



Новые возможности оценки эффективности антитромботической терапии

Гончарова И.В. к.б.н.
Менеджер по продукции

2018



Антитромботические препараты

Антикоагулянты

Факторы свертывания

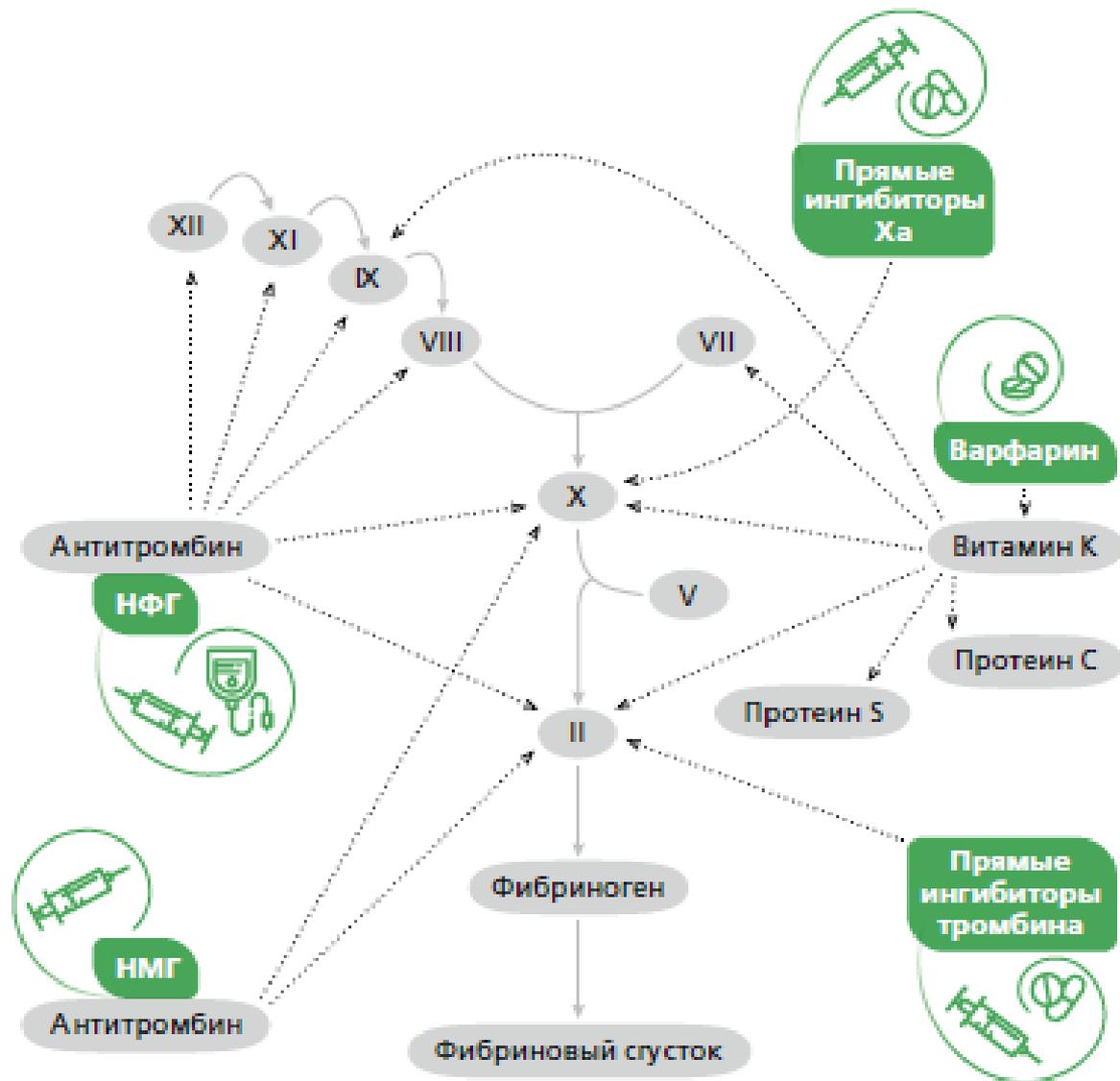
Варфарин
НФГ
НМГ (Фрагмин™, Клексан™, Фраксипарин™)
Дабигатран (Продакса™)
Ривароксабан (Ксарелто™)
Апиксабан (Эликвис™)
Эдоксабан (Ликсиана™)

Антиагреганты

Тромбоциты

Аспирин
Клопидогрел (Плавикс™)
Прасугрел (Эффиент™)
Тикагрелор (Брилинта™/Брилик™)
Эптифибатид (Интегрилин™/Коромакс™)

Влияние антикоагулянтов на систему гемостаза



Влияние антикоагулянтов на рутинные лабораторные тесты

	ПВ	АЧТВ	ТВ	Фибриноген Н*	Фибриноген	Д-Димер
Варфарин	+++	+	-	-	-	-
НФГ	+	++	+++	-	+	-
НМГ	-	+	-/+	-	+	-
Дабигатран	+	++	++++	-	+	-
Ривароксабан	++	++	-	-	-	-
Апиксабан	++	+	-	-	-	Нет данных
Эдоксабан	++	+	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных

Прием антикоагулянтов отражается на многих рутинных тестах, но не все тесты подходят для контроля терапии или определения концентрации антикоагулянта

Низкомолекулярный гепарин

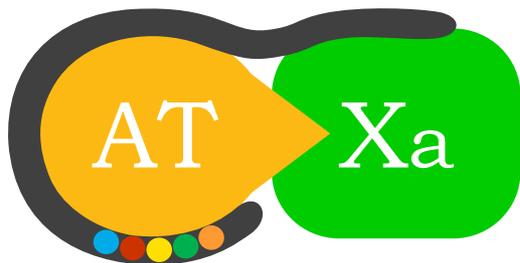
- ❑ Каждый препарат получают по собственной технологии и каждый обладает своим уникальным профилем
- ❑ Не являются взаимозаменяемыми препаратами
- ❑ Антикоагулянтный эффект обеспечивается за счет связи с АТ
- ❑ Угнетает активность Ха и IIa факторов свертывания, преимущественно Ха
- ❑ Более предсказуемый антикоагуляционный ответ
- ❑ Выводится в основном почками

Терапия НМГ не требуют рутинного лабораторного контроля

NB! Каждые 3-5 дней - контроль количества тромбоцитов

Низкомолекулярный гепарин

НМГ	ТМ	Молекулярная масса	Отношение анти-Ха/анти-IIa
Дальтепарин	Фрагмин	6000	2.5
Эноксапарин	Клексан	4500	3.9
Надрапарин	Фраксипарин	4300	3.2



НМГ, нужен ли лабораторный контроль?

- Геморрагии, тромбозы на фоне терапии
- ОПН, ХПН
- Масса тела менее 50 и более 100кг
- Длительная терапия (более 7-10 дней)
- Риск кровотечений из-за сопутствующих заболеваний
- Беременные

Лабораторный контроль по Анти-Ха активности

АЧТВ может удлиняться, но незначительно и не является критерием дозирования препарата

Hirsh J., Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 188S-203S.

Is laboratory monitoring of low-molecular-weight heparin therapy necessary? Yes J. HARENBERG
Department of Internal Medicine and Geriatrics, University Hospital, Mannheim, Germany

НОАК

- Пероральный прием
- Быстрое действие – подходит для острого ВТЭ
- Предсказуемый ответ на дозу
- Снижена потребность в корректировке дозы
- Низкое влияние других лекарств

**Лабораторный мониторинг не требуется, но может потребоваться
определение концентрации**

**Рутинные лабораторные тесты не подходят для определения
концентрации**

НОАК, измерение концентрации рекомендовано ISTH SSC

- При осложнениях (тромбозе и кровотечениях)
- Перед операцией или другой инвазивной процедурой при приеме лекарства в течении 24 часов или менее
- Если клиренс креатинина меньше 50 мл/мин.
- Определение субтерапевтических и супратерапевтических концентраций у пациентов, принимающих другие лек. средства влияющие на фармакокинетику.
- Определение субтерапевтических и супратерапевтических концентраций у пациентов, имеющих повышенную массу тела.
- Нарушение функции почек
- При подозрении превышения дозы
- Оценить приверженность терапии в случае тромбозов на фоне приема препарата

НОАК, определение концентрации

	Тест
Дабигатран	Анти IIa
Ривароксабан	Анти Ха
Апиксабан	Анти Ха
Эдоксабан	Анти Ха

Влияние НОАК на специфические тесты

	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан
Протеин S (клоттинговый)	++	++	Нет данных
Свободный протеин S (антиген)	-	-	Нет данных
Протеин C (хромогенный)	-	-	Нет данных
Протеин C (клоттинговый)	++	-	Нет данных
Антитромбин (Xa)	-	++	+++
dRVVT скрининг/подтверждение	++	++	++
Факторы II, V, VII	++	++	Нет данных
Факторы VIII, IX, XI, XII	++	++	Нет данных
Фактор XIII	++	-	Нет данных

НОАК, наблюдаемые значения

	PEAK			Trough		
	Mean	Min	Max	mean	Min	Max
DABI 150	175	117	275	91	61	143
RIVA 20	215	22	535	32	6	239
API 2.5	67	30	153	32	11	90
API 5.0	132	59	302	63	22	177
API 10	251	111	572	120	41	335
EDO 30	--	--	--	27	15	45
EDO 60	--	--	--	36	20	62

armando.tripodi@unimi.it

Тесты и аналитические платформы для определения эффекта, активности или концентрации антикоагулянтов



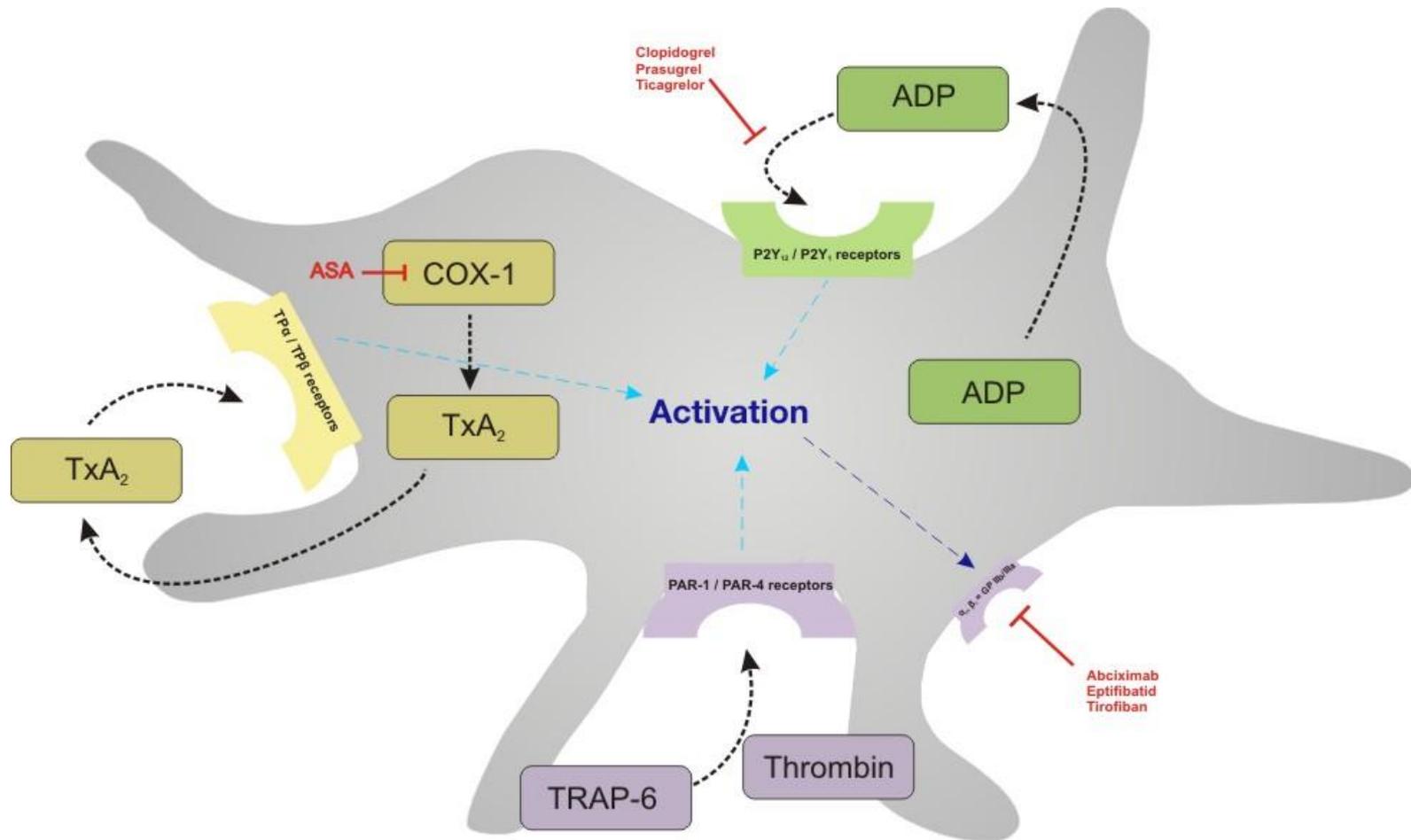
Решение от IL Werfen

Предложение от ЗАО «ФИРМА ГАЛЕН»

	ACL TOP	ACL Elite Pro
Варфарин	МНО	МНО
НФГ	АЧТВ	АЧТВ
НМГ	Анти Ха	Анти Ха
Дабигатран	Анти IIa *	-
Ривароксабан	Анти Ха *	-
Апиксабан	Анти Ха *	-

* - тесты будут доступны в начале 2019 года

Действие антиагрегантов на тромбоциты



Требуется ли лабораторная оценка действия антиагрегантов?

- ❑ По меньшей мере 1 из 3 пациентов, принимающих антиагреганты, не имеет ожидаемого терапевтического эффекта
- ❑ 40% пациентов, принимающих Клопидогрел (Плавикс™), могут неадекватно отвечать на терапию
- ❑ Гиперчувствительность к терапии ассоциирована с повышенным риском кровотечений
- ❑ Индивидуальный ответ на терапию может со временем изменяться

Gurbel, P. et al. Platelet function monitoring in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2007;50(19):1822-34.

Krasopoulos, G. et al. Aspirin "resistance" and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2008;336(7637):195-8.

Steinhubl, S. et al. Point-of-care measured platelet inhibition correlates with a reduced risk of an adverse cardiac event after percutaneous coronary intervention Results of the GOLD (AU - Assessing

Ultegra) multicenter study. Circulation 2001;103(21):2572-8.

ADAPT DES Lancet 2013;382(9692) 614-23.

Aradi D, et al. Bleeding and stent thrombosis on P2Y12-inhibitors: collaborative analysis on the role of platelet reactivity for risk stratification after percutaneous coronary intervention. Eur Heart J. 2015 Jul 14;36(27):1762-71. doi: 10.1093/eurheartj/ehv104. Epub 2015 Apr 20

Тесты и аналитические платформы для определения эффекта антиагрегантов

VerifyNow Простая и быстрая оценка ответа на антиагрегантную терапию

Решение от IL Werfen

Предложение от ЗАО «ФИРМА ГАЛЕН»



Система VerifyNow определяет активность тромбоцитов путем измерения агрегации тромбоцитов *in vitro* в образце цельной крови

.P2Y₁₂ ингибиторы: (Клопидогрел (Плавикс™), Прасугрел (Эффиент™), Тикагрелор (Брилинта™/Бриликс™))
Аспирин

Особенности:

Высокая специфичность для оценки работы именно P2Y₁₂

Картриджная система

Реагенты хранятся при комнатной температуре

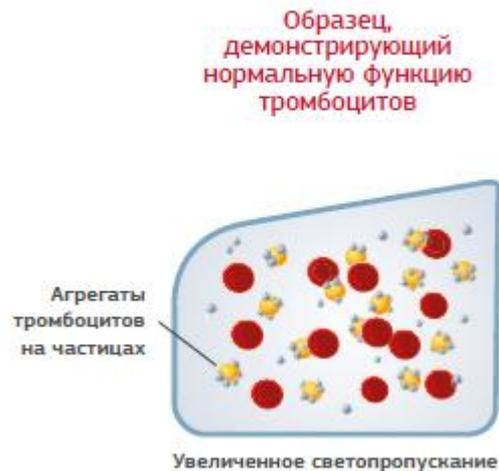
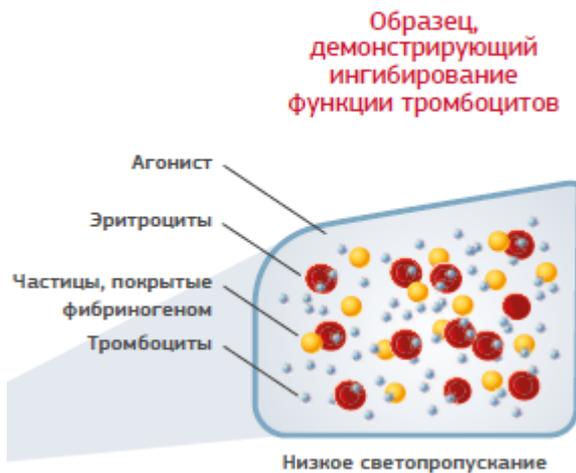
РОС

Портативный (вес: 1.8 kg)

VerifyNow технология

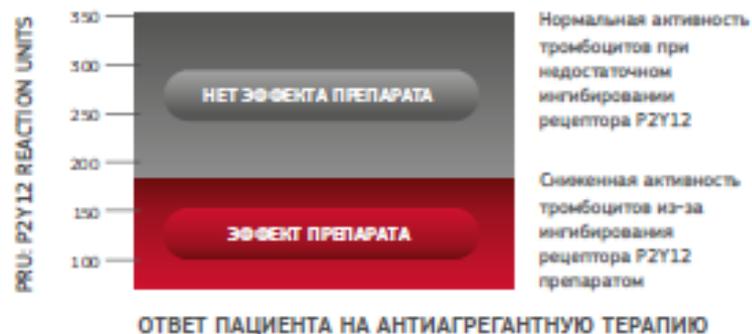
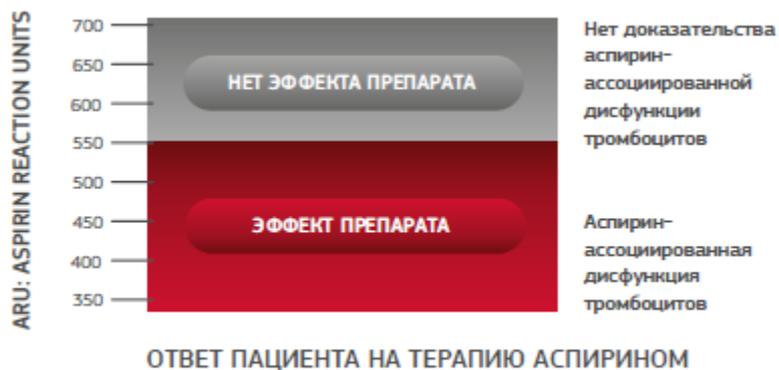
Метод светопропускной агрегометрии

- Не требует никаких манипуляций с образцом, что снижает аналитическую вариабельность;
- Запатентованная, точная и интуитивно понятная технология;
- Золотой стандарт технологии в фармацевтической разработке лекарственных препаратов.



Преимущества VeriFyNow

- Результаты выражаются как ARU для Аспирина или PRU и % ингибирования для P2Y12
- Количественный результат
- Пороговое значение для ARU 550
Терапевтическое окно для PRU (98- 208)



Антитромботические препараты, лабораторное тестирование

Антикоагулянты

ACL TOP



Варфарин
НФГ
НМГ (Фрагмин™, Клексан™, Фраксипарин™)
Дабигатран (Продакса™)
Ривароксабан (Ксарелто™)
Апиксабан (Эликвис™)
Эдоксабан (Ликсиана™)

Антиагреганты

VerifyNow



Аспирин
Клопидогрел (Плавикс™)
Прасугрел (Эффиент™)
Тикагрелор (Брилинта™/Брилик™)
Эптифибатид (Интегрилин™/Коромакс™)



Спасибо за внимание

Гончарова И.В. к.б.н.
Менеджер по продукции
I.Goncharova@galen.ru

www.galen.ru