

ЗАЩИТА, КОТОРОЙ МОЖНО ДОВЕРЯТЬ СЕГОДНЯ И ЗАВТРА

Материал предназначен для специалистов здравоохранения
Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по
применению.

Дезэскалация антитромбоцитарной терапии



Критерии высокого риска кровотечений Академического Исследовательского Консорциума¹

Наличие одного из критериев = высокий риск кровотечений!



Ожидаемая потребность в применении ПОАК за исключением «сосудистых» доз¹



Тяжелая и терминальная ХБП (СКФ <30 мл/мин)



Гемоглобин <110 г/л



Цирроз с портальной гипертензией



Спонтанное внутричерепное кровоизлияние любой давности



Наличие мозговой артериовенозной мальформации



«Большая» операция или серьезная травма в течение 30 дней до ЧКВ



Спонтанное кровотечение, требующее госпитализации и/или проведения трансфузий, в течение предыдущих 6 мес., либо любой давности в случае рецидивирующего характера



Умеренная либо тяжелая исходная тромбоцитопения (тромбоциты <100 x 10⁹/л)^b



Геморрагический диатез



Активное злокачественное новообразование (кроме немеланомного рака кожи) за последние 12 месяцев^c



Травматическое внутричерепное кровоизлияние в течение предыдущих 12 мес.



Умеренный или тяжелый ишемический инсульт (NIHSS >5) в течение предыдущих 6 мес.^d



«Большая» операция с невозможностью отсрочки на фоне проведения ДААТ

БОЛЬШИЕ КРИТЕРИИ

МАЛЫЕ КРИТЕРИИ





Критерии высокого риска кровотечений Академического Исследовательского Консорциума¹

Наличие одного из критериев = высокий риск кровотечений!

ПОАК – пероральные антикоагулянты;
НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты;
ХБП – хроническая болезнь почек;
СКФ – скорость клубочковой фильтрации;
ДААТ – двойная антиагрегантная терапия;
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;

- a – исключая применение низких доз ПОАК;
- b – тромбоцитопения до ЧКВ;
- c – диагностированное злокачественное новообразование за последние 12 месяцев и/или текущая потребность в лечении (хирургическое, химиотерапия или радиотерапия);
- d - Шкала инсульта национального института здоровья (NIHSS) ≥ 5 .

1. Адаптировано из Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, ehaa575, <https://doi.org/10.1093.euroheartj/ehaa575>



Критерии высокого риска кровотечений Академического Исследовательского Консорциума¹

Наличие двух малых критериев = высокий риск кровотечений!



Возраст ≥ 75 лет



ХБП 3а-3б стадии
(СКФ 30-59 мл/мин)



Гемоглобин 110-129 г/л
для мужчин или 110-119 г/л
для женщин



Спонтанное кровотечение,
требующее госпитализации
и/или проведения трансфузий
и не соответствующее
большим критериям, в течение
предыдущих 12 мес.



Постоянный прием
пероральных НПВС
или стероидов



Любой ишемический инсульт,
не соответствующий большим
критериям

БОЛЬШИЕ КРИТЕРИИ

МАЛЫЕ КРИТЕРИИ





По данным регистра Верн PCI 40% пациентов имеют высокий риск кровотечений при ЧКВ¹⁻³



Возраст
≥ 70 лет



СКФ менее
60 мл/мин



Активная стадия
онкологического
заболевания



Лечение ПОАК



Заболевание
печени



Недавнее
кровотечение
в анамнезе



Прием НПВС
или стероидов



Анемия



По данным регистра Bern PCI 40% пациентов имеют высокий риск кровотечений при ЧКВ¹⁻⁴



Возраст
≥ 70 лет

Заболевание
печени



ПОАК – пероральные антикоагулянты;
НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты;
СКФ – скорость клубочковой фильтрации;

Регистр Bern PCI используется для оценки клинических исходов у всех пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство в больнице Бернского университета.

1. Urban P, et al. Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Circulation. 2019 Jul 16;140(3):240-261.
2. Ueki Y, et al. Validation of the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) criteria in patients undergoing percutaneous coronary intervention and comparison with contemporary bleeding risk scores. EuroIntervention. 2020 Aug 28;16(5):371-379.
3. Adapted from Collet JP et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021 Apr 7;42(14):1289-1367.



Реальная клиническая практика: кровотечения у пациентов с ЧКВ после выписки из стационара

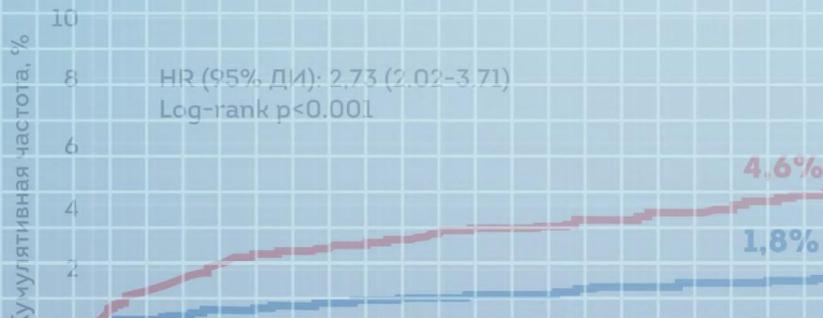


У пациентов с факторами риска кровотечений **частота кровотечений выше** как **во время госпитализации**, так и **после выписки**



Реальная клиническая практика: кровотечения у пациентов с ЧКВ после выписки из стационара

Кровотечения после выписки из стационара



У пациентов с факторами риска кровотечений частота кровотечений выше как **во время госпитализации**.

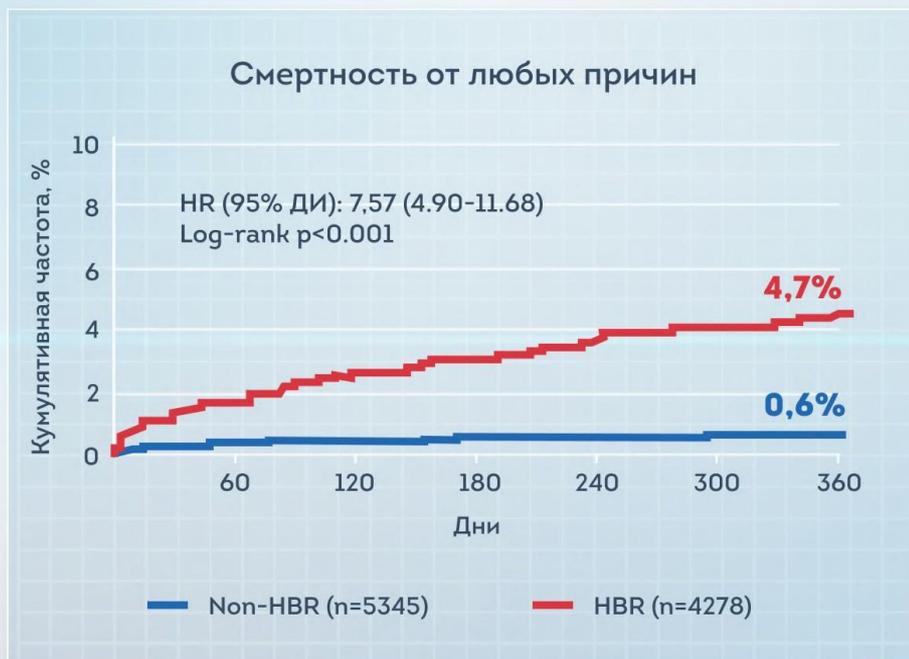
HBR – высокий риск кровотечений
Non-HBR – нет критериев высокого риска кровотечений
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Cao D, et al. J Am Coll Cardiol. 2020;75(21):-2711-2722. doi:10.1016/j.jacc.202.03.070





Реальная клиническая практика: смертность пациентов с высоким риском кровотечений после ЧКВ



У **пациентов с высоким риском кровотечений** частота **смерти от любых причин** и **инфаркта миокарда** выше, чем у пациентов без факторов риска кровотечений



Реальная клиническая практика: смертность пациентов с высоким риском кровотечений после ЧКВ



У пациентов с высоким риском кровотечений частота смерти от любых причин и инфаркта миокарда выше, чем у пациентов

HBR – высокий риск кровотечений

Non-HBR – нет критериев высокого риска кровотечений

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Cao D, et al. J Am Coll Cardiol. 2020;75(21):-2711-2722. doi:10.1016/j.jacc.202.03.070





ДИАГНОЗ:
ИБС. Постинфарктный
кардиосклероз. Состояние после
ангиопластики со стентированием
коронарной артерии

Талгат А. Мужчина, 68 лет

- ✓ Жалобы на кровоточивость дёсен или носовые кровотечения
- ✓ Месяц после **ЧКВ** с установкой стента с лекарственным покрытием, по поводу **инфаркта миокарда** с подъемом **сегмента ST**
- ✓ Принимает Тикагрелор + АСК (инициированы в стационаре)
- ✓ **В анамнезе:** перенесенный ишемический инсульт, постоянно принимает НПВС в связи с болями в позвоночнике



Талгат А. Мужчина, лет

- ✓ Жалобы на кровоточивость дёсен или носовые кровотечения
- ✓ Месяц после ЧКВ с установкой стента с лекарственным покрытием, по поводу инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST
- ✓ Принимает Тикагрелор + АСК (инициированы в стационаре)

перенесенный

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

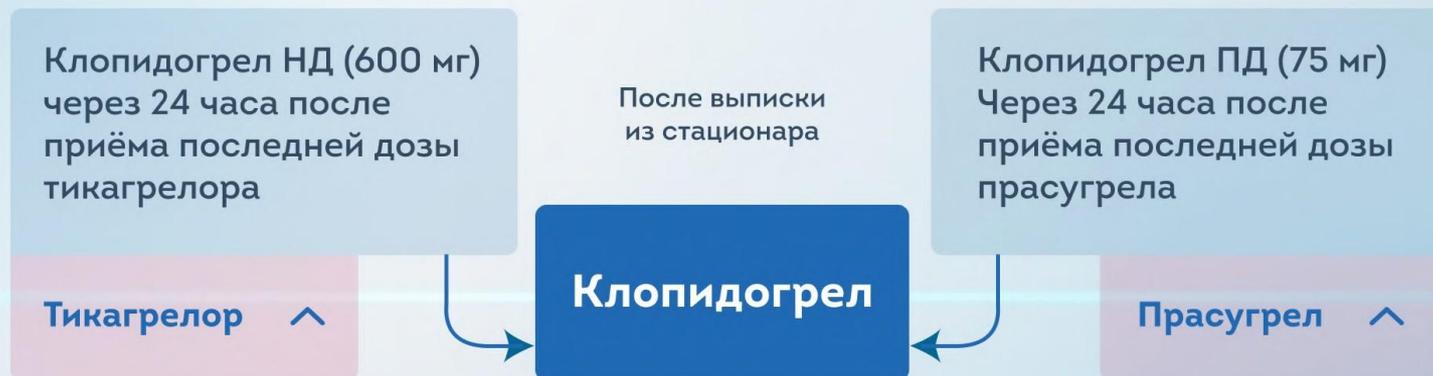
АСК – ацетилсалициловая кислота

НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты

ИБС – ишемическая болезнь сердца



Алгоритм деэскалации (ESC 2017 focused update on DAPT)



Адаптировано из 2017 ESC focused on DAPT in CAD. European Heart Journal 2018; 39(3);213-260



Протокол деэскалации в исследовании TALOS-AMI

(переход с тикагрелора
на клопидогрел)

Деэскалация проводилась
неизбирательно без оценки уровня
агрегации тромбоцитов и генотипирования
через 30 дней после выписки из
стационара по поводу индексного ЧКВ

Тикагрелор 90 мг
2 раза в сутки

Клопидогрел 75 мг
1 раз в сутки

~12 часов
без НД клопидогрела



У стабилизированных пациентов с ИМ
через 1 месяц после индексного ЧКВ,
принимавших тикагрелор+АСК,
неизбирательная деэскалация ДАТ
с тикагрелора на клопидогрел на
последующие 11 месяцев
продemonстрировала превосходство
над продолжением ДАТ
с тикагрелором с точки зрения общей
клинической пользы со значимым
снижением риска кровотечений
и без повышения ишемического риска.





Протокол деэскалации в исследовании TALOS-AMI

(переход с тикагрелора
на клопидогрел)

Деэскалация проводилась
неизбирательно без оценки уровня
агрегации тромбоцитов и генотипирования
перед 30-дневным выпиской из



У стабилизированных пациентов с ИМ
после инвазивного ЧКВ

НД – нагрузочная доза; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;

ДАТ – двойная антитромботическая терапия.

Kim CJ, et al. Unguided de-escalation from ticagrelor to clopidogrel in stabilised patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (TALOS-AMI): an investigator-initiated, open-label, multicentre, non-inferiority, randomised trial. Lancet. 2021 Oct 9;398(10308):1305-1316.

НД – нагрузочная доза; ПД – поддерживающая доза;

*через 24 часа от последнего приёма тикагрелора нагрузочная доза клопидогрела составляет 300мг у пациентов с нормальной активностью изофермента CYP2C19, 600 мг у пациентов с генетически обусловленной сниженной активностью изофермента CYP2C19 в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата Плавикс №N043774 от 15.10.2021г.





Результаты РКИ TALOS-AMI по деэскалации¹



Переход
с тикагрелора
на клопидогрел через
30 дней достоверно
лучше тикагрелора
снижал риск СС
смерти, ИМ, инсульта
и кровотечений BARC¹



Результаты РКИ TALOS-AMI по дезэскалации¹



СС – сердечно-сосудистый;
 ИМ – инфаркт миокарда;
 HR – отношение рисков;
 ДИ – доверительный интервал;
 ДАТ – двойная антитромбоцитарная терапия;
 ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;
 non-inferiority – гипотеза не уступающей эффективности;
 inferiority – гипотеза превосходства.

1. Chang K, et al. Ticagrelor vs.Clopidogrel in Stabilized Patients with AMI (TALOS-AMI trial), presented at ACC 2021



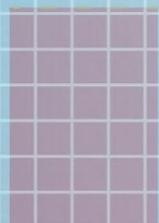
Плавикс® – более 20 лет опыта в спасении жизней пациентов с ОКС¹⁻³



11 фатальных внутримозговых кровоизлияний на терапии тикагрелором⁴

1 на клопидогреле⁴ в абсолютных цифрах ($p > 0.002$)

Плавикс® – более 20 лет опыта в спасении жизней пациентов с ОКС¹⁻³



на
2.1%
ниже

Клопидогрел
демонстрирует
меньшее число

на
87%

ОКС – острый коронарный синдром

1. Плавикс® был впервые зарегистрирован в Казахстане в 10.09.2003 г.. Плавикс® был впервые зарегистрирован в России в 1998 году; Государственный реестр лекарственных средств, МЗ РФ. Фонд фармацевтической информации. 1998. 518с.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Плавикс NoN043774 от 15.10.2021г.
3. Под спасением жизней подразумевается – снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST после выполнения ЧКВ (Mehta S.R. et al. PCI-CURE study. Lancet. 2001; 358: 527-533) и у пациентов с ОКС подъемом сегмента ST, получавших стандартную терапию и тромболитическую терапию (Sabatine M. et al. N. Engl. J. Med. 2005; 35: 1179-1189).
4. Wallentin L. et al., for the PLATO investigators. N. Engl. J. Med. 2009; 361: 1045-1057).
5. Clopidogrel is safer than ticagrelor in regard to bleeds: A closer look at the PLATO trial James J.DiNicolantonio et al International Journal of Cardiology 168 (2013) 1739-1744.



Плавикс® – защита, которой можно доверять сегодня и завтра¹



Клопидогрел имеет лучший профиль безопасности

в отношении риска кровотечений в сравнении с тикагрелором у пациентов после ЧКВ и перенесённого инфаркта миокарда²⁻³



Надёжно защищает от осложнений после ЧКВ⁴



За 12 месяцев наблюдения **ССО возникали в 2 раза реже** чем на генериках клопидогрела⁵



Плавикс® – защита, которой можно доверять сегодня и завтра¹



**Клопидогрел имеет лучший
профиль безопасности
в отношении риска**

ССО – сердечно-сосудистые осложнения (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт, инсульт, ранняя постинфарктная стенокардия и тромбоз стента).

*Под «защитой» подразумевается защита от повторных сердечно-сосудистых событий пациентов с острым коронарным синдромом, ишемическим инсультом, диагностированным заболеванием периферических артерий

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Плавикс® NoN043774 от 15.10.2021г.
2. Cao D, et al. J Am Coll Cardiol. 2020;75(21):-2711-2722. doi:10:1016/j.jacc.202.03.070
3. Chang K. et al. Ticagrelor vs. Clopidogrel in Stabilized Patients with AMI (TALOS-AMI trial), presented at ACC, 2021.4. Адаптировано из: Дронова Е.П., Лопатин Ю.М. Клинико-экономический анализ оригинальной и генерической форм клопидогрела при ишемической болезни сердца после эндоваскулярных вмешательств // Качественная клиническая практика. – 2010. – No. 1.С. 1-8.
5. Меситская Д.Ф. и соавт. «Влияние на прогноз оригинального и генерического клопидогрела в зависимости от различных полиморфизмов генов». Терапевтический архив, 2014 No9; 1-6.



Ко-Плавикс® позволяет достичь лучшей приверженности к терапии к концу 1 года лечения после ЧКВ у пациентов, перенесших ОКС¹



Фиксированные комбинации препаратов увеличивают приверженность пациентов Вашим рекомендациям **на 26%**²



Фармакокинетика АСК и клопидогрела позволяет использовать их в виде комбинации **в одной таблетке**³



Ко-Плавикс®:
Клопидогрел 75 мг + АСК 100 мг в одной таблетке для соблюдения Вашей рекомендации³

Ко-Гілавикс® позволяет достичь лучшей приверженности к терапии к концу 1 года лечения после ЧКВ у пациентов, перенесших ОКС¹



Фиксированные комбинации препаратов увеличивают приверженность пациентов Вашим рекомендациям на **26%**²



ОКС – острый коронарный синдром;
 АСК – ацетилсалициловая кислота;
 ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

1. Eccleston D. et al. Are Medication Compliance and Quality of Life after Percutaneous Coronary Intervention improved by using Combination drug therapy? Global Heart, 2014; 9(1): e100. <https://doi.org/10.106/j/gheart.2014.03.1573>.
2. Adaapted from Bangalore S et al Am J Med 2007;120:7 13_19
3. Ibanez B. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment





Клинические ситуации, которые могут рассматриваться в пользу дезэскалации ДАТТ

Предшествующее большое кровотечение

Анемия

Клинически значимое кровотечение на фоне мощного ингибитора P2y₁₂

Высокий риск кровотечений, определенный по шкалам риска кровотечений

Социально-экономические факторы в пользу снижения стоимости лечения

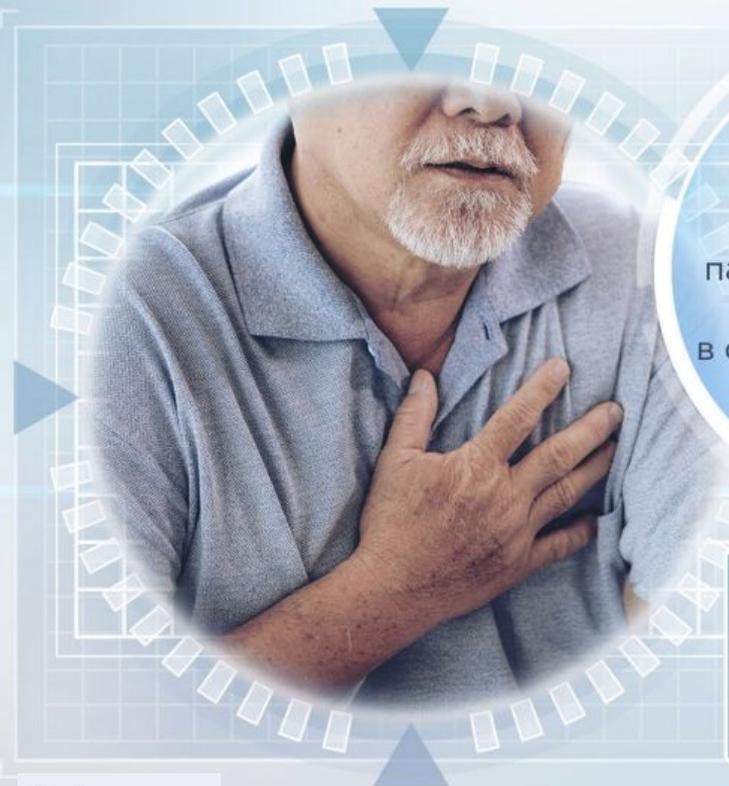
Побочные эффекты на фоне приема прасугреля или тикагрелора, особенно одышка на фоне приема тикагрелора

Необходимость тройной терапии при появлении фибрилляции предсердий или тромб левого желудочка после инфаркта миокарда





Риск кровотечений на амбулаторном этапе



1 из 6

пациентов прекращает приём тикагрелора в обычной клинической практике¹

Основная причина

Нежелательные явления (НЯ), среди которых наиболее частые **кровотечения и одышка**.



НЯ – нежелательные явления.

Zanchin T Circ et al. Circ Cardiovasc Interv. 2018 May; 11(5): e006132.

- 1278 пациентов (регистр клиники университета Берн), прошедших через ЧКВ в период с ноября 2011 по июнь 2014 и принимающих тикагрелор.
- 3 категории отмены препарата в течении 12 месяцев:
 - 1) замена (переход на прасугрел)
 - 2) дезэскалация (переход на клопдогрел)
 - 3) досрочное прекращение (отмена тикагрелора без замены на ингибитор P2Y12 рецепторов)

• Результаты.

В течение 1 года около 17% (1 из 6) пациентов досрочно прекратили принимать тикагрелор. Из пациентов, прекративших принимать тикагрелор:

- 57% перешли на тикагрелор
- 15% перешли на прасугрел
- 28% отменили тикагрелор без последующей замены препарата.

• Причины отмены тикагрелора:

- 49% побочные эффекты (кровотечения (41%), диспноэ (29%), желудочно-кишечные симптомы (18% и др.)
- 19% приём пероральных антикоагулянтов
- 10% предпочтения врача
- 5% хирургические или медицинские вмешательства
- 2% финансовые причины.

• Преждевременное прекращение приёма тикагрелора не ассоциировалось с повышенным риском сердечной смерти, инфаркта миокарда или инсульта (отношение рисков 0.73, доверительный интервал 95%: 0.40-1.32, P=0.29)

• Ограничения.

- 1) Приверженность лечению различается в разных странах (это исследование включает пациентов только из одного центра в Швейцарии).
- 2) Сравнение приверженности к ДАТ с другими исследованиями затруднено, так как в этом, в отличие от других, были доступны три ингибитора P2Y12 рецепторов.
- 3) Выбор ингибитора P2Y12 рецепторов был остановлен на усмотрение врача что скорее всего повлияло на приверженность к тикагрелору.
- 4) Первичный метод наблюдения – уточненный опросник.



Причины отмены тикагрелора в течение первого месяца после ОКС⁵





Многоцентровое обсервационное проспективное исследование. 164 пациента с ОИМпСТ (31.1%). ОИМбпСТ (48.4%) и нестабильной стенокардией (20.5%) на терапии тикагрелором. Время наблюдения: 1 месяц. Конечные точки. Ишемические события (смерть, связанная с сердечно-сосудистыми событиями, ИМ, экстренная реваскуляризация), кровотечения (шкала VARC), досрочное прекращение приёма тикагрелора (55.6% из-за диспноэ, 11.1% из-за кровотечений, 7.4% из-за кожных реакций, 3.7% из-за почечной недостаточности, 22.2% по другим причинам). 81.6% из прекративших приём тикагрелора пациентов переключились на клопидогрел. 1.8% пациентов были госпитализированы из-за диспноэ, ассоциированного с тикагрелором.

Gaubert M, et al., Effect of ticagrelor-related dyspnea on compliance with therapy in acute coronary syndrome patients. Int J Cardiol. 2014 Apr 15;173(1):120-1.