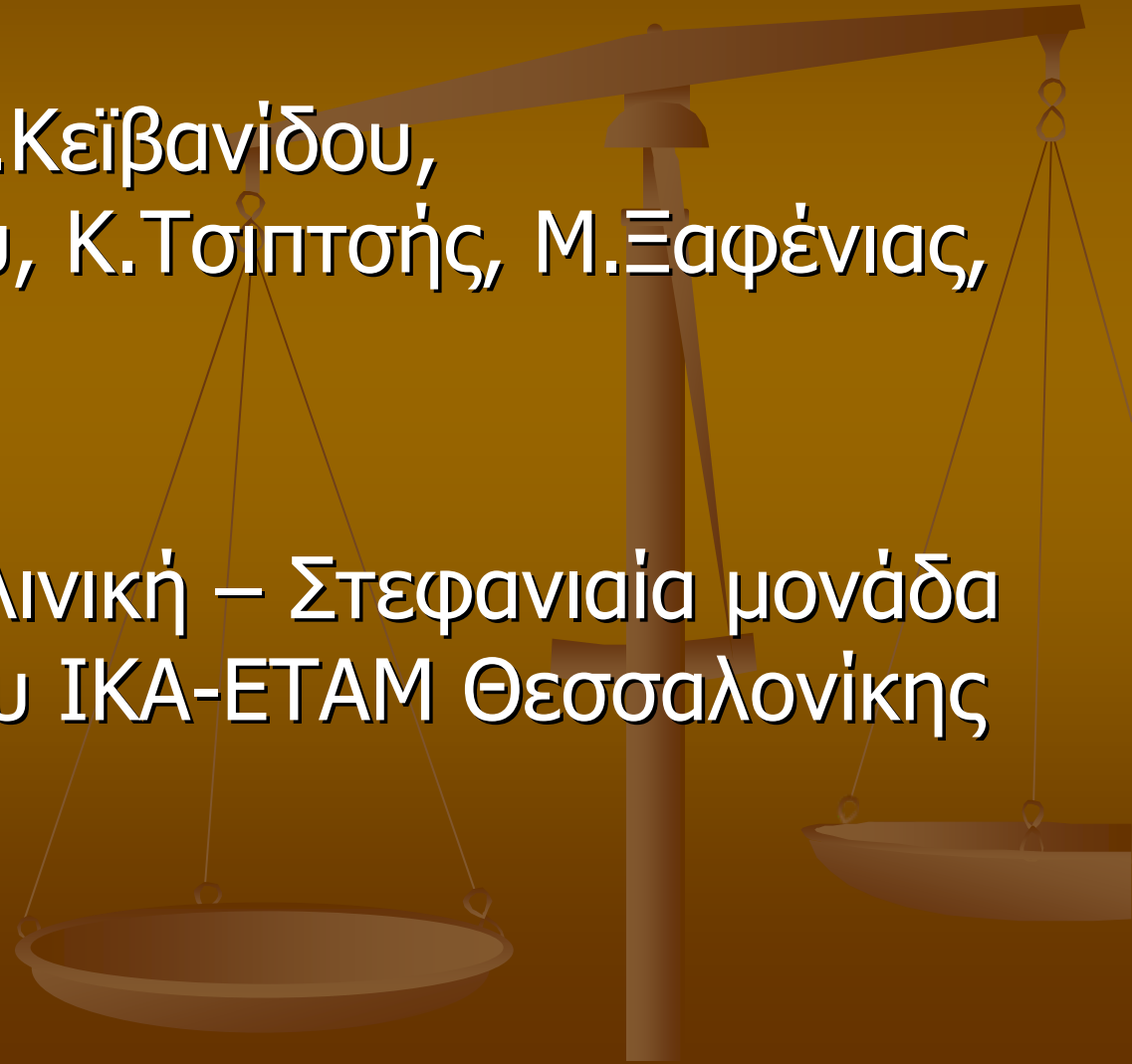


# Κλοπιδογρέλη – από τις ενδείξεις στην κλινική πράξη

- Χ.Κυρπιζίδης, Α.Κεϊβανίδου, Γ.Παπανικολάου, Κ.Τσιπτσής, Μ.Ξαφένιας, Α.Πεχλεβάνης.
- Καρδιολογική κλινική – Στεφανιαία μονάδα 2<sup>ου</sup> Νοσοκομείου ΙΚΑ-ΕΤΑΜ Θεσσαλονίκης



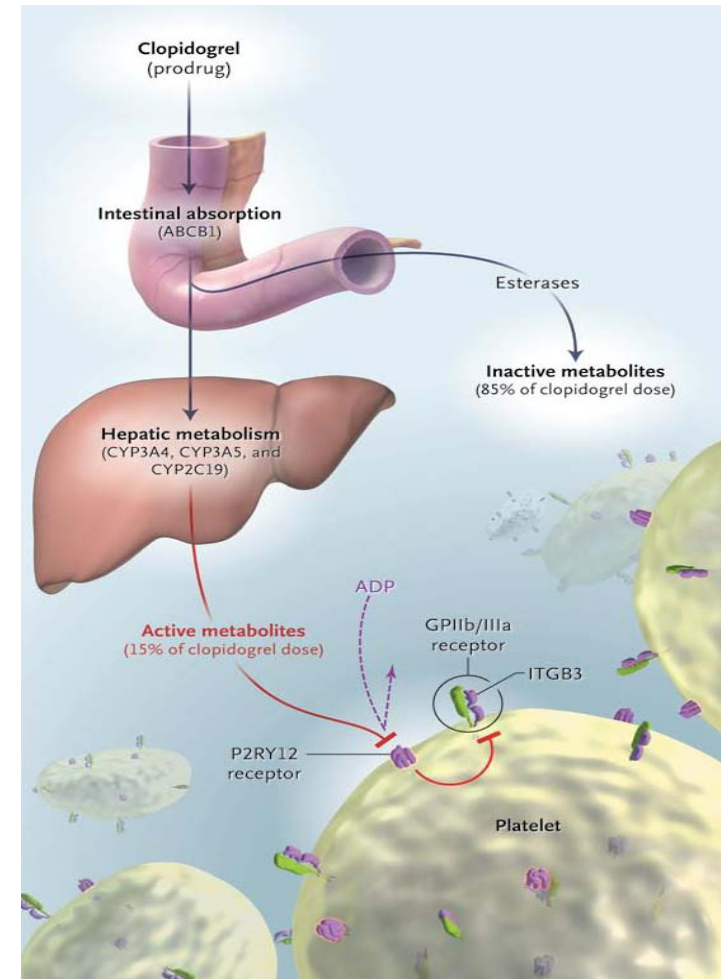
# Κλοπιδογρέλη

- Η Όξινη Θεϊκή Κλοπιδογρέλη εισήχθη στην κλινική πράξη στις **15 Ιουλίου 1998** [στην Ευρωπαϊκή Ένωση]
- ***Clopidogrel, a compound from Sanofi Research, obtains marketing approval for the European Union***  
*July 15th, 1998*

“

# Μεταβολισμός της Κλοπιδογρέλης

- **Αδρανές προφάρμακο *in vitro***
- Μεταβολισμός με συμμετοχή ενζύμων του ηπατικού κυτοχρώματος P450
- Προκαλεί εκλεκτική, μη αναστρέψιμη, ADP - επαγόμενη αναστολή της συσσώρευσης αιμοπεταλίων
- Ανταγωνίζεται τον υποδοχέα P2Y<sub>12</sub> στην επιφάνεια των αιμοπεταλίων

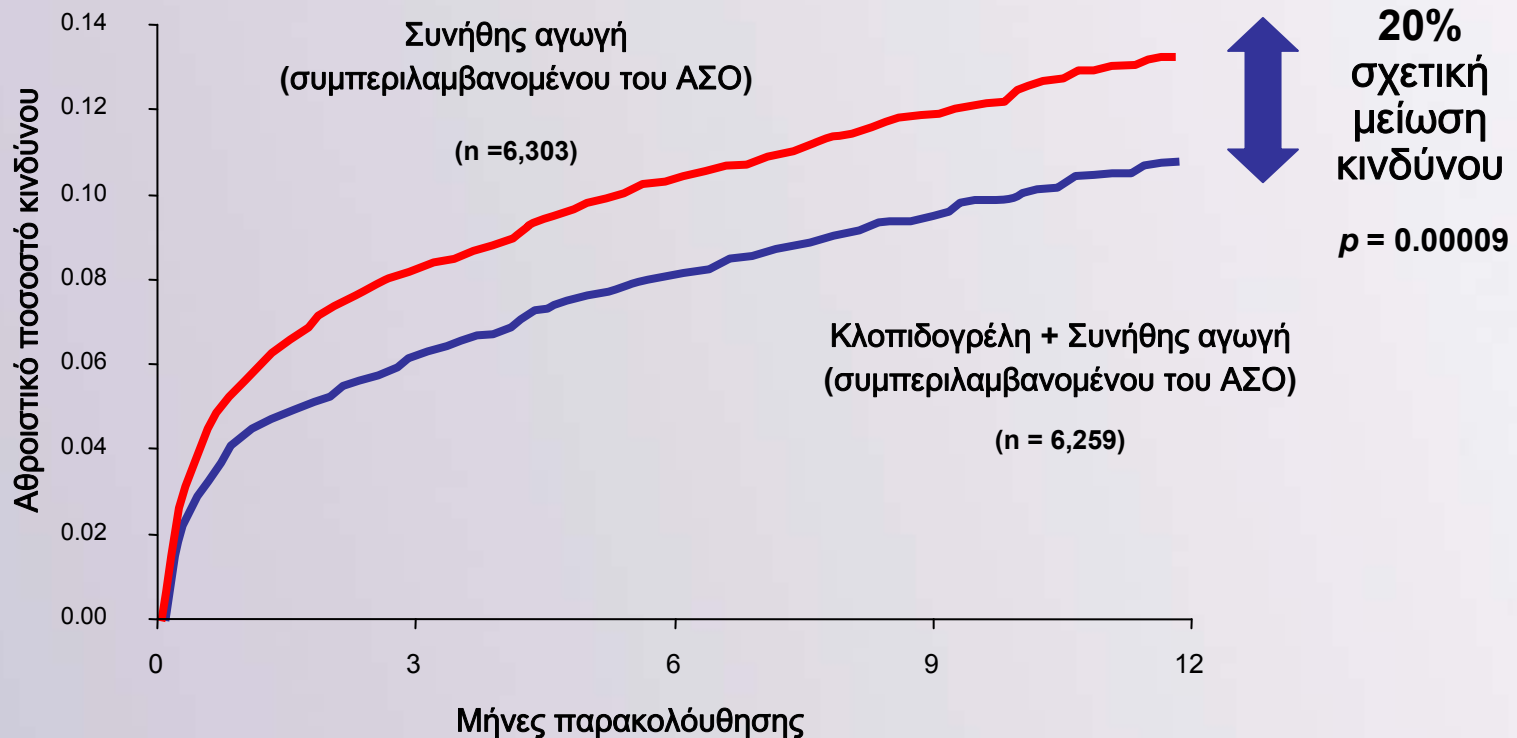


# Μελέτη CURE: Καθιερώνοντας τη Μακροχρόνια Αποτελεσματικότητα της Κλοπιδογρέλης Επιπλέον της Συνήθους Αγωγής\*<sup>1</sup>

- Στόχος:
  - Η αξιολόγηση της άμεσης και της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της Κλοπιδογρέλης (75 mg ημερησίως) επιπλέον της συνήθους αγωγής\*
- Μεθοδολογία:
  - Διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, προοπτική, πολυκεντρική μελέτη (482 κέντρα σε 28 χώρες)
- Πληθυσμός:
  - Παρακολούθηση 12,562 ασθενών με ΟΣΣ (χωρίς ανάρσταση του διαστήματος ST) από τρεις μήνες έως ένα έτος
- Πρωτεύοντα τελικά σημεία:
  - Η πρώτη εμφάνιση ενός από τα παρακάτω:
    - Καρδιαγγειακού θανάτου
    - Εμφράγματος του μυοκαρδίου
    - Εγκεφαλικού (ισχαιμικού, αιμορραγικού ή αβέβαιου τύπου)

# Μελέτη CURE: Άμεση και Μακροχρόνια Αποτελεσματικότητα της Κλοπιδογρέλης<sup>1</sup>

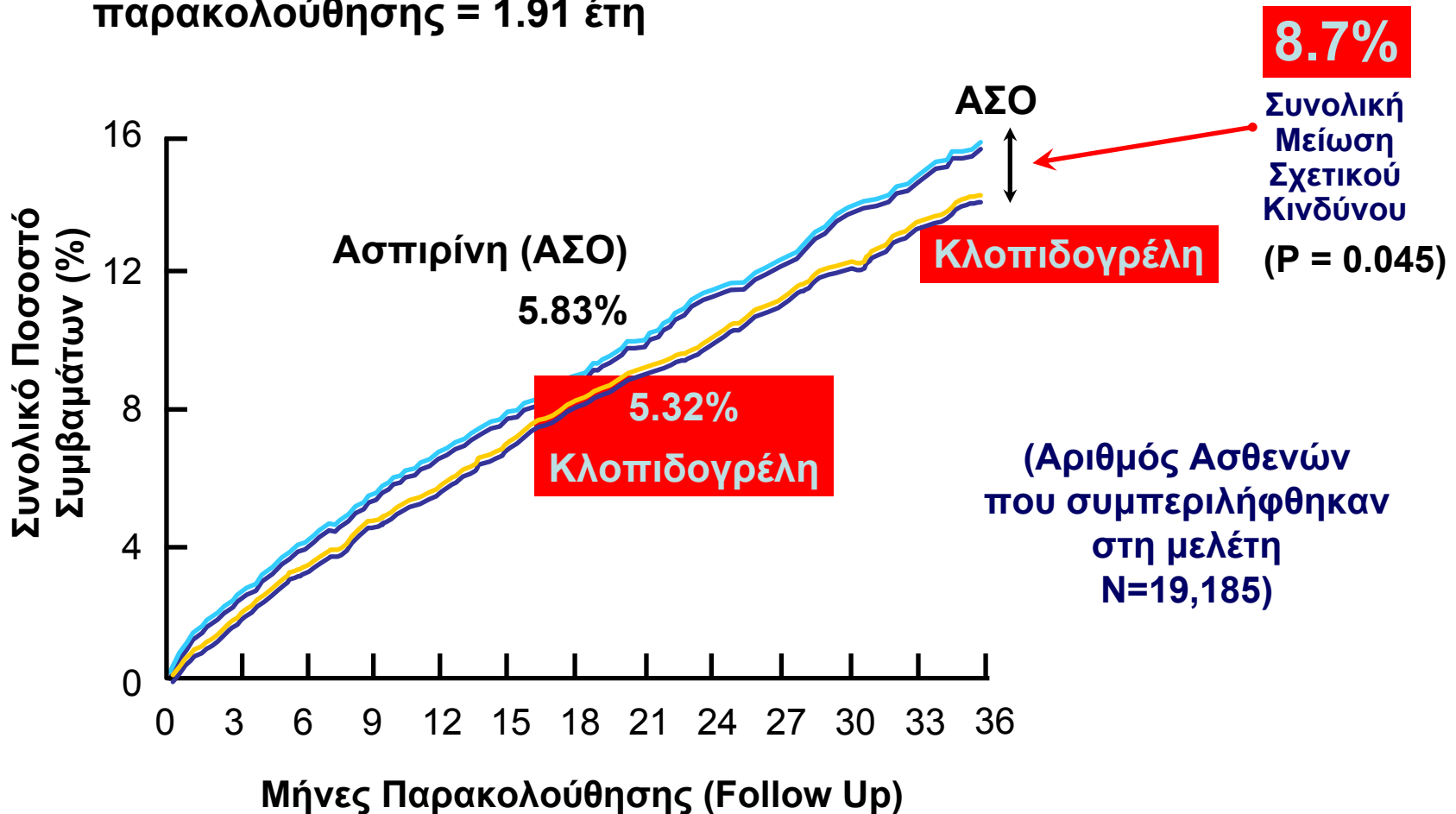
Αθροιστική συχνότητα επεισοδίων (εμφράγματος μυοκαρδίου, εγκεφαλικού ή καρδιαγγειακού θανάτου)



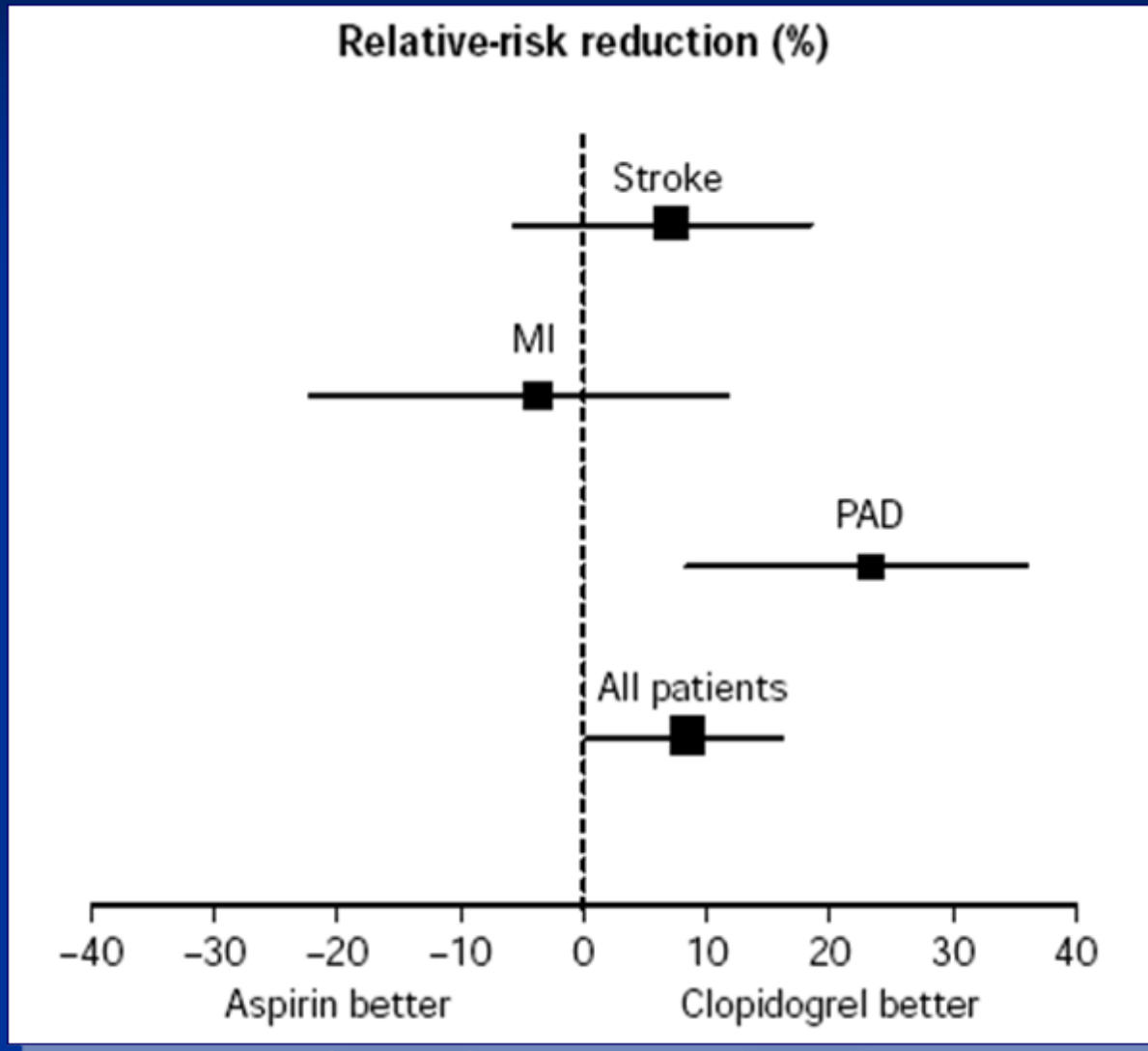
<sup>1</sup> The CURE Trial Investigators. *N Engl J Med* 2001; 345: 494–502

# Η μελέτη CAPRIE : Επίδραση Κλοπιδογρέλης στο OEM, ισχαιμικό ΑΕΕ ή θάνατο από καρδιαγγειακά αίτια

Μέση διάρκεια αγωγής και παρακολούθησης = 1.91 έτη



# CAPRIE



# Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη χορήγηση Κλοπιδογρέλης σε ασθενείς με ΟΣΣ (1)

**Plavix**  
(clopidogrel hydrogen sulphate)  
75 mg and 300 mg tablets

- **ΑΣΤΑΘΗΣ ΣΤΗΘΑΓΧΗ, Non-STEMI ΕΜΦΡΑΓΜΑ**
  - Σε **συντηρητική αντιμετώπιση**,  
χορήγηση Κλοπιδογρέλης σε συνδυασμό με ΑΣΟ  
για χρονικό διάστημα τουλάχιστον ενός μήνα [1A]  
και ιδανικά μέχρι ένα έτος [IB]

# Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη χορήγηση Κλοπιδογρέλης σε ασθενείς με ΟΣΣ (2)

## ● ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΜΕ ΑΝΑΣΠΑΣΗ ST (STEMI)

- Ανεξάρτητα από την αντιμετώπιση των ασθενών (με θρομβόλυση ή χωρίς θεραπεία επαναιμάτωσης) :
  - Δόση φόρτισης Κλοπιδογρέλης 300mg [IIa / C]
  - Κλοπιδογρέλη 75mg ημερησίως από του στόματος [1A]
  - Μακροχρόνια αγωγή (για ένα έτος) με Κλοπιδογρέλη 75mg [IIa/C]
- Σε κάθε περίπτωση να διασφαλίζεται η χορήγηση Κλοπιδογρέλης σε δόση φόρτισης 300mg το συντομότερο δυνατό μετά τη διάγνωση ΟΣΣ

# Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη χορήγηση Κλοπιδογρέλης σε ασθενείς με ΟΣΣ (3)

## ● ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ (PCI)

- Μία δόση φόρτισης Κλοπιδογρέλης γενικά 600mg θα πρέπει να χορηγείται πριν τη διεξαγωγή PCI ή κατά τη διάρκεια της διαδικασίας PCI [I / C]
- Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI εντός 12-24 ωρών μετά τη χορήγηση θρομβολυτικής αγωγής, μία δόση φόρτισης Κλοπιδογρέλης 300mg θα μπορούσε να εξεταστεί / εκτιμηθεί [I / C]
- Η συνέχιση της θεραπείας με Κλοπιδογρέλη πέραν του έτους μπορεί να εξετάζεται σε ασθενείς, στους οποίους έχει τοποθετηθεί εμποτισμένη με φάρμακο ενδοπρόθεση στεφανιαίων (stent) [IIb / C]

# Σκοπός

- Να ελεγχθεί η πιστή τήρηση των κατευθυντηρίων οδηγιών που αναφέρονται στην αναγκαιότητα χορήγησης κλοπιδογρέλης σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο ή ΑΕΕ.

# Υλικό

- Κατά την διάρκεια ενός έτους μελετήθηκαν όλοι οι ασθενείς οι οποίοι προσήλθαν στα εξωτερικά ιατρεία ή νοσηλεύτηκαν στην κλινική μας και ελάμβαναν κλοπιδογρέλη για οποιαδήποτε πάθηση.

■ Αριθμός ασθενών : 277

# Κλοπιδογρέλη - παθήσεις

- Στεφανιαία νόσος : 194
- ΑΕΕ : 54
- ΠΑΝ : 25
- διάφορα : 4

# Στεφανιαία νόσος [194]

PCI : 117

Σταθερή στηθάγχη : 33  
[χωρίς επαναιμάτωση]

ΟΣΣ [χωρίς επαναιμάτωση] : 18

επέμβαση by-pass : 26

Σταθερή στηθάγχη :

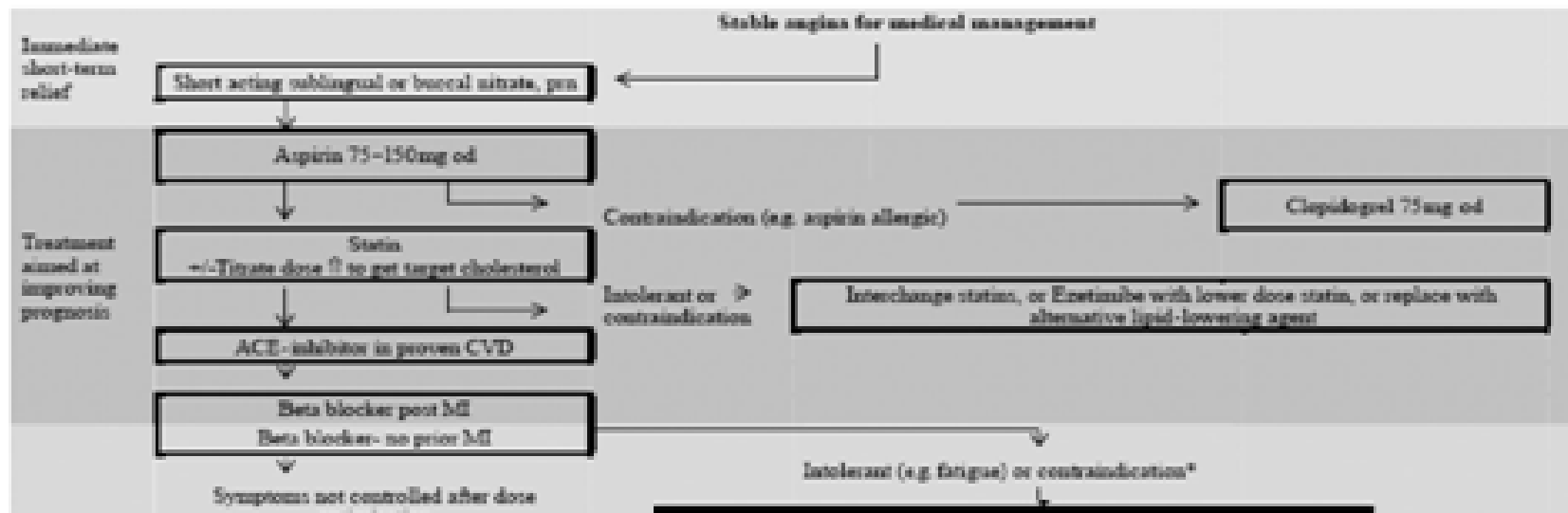
33

[χωρίς επαναιμάτωση]

Ασθενείς οι οποίοι έχουν διαγνωσμένη στεφανιαία νόσο με δοκιμασία κοπώσεως ή σπινθηρογράφημα θαλλίου ή στεφανιογραφία και δεν έχουν αντιμετωπιστεί επεμβατικά.

# Σταθερή στηθάγχη

## Κατευθυντήριες Οδηγίες Ευρωπαϊκής Εταιρίας Καρδιολογίας 2006



Σταθερή στηθάγχη :  
[χωρίς επαναιμάτωση]

33

Σε σταθμό υδρομέτρου

8/06

LAD 625m

< 60%

FF ≈ 60%

de Plavix I

1-1

ΟΣΣ [χωρίς επαναιμάτωση] : 18

# Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη χορήγηση Κλοπιδογρέλης σε ασθενείς με ΟΣΣ (1)

**Plavix**  
(clopidogrel hydrogen sulphate)  
75 mg and 300 mg tablets

- **ΑΣΤΑΘΗΣ ΣΤΗΘΑΓΧΗ, Non-STEMI ΕΜΦΡΑΓΜΑ**
  - Σε **συντηρητική αντιμετώπιση**,  
χορήγηση Κλοπιδογρέλης σε συνδυασμό με ΑΣΟ  
για χρονικό διάστημα τουλάχιστον ενός μήνα [1A]  
και ιδανικά μέχρι ένα έτος [IB]

# Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη χορήγηση Κλοπιδογρέλης σε ασθενείς με ΟΣΣ (2)

## ● ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΜΕ ΑΝΑΣΠΑΣΗ ST (STEMI)

- Ανεξάρτητα από την αντιμετώπιση των ασθενών (με θρομβόλυση ή χωρίς θεραπεία επαναιμάτωσης) :
  - Δόση φόρτισης Κλοπιδογρέλης 300mg [IIa / C]
  - Κλοπιδογρέλη 75mg ημερησίως από του στόματος [1A]
  - Μακροχρόνια αγωγή (για ένα έτος) με Κλοπιδογρέλη 75mg [IIa/C]
- Σε κάθε περίπτωση να διασφαλίζεται η χορήγηση Κλοπιδογρέλης σε δόση φόρτισης 300mg το συντομότερο δυνατό μετά τη διάγνωση ΟΣΣ

ΟΣΣ [χωρίς επαναιμάτωση] : 18

ΟΣΣ < 1 έτος : 9

ΟΣΣ > 1 έτος : 9

by-pass : 26

Ασθενείς με στεφανιαία νόσο όλων των κατηγοριών  
[σταθερή στηθάγχη : 6, ΟΣΣ : 20]

by-pass : 26

Ασθενείς με στεφανιαία νόσο όλων των κατηγοριών  
[σταθερή στηθάγχη : 6, ΟΣΣ : 20]

ΟΣΣ < 1 έτος : 10 [IB]

ΟΣΣ > 1 έτος : 10



PCI : 117

# Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη χορήγηση Κλοπιδογρέλης σε ασθενείς με ΟΣΣ (3)

## ● ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ (PCI)

- Μία δόση φόρτισης Κλοπιδογρέλης γενικά 600mg θα πρέπει να χορηγείται πριν τη διεξαγωγή PCI ή κατά τη διάρκεια της διαδικασίας PCI [I / C]
- Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI εντός 12-24 ωρών μετά τη χορήγηση θρομβολυτικής αγωγής, μία δόση φόρτισης Κλοπιδογρέλης 300mg θα μπορούσε να εξεταστεί / εκτιμηθεί [I / C]
- Η συνέχιση της θεραπείας με Κλοπιδογρέλη πέραν του έτους μπορεί να εξετάζεται σε ασθενείς, στους οποίους έχει τοποθετηθεί εμποτισμένη με φάρμακο ενδοπρόθεση στεφανιαίων (stent) [IIb / C]

# PCI : 117

< 1 έτος : 59

1-2 έτη : 29 [Πb/C]

2-5 έτη : 16 [Πb/C]

>5 έτη : 13 [Πb/C]

# Συμπέρασμα

- 116 από τους 277 ασθενείς με στεφανιαία νόσο [41,9%] λαμβάνουν κλοπιδογρέλη όντας πέραν της κατηγορίας Ια των διεθνών κατευθυντηρίων οδηγιών, δηλαδή ανήκουν στην κατηγορία της σχετικής ή της απόλυτης αντένδειξης.

# Μελέτη PROMETHEUS

## Αντιπηκτική & Αντιαιμοπεταλιακή Αγωγή σε Συντηρητικά Αντιμετωπιζόμενους ασθενείς με ACS

- Καταγραφή των διαφοροποιήσεων στην κλινική πρακτική των καρδιολογικών Τμημάτων στην Ελλάδα ως προς τη χορήγηση Αντιπηκτικής και Αντιαιμοπεταλιακής Αγωγής σε ασθενείς με Οξέα Στεφανιαία Σύνδρομα που αντιμετωπίζονται συντηρητικά (χωρίς αγγειοπλαστικές PCI), καθώς και των αντίστοιχων αποκλίσεων από τις Συστάσεις των Διεθνών Κατευθυντηρίων Οδηγιών

- Περίπου 30 καρδιολογικές κλινικές από όλη την Ελλάδα
- Περίπου 30 ασθενείς ανά κλινική : **Συνολικά 900 ασθενείς**
- Υπό την αιγίδα : **Hellenic Cardiovascular Research Society**
  - **Επικεφαλής Ερευνητής : Καθηγητής Π. Βάρδας**
  - **Συντονιστής Ερευνητής : Γ. Ανδρικόπουλος**
- **ΗΔΗ σε ΕΞΕΛΙΞΗ**



**AEE : 54**

**ΑΕΕ : 54**

**Σε όλος τους ασθενείς αυτούς η  
κλοπιδογρέλη χορηγήθηκε από  
Νευρολόγους ή Παθολόγους σαν  
πρώτη επιλογή**

# Αντιθρομβωτική Θεραπεία

## ■ Συστάσεις (1/4)

- Συνιστάται η χορήγηση αντιθρομβωτικής αγωγής στους ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ (Κατηγορία I, Επίπεδο A)
- Ασθενείς που δε χρήζουν αντιπηκτικής θεραπείας συνιστάται να λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (Κατηγορία I, Επίπεδο A). Συνιστάται η χορήγηση συνδυασμού ασπιρίνης-διπυριδαμόλης ή μόνο κλοπιδογρέλης, όπου αυτό είναι δυνατό. Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί μόνο ασπιρίνη ή μόνο τριφλουζάλη (Κατηγορία I, Επίπεδο A)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ		ΣΥΜ. %
1.	Ασπρίνη 9L κ Π (2)	2%
	ΟΔΗΓΙΑ	
2.	Ασπρίνη 1	
	ΟΔΗΓΙΑ	
ΔΙΑΓΝΩΣΗ		ΣΥΜ. %
1.	Phenix 200 (2x 100)	10%
	ΟΔΗΓΙΑ	
2.	Aricept 5 (2x 100)	0%
	ΟΔΗΓΙΑ	
	Phenix 200 (2x 100)	
	ΟΔΗΓΙΑ	

ΤΙΓΡΑΦΟ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟ

ΑΡΡ

ΑΡΡ

— οργανική χημεία

Διάφορα : 4

ΟΔΟΣ.....

ΑΡ.....

Τ.Κ.....

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

2A II - Οξείκη ανεπάρκεια

1.

συρ

Dabloy 500 Bt II (Πυλ)

S: 1x2

ΟΔΗΓΙΑ.....

2.

abs

Prednix 75mg Bt 2

S: 1x1.

ΟΔΗΓΙΑ.....

ΤΙΓΡΑΦΟ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟ

2012/13: Αιολογία και άνευ → Ημερ Καμμένη

Μεταφορά ~ Πολυμιν (σύνθετο οργανικό υλικό)

- ΕΟΠΟ Κεφάλος = / F73 - F74 - TSH

- Dioxin 1/2x1 Αεροί ΤΕ-κ

- Ρεάντ Χ Χ 12M

: oino npobepno ECHO (24/6/10)  
Zoboyai badoi kuzhipeka MW  
Meycei badoi firmi Gzobu xopuam  
Dixxon LA.

Monoket 20 1x2.  
Gamedilen 6,25 - 1/2x  
Iscover 1x1.

15-2-07 Αρμζιας Δ.Κ.

Is cover - Lobivon

**- ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ**

Ημερομηνία εκτέλεσεως συνταγής	Συμετοχή ασφαλισμένου	Υπογραφή και σφραγίδα φαρμ/ποιού	ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΓΜΩΜΑΤΕΥΣΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΝΟΣΟ
24/2/07 18/10 MAKELIO ANJ TEL: 23106324 DLH: 23106324 3 40.Y ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΗ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΗ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΗ	Tall Lobivon	A. Armiou	F - F5 cover 76 H  LKA

Ευχαριστώ

