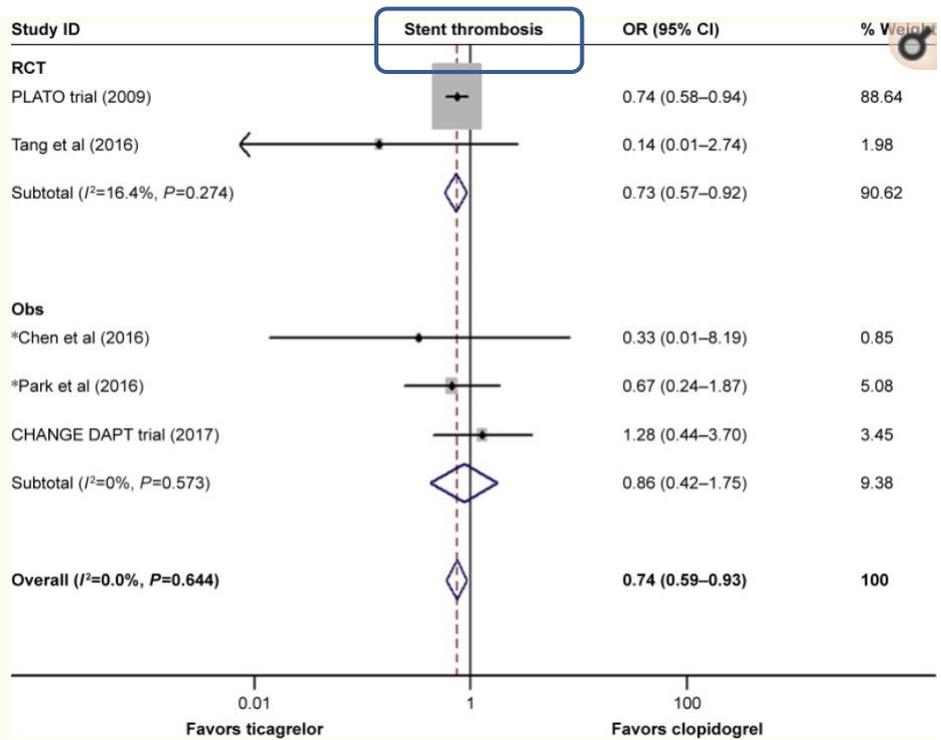
Guan, Wenjun; Lu, Hongtao; Yang, Keping
 Medicine97(43):e12978, October 2018.
 doi: 10.1097/MD.00000000000012978

Сравнение тикагрелора и клопидогрела после ЧКВ у пациентов с ОКС: комплексный метаанализ (1)



Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Сравнение тикагрелора и клопидогрела после ЧКВ у пациентов с ОКС: комплексный метаанализ (2)



Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Comparison of 1-year clinical outcomes between prasugrel and ticagrelor versus clopidogrel in type 2 diabetes patients with acute myocardial infarction underwent successful percutaneous coronary intervention

Kye Taek Ahn, MD, PhD^a, Seok-Woo Seong, MD^a, Ung Lim Choi, MD^a, Seon-Ah Jin, MD, PhD^a, Jun Hyung Kim, MD, PhD^a, Jae-Hwan Lee, MD, PhD^a, Si Wan Choi, MD, PhD^a, Myung Ho Jeong, MD, PhD^b,

Сравнение клинических результатов за 1 год между Прасугрелом / Тикагрелором и Клопидогрелом у больных сахарным диабетом 2 типа с острым инфарктом миокарда, перенесших успешное ЧКВ

Корейский регистр ОИМ (2011-2015гг.)

N=3985 ОИМ+СД

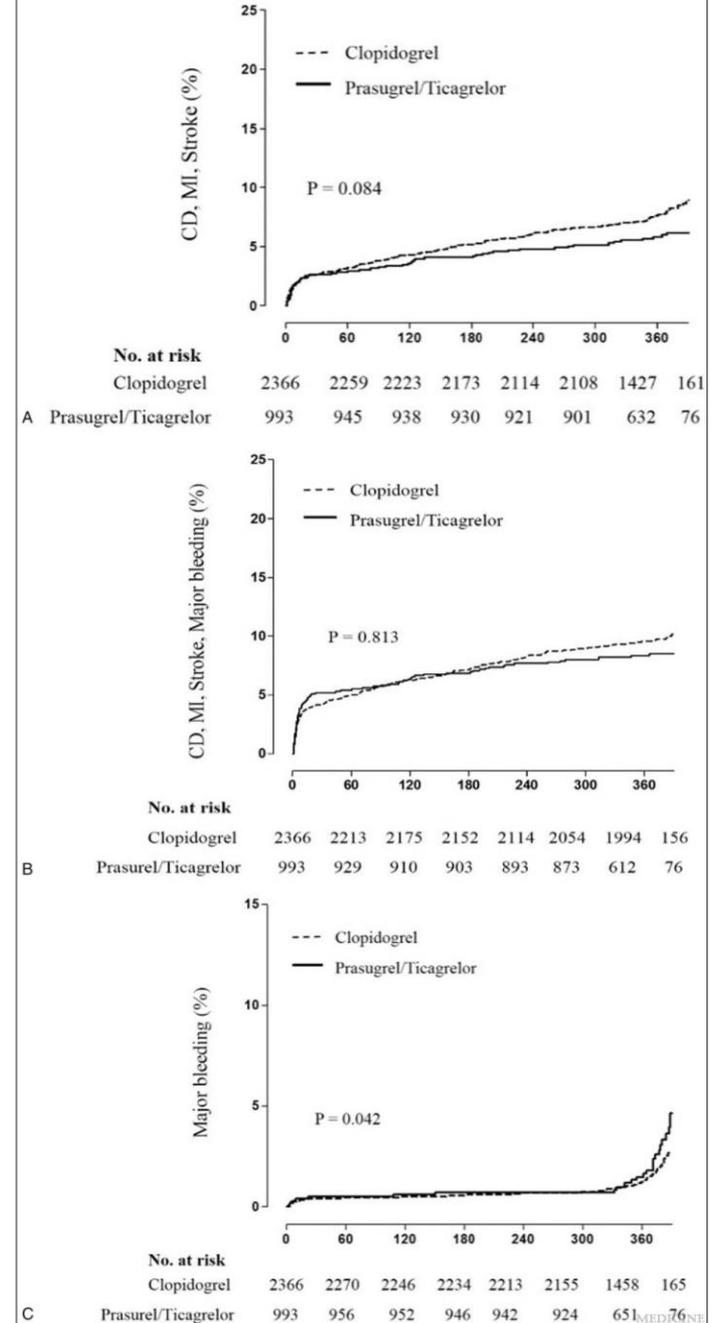
2 группы: клопидогрел (n = 2985)

и прасугрел / тикагрелор (n = 1000).

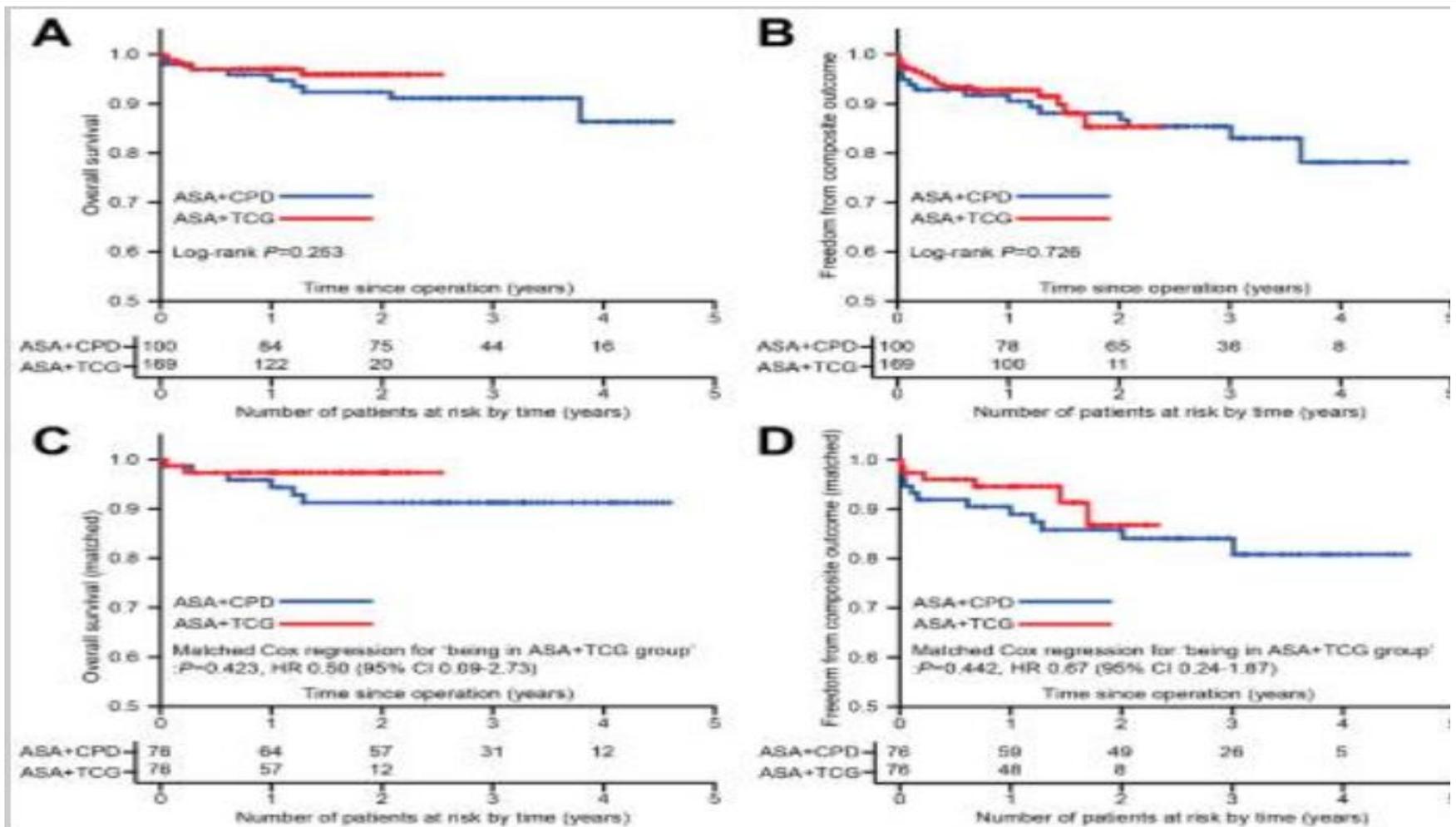
Ahn, Kye Taek; Seong, Seok-Woo; Choi, Ung Lim; Jin, Seon-Ah; Kim, Jun Hyung; Lee, Jae-Hwan; Choi, Si Wan; Jeong, Myung Ho; Chae, Shung Chull; Kim, Young Jo; Kim, Chong Jin; Kim, Hyo-Soo; Cho, Myeong-Chan; Gwon, Hyeon-Cheol; Jeong, Jin-Ok; Seong, In-Whan; on behalf of the Korea Acute Myocardial Infarction Registry - National Institute of Health (KAMIR-NIH) Investigators

Medicine98(11):e14833, March 2019.

doi: 10.1097/MD.00000000000014833



Клопидогрель против Тикагрелора для больных ОКСбпСТ после АКШ (n=269)



Анализ выживаемости (анализ Каплана – Мейера) (**A**) общая выживаемость (все пациенты). (**B**) комбинированная конечная точка основного неблагоприятного цереброваскулярного и сердечно-сосудистого события (МАССЕ) + сильное кровотечение (все пациенты). (**C**) общая выживаемость (оценка соответствия склонности). (**D**) составная конечная точка МАССЕ и сильное кровотечение (сопоставимая оценка склонности).

Chang HW, Kim HJ, Yoo JS, Kim DJ, Cho KR. Clopidogrel versus Ticagrelor for Secondary Prevention after Coronary Artery Bypass Grafting. *J Clin Med.* 2019;8(1):104. Published 2019 Jan 17. doi:10.3390/jcm8010104

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

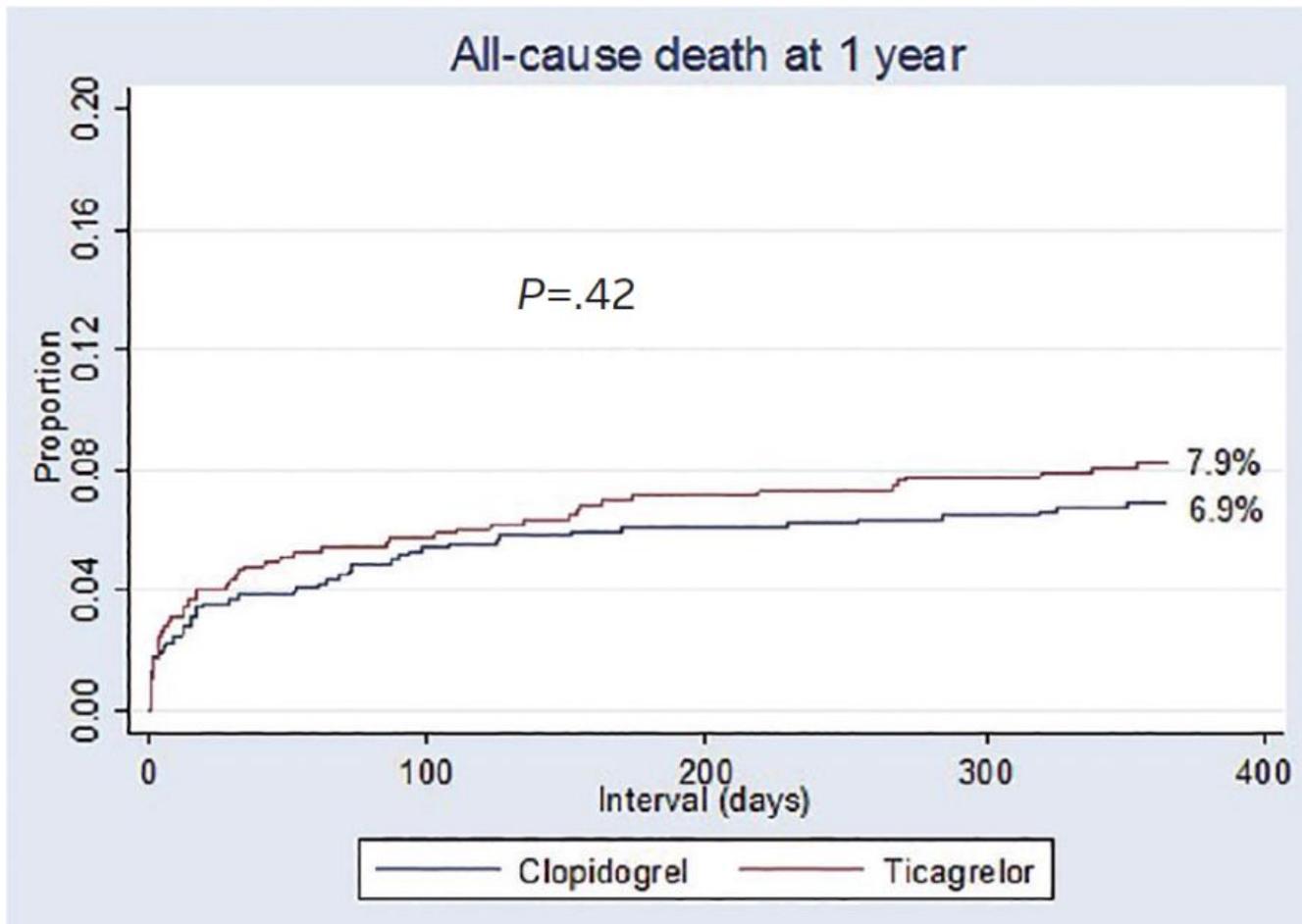
Ticagrelor vs Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Insights From a Single Institution Registry

N=1439 пациентов

Группа клопидогреля 774 пациента (53,8%)

Группа тикагрелора 665 пациентов (46,2%)

Sorin J. Brener, MD; Venkatesh Alapati, MD; Max M. Benson, MD; Doris Chan, DO; Gregory Cunn, MD; Saadat Khan, MD; Issa Kutkut, MD; C. Arun Narayanan, MD; John P. O'Laughlin, MD; Terrence J. Sacchi, MD

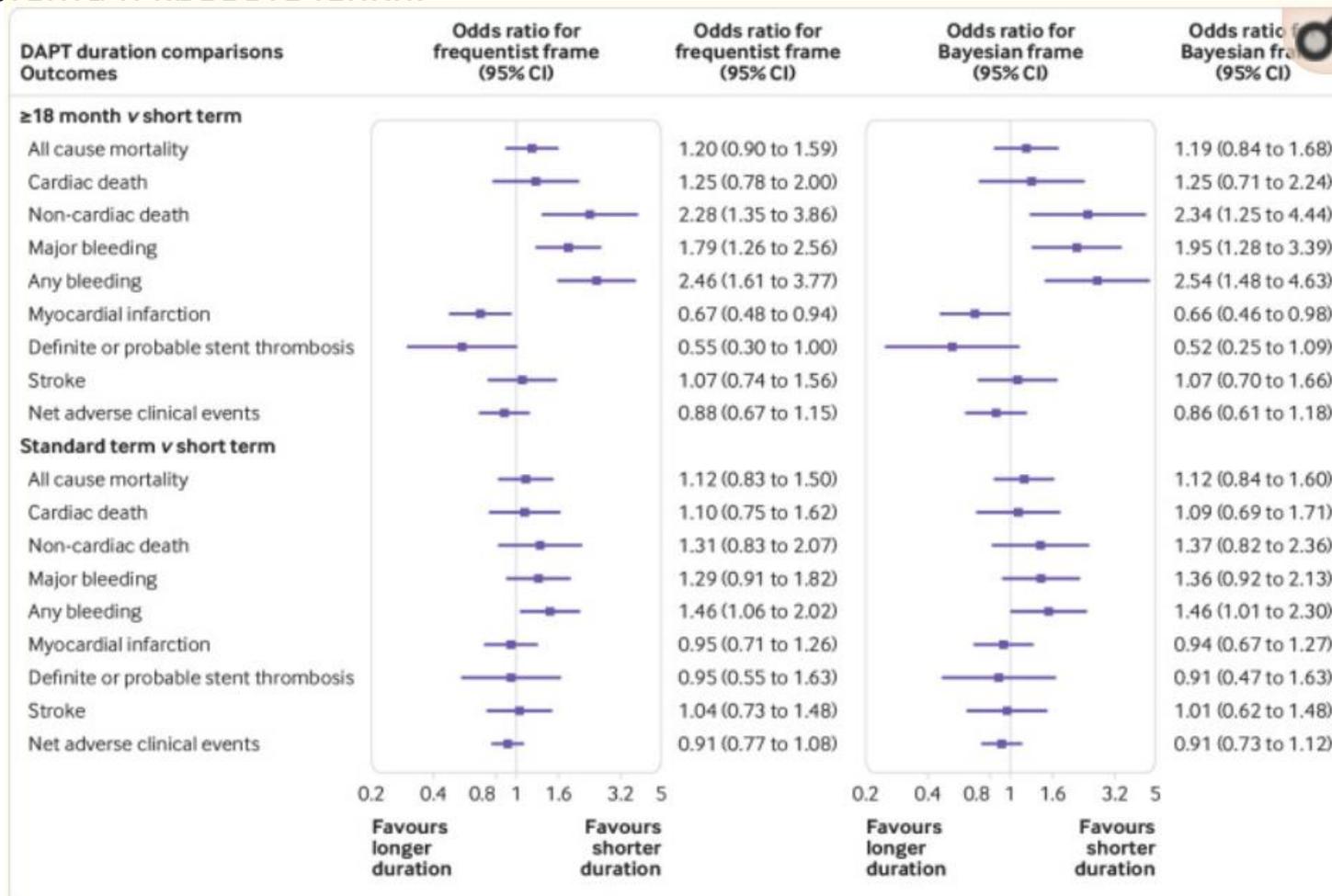


Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Продолжительность DAPT после ЧКВ со стентом с лекарственным покрытием: систематический обзор и сетевой метаанализ РКИ 1983-2018гг.

Сравнение стандартной (12 м), длительной (>12 м) и короткой терапии DAPT (<6 м). Включено 17 исследований (n=46 864).

Первичные конечные точки: СС-смерть и неСС-смерть, смертность от всех причин, ИМ, тромбоз стента и кровотечения.



Shang-He-Lin Yin, Peng Xu, Bian Wang, et al. BMJ 2019;365:l2222.

STOPDAPT-2: монотерапия клопидогрелом после месяца DAPT имеет клинические преимущества перед приемом двойной терапии в течение 12 месяцев у пациентов, перенесших ЧКВ с имплантацией стентов, покрытых эверолимусом

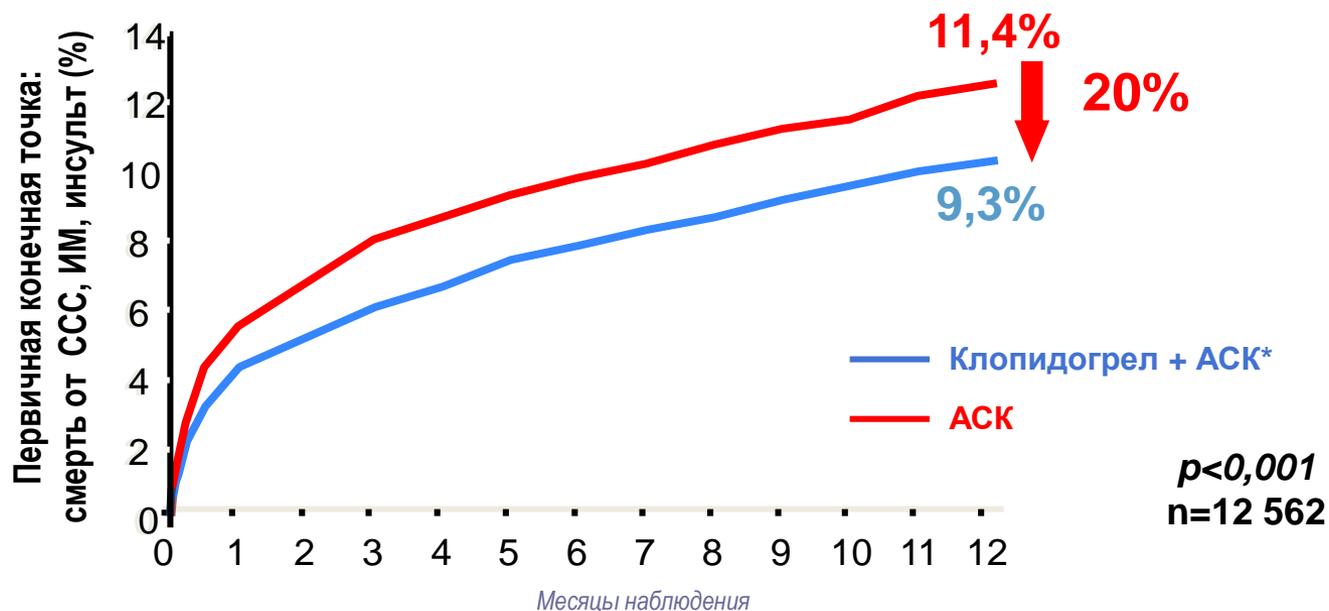
- Сравнение после ЧКВ: **1 месяц DAPT + монотерапия клопидогрелом**, или **DAPT 12 мес.**
- 62% ЧКВ больные с ХИБС, 38% больные с ОКС.
- Использование кобальт-никелевых стентов, покрытых эверолимусом.
- Включено 3045 чел (21% женщины, ср.возраст 69 лет). Время наблюдения 1 год.
- ✓ **Частота первичной конечной точки** (смерть, ИМ, тромбоз стента, большие и малые кровотечения по TIMI) за 1 год наблюдения - **2,4% в группе монотерапии Клопидогрелом, 3,7% - в группе ДАТ (p=0,04 для анализа «монотерапия лучше ДАТ»)**.
- ✓ **Частота вторичной конечной точки** (смерть, ИМ, тромбоз стента, инсульт) 2,0% в группе монотерапии клопидогрелом, 2,5% - в группе ДАТ (**p = 0.005** для анализа «монотерапия после 1 мес комбинированной терапии не хуже ДАТ в течение 12 месяцев»).
- ✓ **Частота больших и малых кровотечений** по TIMI - **0,4% в группе монотерапии клопидогрелом** после 1 месяца ДАТ против **1,5% в группе ДАТ** в течение 12 месяцев (p = 0.004 для анализа «монотерапия лучше ДАТ 12 месяцев»).
- ✓ **Частота кровотечений типа 3 и 5** по классификации BARC в группе **монотерапии клопидогрелом** после месяца ДАТ составила **0.5%**, в группе **ДАТ 12 месяцев - 1.8% (p = 0.003** для анализа «монотерапия лучше ДАТ»).

После ЧКВ (со стентами с кобальт-никелевой платформой, покрытие эверолимусом) применение ДАТ в течение 1 мес. с последующим переходом на монотерапию клопидогрелом ассоциируется с меньшим числом геморрагических осложнений без увеличения числа тромботических событий.

<https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2019/03/17/00/01/stopdapt-2/>



ДАТ (Клопидогрел + АСК) на 20% снижает относительный риск сердечно-сосудистой смертности и повторных ишемических событий у пациентов с ОКС бп ST ¹



Различия в группах начали проявляться через 2 часа и сохранялись на протяжении 12 месяцев

1. Адаптировано из S. Yusuf et al., "Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events.", N Engl J Med 2001; 345:494-502

Вторичные конечные точки ¹

	Плацебо + аспирин*	Клопидогрел + Аспирин*	Снижение относительного риска	P value
Вторичная точка	18.8%	16.5%	14%	p < 0.001
Рефрактерная ишемия	9.3%	8.7%	7%	NS**
• Рефрактерная ишемия в стационаре	2.0%	1.4%	32%	P < 0.001
• Рефрактерная ишемия после выписки	7.6%	7.6%	1%	NS**
Тяжелая ишемия	3.8%	2.8%	26%	P = 0.003
Повторная ишемия	22.9%	20.9%	9%	P = 0.01
Сердечная недостаточность [†]	4.4%	3.7%	18%	P = 0.03

1. Адаптировано из S. Yusuf et al., "Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events.", N Engl J Med 2001; 345:494-502

Выводы по безопасности ¹

End Point	Плацебо + аспирин* N = 6303	Клопидогрел + Аспирин* N = 6259
Большое кровотечение	2.7%	3.7%**
Жизнеугрожающее кровотечение	1.8%	2.2% [†] P = NS
Нежизнеугрожающее кровотечение	0.9%	1.5% [‡]
Незначимое кровотечение	2.4%	5.1% [§]

Не было статистически значимой разницы в угрожающих жизни кровотечениях между двумя группами лечения

1. Адаптировано из S. Yusuf et al., "Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events.", N Engl J Med 2001; 345:494-502

Более половины американских врачей в крупных центрах не выполняли рекомендации Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца ¹

В рамках программы CRUSADE в США изучали тактику лечения более чем у 200 000 пациентов с НС и ИМбпST, которые находились в 400 лечебных учреждениях.

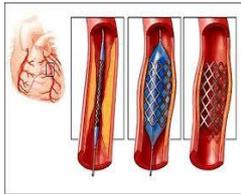
У 93 045 пациентов с ОКСбпST, которым не проводилось ЧКВ на коронарных артериях в первые 24 ч после госпитализации, частота раннего применения Клопидогрела составила всего 38,6%.

1. С.В.Моисеев, «Как улучшить приверженность к двойной антитромбоцитарной терапии после острого коронарного синдрома?», *Клиническая фармакология и терапия*, 2011, 20 (4)

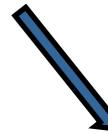
Низкую частоту выполнения рекомендаций по лечению ОКС подтверждают исследования ¹

Например, в международном **регистре GRACE** (12 665 пациентов с ОКС), который проводился в США, Европе и других странах, были получены удручающие результаты при анализе частоты применения антитромбоцитарных препаратов. Так, около 13% пациентов после выписки не получали аспирин.

Доля пациентов, которые принимали тиенопиридины, составила всего 30%.



Из них (83,3%) при чрескожном вмешательстве на коронарных артериях.

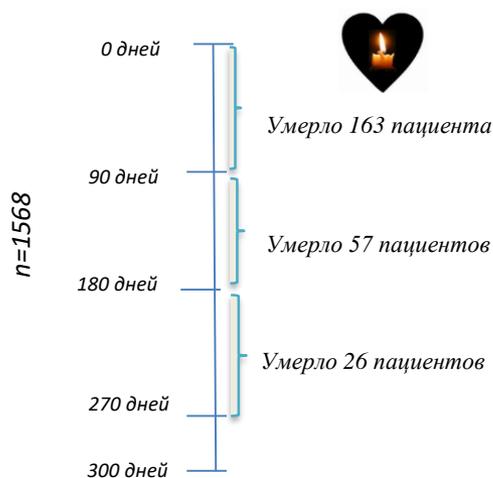


Из них 8,8% получали ДАТ при выборе консервативной стратегии ведения пациентов

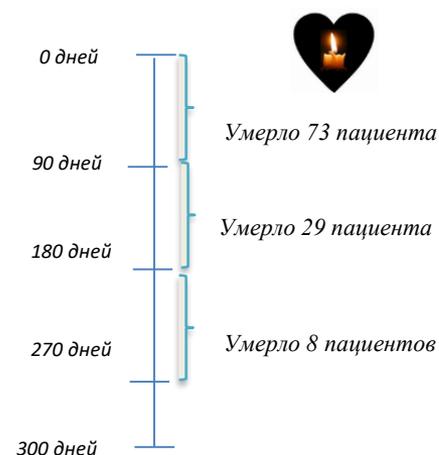


1. С.В.Моисеев, «Как улучшить приверженность к двойной антитромбоцитарной терапии после острого коронарного синдрома?», Клиническая фармакология и терапия, 2011, 20 (4)

Риски смертности повышаются при прекращении приема Клопидогрела (больше в группе ОКС без стентирования^{1,2})



**Пациенты после
ОКС без стентирования
Смертность 17,1%**



**Пациенты после
ОКС со стентированием
Смертность 7,9%**

1. И.С.Явелов Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва. Трудный пациент №7, ТОМ 13, 2015
2. Ho P.M. et al., "Incidence of death and acute myocardial infarction associated with stopping clopidogrel after acute coronary syndrome.", JAMA. 2008 Feb 6;299(5):532-9. doi: 10.1001/jama.299.5.532.

Использование фиксированных комбинаций действующих веществ повышает приверженность пациентов к лечению

Взаимосвязь между использованием комбинированных препаратов с фиксированными дозами и приверженностью к лечению¹.

Анализ результатов 9 исследований (n=20 302)

Риск низкой приверженности к лечению



-1
Фиксированная комбинация лучше

10
Сочетание отдельных лекарств лучше

1. Bangalore S. et al., "Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis.", Am J Med. 2007 Aug;120(8):713-9.

Сравнение 18 генерических копий, содержащих клопидогрел гидросульфат, с оригинальным препаратом ¹

- **Показатели сравнения:**

- однородность массы,
- профиль примесей,
- количественное содержание примесей,
- свойства растворения и стабильности.

- **Образцы анализировались в разные точки времени :**

- t 0 и через 3 месяца хранения в оригинальной упаковке
- при 40 С и относительной влажности 75% для определения влияния этих экстремальных условий на профиль примесей.

1. Gomes Y, Adams E, et al. Analysis of purity in 19 drug product tablets containing clopidogrel: 18 copies versus the original brand. Journal of pharmaceutical and Bio-medical Analysis 2004; 34 341-348

Отличие от оригинала: анализ 18 генериков	% генериков, имеющих отличия
Высокий уровень примесей (4-х кратное увеличение)	61% 
Содержание активного вещества	50% 
Профиль растворения	11% 

1. Adapted from Analysis of purity in 19 drug product tablets containing clopidogrel: 18 copies versus the original brand Y. Gomez, E. Adams, J. Hoogmartens. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 34 (2004) 341–348

БОЛЬШИНСТВО ГЕНЕРИКОВ НЕСОПОСТАВИМЫ ПО КАЧЕСТВУ ОРИГИНАЛЬНОЙ МОЛЕКУЛЕ КЛОПИДОГРЕЛА ИЗ-ЗА¹:

- более низкого или высокого содержания клопидогрела
- различных профилей растворения
- несоответствия требованиям к стабильности
- при хранении в стрессовых условиях

1. Adapted from Analysis of purity in 19 drug product tablets containing clopidogrel: 18 copies versus the original brand Y. Gomez, E. Adams, J. Hoogmartens. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 34 (2004) 341–348



**БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!**