

2020 Рекомендации ESC по диагностике и лечению острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST

Рекомендации по антитромбоцитарной терапии у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, подвергающихся ЧКВ*	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Назначение ингибитора P2Y ₁₂ рецепторов тромбоцитов рекомендовано в дополнение к АСК в течение 12 месяцев при отсутствии противопоказаний или высокого риска кровотечений.	I	A
<ul style="list-style-type: none"> Прасугрел: пациентам, не принимавшим ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов, подвергающимся ЧКВ (НД 60 мг, ПД 10 мг однократно в день как стандартная доза, 5 мг один раз в день у пациентов ≥75 лет или с массой тела <60 кг) 	I	B
<ul style="list-style-type: none"> Тикагрелор: независимо от стратегии лечения (инвазивная или консервативная) (НД 180 мг, ПД 90 мг дважды в день) 	I	B
<ul style="list-style-type: none"> Клопидогрел: только в случае невозможности назначения, наличия противопоказаний или непереносимости прасугрела или тикагрелора (НД 300-600 мг, ПД 75 мг однократно в день) 	I	C
У пациентов с ОКС БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ЧКВ ПРАСУГРЕЛ СЛЕДУЕТ РАССМАТРИВАТЬ В КАЧЕСТВЕ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА по сравнению с тикагрелором	IIa	B

* при отсутствии фибрилляции предсердий, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ОКС – острый коронарный синдром, НД – нагрузочная доза, ПД – поддерживающая доза


Новые аспекты применения ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов при ОКС без подъема сегмента ST – выбор препарата.

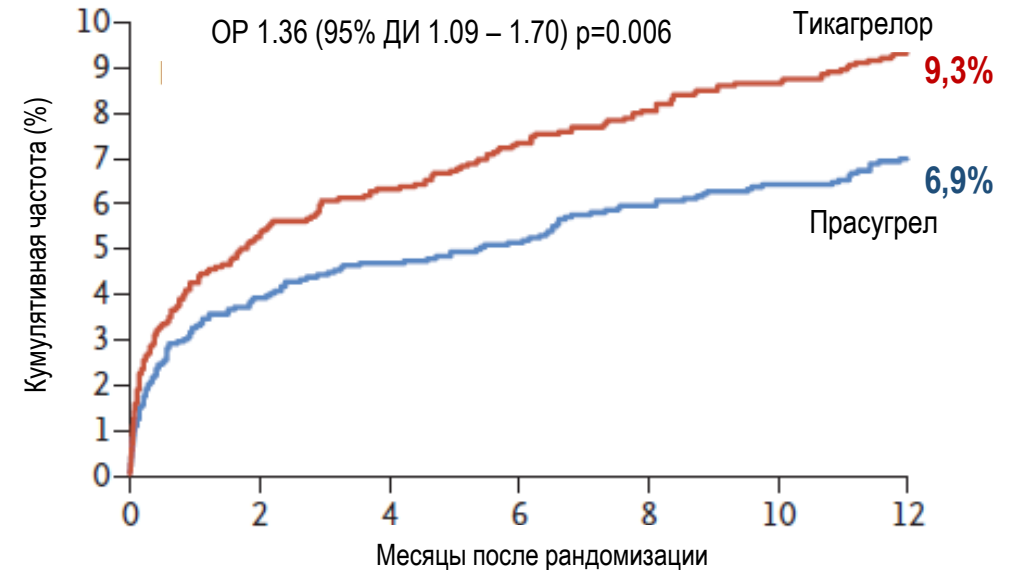
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Тикагрелор или Прасугрел у пациентов с острым коронарным синдромом

- ISAR-REACT 5 исследование: 4 018 пациентов с ОКС и планируемым инвазивным лечением
- 60% пациентов (2 365) с нестабильной стенокардией или ИМ без подъема сегмента ST
- 84% пациентов с НС и ИМбпST подверглись ЧКВ

 *Прасугрел на **36%** превзошел тикагрелор по снижению риска ишемических событий при сопоставимом риске кровотечений*



Кол-во пациентов с риском наступления отслеживаемого исхода

Тикагрелор	2012	1877	1857	1835	1815	1801	1722
Прасугрел	2006	1892	1877	1862	1839	1829	1803

Кумулятивная частота событий первичной конечной точки (смерть, инфаркт миокарда, инсульт) в течение 1 года

2020 Рекомендации ESC по диагностике и лечению острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST

Рекомендации по антитромбоцитарной терапии у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, подвергающихся ЧКВ*

Класс рекомендаций	Уровень доказательности
--------------------	-------------------------

Раннее назначение ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов может быть рассмотрено у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, которым не планируется раннее инвазивное лечение в отсутствие высокого риска кровотечений

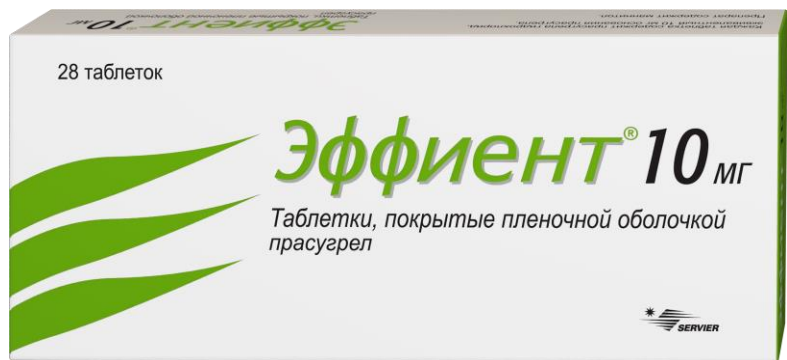
IIb	C
-----	---

НЕ РЕКОМЕНДОВАНО РУТИННОЕ РАННЕЕ НАЗНАЧЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ P2Y₁₂ РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕИЗВЕСТНОЙ КОРОНАРНОЙ АНАТОМИЕЙ и планируемым ранним инвазивным лечением

III	A
-----	---

- Нет убедительных доказательств преимуществ раннего назначения ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов (ACCOAST*, SCAAR registry**, ISAR-REACT 5***)
- Быстрое развитие эффекта мощных ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов позволяет назначать нагрузочную дозу непосредственно перед ЧКВ
- Стратегия раннего назначения ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов может нести особые риски для некоторых категорий пациентов: расслоение аорты, неуправляемые кровотечения и др.
- Повышение риска кровотечений при раннем назначении ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов может приводить к вынужденной задержке АКШ, если таковое необходимо.

* Montalescot et al. N Engl J Med. 2013;369:999-1010, **Völz S. et al. J Am Heart Assoc. 2020 Jul 21;9(14) ***Schüpke S. et al. N Engl J Med 2019; 381:1524-1534



Прасургел (ЭФФИЕНТ®) - один из P2Y₁₂ ингибиторов первой линии для ДАТТ у пациентов с ОКС и ЧКВ

Нагрузочная доза 60 мг перед или во время ЧКВ
Поддерживающая доза 10 мг однократно до 12 месяцев

Состав*. Прасургела гидрохлорид 5,49/10,98 мг, соответствует прасургелу (основанию) 5,00/10,00 мг. Показания к применению*. Для предупреждения тромботических осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), которым проводится чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ): пациентам с нестабильной стенокардией (НС) или инфарктом миокарда (ИМ); без подъема сегмента ST (ИМБПСТ), которым проводится ЧКВ. Пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМСПСТ), которым проводится первичное или отложенное ЧКВ. Для предупреждения тромбоза стента при ОКС. Способ применения и дозы*. Внутрь, независимо от приема пищи. Недопустимо ломать таблетку перед приемом. Прием начинают с приема однократной нагрузочной дозы 60 мг. Далее принимают ежедневную поддерживающую дозу 10 мг. Пациенты с НС/ИМБПСТ, которым проводится коронарная ангиография в течение 48 часов после госпитализации, должны принимать нагрузочную дозу только во время ЧКВ. Пациенты, принимающие прасургел, также должны ежедневно принимать ацетилсалициловую кислоту (75 - 325 мг). У пациентов с ОКС, которым было проведено ЧКВ, преждевременное прекращение терапии любым антиагрегантом, включая Эффиент, может привести к повышенному риску тромбоза, ИМ или смерти вследствие основного заболевания. Рекомендуется лечение продолжительностью до 12 месяцев, если не возникнут показания для отмены препарата. Пациенты с массой тела <60 кг: прием начинают с однократной нагрузочной дозы 60 мг. Далее принимают ежедневную поддерживающую дозу 5 мг. Поддерживающая доза 10 мг не рекомендуется. Пациенты в возрасте ≥ 75 лет: применение лекарственного препарата Эффиент®, как правило не рекомендуется, если лечение считается необходимым, то прием начинают с однократной нагрузочной дозы 60 мг, далее назначается ежедневная поддерживающая доза 5 мг. Пациенты с почечной недостаточностью: коррекция дозы не требуется. Пациенты с печеночной недостаточностью: для пациентов с умеренной печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется (класс А и В по шкале Чайлд-Пью). Дети и подростки: не рекомендуется, так как данные об эффективности и безопасности недостаточны. Противопоказания*. Установленная повышенная чувствительность к прасургелу или к любому компоненту входящему в состав препарата; состояния с повышенным риском кровотечения (патологические кровотечения, например, при пептической язве); транзиторная ишемическая атака или инсульт в анамнезе; тяжелая печеночная недостаточность (класс С по шкале Чайлд-Пью); дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; период грудного вскармливания, планируемое срочное аорто-коронарное шунтирование (АКШ), в связи с тем, что это связано с более высоким риском послеоперационного кровотечения. При проведении планового АКШ рекомендована предшествующая (за 7 дней до планируемой операции) отмена прасургела. Особые указания*. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) может возникнуть менее чем через 2 недели после начала приема препарата. ТТП - серьезное заболевание, которое может привести к летальному исходу и требующее срочного лечения, включая плазмаферез. ТТП характеризуется тромбоцитопенией, неврологическими нарушениями, нарушением функции почек и лихорадкой. Хирургические вмешательства. Пациентам рекомендуется сообщать врачам, в том числе стоматологам, о применении прасургела при планировании хирургических вмешательств или назначении новых лекарственных препаратов. Увеличение частоты кровотечений в 3 раза и их тяжести может наблюдаться у пациентов с АКШ в течение 7 дней после отмены прасургела. Риск кровотечения. У пациентов с ИМБПСТ, принимавших нагрузочную дозу прасургела в среднем за 4 часа перед диагностической коронарной ангиографией увеличивался риск больших и малых кровотечений по сравнению с пациентами, принимавшими нагрузочную дозу прасургела во время ЧКВ. Пациентов следует предупреждать о возможном увеличении времени кровотечения на фоне приема прасургела (в комбинации с АСК) и о необходимости информировать врача о любых возникших кровотечениях. Гиперчувствительность, включая ангионевротический отек: сообщалось о случаях у пациентов, принимавших прасургел, в том числе у пациентов с реакцией гиперчувствительности к другим тиенопиридинам в анамнезе. Лактоза. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией принимать препарат не следует. Взаимодействие с другими лекарственными средствами*. Варфарин: с особой осторожностью в связи с возможностью увеличения риска кровотечения. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): в связи с возможностью увеличения риска кровотечения, применение прасургела на фоне постоянной терапии НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2) должно проводиться с особой осторожностью. Лекарственные средства, метаболизирующиеся изоферментом CYP2B6: Прасургел - слабый ингибитор изофермента CYP2B6. У здоровых субъектов прасургел на 23 % снижал эффект гидроксибупропиона - метаболита бупропиона, образованного изоферментом CYP2B6. Такой эффект может быть клинически выраженным только когда прасургел применяется совместно с препаратами, имеющими узкое терапевтическое окно и метаболизирующимися исключительно изоферментом CYP2B6 (например, циклофосфамид или эфавиренз). Другие виды сочетанного применения препаратов: можно одновременно применять с препаратами, метаболизируемыми изоферментами цитохрома P450, включая статины, или с препаратами, являющимися индукторами или ингибиторами изоферментов цитохрома P450. Также можно одновременно применять с АСК, гепарином, дигоксином и препаратами, повышающими pH желудочного сока, включая ингибиторы протонной помпы и блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов. Беременность* и период грудного вскармливания*. Неизвестно, выделяется ли прасургел с грудным молоком. В период грудного вскармливания применение препарата не рекомендовано. Прасургел может назначаться во время беременности, только если потенциальная польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода. Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций*. Не установлено. Побочное действие*. Побочные эффекты, выявленные в ходе клинических исследований (при лечении ОКС). Кровотечения, не связанные с АКШ: «большие» кровотечения по классификации TIMI (угрожающие жизни, в том числе: фатальные; клинически выраженные внутричерепные кровотечения; требующие инотропных препаратов; требующие хирургического вмешательства; требующие переливания крови (≥ 4 единицы)); «малые» кровотечения по TIMI. Кровотечения, связанные с АКШ: «малые» кровотечения по классификации TIMI, большие кровотечения по классификации TIMI (фатальные, повторная операция, переливание ≥5 единиц крови, кровоизлияние в мозг). Побочные реакции геморрагического характера: Часто: гематома, носовое кровотечение, желудочно-кишечное кровотечение, экхимозы, гематурия, гематома в месте пункции сосуда, кровотечение в месте пункции, ушиб. Нечасто: внутриглазное кровоизлияние, кровохарканье, ректальное кровотечение, кровотечение из десен, кровавый стул (гематохезия), забрюшинное кровотечение, подкожная гематома, кровотечение после проведения процедуры. Нежелательные реакции не геморрагического характера: Часто: анемия, кожная сыпь. Редко: тромбоцитопения. При использовании стандартных режимов дозирования прасургела пациенты, перенесшие ранее инсульт или транзиторную ишемическую атаку, имеют больший риск развития инсульта или ТИА, чем пациенты с отсутствием этих заболеваний в анамнезе. Нежелательные реакции, выявленные методом сбора спонтанных сообщений: Редко: реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек. Очень редко: тромбоцитопеническая пурпура. Передозировка*. Фармакологические свойства*. Антиагрегантное средство; является антагонистом рецепторов класса P2Y₁₂ к аденозиндифосфату и ингибирует активацию и агрегацию тромбоцитов. Форма выпуска*. таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг.

Представительство АО «Лаборатории Сервье» (Франция). 125047, г. Москва, ул. Лесная, д.7. Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701, www.servier.ru

* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата. Номер регистрационного удостоверения: ЛП-000675.