

Двойная  
антитромбоцитарная  
терапия в одной таблетке.  
Что это значит  
для врача и пациента?

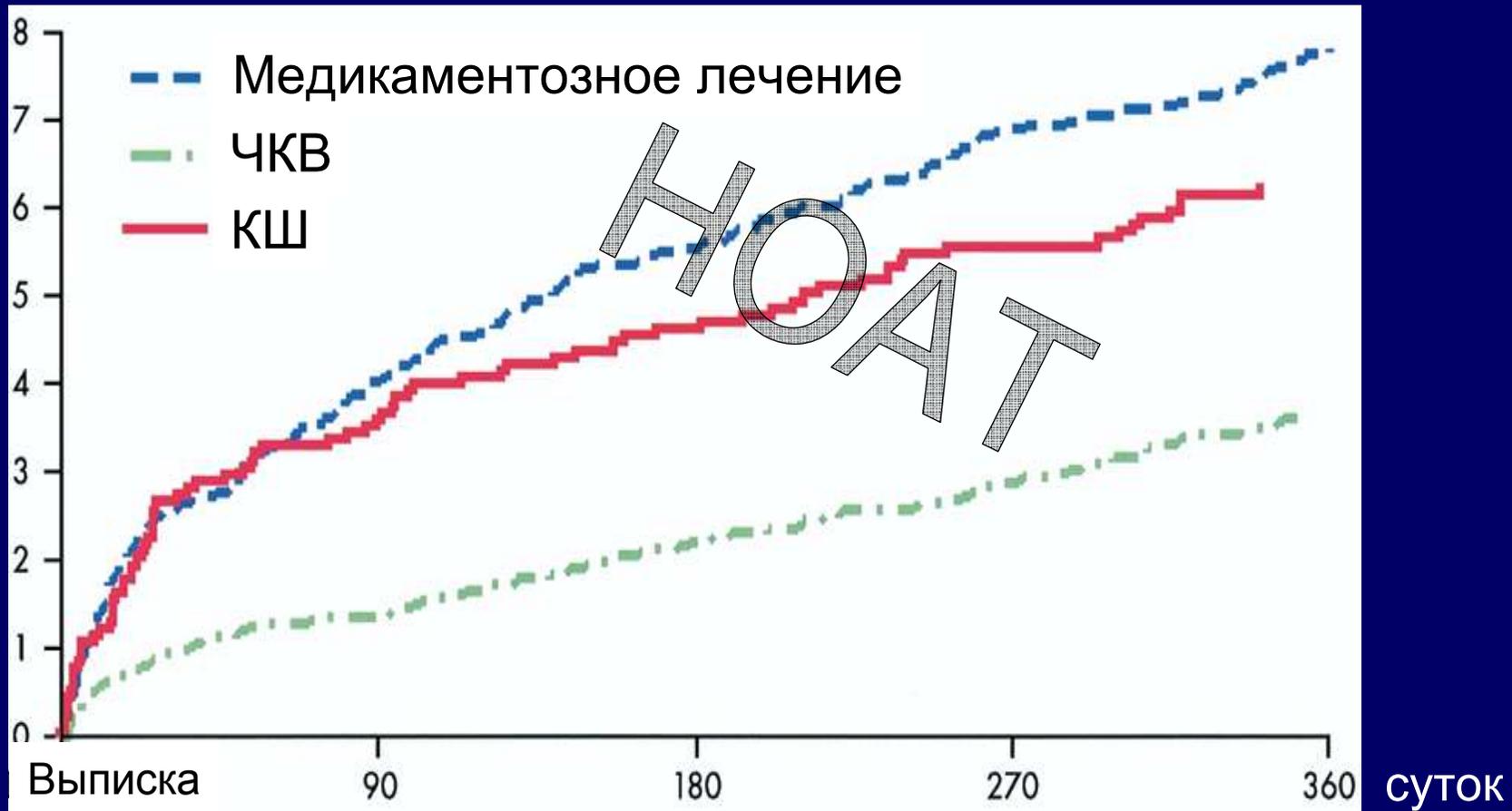
д.м.н. И.С. Явелов

Октябрь 2011

Современные представления  
о длительности  
двойной  
антитромбоцитарной терапии

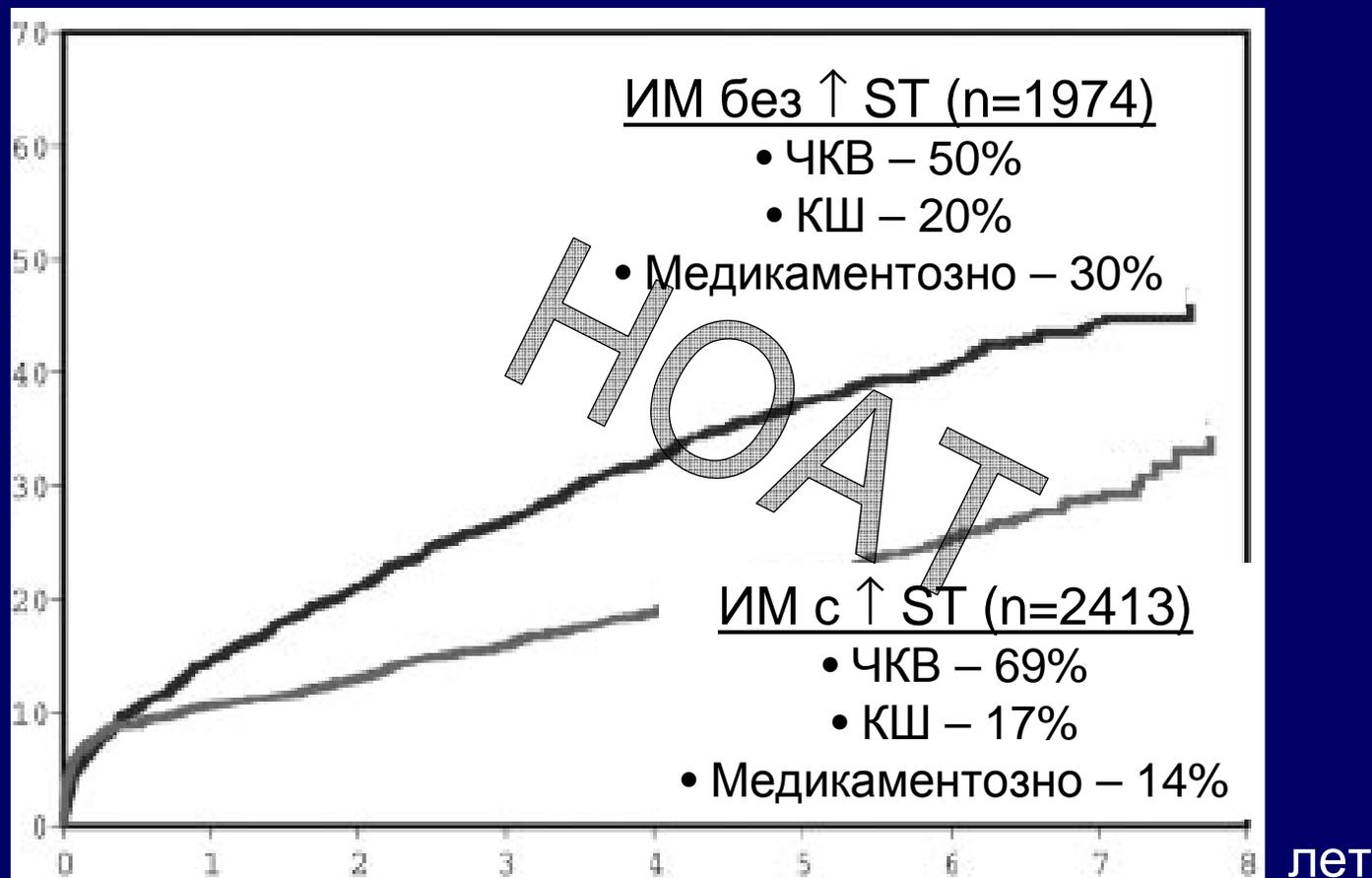
# Смертность после ОКС без ↑ ST

Больные умеренного и высокого риска со стенозами >50%  
в исследовании SYNERGY (n=8 225)



# Смертность после инфаркта миокарда

## Больные в клинике Duke со стенозами $\geq 75\%$



Ранняя реваскуляризация миокарда была сопряжена с одинаковым уменьшением смертности при ИМ с подъемами и без подъемов ST

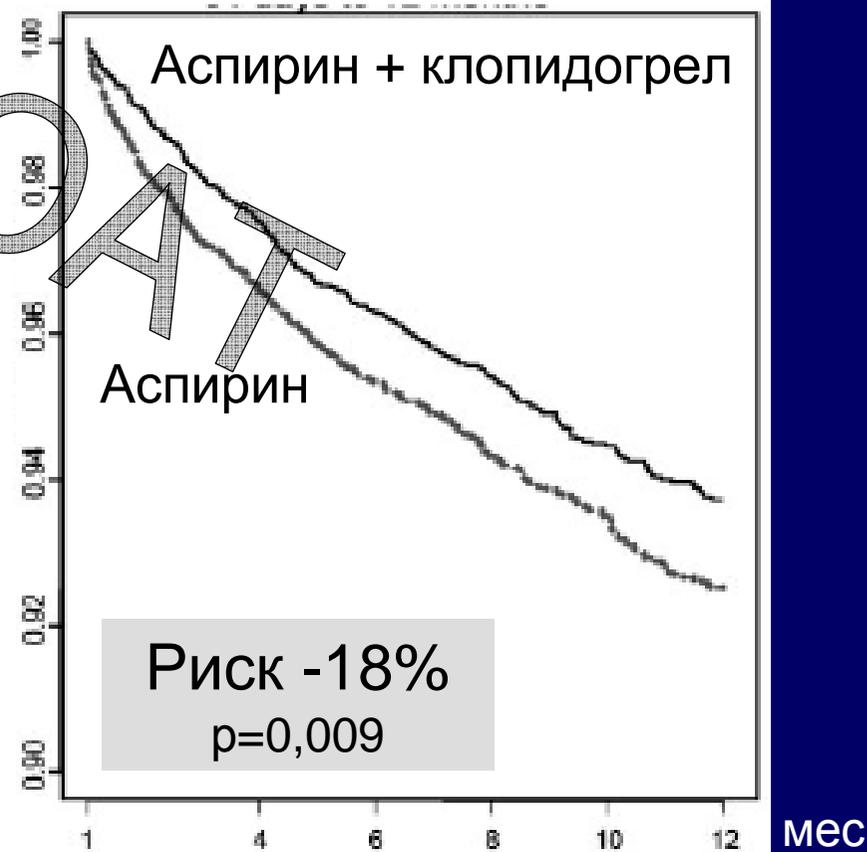
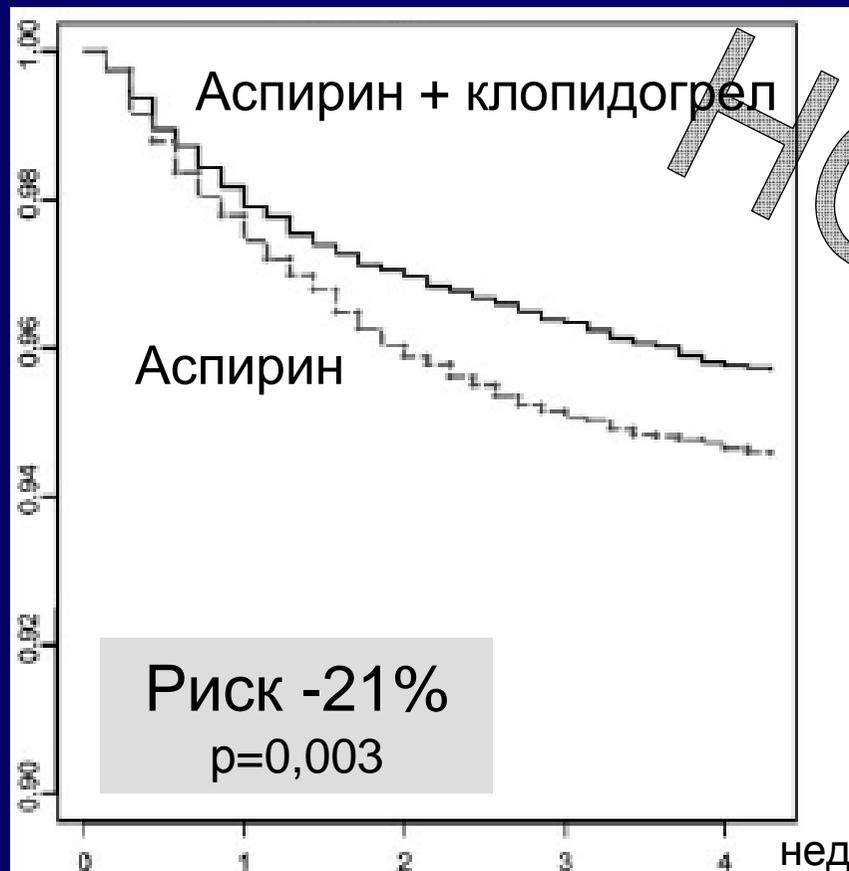
# Длительность сочетания аспирина с клопидогрелом при ОКС без $\uparrow$ ST. Исследование CURE (n=12 562)

## Сумма случаев с-с смерти, ИМ и инсульта

0-30 суток

31 сут – 12 мес

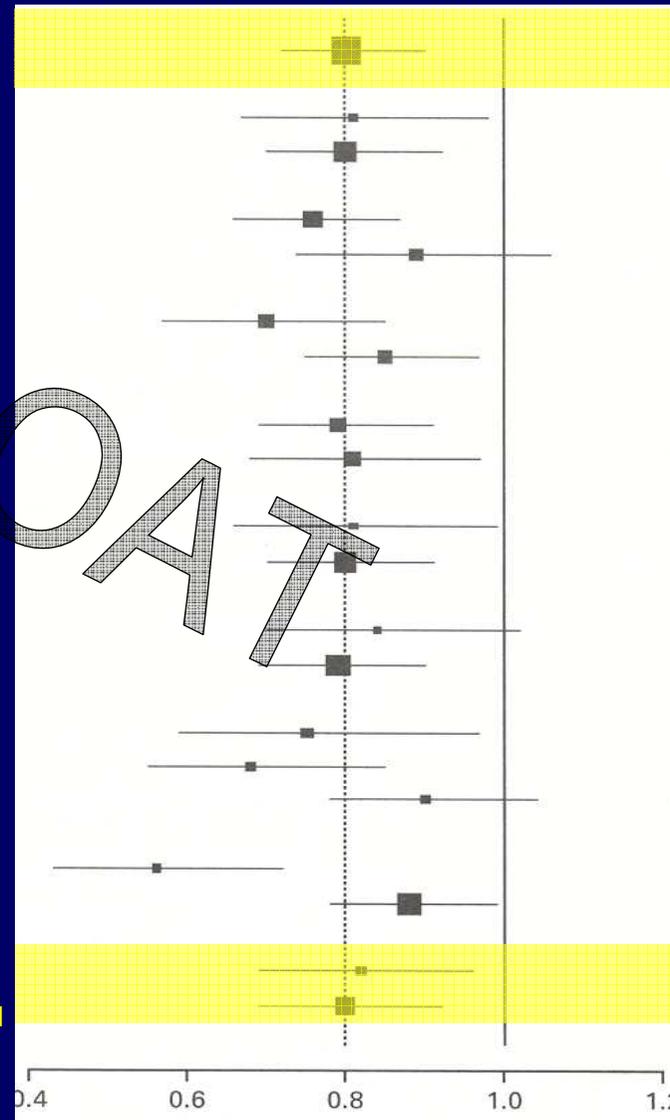
Доля больных без событий



# Добавление клопидогрела к аспирину при ОКС без ↑ ST Исследование CURE (n=12 562)

## Исследование в целом

- ИМ при поступлении
- Нет ИМ при поступлении
- Мужчины
- Женщины
- Возраст ≤65 лет
- Возраст >65 лет
- Есть смещения ST
- Нет смещений ST
- ↑ маркеров некроза при поступлении
- Нет ↑ маркеров некроза при поступлении
- Диабет
- Нет диабета
- Низкий риск
- Средний риск
- Высокий риск
- Реваскуляризация в анамнезе
- Нет реваскуляризации в анамнезе
- Реваскуляризация после рандомизации
- Нет реваскуляризации после рандомизации



Сердечно-сосудистая смерть,  
ИМ или инсульт за 3-12 месяцев

Клопидогрел лучше Плацебо

# Длительное анти тромботическое лечение ОКС без ↑ ST

## Голометаллический стент

### Неинвазивное лечение

- Ацетилсалициловая кислота 75-100 (162) неопределенно долго

+ Клопидогрел 75 идеально до 1 года (США), 1 год (Европа)

### Стент, выделяющий лекарства

- Ацетилсалициловая кислота 75-100 (162) неопределенно долго

(США: в первый месяц возможно 162-325 мг/сутки)\*

+ Клопидогрел 75 идеально до 1 года (США), 1 год (Европа)

- Ацетилсалициловая кислота 75-100 (162) неопределенно долго

(США: в первые 3-6 месяцев возможно 162-325 мг/сутки)\*

+ Клопидогрел 75 как минимум 1 год

\* если нет высокого риска кровотечений

# Длительное анти тромботическое лечение ОКС с ↑ ST

Тромболизис,  
ангиопластика без стента,  
нет реперфузионного лечения

- Ацетилсалициловая кислота 75-100 (162) неопределенно долго

+ Клопидогрел 75 по крайней мере 14-28 суток (и вплоть до 1 года)\*

Голометаллический стент

- Ацетилсалициловая кислота 75-100 (162) неопределенно долго

(США: в первый месяц возможно 162-325 мг/сутки)\*

+ Клопидогрел 75 как минимум 1 год (и вплоть до 15 месяцев [США])\*\*

Стент, выделяющий лекарства

- Ацетилсалициловая кислота 75-100 (162) неопределенно долго

(США в первые 3-6 месяцев возможно 162-325 мг/сутки)\*

+ Клопидогрел 75 как минимум 1 год (и вплоть до 15 месяцев [США])

\* если нет высокого риска кровотечений

\*\* при высоком риске кровотечений от 2 до 4 недель

Последствия прекращения  
надлежащей  
антитромбоцитарной терапии  
при коронарной болезни сердца

# Риск отмены аспирина или недостаточной приверженности к лечению Мета-анализ проспективных когортных исследований

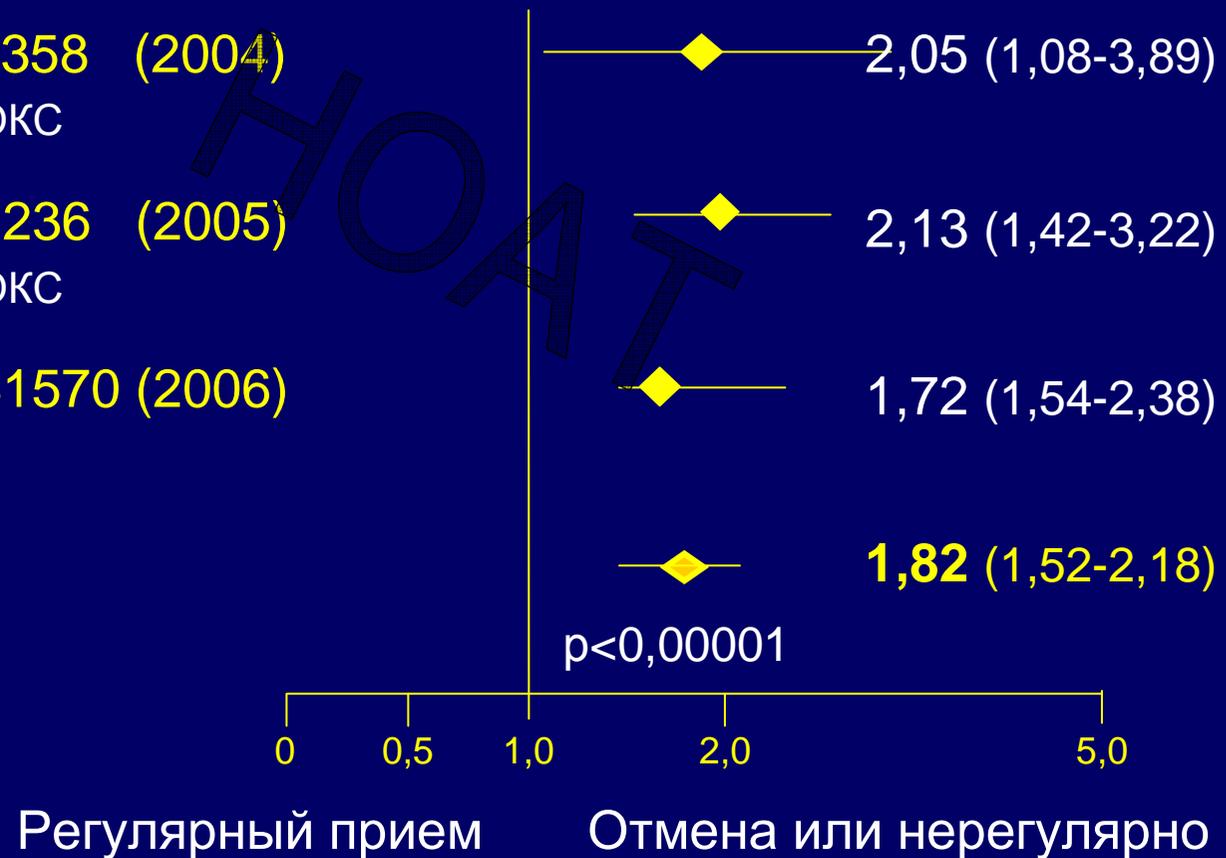
## Относительный риск серьезных сердечно-сосудистых осложнений

**Collet и соавт., n=1358 (2004)**  
госпитализированные с ОКС

**Ferrari и соавт., n=1236 (2005)**  
госпитализированные с ОКС

**Newby и соавт., n=31570 (2006)**  
установленная КБС

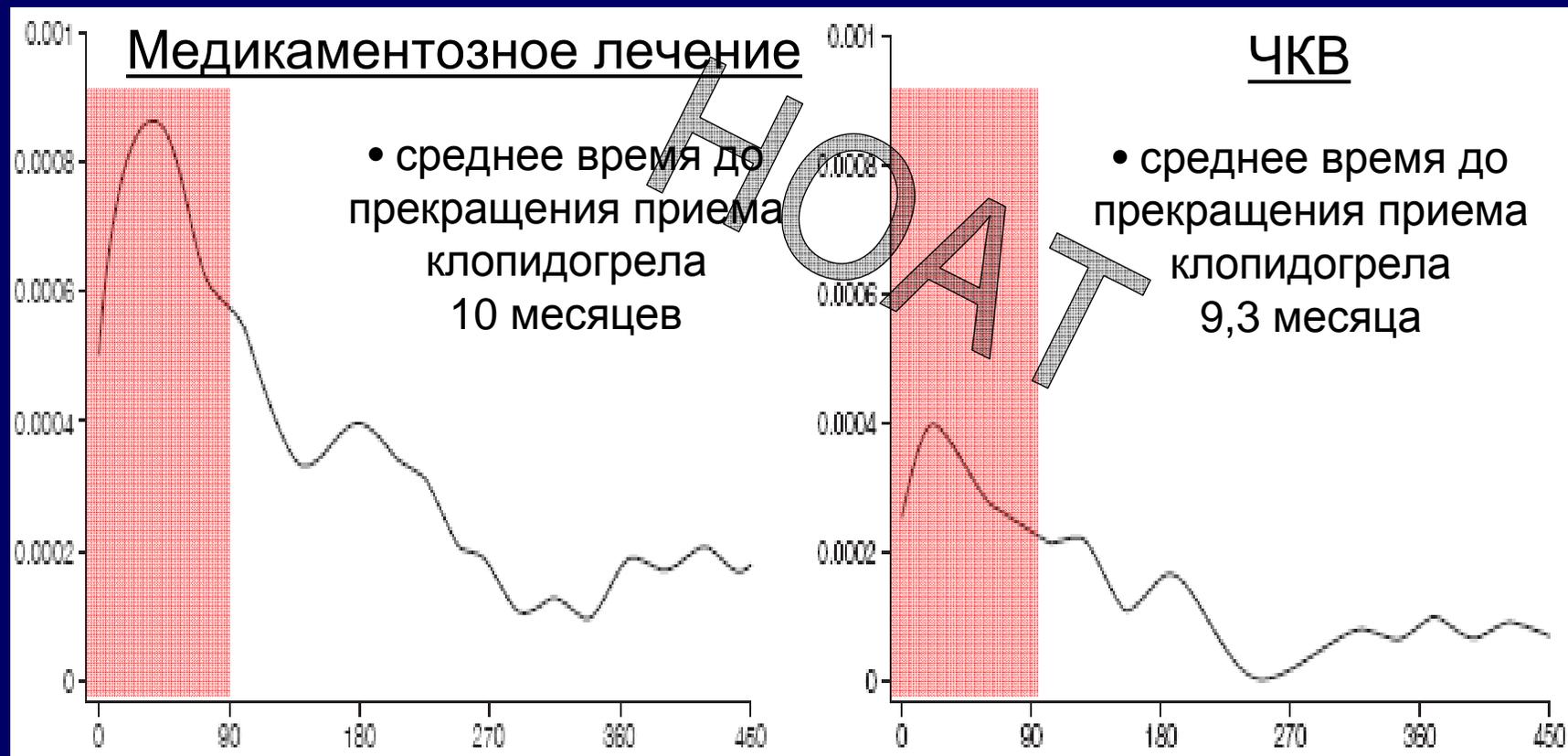
**Все больные**



# Последствия преждевременного прекращения приема клопидогрела при ОКС

## Ретроспективное когортное исследование (n=3 137)

### Сумма случаев смерти и ИМ



Дни после прекращения приема клопидогрела

# Последствия преждевременного прекращения приема клопидогрела при ИМ. База выписанных больных Англии и Уэльса MINAP-GPRD (n=7 543)

## Сумма случаев смерти и ИМ в первый год после выписки

Клопидогрел не назначали

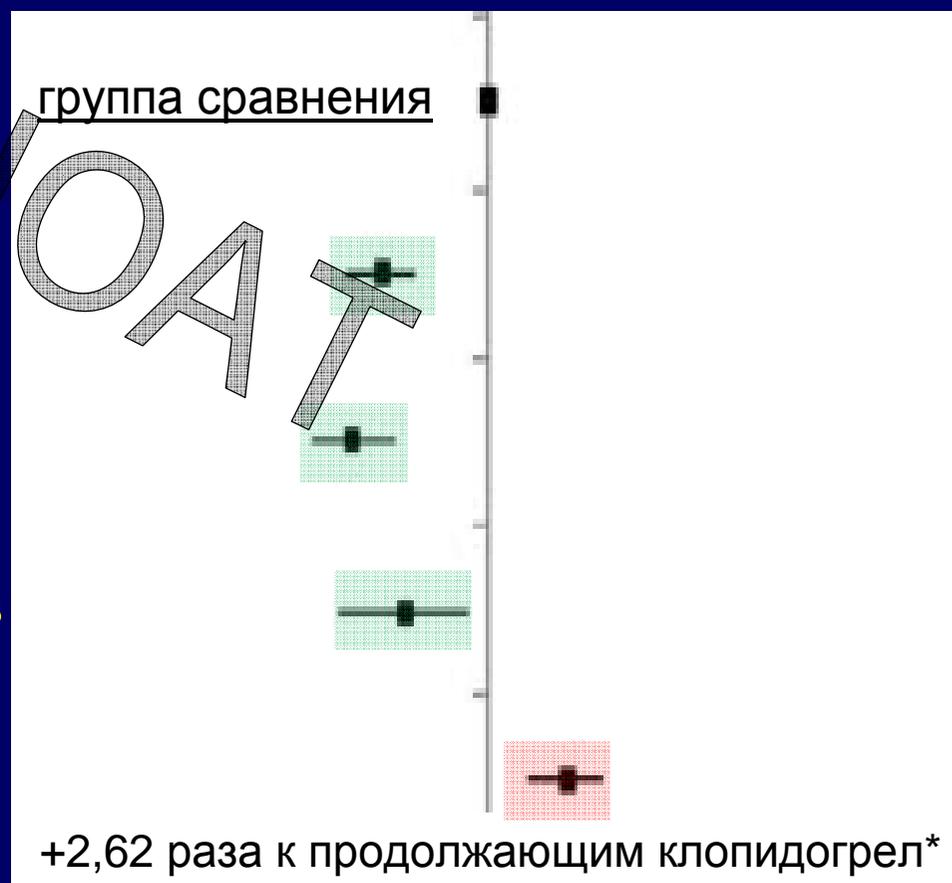
Клопидогрел до 3 месяцев

Клопидогрел от 3 до 11 месяцев

Клопидогрел от 11 до 12 месяцев

Клопидогрел  
преждевременно отменен

НОАТ



Риск ниже\*

Риск выше\*

\* с учетом различий по другим факторам риска

# Двойная антитромбоцитарная терапия при ОКС без $\uparrow$ ST

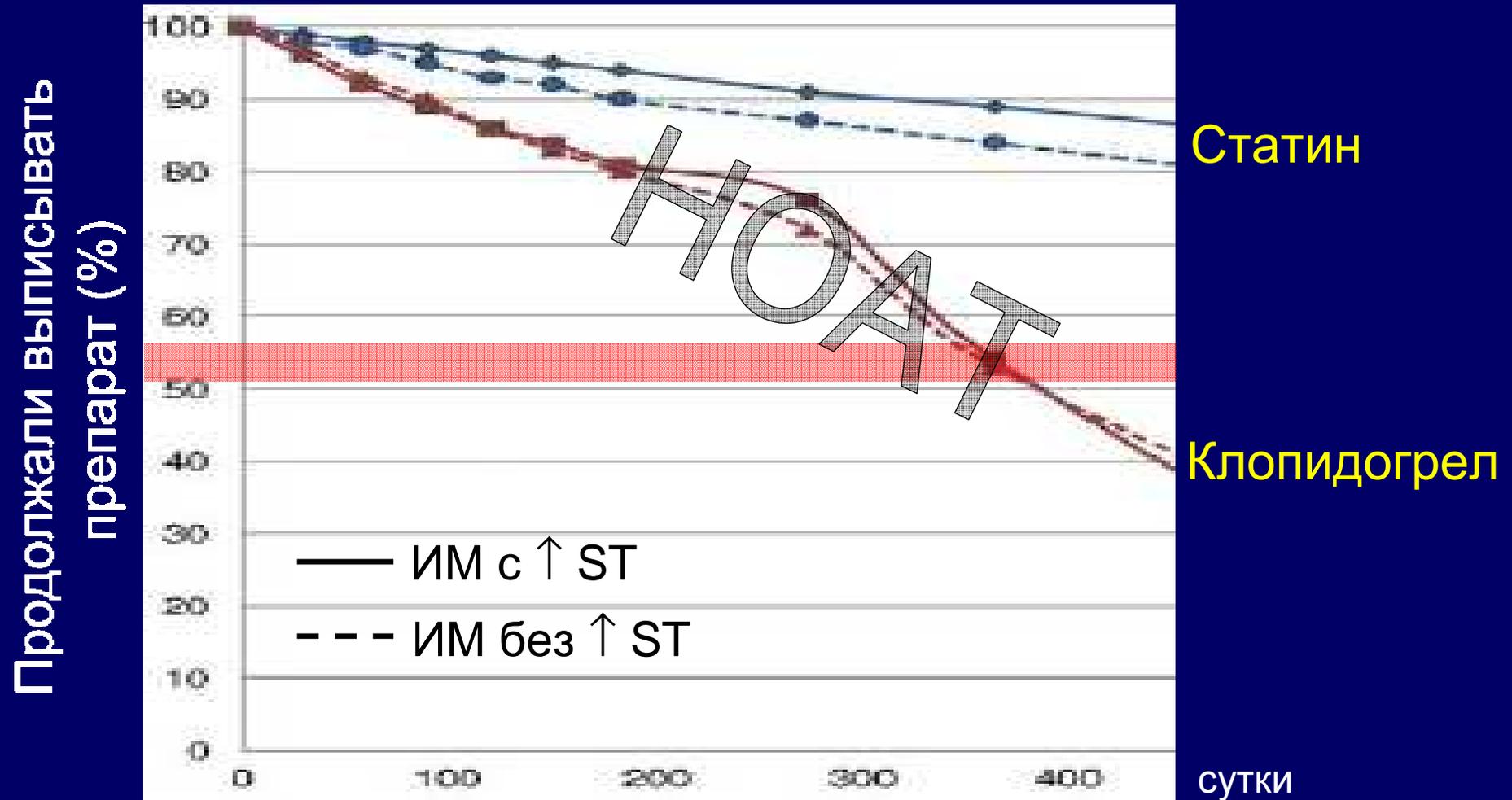
## Рекомендации Европейского кардиологического общества (2011)

Рекомендация	Класс
P2Y <sub>12</sub> ингибитор ... [в добавлении к аспирину] должен использоваться на протяжении 12 месяцев, если нет противопоказаний, таких как повышенный риск кровотечений	I A
Не следует делать длительный перерыв в использовании P2Y <sub>12</sub> ингибиторов или отменять их в первые 12 месяцев после исходного события, если только к этому нет особых клинических показаний	I C

**Длительность  
антитромбоцитарной терапии  
при коронарной болезни сердца  
на практике**

# Прекращение приема клопидогрела и статина после ИМ

## База выписанных больных Англии и Уэльса MINAP-GPRD (n=7 543)



# Частота приема антиагрегантов при КБС

## Результаты исследования PURE (n=5 650)

Больные 35-70 лет, сообщившие о наличии у них КБС

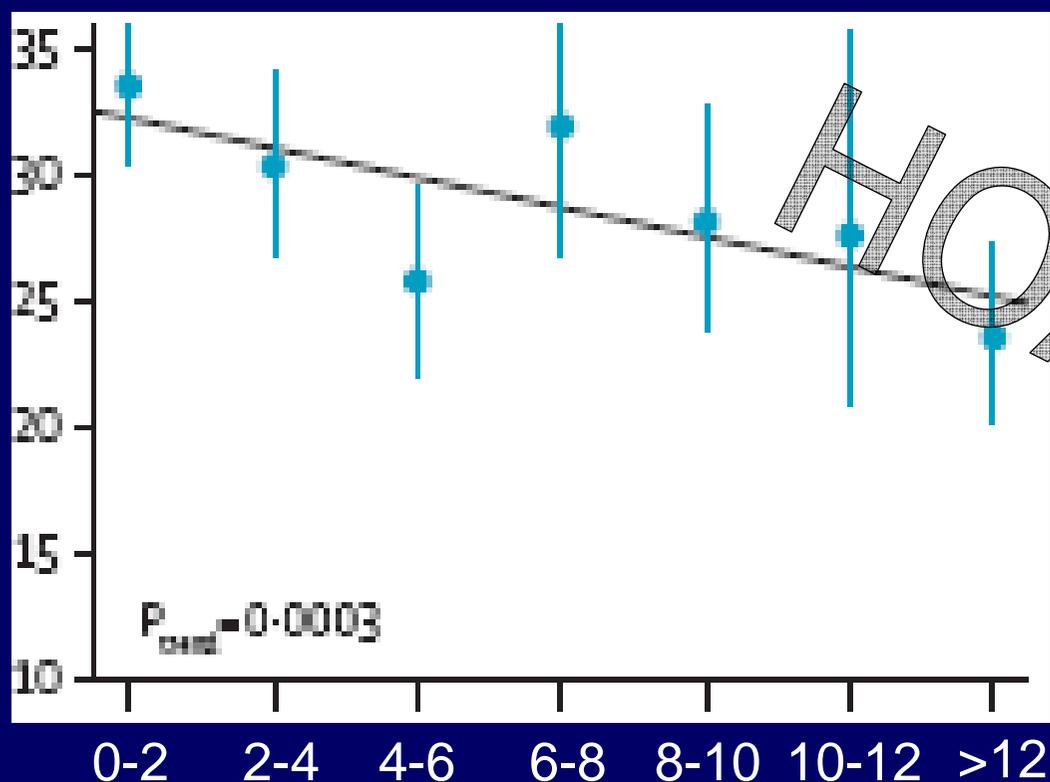
Канада, Швеция, ОАЭ		Аргентина, Бразилия, Чили, Малайзия, Польша, ЮАР, Турция		Китай, Колумбия, Иран		Бангладеш, Индия, Пакистан, Зимбабве	
64,1%		27,1%		20,1%		11,0%	
Город	С	Город	С	Город	С	Город	С
64,1%	64,2%	32,0%	20,2%	20,1%	19,9%	14,9%	4,7%

С –сельские районы (как минимум 50 км от города)

# Факторы, связанные с более редким приемом антиагрегантов при КБС. Результаты исследования PURE

Больные 35-70 лет, сообщившие о наличии у них КБС

Принимают антиагреганты (%)



Срок после постановки диагноза (лет)

≈2/3 экономическое состояние страны:

- более низкие расходы системы здравоохранения на душу населения

- более низкий ВВП

≈1/3 особенности больных:

- возраст <60

- женский пол

- курение

- низкий уровень образования

- ИМТ <25

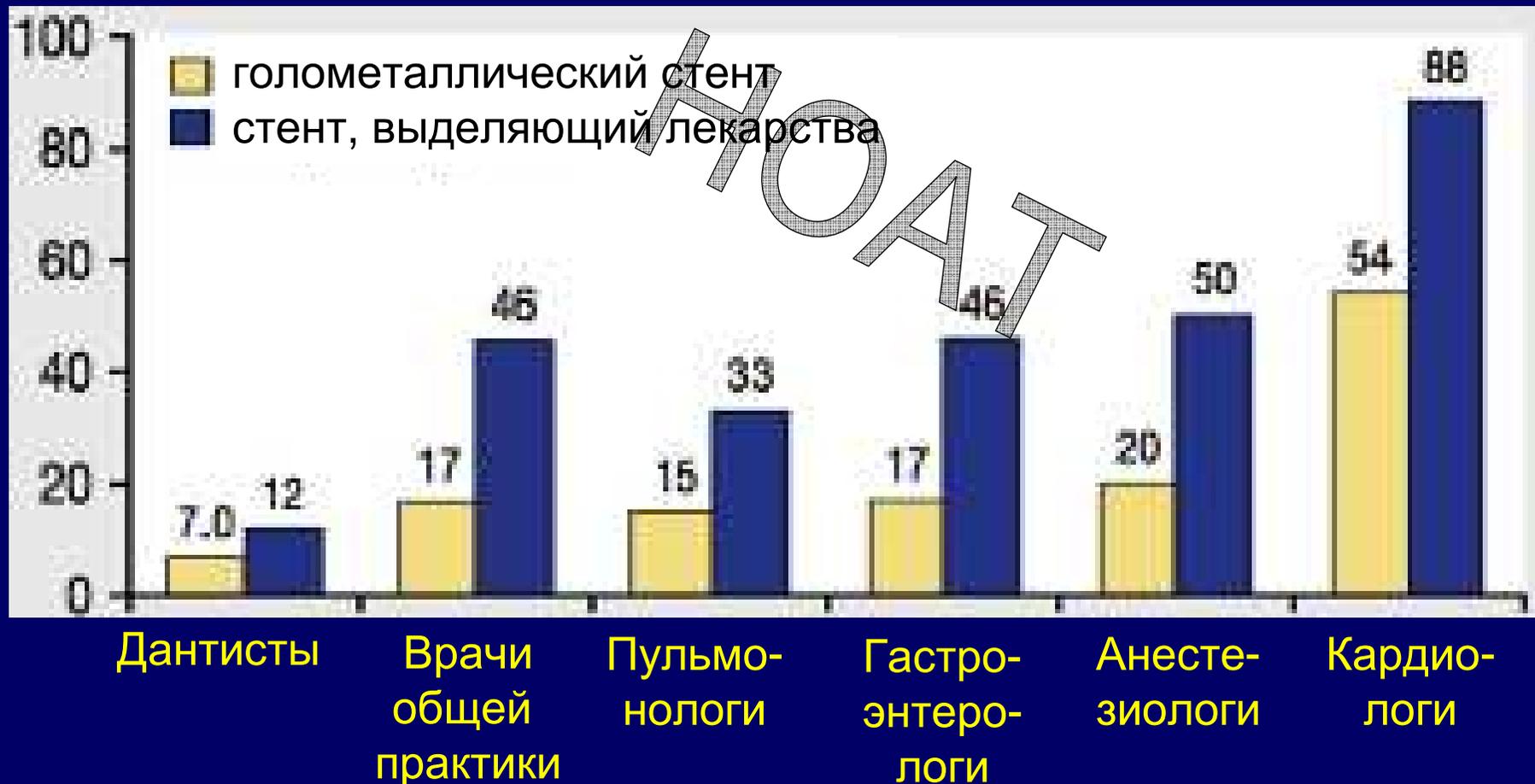
- без диабета

- без гипертонии

# Прекращение двойной антитромбоцитарной терапии после коронарного стентирования в реальной практике

## Результат опроса врачей: регистр REGINA (n=2 700)

Частота корректных ответов о длительности двойной антитромбоцитарной терапии (%)



# Прекращение двойной антитромбоцитарной терапии после коронарного стентирования в реальной практике

## Результат опроса врачей: регистр REGINA (n=2 700)

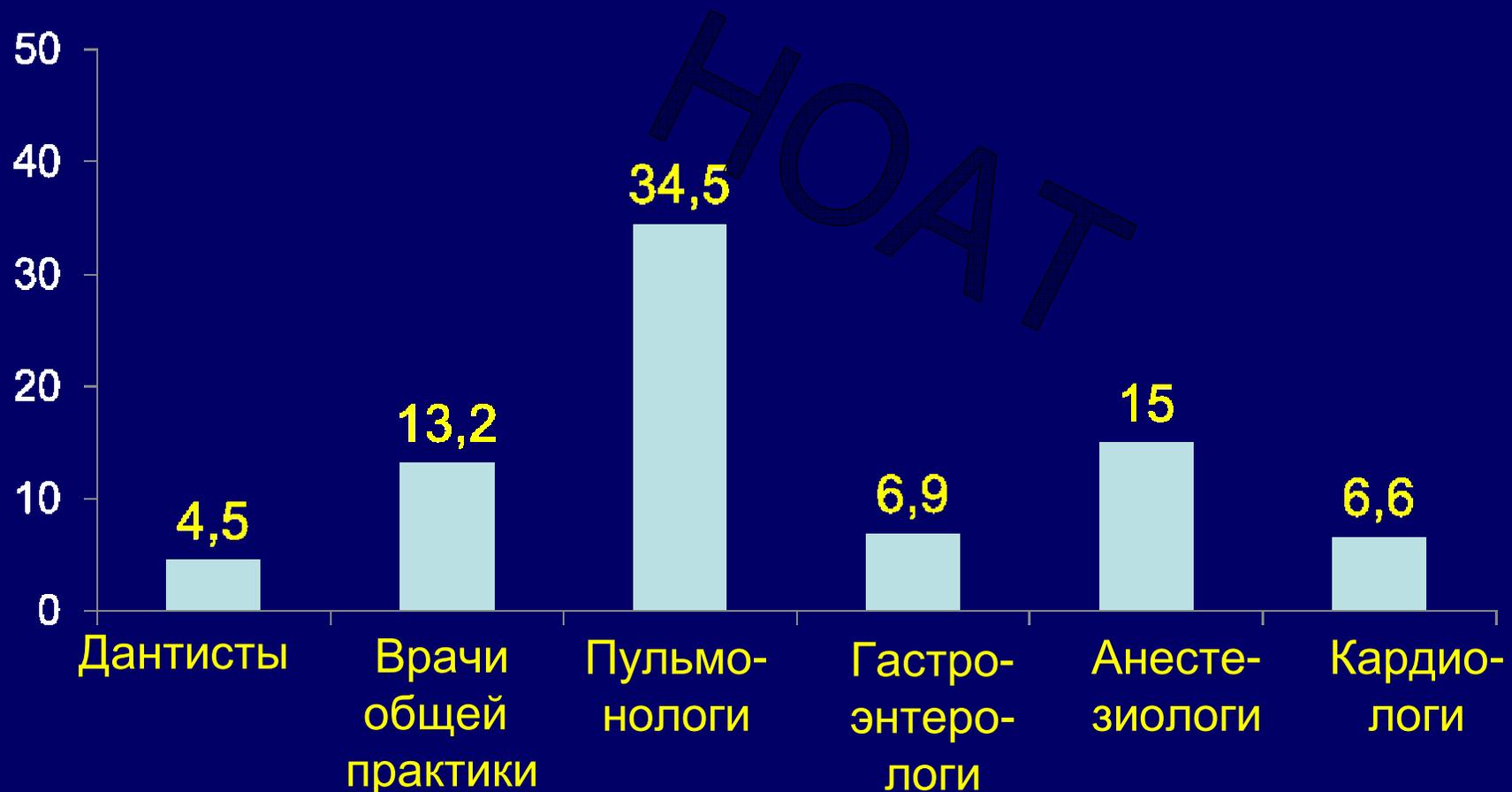
Доля решивших прервать двойную антитромбоцитарную терапию в ситуациях, когда в этом не было необходимости (%)



# Прекращение двойной антитромбоцитарной терапии после коронарного стентирования в реальной практике

## Результат опроса врачей: регистр REGINA (n=2 700)

Доля решивших прекратить двойную антитромбоцитарную терапию в ближайший 1 месяц после установки стента (%)



Длительная  
двойная  
антитромбоцитарная терапия:  
как улучшить приверженность  
к лечению?

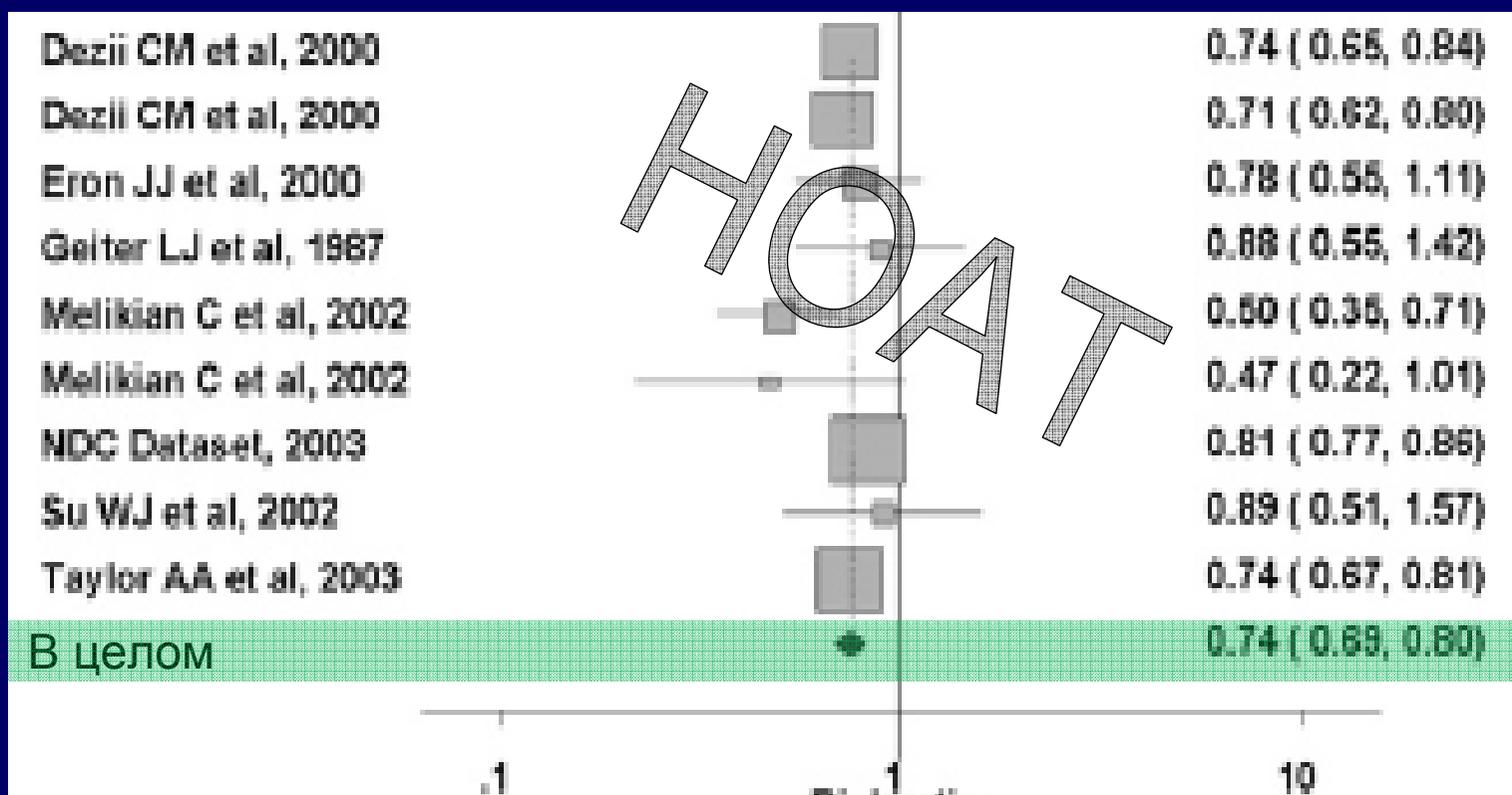
# Способы увеличения приверженности к лечению

- Выявление плохой приверженности
- Подчеркивание роли режима приема препарата и приверженности в лечении
- Выяснение представлений больного о способности следовать режиму приема препарата и планирование мер по поддержке приверженности к лечению
- Применение систем, дозирующих препарат
- Выслушивание больного и приспособление режима приема к его желаниям
- Получение помощи от членов семьи, друзей и общественных служб, если это необходимо
- При необходимости пересмотр желаемого образа действий
- **Обеспечение простых, ясных инструкций и максимальное упрощение режима приема препарата**
- Если приверженность к лечению маловероятна применять больше препаратов, эффективность которых не зависит от задержки приема или пропуска доз

# Комбинированные препараты с фиксированной дозой улучшают приверженность к лечению

## Анализ результатов 9 исследований (n=20 302)

### Риск низкой приверженности в лечении



Фиксированная  
комбинация  
лучше

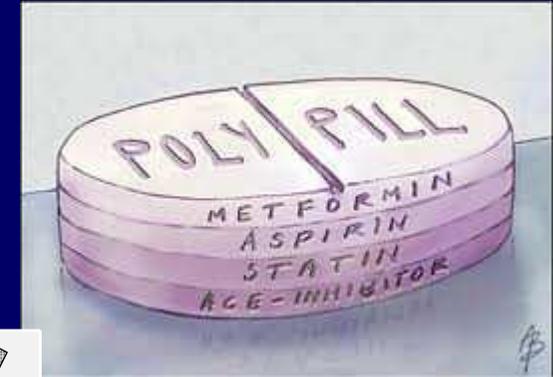
Сочетание отдельных  
лекарств  
лучше

# Способы увеличения приверженности к лечению: polypill

**Polypill** – лекарственное средство, содержащее комбинацию лекарств или многочисленные активные ингредиенты с целью охватить широкую популяцию, в том числе в настоящее время здоровых лиц.

Обычно содержит 4 и более ингредиента, чтобы уменьшить число таблеток

A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%  
British Medical Journal 2003  
N J Wald, M R Law



## Контролируемые клинические исследования

Первичная профилактика	Вторичная профилактика
TIPS	UMPIRE
TIPS 2	...
GAP	
IMPACT	
SHOW	
NCT00603590	
NCT00567307	
...	

## Антиагреганты: современные комбинированные препараты с фиксированной дозой в РФ

Препарат	Кратность приема	Показания
Ацетилсалициловая кислота 25 мг + дипиридамол ER-DR 200 мг (Агренокс <sup>®</sup> , Boehringer Ingelheim)	2 раза в сутки	Вторичная профилактика некардиоэмболического ишемического инсульта и ТИА
Ацетилсалициловая кислота 100 мг + клопидогрел 75 мг (Коплавикс <sup>®</sup> , Sanofi)	1 раз в сутки	Коронарный стент, ИМ, нестабильная стенокардия