

Ostre Zespoły Wieńcowe znaczenie leczenia przeciwplatekowego, możliwości realizacji w polskich warunkach

Andrzej Budaj

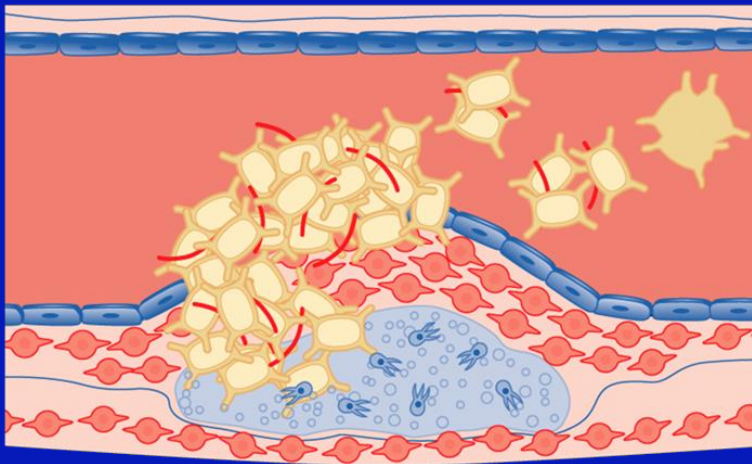
Przewodniczący komisji Wytycznych i Szkolenia PTK

**Kierownik Kliniki Kardiologii CMKP,
Szpital Grochowski, Warszawa**

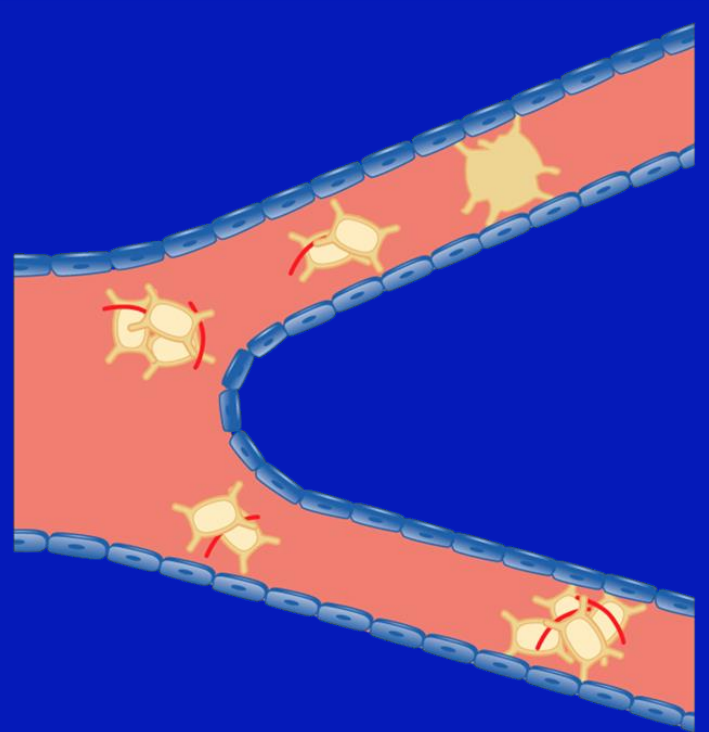
Fundacja Watch Health Care

**Kardiologia dziś i jutro – ocena dostępności do innowacyjnych terapii
Warszawa 28.06.2016**

Płytki krwi w Ostrych Zespołach Wieńcowych (OZW)



pęknięcie blaszki
aktywacja i agregacja płytek
(samoistna, PCI, fibrynoliza)



mikroembolizacja
„no reflow”

Podwójne leczenie przeciwplatekcyjne (DAPT)

Kwas acetylosalicylowy (ASA)

+

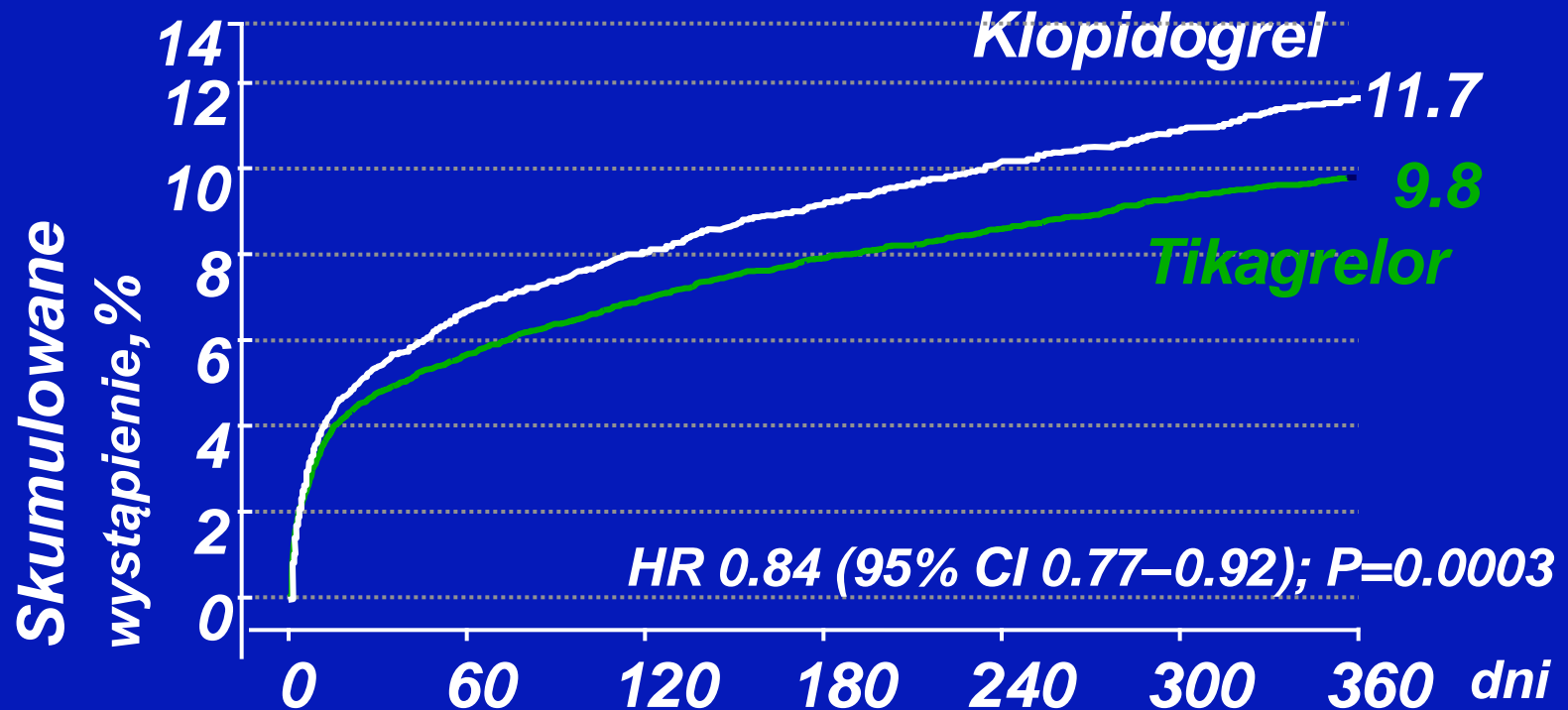
Doustne inhibitory receptora P2Y12

Lek	Klopidogrel	Prasugrel	Tikagrelor
Klasa	tienopirydyna	tienopirydyna	analog ATP
Odwracalność	nie	nie	tak
Początek działania	2-4 h	30 min	30 min
Czas działania	3-10 dni	5-10 dni	3-4 dni
Przerwanie przed chirurgią	5 dni	7 dni	5 (7) dni
	CURE	TRITON	PLATO

KLOPIDOGREL - ograniczenia

- **Zmienność odpowiedzi klinicznej, genotyp CYP 2C19*2 - wolny metabolizm, ABCB 1 – wchłanianie leku**
- **Pełne zahamowanie agregacji tylko u około 40-50% leczonych**
- **Późny efekt działania**
- **Nieodwracalna blokada agregacji, długotrwałe działanie**
- **Interakcje z PPI i innymi lekami**

Zgon CV, zawał lub udar



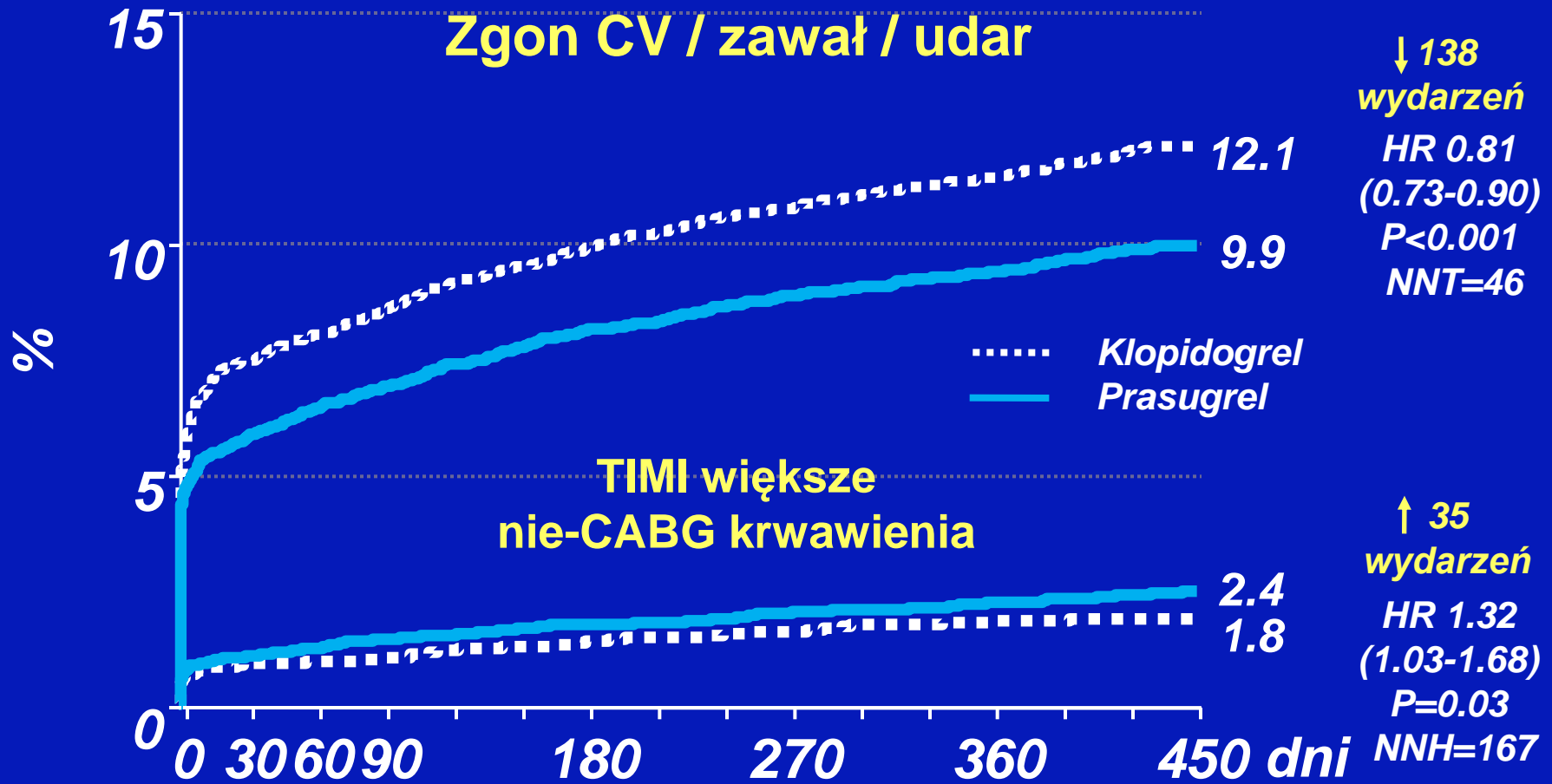
Redukcja zgonów i zakrzepicy w stentach

Brak wzrostu ryzyka wszystkich większych powikłań krwotocznych

Tikagrelor zmniejsza częstość zgonów PLATO w porównaniu z kłopidogrelem

Wszyscy chorzy	Tikagrelor (N=9333)	Kłopidogrel (N=9291)	HR Tikagrelor (95% CI)	P †
Pierwszorzędowe, n (%)				
Zgon CV + zawał + udar	864 (9.8)	1014 (11.7)	0.84 (0.77–0.92)	<0.001
Drugorzędowe, n (%)				
Zgony wszystkie + zawał+udar	901 (10.2)	1065 (12.3)	0.84 (0.77–0.92)	<0.001
Zgon CV+ zawał +udar + ischemia + TIA + tętnicze wydarzenia zakrzepowe	1290 (14.6)	1456 (16.7)	0.88 (0.81–0.95)	<0.001
Zawał	504 (5.8)	593 (6.9)	0.84 (0.75–0.95)	0.005
Zgon CV	353 (4.0)	442 (5.1)	0.79 (0.69–0.91)	0.001
Udar	125 (1.5)	106 (1.3)	1.17 (0.91–1.52)	0.22
Zgony wszystkie	399 (4.5)	506 (5.9)	0.78 (0.69–0.89)	<0.001

PRASUGREL w STEMI i NSTEMI PCI



Redukcja zgonów w STEMI i zakrzepicy w stentach

Wytyczne ESC Rewaskularyzacja 2014

Leki przeciwplatekcyjne STEMI

Zalecenia	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności danych
Kwas acetylosalicylowy jest zalecany u wszystkich chorych bez przeciwwskazań w początkowej dawce nasycającej 150-300 mg doustnie (lub 80-150 mg dożylnie) i dawce podtrzymującej 75-100 mg dziennie długookresowo, niezależnie od strategii leczenia	I	A
Zaleca się stosowanie inhibitora P2Y ₁₂ w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym przez 12 miesięcy, o ile nie występują przeciwwskazania, na przykład nadmierne ryzyko krwawienia. Do wyboru są następujące leki:	I	A
Prasugrel (dawka nasycająca 60 mg, dawka podtrzymująca 10 mg/d.), o ile nie występują przeciwwskazania	I	B
Tikagrelor (dawka nasycająca 180 mg, dawka podtrzymująca 90 mg 2 x/d.), o ile nie występują przeciwwskazania	I	B
Klopidogrel (dawka nasycająca 600 mg, dawka podtrzymująca 75 mg/d.) wyłącznie wówczas, gdy prasugrel lub tikagrelor są niedostępne lub przeciwwskazane	I	B
Zaleca się podanie inhibitora P2Y₁₂ przy pierwszym kontakcie medycznym	I	B
Inhibitory GP IIb/IIIa należy rozważać jako leczenie ratunkowe lub w przypadku dowodów na brak powrotu przepływu lub w przypadku powikłań zakrzepowych	IIa	C
Wcześniejsze podanie inhibitora GP IIb/IIIa (a nie dopiero w pracowni cewnikowania serca) można rozważać u pacjentów z grupy dużego ryzyka, którzy są transportowani do innego szpitala w celu wykonania pierwotnej PCI	IIb	B

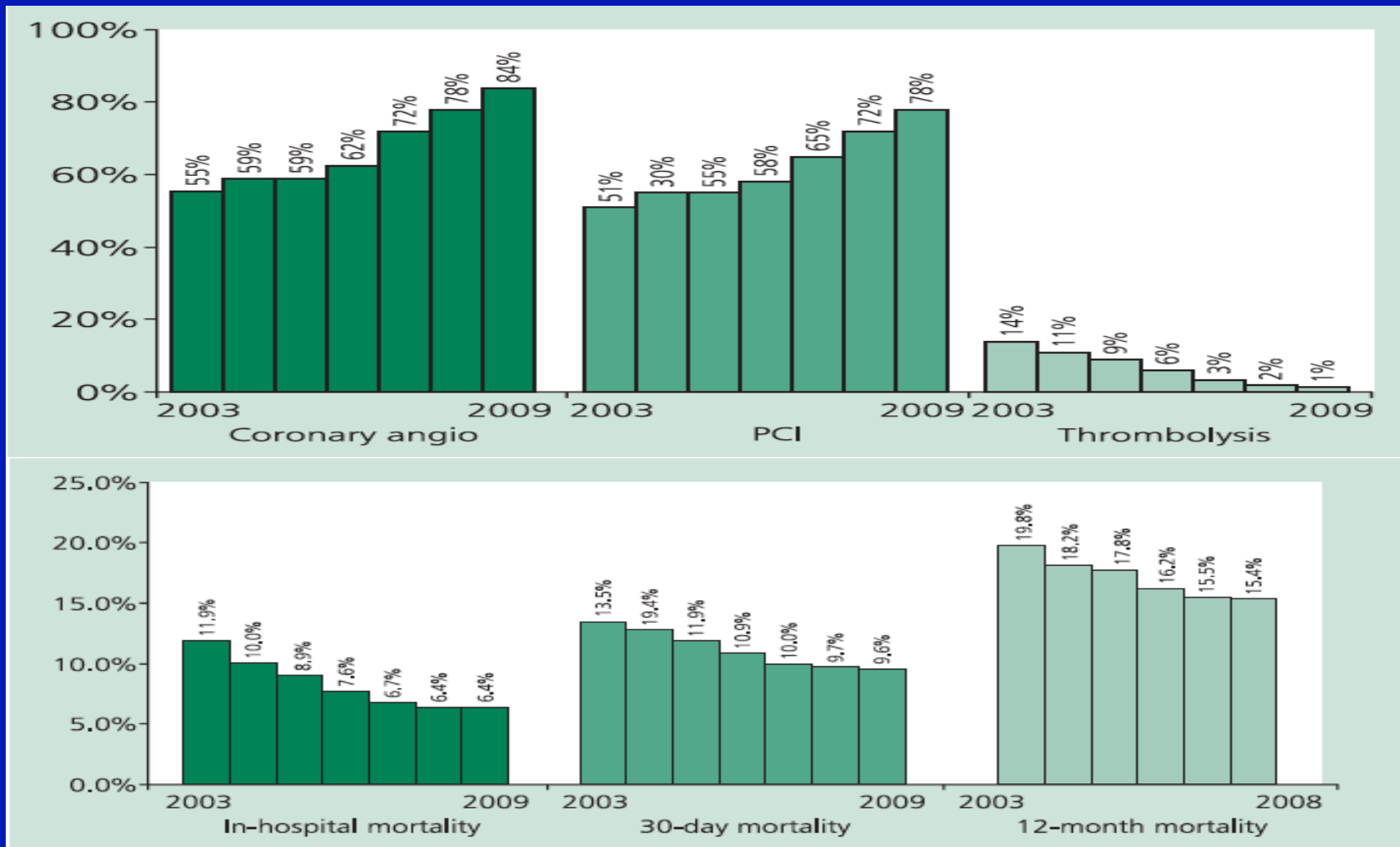
Wytyczne ESC Rewaskularyzacja 2014

Leki przeciwplatekcyjne NSTEMI

Zalecenia	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności danych
Kwas acetylosalicylowy jest zalecany u wszystkich chorych bez przeciwwskazań w początkowej dawce nasycającej 150-300 mg doustnie (lub 80-150 mg dożylnie) i dawce podtrzymującej 75-100 mg dziennie długookresowo, niezależnie od strategii leczenia	I	A
Zaleca się stosowanie inhibitora P2Y ₁₂ w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym przez 12 miesięcy, o ile nie występują przeciwwskazania, na przykład nadmierne ryzyko krwawienia. Do wyboru są następujące leki:	I	A
Prasugrel (dawka nasycająca 60 mg, dawka podtrzymująca 10 mg/d.) zaleca się u chorych o znanej anatomii tętnic wieńcowych i którzy są przygotowani do PCI, o ile nie występują przeciwwskazania	I	B
Tikagrelor (dawka nasycająca 180 mg, dawka podtrzymująca 90 mg 2 x/d.) zaleca się u chorych z grupy umiarkowanego lub wysokiego ryzyka zdarzeń niedokrwiennych niezależnie od początkowej strategii leczenia, również u osób stosujących wcześniej kłopidogrel, o ile nie występują przeciwwskazania	I	B
Kłopidogrel (dawka nasycająca 600 mg, dawka podtrzymująca 75 mg/d.) wyłącznie wówczas, gdy prasugrel lub tikagrelor są niedostępne lub przeciwwskazane	I	B
Inhibitory GP IIb/IIIa należy rozważyć jako leczenie ratunkowe lub w przypadku powikłań zakrzepowych	IIa	C
Nie jest zalecane leczenie wstępne prasugrelem u chorych, u których nie jest znana anatomia tętnic wieńcowych	III	B
Nie jest zalecane leczenie wstępne inhibitorami GP IIb/IIIa u chorych, u których nie jest znana anatomia tętnic wieńcowych	III	A

Inwazyjne leczenie STEMI i obniżenie śmiertelności w Polsce

Rejestr PL-ACS 284 tys STEMI pt, 512 ośrodków, 88 inwazyjnych

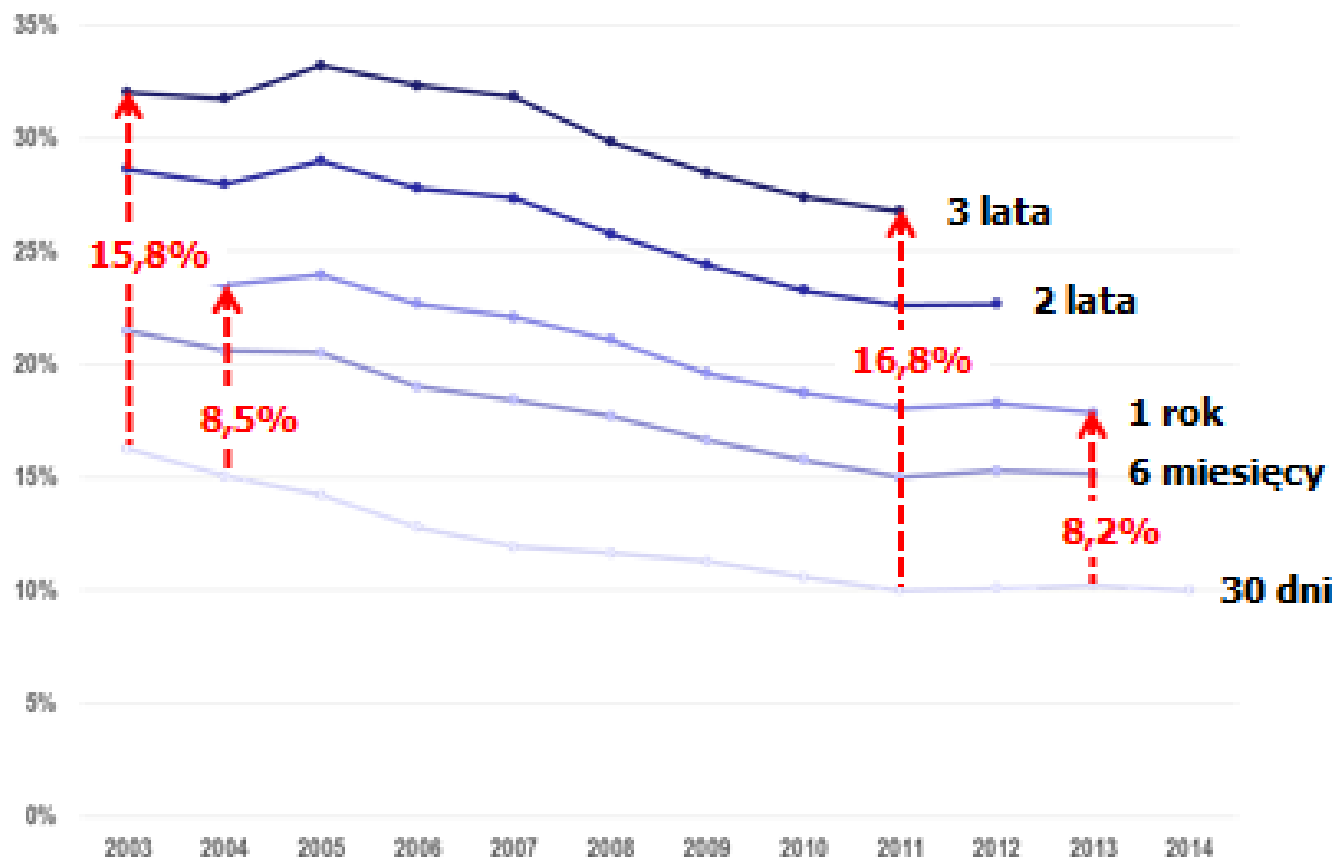


Wysoka śmiertelność poszpitalna w OZW w Polsce

PL-ACS

Śmiertelność wczesna i odległa w zawale serca

AMIPL



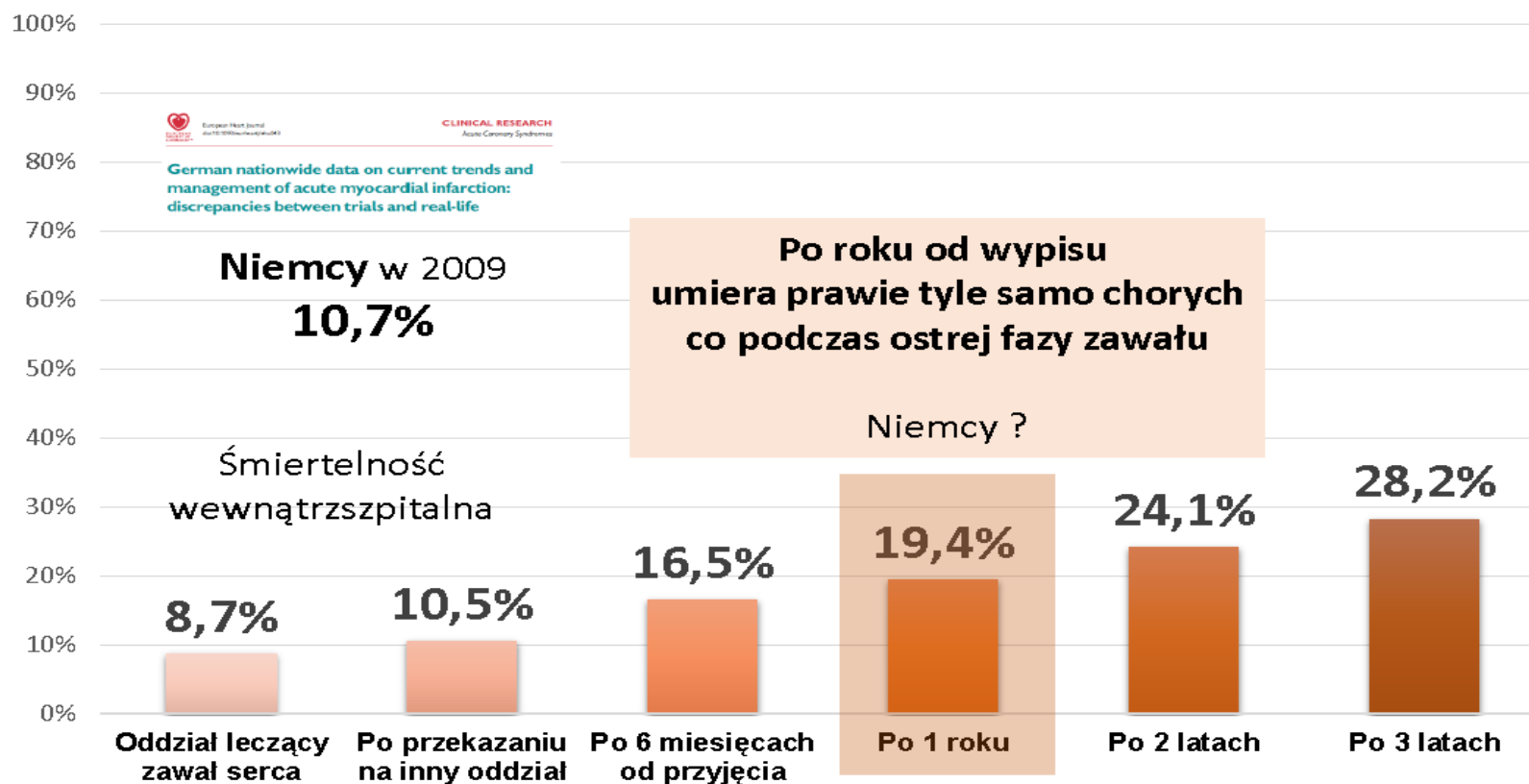
*Dane z PL-ACS aproksymowane danymi z AMI-PL na populację Polski

M Gąsior, M Gierlotka, L Poloński PL-ACS 20

Wysoka śmiertelność poszpitalna w OZW w Polsce

2009
AmiPL
Acute Myocardial Infarction in Poland

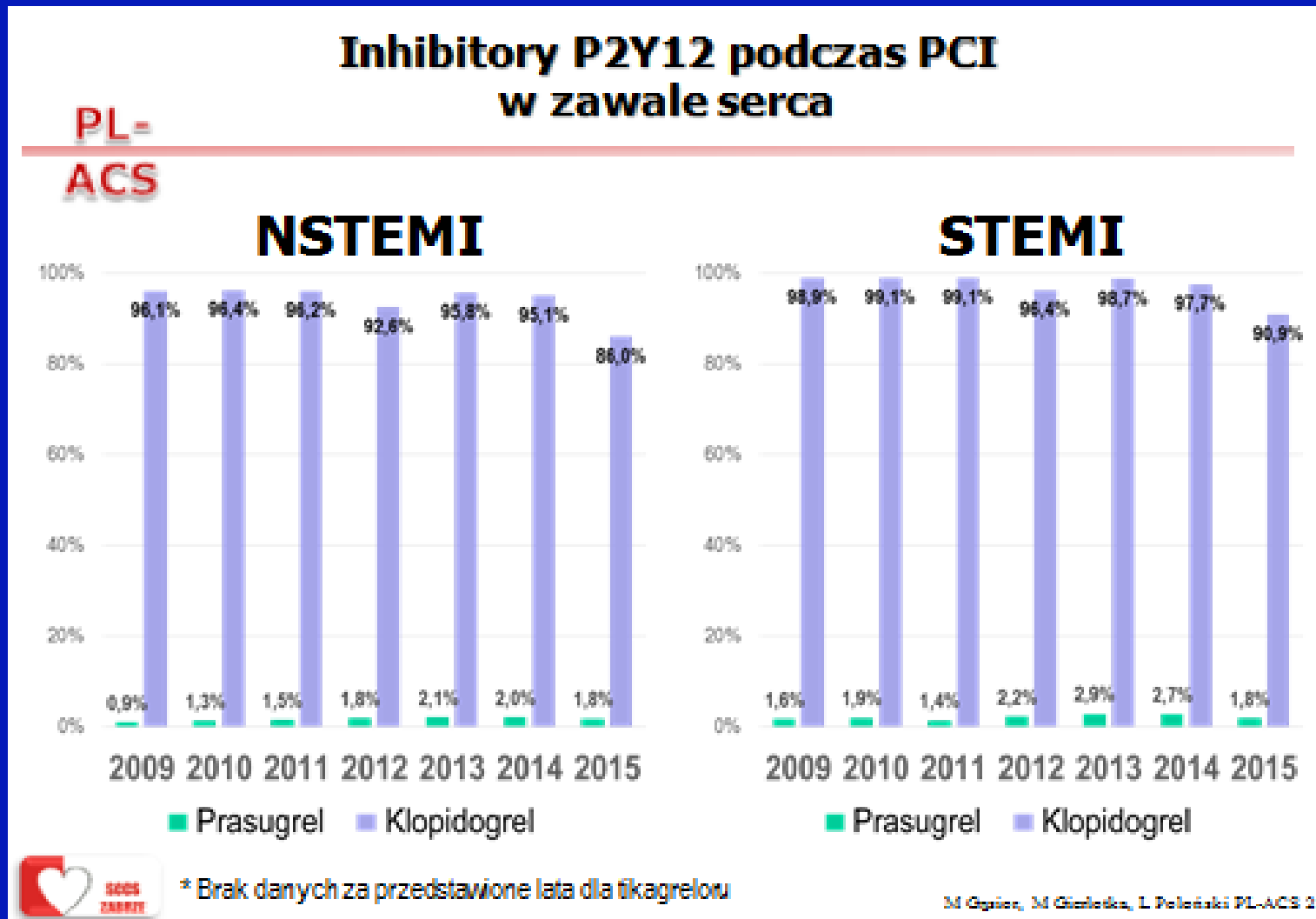
Śmiertelność w zawale i po zawale



RAPORT: Występowanie, leczenie i prewencja wtórna zawałów serca w Polsce Ocena na podstawie Narodowej Bazy Danych Zawałów Serca

Gierlotka M, Zdrojewski T et al. Kardiologia Polska 2015;73,142-158
Freisinger E et al. Eur Heart J 2014;

Stosowanie klopidogrelu a nie nowych leków przeciwplatek w Polsce

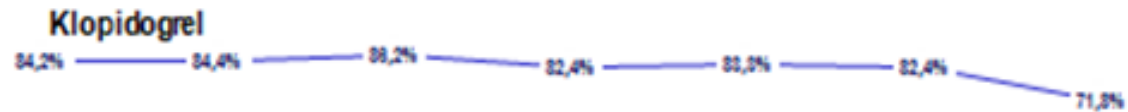


Stosowanie klopidoogrelu a nie nowych leków przeciwplatek w Polsce

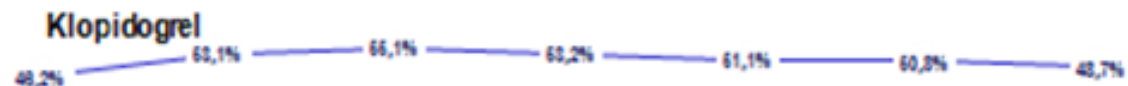
PL-ACS

Inhibitory P2Y₁₂ zalecane przy wypisie

Leczenie inwazyjne



Leczenie zachowawcze



* Brak danych za przedstawione lata dla tikagrelou

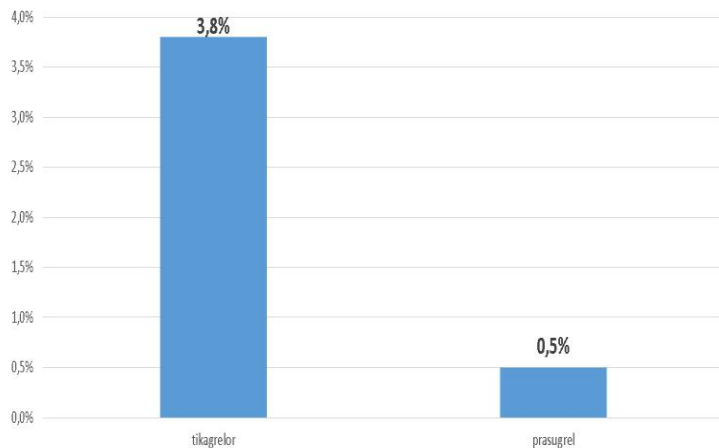
M Gąsior, M Gierlotka, L Poloński PL-ACS 2016

Niska częstość stosowania nowych leków przeciwplatek w Polsce

Dane Ogólnopolskiego Rejestru Procedur Kardiologii Inwazyjnej 2015

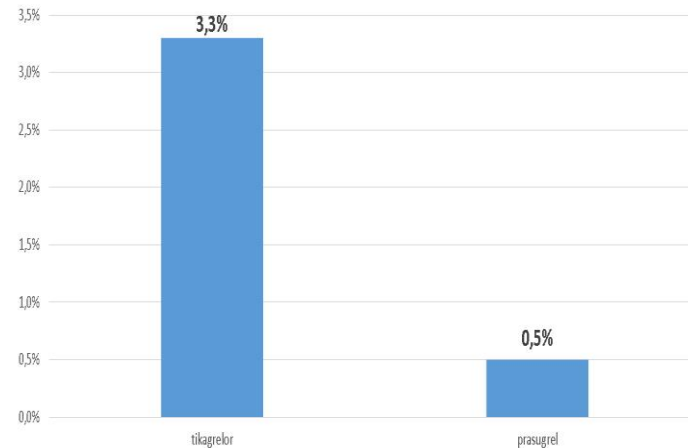
OPRKI 2015

nowe inhibitory P2Y12 w leczeniu w STEMI w 2015 roku w Polsce



ORPKI 2015

nowe inhibitory P2Y12 w leczeniu NSTEMI w 2015 roku w Polsce

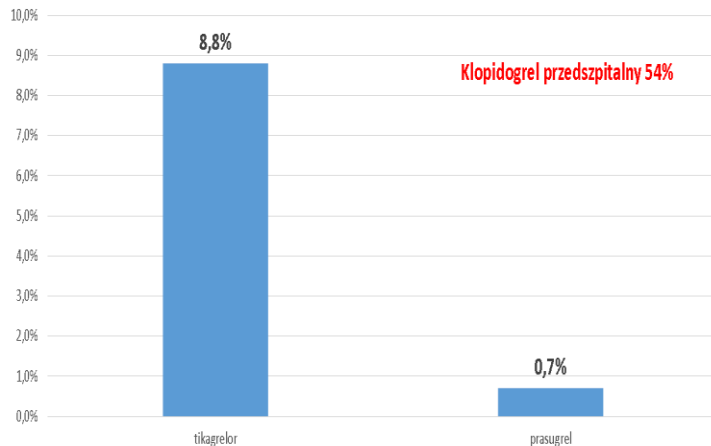


Niska częstość stosowania nowych leków przeciwplatek w Polsce

Dane Ogólnopolskiego Rejestru Procedur Kardiologii Inwazyjnej I-V 2016

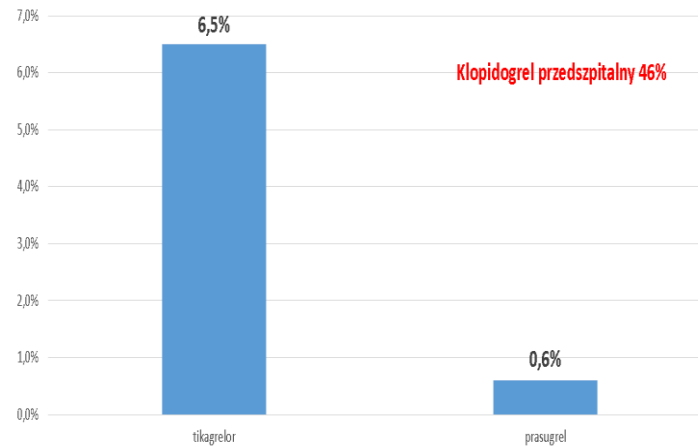
OPRKI I-V 2016

nowe inhibitory P2Y12 w leczeniu w STEMI w pierwszej połowie 2016 roku w Polsce

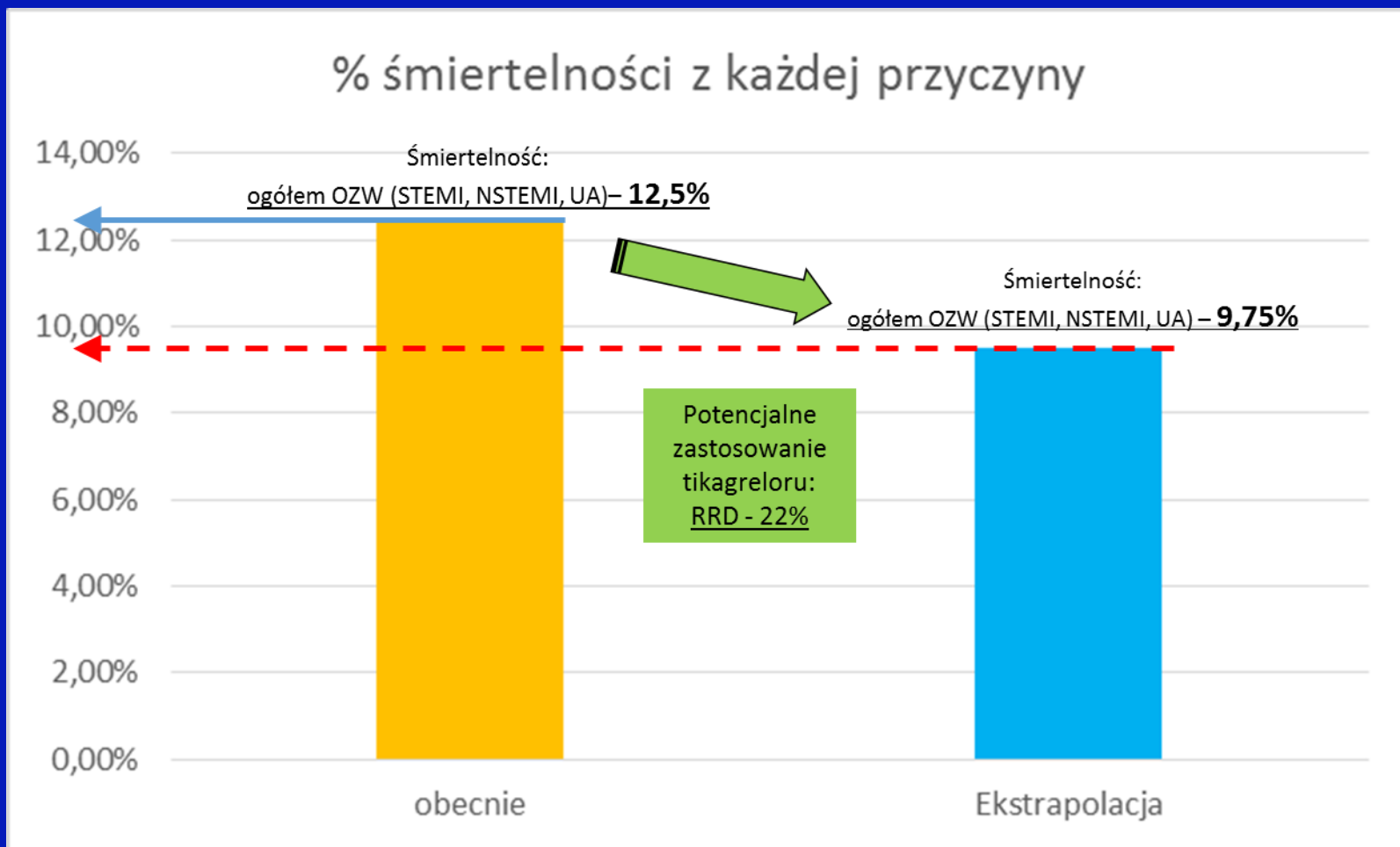


OPRKI I-V 2016

nowe inhibitory P2Y12 w leczeniu w NSTEMI w pierwszej połowie 2016 roku w Polsce



Potencjalne obniżenie śmiertelności po zawale po zastosowaniu tikagreloru zamiast klopidoogrelu



Zastosowanie tikagreloru kosztowo efektywne

Wyniki analizy kosztowej wykazują znaczący spadek bezpośrednich kosztów medycznych wobec pacjentów z OZW leczonych tikagrelorem w porównaniu z pacjentami leczonymi kłopidogrelem, który wynosi 690 PLN (z wyłączeniem kosztów leków).

W populacji chorych z OZW 12-miesięczna terapia z zastosowaniem tikagreloru jest efektywna kosztowo w porównaniu z zastosowaniem kłopidogrelu (ICUR był 3-krotnie niższy od progu i wyniósł 24 965 PLN), na co największy wpływ miała redukcja ryzyka zgonu.

Projekt Ministerstwa Zdrowia - Opieka kompleksowa nad pacjentem po zawale – 12 miesięcy po wypisie ze szpitala (Maj 2016)



Rysunek 1. Moduły opieki kompleksowej nad pacjentem po zawale serca (12 msc); *pełna rewaskularyzacja

Wykazano, że po wystąpieniu incydentu sercowo-naczyniowego szczególnie ważne i efektywne kosztowo są działania z zakresu prewencji wtórnej podejmowane w ramach usystematyzowanego programu rehabilitacji (ESC 2012a). Szereg interwencji zmniejsza ryzyko zgonu lub ryzyko wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (jak zawał serca, udar mózgu, rewaskularyzacja mięśnia sercowego, itp.) u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca lub niewydolnością serca. Do takich interwencji należą między innymi leki przeciwplatekcyjne, β -adrenolityczne, hamujące układ renina-angiotensyna-aldosteron, statyny, leczenie ruchem oraz edukacja prozdrowotna, a także leczenie zespołu uzależnienia od tytoniu i nadciśnienia tętniczego (ESC 2012a, Piepoli 2010, AHA/ACF 2011, ESC 2012b, McMurray 2012, Zatoński 2011). Stosowanie kwasu acetylosalicylowego u osób z ChNS zmniejsza ryzyko zgonu o 20%, a ryzyko wystąpienia zawału serca o 41% (Lievre 2010). Ponadto, obecnie standardowym postępowaniem jest dołączanie do kwasu acetylosalicylowego drugiego leku przeciwplatekcyjnego (ESC 2012b, ESC 2016). Przy czym nowe leki przeciwplatekcyjne powinny być preferowane stosunku do klopidogrelu (ESC 2012b, ESC 2016). Stosowanie leków β -adrenolitycznych u osób z ChNS obniża ryzyko występowania poważnych

- **pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości nr 1/2012 z dnia 13.02.2012 w zakresie zakwalifikowania tikagreloru jako świadczenia gwarantowanego**
- **pozytywna Rekomendacja nr 42/2014 z dnia 10.02.2014 Prezesa AOTMiT refundacji tikagreloru**

Podsumowanie

- **Podwójna terapia przeciwplatek (DAPT) jest zalecana (klasa I) przez co najmniej 12 miesięcy po OZW**
- **Wykazano przewagę (mniejsza częstość zgonów!) nowych leków przeciwplatekowych (tikagrelor, prasugrel) nad standardowym lekiem (klopidogrel)**
- **Paradoksalnie wysoka w Polsce częstość zgonów po OZW w okresie szpitalnym może być bezpośrednio obniżona dzięki stosowaniu nowych leków przeciwplatekowych**
- **W programie kompleksowej opieki po zawale serca w ramach opieki specjalistycznej potrzebna jest możliwość stosowania nowych leków przeciwplatekowych**
- **Refundacja nowych leków przeciwplatekowych kosztowo opłacalna (dane dla tikagreloru) pozwoli na poprawę rokowania po zawale serca.**