

Předléčení u pacienta s AKS: ANO ČI NE



R.Rokyta, Kardiologické odd.
CVKKP FN Plzeň



2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation

The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Borja Ibanez* (Chairperson) (Spain), Stefan James*

Doporučené postupy ESC pro léčbu akutního infarktu myokardu u pacientů s elevacemi úseku ST, 2017: souhrn dokumentu vypracovaný Českou kardiologickou společností

(2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

Petr Kala^a, Martin Mates^b, Michael Želízko^c, Richard Rokyta^d, Petr Ošťádal^b

2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS

The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Authors/Task Force Members: Marco Valgimigli* (Chairperson) (Switzerland),

Doporučení pro... | Guidelines

**Aktualizace doporučení ESC z roku 2017
zaměřená na duální protidestičkovou léčbu
u nemocných s ischemickou chorobou srdeční,
vytvořená ve spolupráci s EACTS.**

Souhrn dokumentu připravený ČKS



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

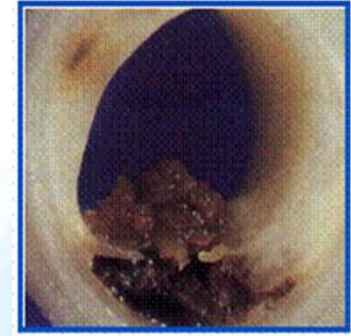
(2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Zuzana Mořovská^a, Ivo Varvařovský^b, Petr Ošťádal^c

Předléčení pacienta s AKS

- léčba před znalostí koronární anatomie

- **AKS s STE**
- **AKS bez STE**



- **antitrombotická léčba**
- oxygenoterapie
- opiáty
- betablokátory



Předléčení antitrombotiky

PRO:

- redukce progresse ruptury plátu
- lepší flow v IRA
- redukce ischemických příhod (periprocedurální IM, trombóza ve stentu, reokluze IRA)

PROTI:

- zvýšené riziko krvácení (periprocedurální, CABG)
 - prodloužení hospitalizace pac. indikovaných k CABG
 - jiná dg. (disekce aorty, akutní perikarditida)
- radiální přístup



Comparison of Prasugrel and Ticagrelor Loading Doses in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients

RAPID (Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs) Primary PCI Study

Guido Parodi, MD, PhD, Renato Valenti, MD, Benedetta Bellandi, MD, Angela Migliorini, MD,

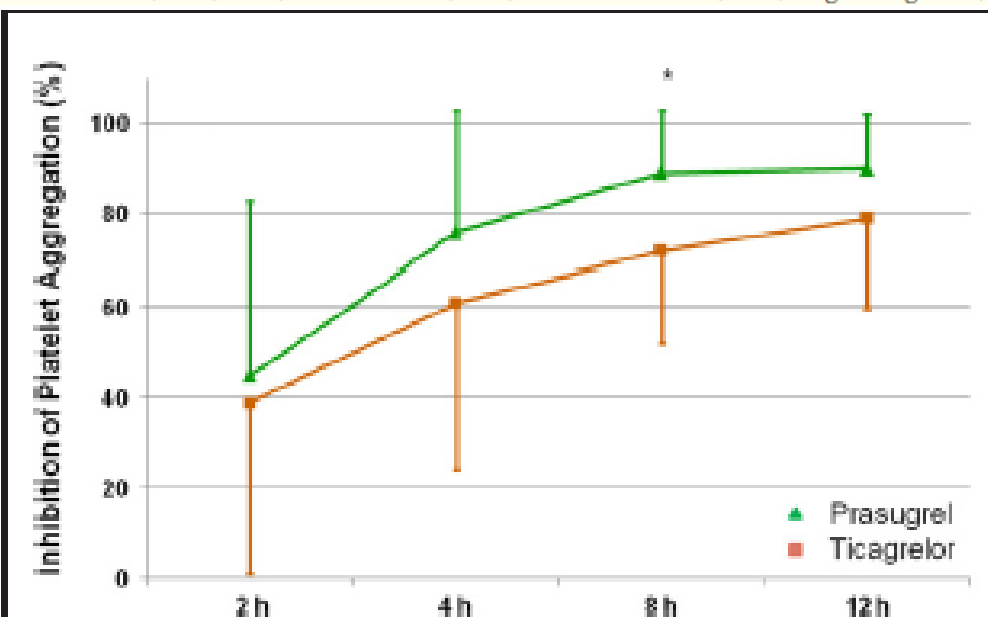


Figure 4 Inhibition of Platelet Aggregation Over Time

Inhibition of platelet aggregation by VerityNow at 2, 4, 8, and 12 h after drug loading dose in patients with prasugrel (triangles) and ticagrelor (squares).
* $p < 0.01$ versus ticagrelor.

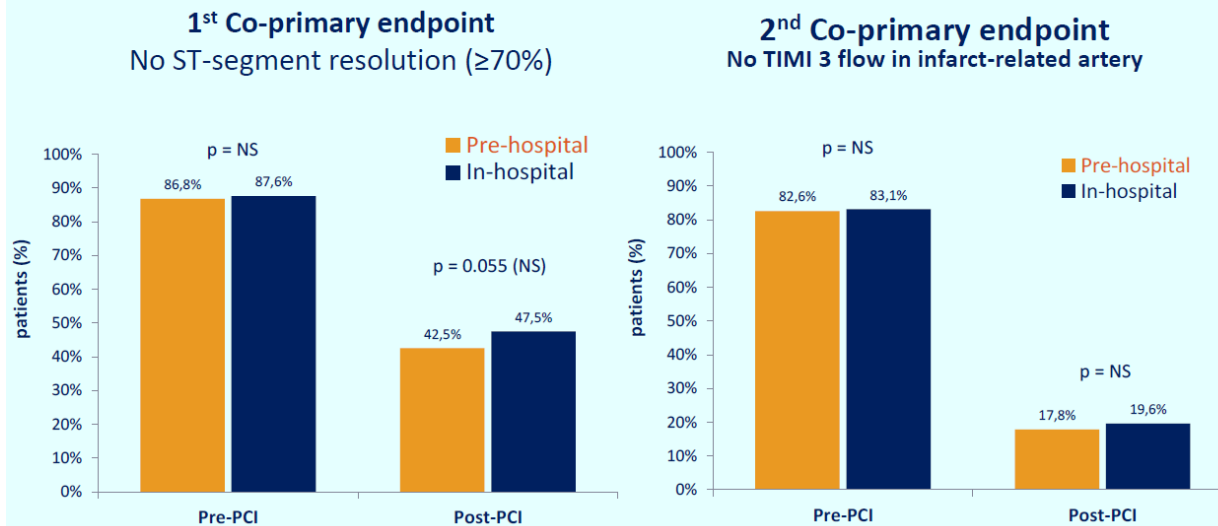
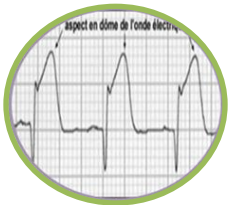


ORIGINAL ARTICLE

Prehospital Ticagrelor in ST-Segment
Elevation Myocardial Infarction

Gilles Montalescot, M.D., Ph.D., Arnoud W. van 't Hof, M.D., Ph.D.,

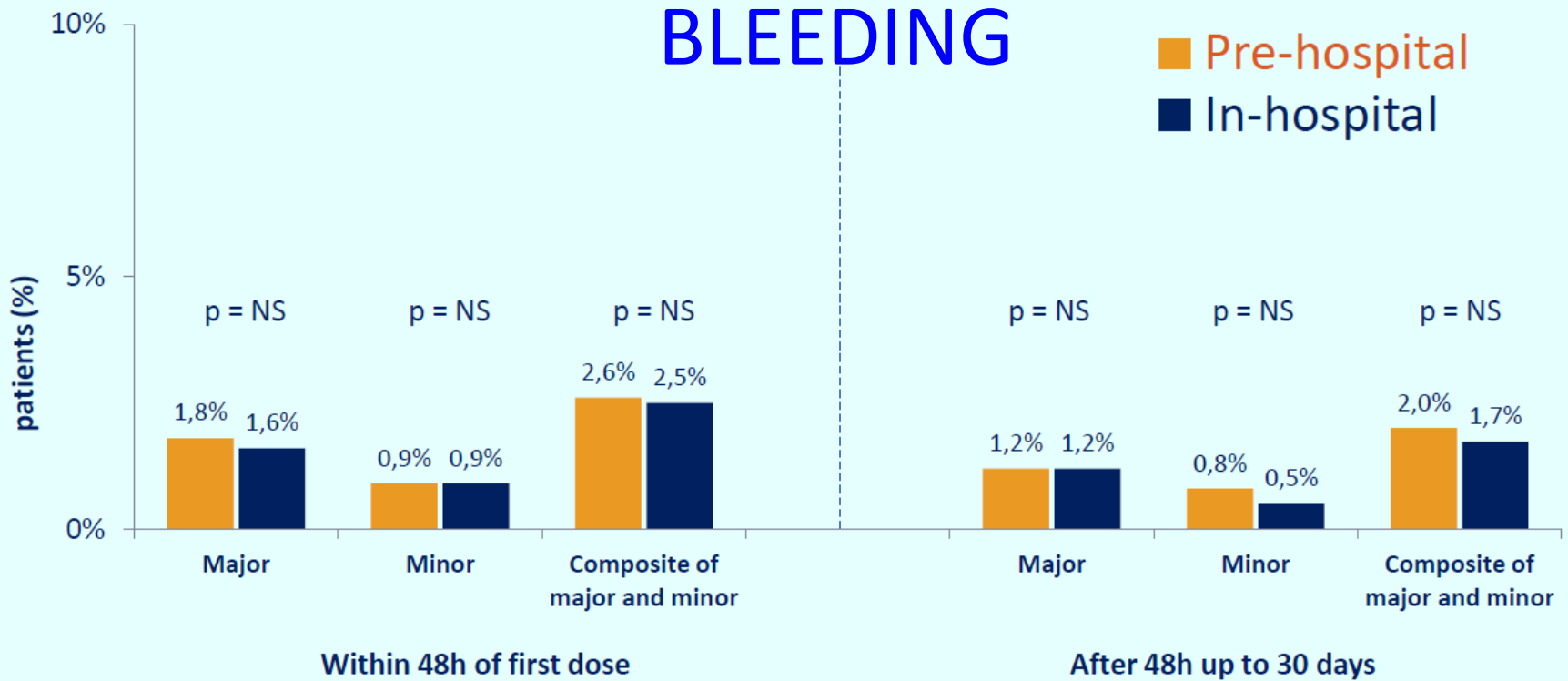
- srovnání „přednemocničního“ a „nemocničního“ podání ticagreloru (180mg)
- 1870 pacientů se STEMI před pPCI



ORIGINAL ARTICLE

Prehospital Ticagrelor in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

Gilles Montalescot, M.D., Ph.D., Arnoud W. van 't Hof, M.D., Ph.D.,



ORIGINAL ARTICLE

Prehospital Ticagrelor in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

Gilles Montalescot, M.D., Ph.D., Arnoud W. van 't Hof, M.D., Ph.D.,

Předhospitalizační podání ticagreloru:

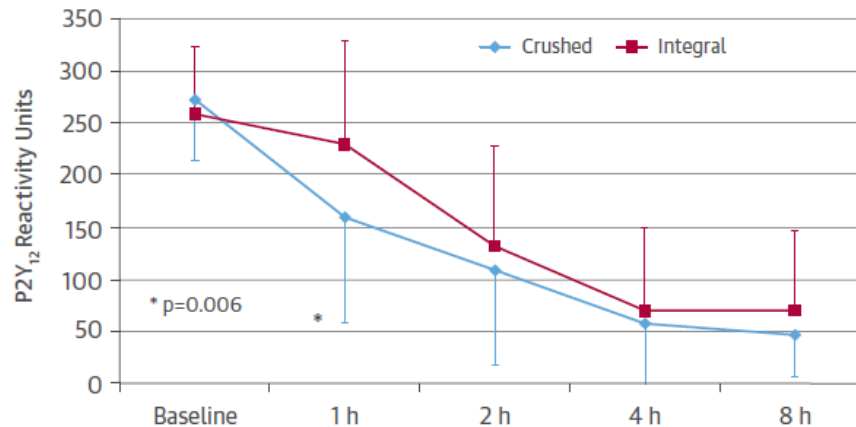
- je bezpečné
- nevede ke zlepšení koronární perfuze před PCI
- snižuje riziko trombózy stentu
- časový rozdíl mezi podáním ticagreloru mezi skupinami byl pouze 30 min
- střední čas od randomizace do angiografie byl 48 min



Ticagrelor Crushed Tablets Administration in STEMI Patients

The MOJITO Study

FIGURE 1 Platelet Inhibition Over Time



n=83

Platelet reactivity was assessed at baseline, 1, 2, 4, and 8 h after a 180-mg ticagrelor loading dose in patients treated by crushed tablets (**diamonds**) or integral tablets (**squares**). Data are expressed as mean ± SD.

Problematické situace:

- 1) Intubovaný pacient
- 2) Nemožnost zapití vodou v terénu
- 3) Nausea, zvracení, dysfagie

Pharmacokinetic Profiles of Ticagrelor Orodispersible Tablets in Healthy Western and Japanese Subjects

Renli Teng¹ · Maria Hammarberg² · Glenn F. Carlson¹ · Sara Bokelund-Singh³ · Terese Ruderfelt³ · Eva Blychert²

Bioequivalence studies: BRILINTA ODT vs IR – study designs¹

Western study	Japanese study*
Open-label, randomized, 4-period, 4-treatment, crossover, single-centre, single-dose study	Open-label, randomized, 3-period, 3-treatment, crossover, single-centre, single-dose study
A Test: single dose of 1 x 90 mg [†] ticagrelor ODT administered with 200 mL water	A Test: single dose of 1 x 90 mg [†] ticagrelor ODT administered with 150 mL water
B Test: single dose of 1 x 90 mg ticagrelor ODT administered without water	B Test: single dose of 1 x 90 mg ticagrelor ODT administered without water
C Test: single dose of 1 x 90 mg ticagrelor ODT suspended in 200 mL water, administered through a NG tube into the stomach	
D Reference: single dose of 1 x 90 mg ticagrelor IR tablet administered orally with 200 mL water	C Reference: single dose of 1 x 90 mg ticagrelor IR tablet administered orally with 150 mL water
36 healthy volunteers were randomized; 30 completed all four treatments	42 healthy volunteers were randomized; 41 completed all three treatments
Primary PK endpoints: C_{max} , AUC_{0-t} , AUC of ticagrelor and AR-C124910XX	Primary PK endpoints: C_{max} , AUC_{0-t} , AUC of ticagrelor and AR-C124910XX

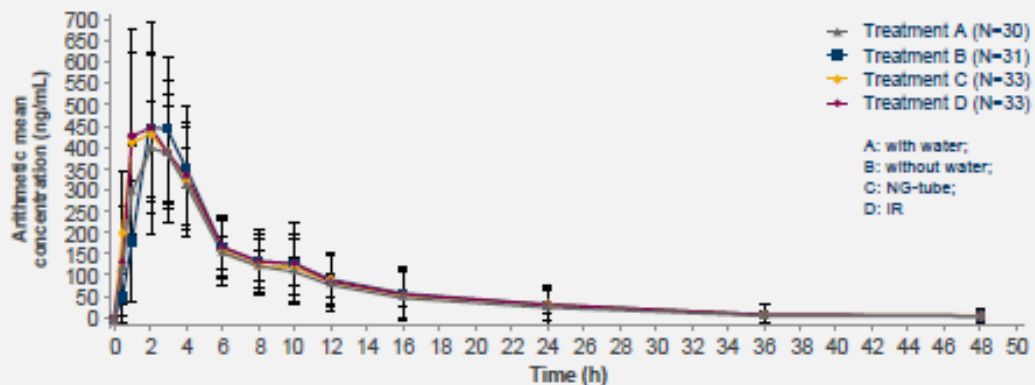


Fig. 1 Ticagrelor OD tablet (white) and IR tablet (yellow). IR immediate release, OD orodispersible

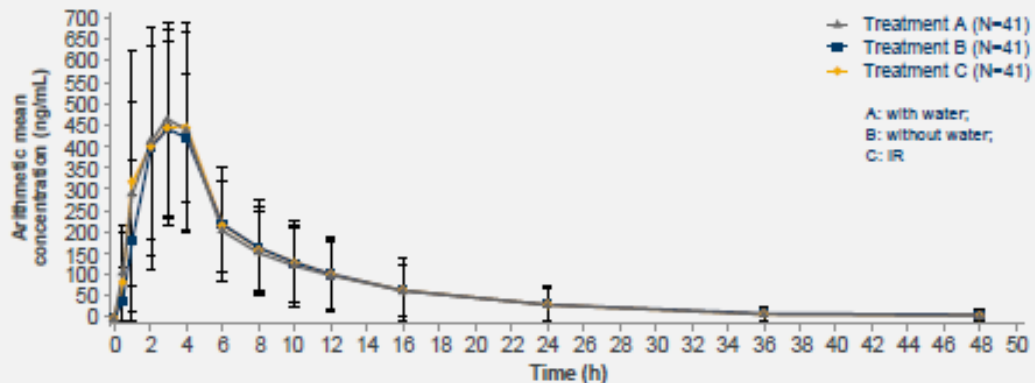


Bioequivalence studies: BRILINTA ODT vs IR – ticagrelor plasma concentration over time¹

Western study



Japanese study



Závěr: ODT ticagrelor je bioekvivalentní k IR ticagreloru
ve Western studii – bez vody a při podání do NGS
v Japonské studii – bez vody i s vodou

Pooling výsledků obou studií dle pravidel EMA:

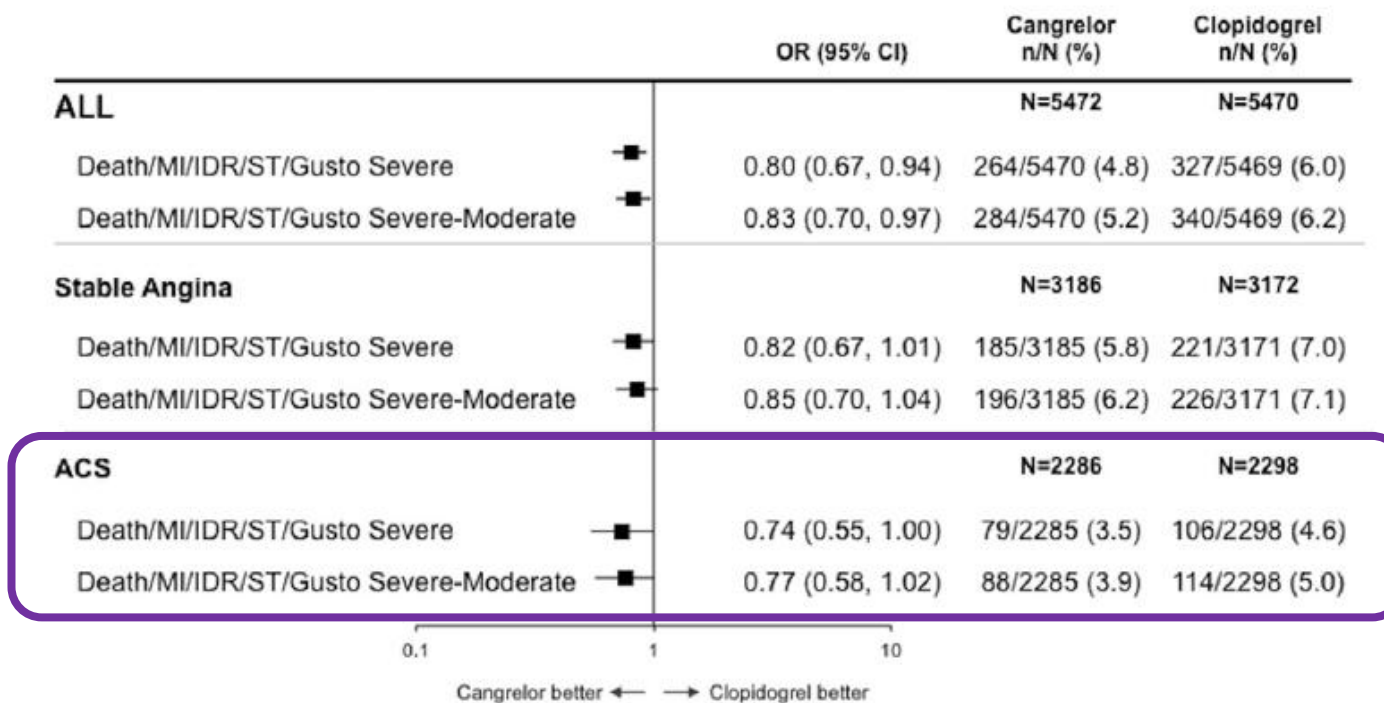
průkaz bioekvivalence ODT ticagreloru a IR ticagreloru

Efficacy and Safety of Cangrelor in Preventing Periprocedural Complications in Patients With Stable Angina and Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention



The CHAMPION PHOENIX Trial

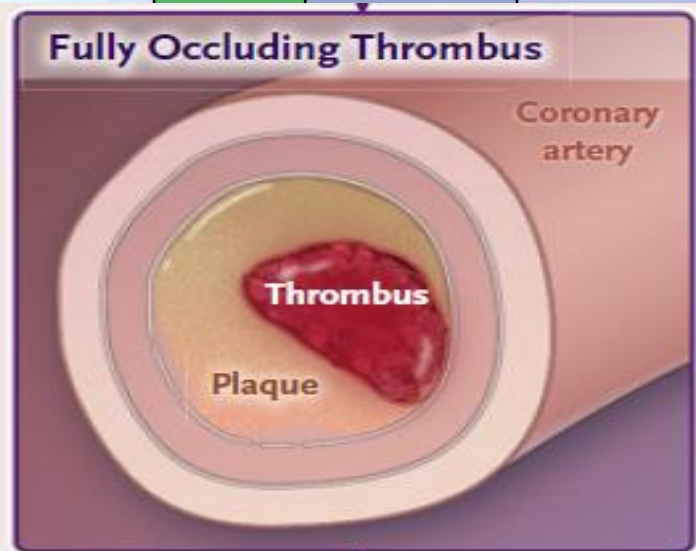
FIGURE 3 Net Clinical Benefit



Net clinical outcomes at 48 h after randomization by overall treatment group and clinical presentation (mITT population). Abbreviations as in Figures 1 and 2.

STEMI - antitrombotická léčba

Doporučení	Třída	Úroveň
Protidestičková léčba		
P2Y12 inh. (ticagrelor 180 mg n. prasugrel 60 mg), příp. clopidogrel (600 mg), před PCI (nebo nejpozději během PCI)	I	A
ASA: p.o. 150-300 mg nebo 75-250 mg i.v.	I	B
Antikoagulační léčba		
Je doporučeno podání UFH (70 j/kg i.v.)	I	C



P. Kala, et al., 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology, Cor et Vasa 59 (2017) e613–e644

ZZSPK 2017 – antitrombotická léčba STEMI

- ASA 75-250 mg i.v nebo p.o. 150-300 mg
- ticagrelor 180 mg
- clopidogrel 600 mg v případě KI ticagreloru
- nefrakcionovaný heparin 70 j/kg i.v.
- **Pacienti na OAK:** ASA + UFH 70 j/kg i.v.,
clopidogrel po konzultaci

	KONTRAINDIKACE
TICAGRELOR a PRASUGREL	Hemoragická CMP v anamnéze, akutní krvácení, onemocnění jater, trvalá antikoagulační terapie (warfarin nebo NOAC)
PRASUGREL navíc	CMP/TIA v anamnéze, věk > 75let, hmotnost < 60kg



Doporučení týkající se výběru a načasování podávání inhibitorů P2Y₁₂

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s AKS je vedle kyseliny acetylsalicylové doporučován ticagrelor (nasycovací dávka 180 mg, tedy 90 mg dvakrát denně), ^c a to nezávisle na vstupní léčebné strategii, což se týká i pacientů předléčených clopidogrelem (ten by měl být po nasazení ticagreloru vysazen), nemají-li kontraindikace.	I	B

Z. Motovská, et al., 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology, *Cor et Vasa* 59 (2017) e592–e612, jak vyšel v online verzi *Cor et Vasa* na <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010865017301728>



Doporučení týkající se výběru a načasování podávání inhibitorů P2Y₁₂

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Předléčení inhibítorem P2Y ₁₂ je obecně doporučováno u pacientů se známou anatomií koronárních tepen a s jasnou indikací PCI, jakož i u pacientů se STEMI.	I	A
U pacientů s non-STE AKS podstupujících invazivní léčbu by měla být zvažena aplikace ticagreloru (nasycovací dávka 180 mg, tedy 90 mg dvakrát denně), případně clopidogrelu (nasycovací dávka 600 mg, denní dávka 75 mg), pokud ticagrelor nepřipadá v úvahu, a to co nejdříve po potvrzení diagnózy.	IIa	C
U pacientů s non-STE AKS, u nichž neznáme anatomií koronárních tepen, léčba prasugrelem není doporučována.	III	B

Z. Motovská, et al., 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology, *Cor et Vasa* 59 (2017) e592–e612, jak vyšel v online verzi *Cor et Vasa* na <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010865017301728>

Pre-hospital management of patients with chest pain and/or dyspnoea of cardiac origin.

A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) of the ESC.

European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care
1–23
© The European Society of Cardiology 2015
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/2048872615604119
acc.sagepub.com


Writing committee

Farzin Beygui¹ (Chair), Maaret Castren², Natale Daniele Brunetti³,

	STEMI	NSTE-AKS – okamžitá SKG (<2 hod)	NSTE-AKS - ostatní
ASA	ANO	ANO	ANO
clopidogrel	V případě KI nebo nedostupnosti prasugrelu nebo ticagreloru	ANO	NE
ticagrelor	ANO	ANO	NE
prasugrel	ANO	NE	NE

AKS bez STE - antitrombotická léčba v PNP

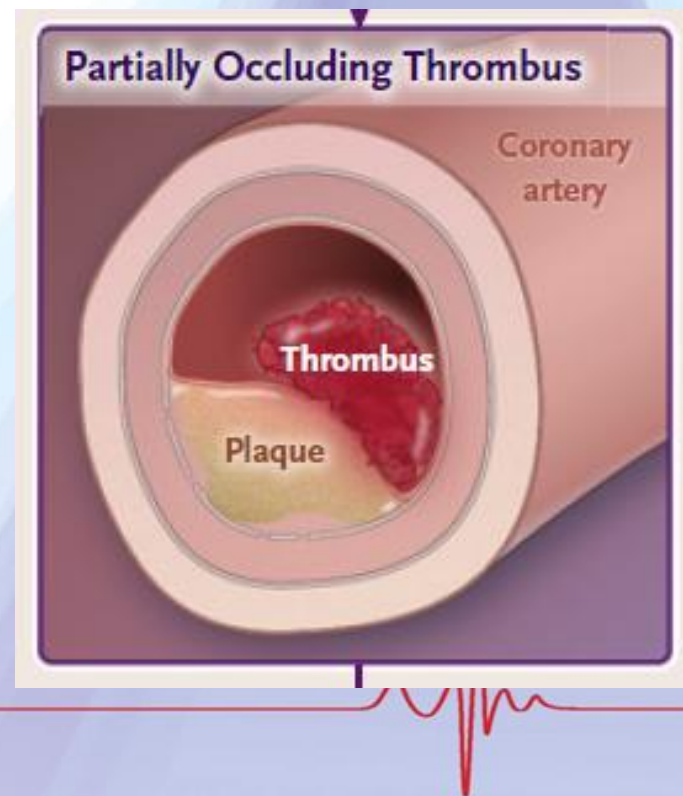
- **antiagregační léčba:**

- ASA: p.o. 150-300 mg nebo 75-250 mg i.v
- *loading dose clopidogrel / ticagrelor – načasování ?*
- *prasugrel ne před SKG*

- **antikoagulační léčba**

UFH – 70 j/kg i.v. vysocerizikový NSTEMI

- *enoxaparin 1mg/kg s.c. 2x denně*
- *fondaparinux 2,5mg s.c. 1x denně*



Zmírnění hypoxémie a symptomů

Oxygen when SaO2 <95%

OXYGEN

Oxygen when SaO2 <90%
AVOID, DETOX

Doporučení	Třída	Úroveň
Hypoxie		
Aplikace kyslíku u pacientů s hypoxemií (SaO2 < 90 % nebo PaO2 < 60 mm Hg)	I	C
U pacientů s SaO2 ≥ 90 % není rutinní aplikace kyslíku doporučena.	III	B
Symptomy		
Titrovaná i.v. aplikace opioidů.	IIa	C
Podání benzodiazepinu u vysoce úzkostných pacientů	IIa	C



P. Kala, et al., 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology, Cor et Vasa 59 (2017) e613–e644

STEMI - betablokátory v PNP

Doporučení	Třída	Úroveň
I.v. BB při stanovení diagnózy u pacientů s indikací k primární PCI, bez KI a STK > 120 mm Hg.	Ia	A
I.v. aplikace BB není doporučena u pacientů s hypotenzí, ASS, AV blokádou či těžkou bradykardií.	III	B



ČAAK 12/2017 – i.v. BB v PNP v ČR nepodávat

P. Kala, et al., 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology, Cor et Vasa 59 (2017) e613–e644

Předléčení pacienta s AKS - závěry

1) **Antitrombotická léčba** - strategie dle typu AKS
PNP – protokol, v případě nejasností (EKG, dg)
konzultace kardiocentra

2) **P2Y₁₂ inhibitory**

- načasování zahájení léčby
- nové způsoby podání, orodisperzibilní forma ticagreloru
- cangrelor

3) **Oxygenoterapie** v indikovaných případech

4) **Opiáty** v indikovaných případech



Jaká je optimální strategie předléčení STEMI pacientů P2Y12 inhibitory v přednemocniční péči? Zkušenosti z Plzeňského kraje z let 2013-2014

Eva Dragounová¹, Kristýna Junková², Roman Sviták^{2,3}, Milan Hromádka¹, Vratislav Pechman¹, Ondřej Sirotek¹, Ivo Bernat¹, Richard Rokyta¹

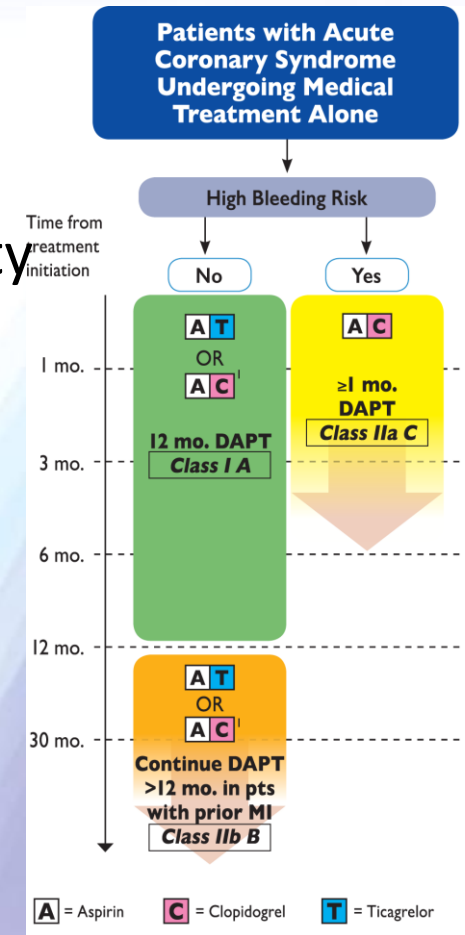
Tab. 3. Proporce podaných P2Y₁₂ inhibitorů v PNP v roce 2013 a 2014

	Rok 2013	Rok 2014
STEMI transportovaní ZS (n)	265	294
P2Y12 inhibitor v PNP (n, %)	123 (46,4 %)	135 (45,9 %)
PRASUGREL (n, %)	22 (17,9 %)	21 (15,6 %)
TICAGRELOR (n, %)	77 (62,6 %)	83 (61,5 %)
CLOPIDOGREL (n, %)	24 (19,5 %)	31 (22,9 %)

PNP – přednemocniční péče; ZS – záchranná služba

DAPT při AKS léčeným konzervativně

- DAPT na 12 měsíců
- Preference ticagreloru-snížení celkové mortality
- Prasugrel není doporučován
- Vysoké riziko **ischemie**-zvážit prodlouženou DAPT (ticagrelor 60mg 2xdenně nebo clopidogrel 75mg denně)
 - Věk >50let + diabetes mellitus/již prodělaný IM v OA/MVD/CI Cr < 60ml/min/věk >65let



©ESC 2017

Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J, et al. Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012; 308: 2507–2516.

Table I. Results of the meta-analysis of pretreatment with clopidogrel. (MACE: myocardial infarction (MI), stroke or urgent revascularization).

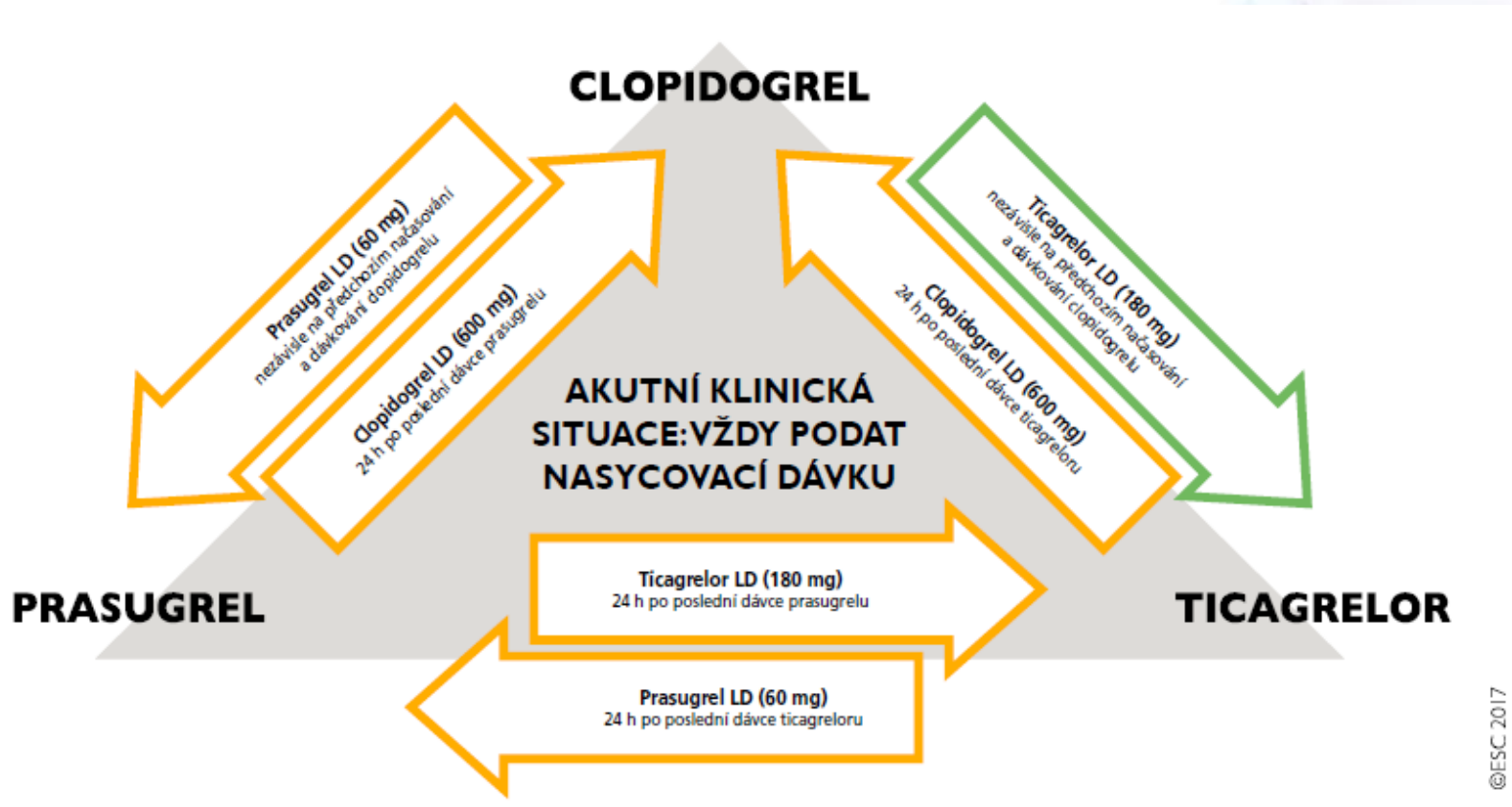
	Pretreatment n=12,444	No pretreatment n=5817	p-value
Death	334 (2.7 %)	183 (3.1 %)	0.11
MACE	1320 (10.6 %)	898 (15,4 %)	0.02
Bleeding	114 (0.9 %)	47 (0.8 %)	0.72

If the analysis is restricted only to patients with NSTEMI-ACS, there was a reduction in MACE but an increase in bleeding complications



Převádění z jednoho perorálního inhibitoru receptorů P2Y12 na druhý

- Algoritmy pro převádění vycházející z farmakodynamických studií



Z. Motovská, et al., 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology, *Cor et Vasa* 59 (2017) e592–e612, jak vyšel v online verzi *Cor et Vasa* na <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010865017301728>

ACCOAST - design studie

NSTEMI + Troponin ≥ 1.5 krát zvýšen
Clopidogrel naivní či na dlouhodobé léčbě clopidogrelem 75 mg

Randomizace 1:1
Dvojitě zaslepeno

n~4100 (řízeno počtem příh)

Prasugrel 30 mg

Placebo

CABG
či
farmakologická terapie
(prasugrel ukončen)

**Koronární
Angiografie**

**Koronární
Angiografie**

CABG
či farmakolo
terapie
(žádný pras

Prasugrel 30 mg

Prasugrel 60 mg

PCI

PCI

Prasugrel 10 mg či 5 mg (dle váhy a věku) na 30 dní

Primární cíl: KV úmrtí, CMP, urgent. revaskularizace, nutnost GP IIb/IIIa, v 7 dne

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

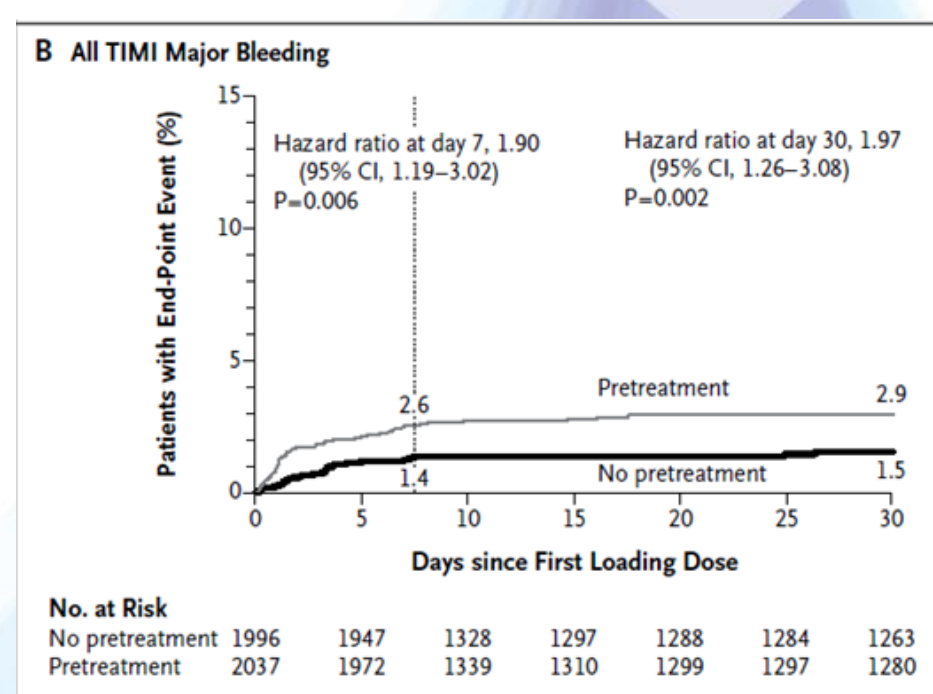
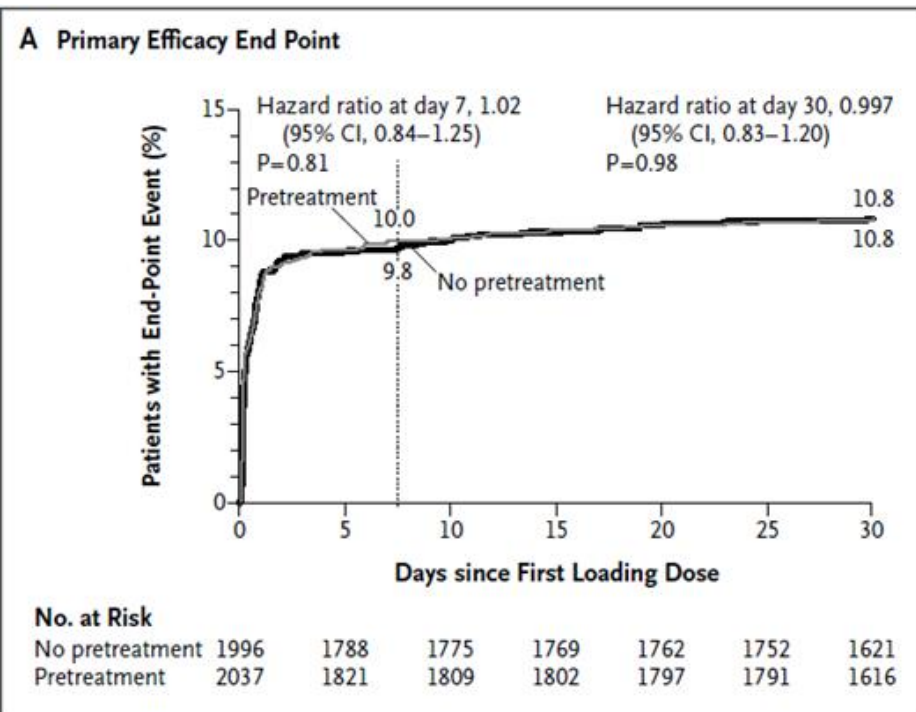
ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 12, 2013

VOL. 369 NO. 11

Pretreatment with Prasugrel in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes

Gilles Montalescot, M.D., Ph.D., Leonardo Bolognese, M.D., Dariusz Dudek, M.D., Ph.D., Patrick Goldstein, M.D.,



Primary EP: CV death, MI, stroke, urgent revasc, GP IIb/IIIa bailout (7 days)