

## Výsledky dvoch veľkých klinických štúdií prezentované na 54. výročnej schôdzi ACC

(Americké kolégium kardiológie)  
Orlando, Florida, USA

### Klopidogrel zlepšuje koronárnu perfúziu a znižuje úmrtnosť pri akútnom infarkte myokardu

Paríž a Princeton, NJ, 9. marec 2005 – Výsledky dvoch veľkých klinických štúdií ukázali, že antitrombocytárne liečivo klopidogrel, pridané k štandardnej terapii, má významne pozitívny účinok na pacientov s akútnym infarktom myokardu [(infarkt myokardu s eleváciou ST segmentu (STEMI)], čo je jeden typ srdcového infarktu. Výsledky štúdie COMMIT/CCS-2 (CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial – štúdia klopidogrelu a metoprololu pri infarkte myokardu) a štúdia CLARITY – TIMI 28 (CLOpidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy – Thrombolysis In Myocardial Infarction Study 28 – 28. štúdia klopidogrelu ako prídavnej reperfúznej terapie – trombolýza pri infarkte myokardu), do ktorých bolo zaradených spolu takmer 50 000 pacientov, boli prezentované na 54. výročnej vedeckej schôdzi Amerického kolégia kardiológie (ACC), Orlando, Florida.

V štúdií CLARITY – TIMI 28 klopidogrel, pridaný k štandardnej terapii s fibrinolytikami a kyselinou acetylsalicylovou (ASA) znížil po týždňovej hospitalizácii pravdepodobnosť uzáveru ďalšej artérie u pacientov s infarktom myokardu (respektíve druhého infarktu myokardu) o 36 % (frekvencia príhod: 15,0 % v ramene s podávaním klopidogrelu oproti 21,7 % v ramene s podávaním placebo,  $p < 0,001$ ). Okrem toho po 30. dňoch klopidogrel znížil pravdepodobnosť klinických príhod (úmrtnie z kardiovaskulárnych príčin, opakovaný infarkt myokardu, opakovaná ischemia, ktorá vyžaduje naliehavú revaskularizáciu) u týchto pacientov o 20 % (frekvencia príhod: 11,6 % oproti 14,1 %;  $p = 0,03$ ). Výsledky pozorované v týchto klinických podmienkach s klopidogrelom boli konzistentné bez zreteľa na pohlavie pacienta, podávanú štandardnú terapiu (typ fibrinolyzy alebo typ heparínu) a lokalizáciu infarktu. Do štúdie CLARITY – TIMI 28 bolo zaradených 3 491 pacientov v 319 strediskách v 23 krajinách Severnej Ameriky, Latinskej Ameriky a Európy. Štúdiu koordinovala skupina TIMI (Trombolýza pri infarkte myokardu) pod vedením Eugena Braunwalda, MD, profesora medicíny, nositeľa Herseyho ceny, z Harvardskej lekárskej fakulty a Brigham a Ženskej nemocnice.

„Ukazuje sa, že opakované upchatie koronárnej artérie sa u pacientov s akútnym infarktom myokardu vyskytuje dosť často“, hovorí Dr. Braunwald. „Štúdia CLARITY – TIMI 28 dokázala, že podávanie štandardného fibrinolytického režimu spolu s klopidogrelom pacientom s akútnym infarktom myokardu znižuje pravdepodobnosť zablokovania artérie, respektíve úmrtia alebo opakovaného infarktu myokardu v čase angiografie o 36 %“.

V štúdií COMMIT/CCS-2 znížilo pridanie klopidogrelu k štandardnej terapii s ASA úmrtnosť pacientov s akútnym infarktom myokardu. V priebehu 28 dní po randomizácii u týchto pacientov klopidogrel znížil relatívne riziko úmrtia o 7 % (frekvencia príhod: 7,7 % oproti 8,1 %;  $p =$

0,03). V tej istej populácii pacientov klopidogrel znížil relatívne riziko kombinácie opakovaného infarktu myokardu, náhlejšej mozgovej cievnej príhody alebo úmrtia o 9 % (frekvencia príhod: 9,3 % oproti 10,1%;  $p = 0,002$ ).

Do štúdie COMMIT/CCS-2, jednej z najväčších randomizovaných, dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných klinických štúdií, aká sa všeobecne uskutočnila s pacientmi so srdcovým ochorením, zaradili takmer 46 000 pacientov v 1 250 centrách v Číne. Štúdiu koordinovala Oxfordská univerzita z Veľkej Británie a Nemocnica Fuwai Čínskej akadémie vied, pod spoločným vedením Roryho Collinsa, MD a LS Liu, MD.

„Výsledky štúdie COMMIT/CCS-2 ukázali, že v inštitucionálnych podmienkach klopidogrel znižuje mortalitu“, dodáva Zheng Ming Chen, MD z Oxfordskej univerzity. „Štúdia tiež ukázala, že terapia klopidogrelom sa nespája s významne zvýšeným rizikom fatálneho či transfúzneho krvácania“.

V oboch štúdiách sa v oboch skupinách vyskytla frekvencia veľkých krvácaní a intrakraniálnych hemoragií. V štúdií CLARITY – TIMI 28 sa nepozoroval štatisticky významný rozdiel v incidencii veľkých krvácaní a primárnych intrakraniálnych hemoragií. V skupine, ktorá dostávala klopidogrel, bol výskyt veľkých krvácaní 1,3 % (s fibrinolytikami a ASA) v porovnaní s 1,1 % v skupine, ktorej sa podávalo placebo ( $p = 0,68$ ). V štúdií COMMIT/CCS-2 sa nepozorovalo významné zvýšenie rizika fatálneho alebo transfúzneho krvácania. Výskyt veľkých necerebrálnych krvácaní bol v skupine s klopidogrelom 0,4 % (vrátane štandardnej liečby a ASA) a v skupine s placebo 0,3 % ( $p = 0,52$ ). Výskyt intrakraniálneho krvácania bol navyše veľmi nízky a jeho frekvencia bola podobná v skupine klopidogrelu, ako aj v skupine placebo.

Približne tri milióny z ročne asi 10 miliónov infarktov myokardu sú infarkty typu STEMI. Infarkt myokardu zostáva stále včasným a dlhodobou život ohrozujúcim stavom.

Dlhodobá účinnosť a bezpečnosť klopidogrelu sa stanovila v kľúčových klinických štúdiách so 100 000 pacientmi a na základe klinických skúseností u 41 miliónov pacientov, ktorí boli celosvetovo liečení od uvedenia produktu na trh.

Vo viacerých štúdiách klopidogrel preukázal včasnú a dlhodobú ochranu pacienta s trombózou: pri nestabilnej angíne pectoris a NSTEMI (CURE), trombóze, vrátane čerstvého IM, čerstvej ischemickej náhlejšej mozgovej cievnej príhody, či symptomatickom ochorení periférnych artérií (CAPRIE).

Na základe týchto nových klinických údajov spoločnosti Sanofi-Aventis a Bristol-Myers Squibb plánujú stretnutie so zdravotníckymi inštitúciami na tému týchto výsledkov štúdií v záujme ich využitia pre novú indikáciu.

Štúdie CLARITY – TIMI 28 a COMMIT/CCS-2 získali granty od spoločností Sanofi-Aventis a Bristol-Myers Squibb.

MVDr. Tomáš Zaťko  
Sanofi-Aventis Slovakia, Bratislava