

Edukační materiál

Edukační materiál pro lékaře, kteří se mohou podílet na léčbě přípravkem Efient (prasugrel)

Úvod

- **Prasugrel**, nová antiagregační látka ze skupiny thienopyridinů, je **inhibitor aktivace a agregace krevních destiček**, inhibice funkce destiček může vést ke snížení výskytu kardiovaskulárních příhod, jako jsou náhlá úmrtí, infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda. Prasugrel po metabolické přeměně vede k ireverzibilní vazbě na purinový receptor P2Y₁₂. Prasugrel se rychle hydrolyzuje ve střevě na thiolakton, který se pak přeměňuje na aktivní metabolit jediným krokem metabolismu cytochromu P450, primárně enzymy CYP3A4 a CYP2B6 a do menší míry enzymy CYP2C9 a CYP2C19.
- V klinických studiích fáze II byl prasugrel srovnáván s klopidogrelem a byl vyzorován trend k menšímu výskytu ischemických příhod, proto byla připravena multicentrická mezinárodní randomizovaná dvojitě zaslepená klinická studie fáze III TRITON-TIMI 38¹ (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Trombolysis in Myocardial Infarction), která srovnávala antiagregační efekt prasugrelu a klopidogrelu přidaného ke kyselině acetylsalicylové u 13608 pacientů s akutním koronárním syndromem a plánovanou PTCA (perkutánní transluminální koronární angioplastika).
- V této studii prokázal prasugrel superioritu vůči klopidogrelu v prevenci atherotrombotických příhod, která byla hodnocena v primárním sledovaném parametru studie (výskyt KV úmrtí, nefatálního IM nebo nefatální CMP). Toto zlepšení účinnosti však bylo ve srovnání s klopidogrelem u některých jedinců spojeno se zvýšeným rizikem velkého krvácení, včetně fatálního krvácení.
- Rozdíl mezi prasugrelem a klopidogrelem ve snížení výskytu ischemických příhod byl 2,2% (12,1% na klopidogrelu vs 9,9% na prasugrelu; $p=0,0004$), rozdíl ve zvýšení výskytu TIMI velkého krvácení byl 0,6% (1,8% na klopidogrelu vs 2,4% na prasugrelu, $p=0,03$)¹.

Podskupiny pacientů se zvýšeným rizikem krvácení

- Ve studii TRITON-TIMI 38 byly identifikovány tři podskupiny pacientů, které vykazovaly vyšší výskyt závažných krvácivých projevů než celková studijní populace¹.

Tyto tři skupiny zahrnovaly pacienty s následujícími charakteristikami :

- Pozitivní anamnéza cévní mozkové příhody nebo tranzitorní ischemické ataky
- Věk ≥ 75 let
- Tělesná hmotnost < 60 kg

- Toto zjištění je v souladu s již předtím identifikovanými rizikovými faktory pro zvýšený výskyt nežádoucích účinků souvisejících s antiagregační nebo antitrombotickou léčbou^{2,3}
- Pacienti ve věku 75 let a více mají zvýšené riziko krvácení z důvodu vyšší citlivosti ke krvácení a vyšší expozice k aktivnímu metabolitu prasugrelu. Pacienti s tělesnou hmotností nižší než 60 kg mají zvýšeno riziko krvácení kvůli vyšší expozici k aktivnímu metabolitu prasugrelu.

Doporučení pro léčbu přípravkem Efient u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení

- Efient se má podávat **současně s kyselinou acetylsalicylovou** (75mg až 325mg ASA).
- Přípravkem Efient **nesmí být** léčeni pacienti s anamnézou cévní mozkové příhody nebo tranzitorní ischemické ataky (TIA), pacienti s těžkým poškozením funkce jater (Child Pugh třída C) a pacienti s aktivním patologickým krvácením.
- Léčba přípravkem Efient **není obecně doporučena u pacientů ve věku ≥ 75 let**, neboť v této věkové skupině jsou závažné krvácivé projevy častější (včetně fatálních).
 - pokud po pečlivém vyhodnocení individuálního poměru prospěchu a rizika ošetřující lékař považuje léčbu pacienta ve věkové skupině ≥ 75 let za nezbytnou, má být po jednorázové úvodní dávce 60 mg přípravku Efient předepsána udržovací dávka 5 mg denně.
- **U pacientů s tělesnou hmotností < 60 kg by měla být udržovací dávka přípravku Efient snížena na 5 mg denně.** Udržovací dávka 10mg denně se nedoporučuje. U těchto pacientů však není nutné upravovat jednorázovou úvodní dávku 60 mg.
 - Doporučení pro podávání snížené udržovací dávky 5mg přípravku Efient je založeno na analýze farmakodynamických a farmakokinetických parametrů a v současné době nejsou k dispozici klinické údaje týkající se bezpečnosti použití této dávky u pacientů v těchto rizikových podskupinách.

Informace týkající se dávkování u pacientů bez zvýšeného rizika krvácení a další podrobné informace týkající se přípravku Efient (prasugrel) a studie TRITON-TIMI 38 jsou uvedeny v připojeném Souhrnu údajů o přípravku.

Literatura:

1. Wiviott S.D et al.: Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. New England Journal of Medicine. 357 (20) (pp 2001-2015), 2007
2. Alexander K.P.: et al.: Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Journal of the American Medical Association. 294 (24) (pp 3108-3116), 2005.
3. Mahaffey K.W. et al.: Stroke in patients with acute coronary syndromes: Incidence and outcomes in the platelet glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina: Receptor suppression using integrilin therapy (PURSUIT) trial. Circulation. 99 (18) (pp 2371-2377), 1999.

Před předepsáním přípravku Efient si prosím pečlivě prostudujte Souhrn údajů o přípravu, který je součástí tohoto edukačního materiálu

V případě dotazů týkajících se přípravku Efient prosím kontaktujte společnost Eli Lilly ČR s.r.o. na e-mailové adrese: medinfo.cz@lilly.com nebo na telefonním čísle: +420 234 664 111