

KORONĀRĀS SIRDS SLIMĪBAS RACIONĀLAS FARMAKOTERAPIJAS REKOMENDĀCIJAS ZĀĻU IEGĀDES KOMPENSĀCIJAS SISTĒMAS IETVAROS

*Rekomendācijas sagatavotas darba grupā:
Latvijas Kardiologu biedrības prezidents A. Ērglis, Latvijas Kardiologu biedrības viceprezidents A. Kalvelis, Eiropas kardiologu biedrības Akūtās kardioloģijas darba grupas valdes loceklis I. Zakke, Latvijas Kardioloģijas institūta direktors V. Dzērve, Aritmoloģijas darba grupas priekšsēdis J. Jirgenšons, Rīgas 1. slimnīcas Iekšējās slimību klīnikas vadītāja vietnieks G. Bahs, P.Stradiņa KUS kardiologs S. Jēgere, Zāļu cenu valsts aģentūras speciālisti.*

2. etaps – Antitrombotiskā terapija

Ievads

Koronārā sirds slimība (KSS) joprojām ir nozīmīga veselības aprūpes problēma Latvijā un visā pasaulē, ko

apliecina augstie mirstības, saslimstības un hospitalizācijas rādītāji. Eiropā apmēram 1,95 miljoni un ASV 656000 cilvēku katru gadu mirst no KSS, t.i., katra piektā cilvēka nāves iemesls ir KSS^{1,2}. Daudzās Ziemeļeiropas un Rietumeiropas valstīs mirstība no KSS samazinās, kamēr Centrālās un Austrumu Eiropas valstīs, t.sk., Latvijā šie rādītāji nav ievērojami mazinājušies¹. Latvijā 2004. gadā nāves iemesls 55,9% bija sirds un asinsvadu slimības, bet 32,7% – KSS³. KSS ārstēšanā antitrombotiskā terapija samazina koronārās nāves biežumu un atkārtotu koronāru notikumu risku⁴.

Tāpat, kā KSS racionālas farmakoterapijas rekomendāciju 1. etaps- Dislipidēmiju farmakoterapija, arī šis ir veidots no 2 atsevišķām daļām:

- **A daļa** atspoguļo jaunākās zinātniski un klīniski apstiprinātās tendences dislipidēmiju farmakoterapijā,
- **B daļa** saista šīs tendences ar pašreizējo zāļu kompensācijas budžetu. Plānots, ka atkarībā no budžeta pieauguma kompensējamiem medikamentiem paplašināsies pacientu loks, kam iespējama zāļu iegādes kompensācija. Šādos gadījumos B daļa tiks aktualizēta un publicēta no jauna .

A. Antitrombotiskās terapijas pamatprincipi

1. Rekomendāciju izstrādāšanas mērķis

Rekomendāciju izstrādāšanas mērķis ir sekmēt izmaksu efektīvu zāļu izrakstīšanu koronārās sirds slimības pacientiem, sekmējot ārstēšanas mērķu sasniegšanu. Autori cer, ka rekomendāciju ievērošana reālā praksē tuvinātu nākotnes mērķu sasniegšanu- samazinātu augstos kardiovaskulārās hospitalizācijas un mirstības rādītājus. Mērķi sasniedzami, veicot vairāku pasākumu kopumu, taču efektīvu zāļu ambulatoras pieejamības un lietošanas nodrošināšana ir viens no būtiskākajiem priekšnosacījumiem.

2. Rekomendāciju izstrādāšanas metodoloģija

Rekomendācijas izstrādātas, pamatojoties uz:

- Latvijas Kardiologu biedrības Akūtu koronāru sindromu (2005)⁵ un Stabīlas stenokardijas novērtēšanas un farmakoterapijas vadlīnijām (2002)⁶,
- Eiropas Kardiologu Biedrības (EKB) vadlīnijām pacientiem ar miokarda infarktu ar ST segmenta elevāciju (2003)⁷, akūtu koronāru sindromu bez ST segmenta elevācijas (2002)⁸ un perkutānās koronārās intervences

vadlīnijām (2005)⁹, kā arī EKB ekspertu izstrādāto dokumentu par antitrombotisko terapiju (2004)¹⁰,

– Amerikas Kardiologu Koledžas/Amerikas Sirds Asociācijas vadlīnijām pacientiem ar miokarda infarktu ar ST segmenta elevāciju (2004)¹¹, koronāro artēriju šuntēšanas vadlīnijām (2004)¹² un perkutānās koronārās intervences vadlīnijām (2005),

– pierādījumiem balstītas medicīnas principiem.

3. KSS ambulatorās antitrombotiskās terapijas mērķa grupas

1. Akūts koronārs sindroms: miokarda infarkts ar ST segmenta elevāciju, miokarda infarkts bez ST segmenta elevācijas, nestabila stenokardija

2. Hroniskas koronāra sirds slimība: stabila stenokardija, vecs miokarda infarkts

3. Pacienti pēc perkutānās koronārās intervences

4. Pacienti pēc koronāro artēriju šuntēšanas

4. Antitrombotiskās terapijas prioritārās grupas pacientiem ar KSS

1. Pacienti pēc neatliekamas perkutānās koronārās intervences (PCI) ar vai bez stenta implantāta

2. Pacienti pēc veiktas perkutānās koronārās intervences (PCI):

- ar zālēm pārklāta (pildīta) stenta implantāciju,
- ar metāla stenta implantāciju,
- kreisās koronārās artērijas kopējam stumbram,
- restenozes ārstēšanai.

3. Pacienti ar akūtu koronāru sindromu:

- miokarda infarkts ar ST segmenta elevāciju,
- miokarda infarkts bez ST segmenta elevācijas,
- augsta riska nestabila stenokardija

4. Pacienti pēc veiktas koronāro artēriju šuntēšanas (CABG)

5. Pacienti ar zema riska nestabilu stenokardiju vai pacienti, kas jau lieto aspirīnu

6. Pacienti ar hronisku KSS.

Biežāk lietotie saīsinājumi:

KSS – koronāra sirds slimība

PCI – perkutāna koronāra intervence
(*percutaneous coronary intervention*)

CABG – koronāro artēriju šuntēšana
(*coronary artery bypass grafting*)

AKS – akūts koronārs sindroms

AA – alternatīva acetilsalicilskābei

NS – nestabila stenokardija

STEMI – miokarda infarkts ar ST segmenta elevāciju
(*ST-segment elevation myocardial infarction*)

NSTEMI – miokarda infarkts bez ST segmenta elevācijas
(*non-ST-segment elevation myocardial infarction*)

INR – starptautiskais standartizētais koeficients
(*International Normalized Ratio*)

5. Antiagregantu duālā farmakoterapija

Klīniskā grupa		Acetilsalicilskābe	Klopidogrels
		Jālieto kopā	
Hroniska koronāra sirds slimība			
Stabila stenokardija, vecs miokarda infarkts		Ilgstoši	AA
Pēc perkutānās koronārās intervences (PCI):			
Ar metāla stentu		Ilgstoši	6 mēneši
Ar zālēm pildītu (pārklātu) stentu		Ilgstoši	12 mēneši
Pēc koronāro artēriju šuntēšanas (CABG)		Ilgstoši	6 mēneši
Akūts koronārs sindroms			
STEMI	Bez trombolīzes vai PCI	Ilgstoši	12 mēneši
	Pēc trombolītiskās terapijas	Ilgstoši	12 mēneši
	Pēc PCI	Ilgstoši	12 mēneši
	Pēc CABG	Ilgstoši	12 mēneši
NSTEMI un NS	Zema riska bez PCI	Ilgstoši	9 mēneši
	Augsta riska bez PCI	Ilgstoši	12 mēneši
	Pēc PCI	Ilgstoši	12 mēneši
	Pēc CABG	Ilgstoši	12 mēneši

6. Antitrombotiskā terapijā izmantotie medikamenti un to kombinācijas

Acetilsalicilskābe (ATC kods- B01AC06)

● Indicēts visiem pacientiem ar KSS, ja nav kontraindikāciju (paaugstināta jutība pret acetilsalicilskābi, alerģija, kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūla),

● Piesātinošā deva AKS gadījumā 160-300 mg, ilgstošai lietošanai 75-100 mg,

● Pie ātriju mirgošanas deva 325 mg/dienā,

● Acetilsalicilskābes rezistences vai neefektivitātes gadījumā (kardiovaskulārie notikumi uz acetilsalicilskābes lietošanas fona) ir ieteicama trombocītu agregācijas efekta novērtēšana un apsveramas indikācijas ilgstošai klopidogrela lietošanai.

● Pacientiem, kuri lieto norādīto acetilsalicilskābes devu, parasti nav nepieciešama kuņģa gļotādu aizsargājošu medikamentu lietošana.

Klopidogrels (ATC kods- B01AC04)

● Lietojams visiem pacientiem ar KSS, kuri nepanes acetilsalicilskābi vai ir kontraindikācijas tās lietošanai, vai arī ir attīstījusies acetilsalicilskābes rezistence,

● Lietojams pie NSTEMI vai NS (ar vai bez PCI) 9-12 mēnešus kopā ar acetilsalicilskābi,

● Lietojams pie STEMI (ar vai bez farmakoloģiskās trombolīzes un/vai PCI) 12 mēnešus kopā ar acetilsalicilskābi,

● Uzturošā deva ilgstošai lietošanai ir 75 mg, piesātinošā deva AKS gadījumā ir 300 mg.

● Ja veic PCI, jāuzsāk vismaz 6 stundas pirms procedūras ar piesātinošo devu 300 mg (ja mazāk kā 6 stundas pirms PCI, tad 600 mg). Ja pacients nelieta un nepanes acetilsalicilskābi - vismaz 24 stundas pirms PCI.

● Lietošanas minimālais ilgums pēc PCI uzturošā devā 75 mg:

– ja izmantots metāla stents – 4 nedēļas,

– ja izmantots zālēm pildīts (pārklāts) stents – 6 mēneši.

● Terapija jāpārtrauc 5 dienas pirms koronārās šuntēšanas.

Varfarīns (ATC kods- B01AA03)

● Pacientiem ar KSS un paroksizma vai pastāvīgu priekškambaru mirdzāritmiju (INR 2.0-3.0),

● Pacientiem ar radioloģiski pierādītu kreisā kambara trombu varfarīns jālieto vismaz 3 mēnešus,

● Pacientiem, kuriem ir kreisā kambara disfunkcija ar izteiktu kreisā kambara sieniņas aneirismu,

● Pacientiem ar mehāniskām vārstuļu protēzēm

Acetilsalicilskābe + klopidogrels

● Visiem pacientiem ar AKS, kam indicēts klopidogrels,

● Pie hroniskas KSS ar augstu miokarda infarkta attīstības risku.

Acetilsalicilskābe + varfarīns

● Pacientiem, kam ir indikācijas acetilsalicilskābes lietošanai (piemēram, KSS), bet tiek lietots varfarīns saskaņā ar noteiktām indikācijām (ātriju mirdzēšana, vārstuļu operācijas, vēnu trombozes u.c.),

● Pacientiem ar plašu priekšējo miokarda infarktu, izteiktu kreisā kambara disfunkciju vai sirds mazspēju, intrakardiālo trombu (redzamu Eho KG) vai trombembolisku notikumu anamnēzē (aspirīna deva – 100 mg dienā).

Klopidogrels + varfarīns

Pacientiem līdz 75 gadu vecumam ar zemu asiņošanas risku, ja ir indikācijas gan varfarīnam, gan klopidogrelam. Stentētiem pacientiem.

Acetilsalicilskābe + klopidogrels + varfarīns

● Tikai atsevišķos gadījumos stingrā uzraudzībā pacientiem ar mākslīgo sirds vārstuli un stentu

Tiklopidīns (ATC kods- B01AC05)

● Literatūrā atrodami dati par klopidogrela un acetilsalicilskābes kombinācijas augstāku efektivitāti pacientiem pēc angioplastijas, salīdzinot ar tiklopidīna un acetilsalicilskābes kombināciju. Jāatzīmē ievērojami biežākas blaknes, saistītas ar kaulu smadzeņu darbību pacientiem, kuri lietoja tiklopidīnu.

● Lietojot tiklopidīnu, nepieciešama regulāra leukocītu skaita kontrole 1 reizi 2 nedēļās.

● Atšķirībā no klopidogrela, tiklopidīnam šobrīd nav apstiprinātu indikāciju lietošanai pacientiem akūta koronāra sindroma laikā.

B. Antitrombotiskās farmakoterapijas kompensācijas nosacījumi zāļu iegādes kompensācijas sistēmas ietvaros no 2006. gada 1. janvāra

Pacientu grupas, kurām tiek kompensēta antitrombotiskā terapija:

Diagnoze	Diagnozes kods	Komp. apmērs %	Zāļu vispārīgais nosaukums	Kompensācijas nosacījumi
Akūts miokarda infarkts	I21.0- I21.4, I21.9	50	Warfarinum	Pacientiem ar ac. acetylsalicylicum nepanesību vai kreisā kambara piesienas trombu.
Hroniska sirds išēmiskā slimība	I25.0- I25.6	75	Warfarinum	
Koronārs angioplastisks implantāts un transplatāts	Z95.5	100	Clopidogrelum	Pēc veiktas perkutānas koronāras intervences (PCI): 1) ar zālēm pārklāta (pildīta) stenta implantāciju- 6 mēnešus, 2) neatliekamas, bez stenta implantāta - 6 mēnešus, 3) ar metāla stenta implantāciju - 2 mēnešus.

Acetilsalicilskābe nav iekļauta Kompensējamo zāļu sarakstā (KZS), jo pieder bezrecepšu zāļu grupai. Tiklopidīns kopš 28. 10.2005 ir svītrots no Latvijas Zāļu reģistra

Literatūras avoti

- Petersen S, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A. European cardiovascular disease statistics. In: British Heart Foundation; 2005.
- American Stroke Association, American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics - 2005 Update. In; 2005.
- Veselības statistikas departaments. Latvijas iedzīvotāju veselības un veselības aprūpes pārskats, 2004. Rīga: Veselības statistikas un medicīnas tehnoloģiju valsts aģentūra, Veselības statistikas departaments; 2005.
- Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Bmj* 2002;324(7329):71-86.
- Latvijas Kardiologu Biedrība. Akūts koronārs sindroms. Vadlīnijas. Rīga; 2003.
- Latvijas Kardiologu Biedrība. Stabils stenokardijas novērtēšana un farmakoterapija. Vadlīnijas. In: Rīga; 2002:47.
- Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24(1):28-66.
- Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002;23(23):1809-40.
- Silber S, Albertsson P, Aviles FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26(8):804-47.
- Patrono C, Bachmann F, Baigent C, et al. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004;25(2):166-81.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44(3):E1-E211.
- Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004;110(14):e340-437.

Zāļu cenu valsts aģentūra
Brīvības iela 72, Rīga, LV-1011
Tāl. 7876128. Fakss 7876129
info@zca.gov.lv
www.zca.gov.lv