



KOMPLEXNÍ **KARDIOVASKULÁRNÍ**
CENTRUM VFN Praha

Alergie na antiagregační léčbu

Doc. MUDr. Tomáš Kovárník, PhD.



II. interní klinika
kardiologie a angiologie
Komplexní
kardiovaskulární centrum
VFN a 1. LF UK
Praha



Typy alergických reakcí na NSAIR

- Plicní manifestace (až 10% pacientů s astmatem)
 - nazální poly, astma, polypy v sinusech
- Kožní manifestace
 - urtika, anioedém, Steven-Johnson sy
- Systémová reakce
 - Anafylaxe
- Cca 1-2% populace
- Odhaduje se že až 20% pacientů s indikací ASA ji neužívá pro údaj o alergii, jejíž reálný výskyt v populaci je 0.5-2.5%

Kounisův syndrom

- Akutní koronární syndrom provokovaný alergickou reakcí , poprvé popsáno jako “allergic anginal syndrome”
- Předpokládaným mechanismem je provokace koronárního spasmu, ale je popisována i asociace alergické reakce s trombózou ve stentu

Pacient s AKS a známou alergií na aspirin

- V případě že není čas na desenzitizaci je doporučována standardní příprava:
 - kortikoidy
 - antihistaminika
 - Montelukast 5mg žvýkací tableta, dávka 10 mg
- Vybavení na zvládnutí alergické reakce na sále

Desenzitizační protokol

- U pacientů s ASA indukovaným zhoršením asthmatu či polypů:
 - antialergická profylaxe
 - ASA 40.5 mg – 90 minut – 40.5 mg (v našich podmínkách 50 mg ?)
- U pacientů s ASA indukovanou urtikou či angioedémem
 - antialergická profylaxe
 - ASA 20.25 mg – 90 minut – 20.25 mg – 90 minut – 20.25 mg – 90 minut – 20.25 mg (v našich podmínkách 25 mg ?)
- U pacientů s anamnézou kožní reakcí > 10 let
 - bez rizika podání ASA 81 mg
- Desenzitizace není doporučována po život ohrožujících reakcích na ASA
 - tento typ reakcí je však po ASA extrémně vzácný

Alternativní desensitizační protokoly

- bez nutnosti antialergické premedikace -

Time (min)	Aspirin Dose (mg)
0	1
30	5
60	10
90	20
210	40
330	100

0.1-0.2-1-3-10-25-50-100 mg á 15-20 minut

Příprava: 500 ml FR + 500 mg ASA effervescent

1 ml = 1 mg ASA

I.v. desensitizační protokol

Table 1

Aspirin desensitization protocol.

Time (min)	Aspirin dose (mg)	Cumulative aspirin dose (mg)
0	1	1
30	2	3
60	4	7
90	8	15
120	16	31
150	32	63
180	64	127
210	125	252
240	250	502

Příprava: 500 ml FR + 500 mg Kardegic
1ml = 1 mg ASA

Publikované desensitizační protokoly

Table 1
Characteristics of included studies.

Study	Study type	Publication	Follow-up	Indication to ASA	Protocol type	Protocol duration	ASA cumulative dose	Protocol description (dosage, mg)	Premedication	Quality score
Christou et al.	Prospective COHORT	2011	6–19 months	PCI for stable CAD/ACS	Oral	3.5	648.4 mg	0.1, 0.3, 10, 30, 40, 81, 162, 325	–	7
Cortellini et al. High Risk	Prospective COHORT	2012	Inhosp	Planned PCI	Oral	3.5	150 mg	0.1,1,1.5,2,3,4,5,10,15,25,35,50	–	5
Cortellini et al. Low Risk	Prospective COHORT	2012	Inhosp	Planned PCI	Oral	3	160 mg	10,15,25,20,50	–	5
Dalmau et al.	Retrospective COHORT	2009	5–46 months	PCI for ACS	Oral	2.5	189.4 mg	0.1,0.2,1,3,10,25,50,100	–	6
De Luca et al.	Retrospective COHORT	2013	30 days	PCI for stable CAD/ACS	Endovenous	4.5	500 mg	1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 250	–	6
Diez et al.	Prospective COHORT	2014	27.5 months (1–40)	PCI for stable CAD/ACS	Oral	2.5	189.4 mg	0.1,0.2,1,3,10,25,50,100	Antileukotrienes (24 h before and 1 h before) and dexchlorpheniramine (1 h before) in the patient with a history of prior anaphylaxis	7
Hobbs et al.	Prospective COHORT	2008	–	PCI	Oral	3.5	799 mg	1,2,4,8,15,30,50,81,121,162,325	Prednisone, montelukast and cetirizine from 12 h prior to protocol	5
Lee et al.	Retrospective COHORT	2013	16 months (1–53)	ACS or PCI for stable CAD/ACS	Oral	3	155 mg	5,10,20,40,80	–	6
Mc Mullan et al.	Retrospective COHORT	2013	1 week	Coronary artery disease (CAD) or a cardiac procedure	Oral	2	636 mg	1,10,20,40,80,160,325	–	5
Ortega Loayza et al.	case series	2010	12 months	PCI	Oral	4	227.5 mg	0.5, 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 100	Diphenhydramine, 50 mg	5
Rossini et al.	Retrospective COHORT	2008	>12 months	Admitted for cardiac catheterization	Oral	5.5	176 mg	1.5,10,20,40,100	–	6
Silberman et al.	Prospective COHORT	2005	14 months	Recent percutaneous coronary intervention	Oral	2.5	160 mg	5,10,20,40,75	–	7
van Nguyen et al.	case series	2012	5.5 months (from 3 to 8)	PCI for stable CAD/ACS	Oral	6–10 days	–	0.001/10 to 100 mg	Fexofenadine	5
Veas et al.	case series	2013	3 to 15 months	ACS	Oral	5	176 mg	1.5,10,20,40,100	–	5
Wong et al.	case series	2000	1 to 24 months	CAD (1 or pulmonary embolism)	Oral	3	652.4 mg	0.1, 0.3,1,3,10,30,40,81,162,243 or 325	Loratidine, cetirizine, hydroxyzine, or diphenhydramine	5



Efekt a rizika desenzitizační léčby

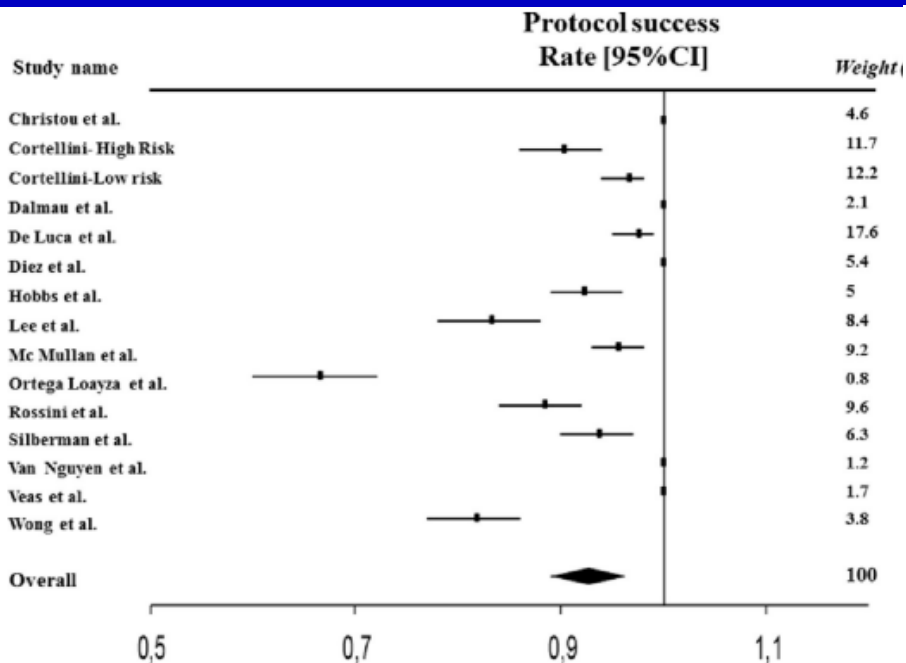


Fig. 2. Weighted proportion with 95% confidence interval, for success of desensitization protocols, with study weights.

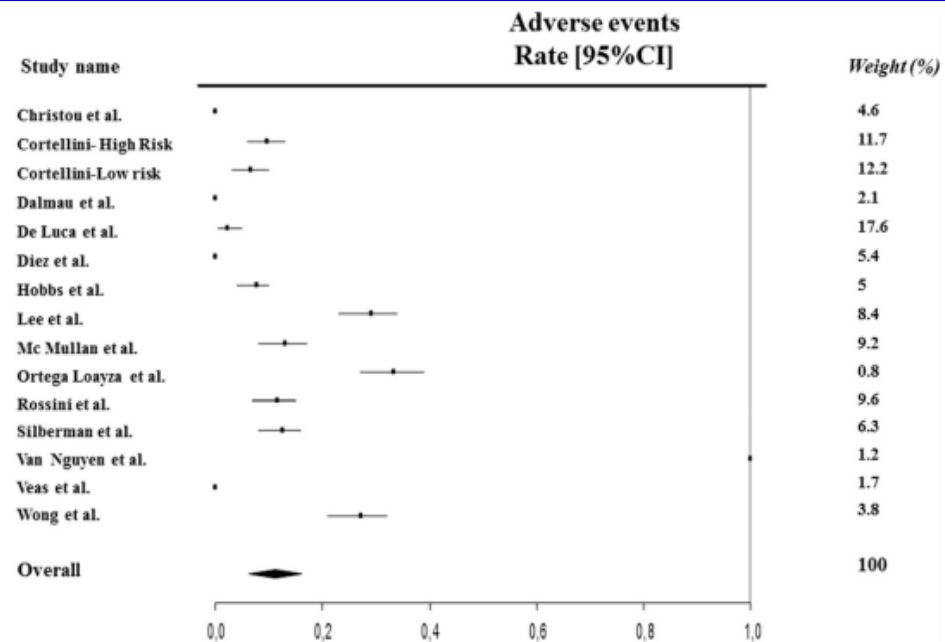


Fig. 3. Weighted proportion with 95% confidence interval, for the rate of adverse events, with study weights.

Alergická reakce na thienopyridiny ticlopidin, clopidogrel, prasugrel

- Cca 4-6% populace
- Hematologické alergické projevy
 - leukopenie, trombocytopenie, aplastická anémie, pancytopenie
 - Trombotická trombocytopenická purpura (TTP)
- Kožní alergické projevy
 - svědění, exantém, urtika
 - generalizovaná exantematózní pustulóza (ticlopidin, clopidogrel)
- Revmatologické alergické projevy
 - Polyarthritis, polyatralgie
- Překryvné syndromy SHORES

Postup při alergii na thienopyridiny

- Vynechání léčby thienopyridiy
- Standardní antialergická léčba
- Desenzitizační protokoly
- Změna za jiný thienopyridin

- Výměna thienopyridinu za ticagrelor
– cyclopentyl triazolo pyrimidin

Desensitize

Table 2 Two-hour clopidogrel desensitization protocol (doses given every 15 min) [19]

Dose	Concentration	Volume
0.02 mg	0.1 mg/ml	0.2 ml
0.05 mg	0.1 mg/ml	0.5 ml
0.15 mg	0.1 mg/ml	1.5 ml
0.5 mg	0.1 mg/ml	5.0 ml
1.5 mg	0.3 mg/ml	0.5 ml
5 mg	0.3 mg/ml	1.7 ml
15 mg	0.3 mg/ml	5 ml
45 mg	0.3 mg/ml	15 ml
75 mg	75-mg tablet	1 tablet (75 mg)

Oral solution should be prepared using 75-mg tablets and sterile water for injection

Table 3 Two- to 3-day outpatient clopidogrel desensitization protocol (doses given every 15 min) [19]

Day of protocol	Dose	Concentration
1	0.1 mg	1 mg/ml
1	0.2 mg	1 mg/ml
1	0.5 mg	1 mg/ml
1	1.0 mg	1 mg/ml
1 or 2	2.0 mg	1 mg/ml
2	4.0 mg	1 mg/ml
2	8.0 mg	1 mg/ml
2	16.0 mg	1 mg/ml
2	32.0 mg	1 mg/ml
2 or 3	75 mg	75-mg tablet

Oral solution should be prepared using 75-mg tablets and sterile water for injection

Case Report

Ticagrelor-Induced Angioedema: A Rare and Unexpected Phenomenon

Rajeev Seecheran,¹ Valmiki Seecheran,² Sangeeta Persad,² Sasha Lalla,³ and Naveen Anand Seecheran¹

Asia Pacific
allergy

pISSN 2233-8276 · eISSN 2233-8268

Case Report

<https://doi.org/10.5415/apallergy.2017.7.1.51>
Asia Pac Allergy 2017;7:51-53

Hypersensitivity to ticagrelor and low response to clopidogrel: a case report

Jing Dai, Shuzheng Lyu*, and Changjiang Ge

Závěr

- Prakticky u všech pacientů s anamnézou alergické reakce na aspirin lze dosáhnout jeho bezproblémového užívání
- Existuje řada desensitizačních postupů, jejichž patofyziologické vysvětlení je nejasné či zcela obskurní.
- Přesný mechanismus desensitizace není znám. V řadě případů není udávaná alergie na ASA skutečnou alergií, či tato reakce sama mizí.
- Většina pacientů s prokázanou alergií na ASA toleruje dávky 60-90 mg zcela bez problémů
- Alergie na thienopyridiny existuje rovněž a její řešení je obdobné s preferenční možností přechodu na ticagrelor

Antialergická léčba a ponechání clopidogrelu

Table 3

Jefferson protocol for management of clopidogrel hypersensitivity

Initial therapy

Continue clopidogrel 75 mg/day

Corticosteroids

Methylprednisolone taper (6-day Medrol Dosepak)

Antihistamines (until symptom resolution)

Fexofenadine 180 mg/day

Diphenhydramine 25–50 mg at bedtime

Secondary therapy (for symptom relapse)

Continue clopidogrel 75 mg/day

Longer-course corticosteroids (18 days)

Prednisone 60 mg, taper by 10 mg every 3 days

Leukotriene inhibitor

Montelukast 10 mg/day

Antihistamines as needed
