

# Odporúčania pre používanie klopidogrelu u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom, stabilnou angínou pectoris a pri sekundárnej prevencii aterotrombotických príhod

## Odporúčania Slovenskej kardiologickej spoločnosti

Protidoštičková liečba je neodmysliteľnou súčasťou liečby akútnych koronárných syndrómov, stabilnej angíny pectoris a sekundárnej prevencie aterotrombotických príhod. Klopidogrel, spolu s kyselinou acetylsalicylovou, má pri liečbe akútnych koronárných syndrómov (AKS) dominantné postavenie bez zreteľa na to, či ide o konzervatívny alebo intervenčný manažment. Získali sa a nahromadili nové poznatky o potrebe predliečenia klopidogrelom v rámci perkutánnej koronárnej intervencie (PCI), interindividuálnej variabilite klopidogrelu, účinnosti vyšších nasycovacích dávok a o časovom dlhodobom podávaní klopidogrelu. Potešiteľné je, že EMEA (European Medicine Agency) udelila v septembri 2006 povolenie a indikáciu na použitie klopidogrelu v rámci fibrinolytickej (trombolytickej) liečby STEMI na základe výsledkov štúdií CLARITY: CLOpidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy (1) a COMMIT/CCS-2: CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial (2).

V odporúčaní upresňujeme okrem samotnej indikácie klopidogrelu najmä jeho dávkovanie, časové okno pri predliečení a dĺžku času podávania klopidogrelu. Tento postup, rozšírený o nové poznatky a obohatený v manažmente chorých tzv. duálnou protidoštičkovou liečbou, v ktorej „nezastupiteľné“ miesto má klopidogrel, prezentujeme v nasledujúcich odporúčaní, ktoré vychádzajú z argumentov vzhľadom na medicínu dôkazov (Evidence based Cardiology) a oficiálne odporúčania ESC (European Society of Cardiology), ACC/AHA (American College of Cardiology, American Heart Association), PCI-ESC (Percutaneous Coronary Intervention), PCI-ACC/AHA/SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Intervention), EMEA, ako aj niektoré iné v literatúre uvedené texty. Predkladané odporúčania vznikli z iniciatívy Pracovnej skupiny pre Akútnu kardiologiu Slovenskej kardiologickej spoločnosti a ako konsenzus Pracovnej skupiny (Advisory Board) v apríli 2006. Sme presvedčení, že uvedené odporúčania pre každodennú klinickú prax v rámci Slovenska pomôžu ešte lepšie a dôslednejšie implementovať „duálnu protidoštičkovú liečbu“ do liečebného manažmentu chorých s AKS, stabilnou angínou pectoris a do sekundárnej prevencie aterotrombotických príhod. Nenačnenie týchto jasných odporúčaní v klinickej praxi v rámci Slovenska je postup „non lege artis“ v manažmente chorých s AKS.

**Klopidogrel (Plavix) odporúčame použiť ako štandardné anti-trombotikum v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou (ASA):**

**I. AKS BEZ ELEVÁCIE ST SEGMENTU** (nestabilná angína pectoris, NSTEMI – Myocardial infarction without ST-segment elevation).

1. Pri liečbe pacientov s AKS bez elevácie segmentu ST s použitím nasycovanej dávky 300 mg a následne 75 mg počas minimálne 9 – 12 mesiacov v súlade so smernicami ESC pre manažment AKS bez elevácie ST segmentu (3) a s platnými indikačnými obmedzeniami (IO) v SR od 1. októbra 2005 (4)
2. Pri liečbe pacientov s AKS bez elevácie ST segmentu, ktorí podstupujú PCI počas 9 – 12 mesiacov s použitím nasycovanej dávky 600 mg minimálne šesť hodín pred výkonom v súlade so smernicami ESC pre PCI (5) a s platnými IO v SR od 1. októbra 2005 (4)

**II. AKS S ELEVÁCIU ST SEGMENTU** (STEMI – Myocardial Infarction with ST-segment elevation) ako súčasť štandardnej reperfužnej nemocničnej fibrinolytickej liečby a konzervatívnej liečby u pacientov s AKS s eleváciou ST segmentu (STEMI) na základe výsledkov štúdie CLARITY (1), COMMIT (2) z roku 2005 a schválenia indikácie na úrovni EMEA v septembri 2006.

Odporúčané dávkovanie podľa SPC (Súhrn charakteristických vlastností lieku): 300 mg nasycovacia dávka a následne 1 x 75 mg tbl/deň aspoň počas štyroch týždňov v kombinácii s ASA ako súčasť farmakologicky liečených pacientov trombotickou liečbou. Vhodné je podať klopidogrel čo najskôr po nástupe príznakov STEMI. Vždy spolu s ASA, pokiaľ nie sú absolútne kontraindikácie pre ASA.

1. Pri liečbe pacientov, ktorí podstupujú PCI
  - a) s „bar-metal stentom“ počas minimálne jedného mesiaca s použitím nasycovanej dávky 600 mg v súlade so smernicami ACC/AHA/SCAI pre PCI (6) a ESC pre PCI (5) a na základe platných IO v SR od 1. októbra 2005 (4)
  - b) s „drug-eluting stentom“ (stenty, ktoré uvoľňujú liečivo – sirolimus alebo paclitaxel) počas 6 – 12 mesiacov s použitím nasycovanej dávky 600 mg v súlade so smernicami ACC/AHA/SCAI pre PCI (6) a ESC pre PCI (5) a na základe platných IO v SR od 1. októbra 2005 (4)Naše odporúčanie je počas 12 mesiacov.

### III. STABILNÁ ANGÍNA PEKTORIS (SAP)

1. Pri liečbe pacientov, ktorí podstupujú PCI
  - a) s „bar-metal stentom“ počas minimálne jedného mesiaca s použitím nasycovanej dávky 300 mg minimálne šesť hodín pred výkonom v súlade so smernicami ACC/AHA/SCAI pre PCI (6) a ESC pre PCI (5) a na základe platných indikačných obmedzení (IO) v SR od 1. októbra 2005 (4). Pri vysokom riziku krvácajúcich komplikácií trvanie duálnej protidoštičkovej liečby 14 dní a ďalej monoterapia
  - b) s „drug-eluting stentom“ počas 6 – 12 mesiacov s použitím nasycovanej dávky 300 mg minimálne šesť hodín pred výkonom

v súlade so smernicami ACC/AHA/SCAI pre PCI (6) a ESC pre PCI (5) a na základe platných IO v SR od 1. októbra 2005 (4)

Naše odporúčanie je počas 12 mesiacov.

c) s nízkym rizikom krvácania počas 12 mesiacov u pacientov po PCI so stentom

#### IV. SEKUNDÁRNA DLHODOBÁ PREVENCIA ATERO-TROMBOTICKÝCH PRÍHOD [infarkt myokardu (IM), cievna mozgová príhoda (CMP), periférne arteriálne ochorenie]

Klopidogrel je indikovaný pri liečbe pacientov:

1. Po IM dlhodobo v dávke 75 mg denne ako alternatíva k ASA v súlade so schválenou indikáciou (SPC) a na základe výsledkov štúdie CAPRIE (7)
2. Po ischemickej CMP pri nedostatočnej účinnosti alebo zlyhaní liečby kyselinou acetylsalicylovou u pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom (hypertenzia, diabetes mellitus, dyslipidémia) alebo s kardiálnou komorbiditou (najmä nestabilná angína pectoris, infarkt myokardu) alebo s periférnym arteriálnym ochorením v dávke 75 mg 1x denne na základe Metodického pokynu vypracovaného expertnou skupinou Slovenskej neurologickej spoločnosti (8) a Odporúčaní AHA/ASA (American Stroke Association) na prevenciu CMP u pacientov s ischemickou CMP a TIA (tranzitórny ischemický atak) 2006 (9)
3. S periférnym arteriálnym ochorením (PAO) v dávke 75 mg denne ako účinná protidoštičková alternatíva k ASA na základe výsledkov štúdie CAPRIE (7), v súlade so schválenou indikáciou a prvými smernicami ACC/AHA na diagnostiku a liečbu PAO z decembra 2005 (10)

**V. Klopidogrel sa indikuje** všetkým pacientom, ktorí vyžadujú protidoštičkovú liečbu a so súčasnou absolútnou kontraindikáciou alebo neznášanlivosťou ASA.

#### Literatúra

1. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson M, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179–1189.

2. COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607–1621.

3. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task Force of the ESC. *Eur Heart J* 2002;23:1809–1840.

4. Opatrenie MZ SR č. OPL0305-20196/2005-SL z 19. septembra 2005. *Vestník MZ SR* 2005.

5. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, et al. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. The Task Force for PCI of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:804–847.

6. Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. A Report of ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines 2005. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:216–235.

7. Caprie Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329–1339.

8. Traubner P. a expertná skupina Slovenskej neurologickej spoločnosti (MUDr. E. Bjačková, Doc. MUDr. J. Benetín, PhD., h. Doc. MUDr. M. Brozman, PhD., Doc. MUDr. Z. Gdovinová, PhD., MUDr. D. Kanát, PhD., Prof. MUDr. P. Kukumberg, PhD., Doc. MUDr. E. Kurča, PhD., Prof. MUDr. L. Lisý, DrSc., MUDr. V. Porubec, PhD., Prof. MUDr. P. Traubner, PhD., Prof. MUDr. P. Turčáni, PhD., MUDr. V. Vesteňická, PhD., MUDr. J. Vyletelka). Metodický pokyn na sekundárnu prevenciu ischemických cievnych mozgových príhod, 2006 (v tlači).

9. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke. *Stroke* 2006;37:577–617.

10. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 Guidelines for Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 2006;6:1239–312.

Prof. MUDr. Vasiľ Hricák, PhD.

a Advisory board:

Prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

Doc. MUDr. Gabriel Kamenský, CSc.

Prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc.