



Kəskin koronar sindromlu xəstələrdə Prasugrel
Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes

Dr. Musa Qəhrəmanov

17-19 oktyabr 2025 | Bakı, Ritz Carlton Otel

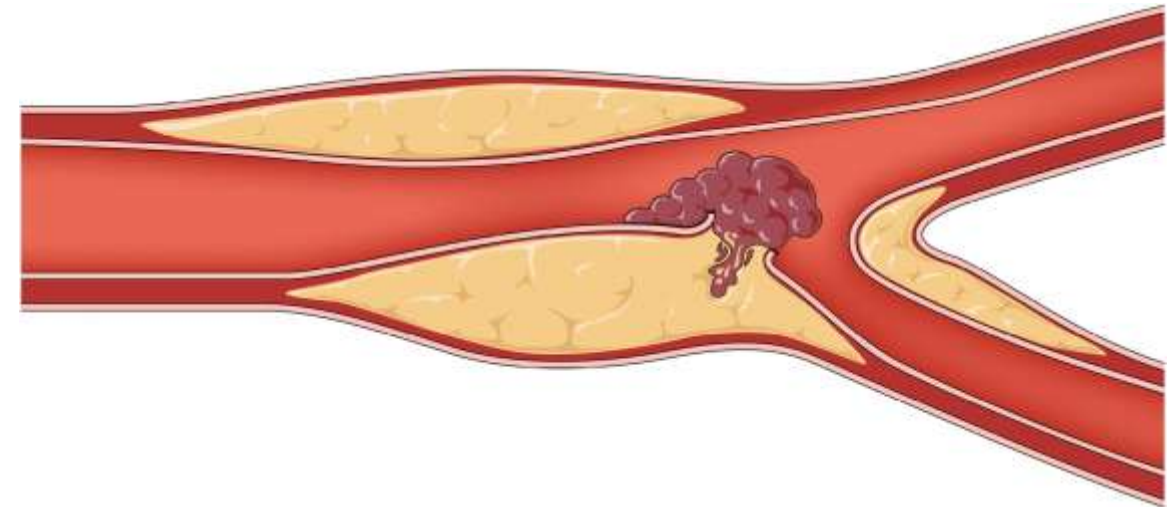
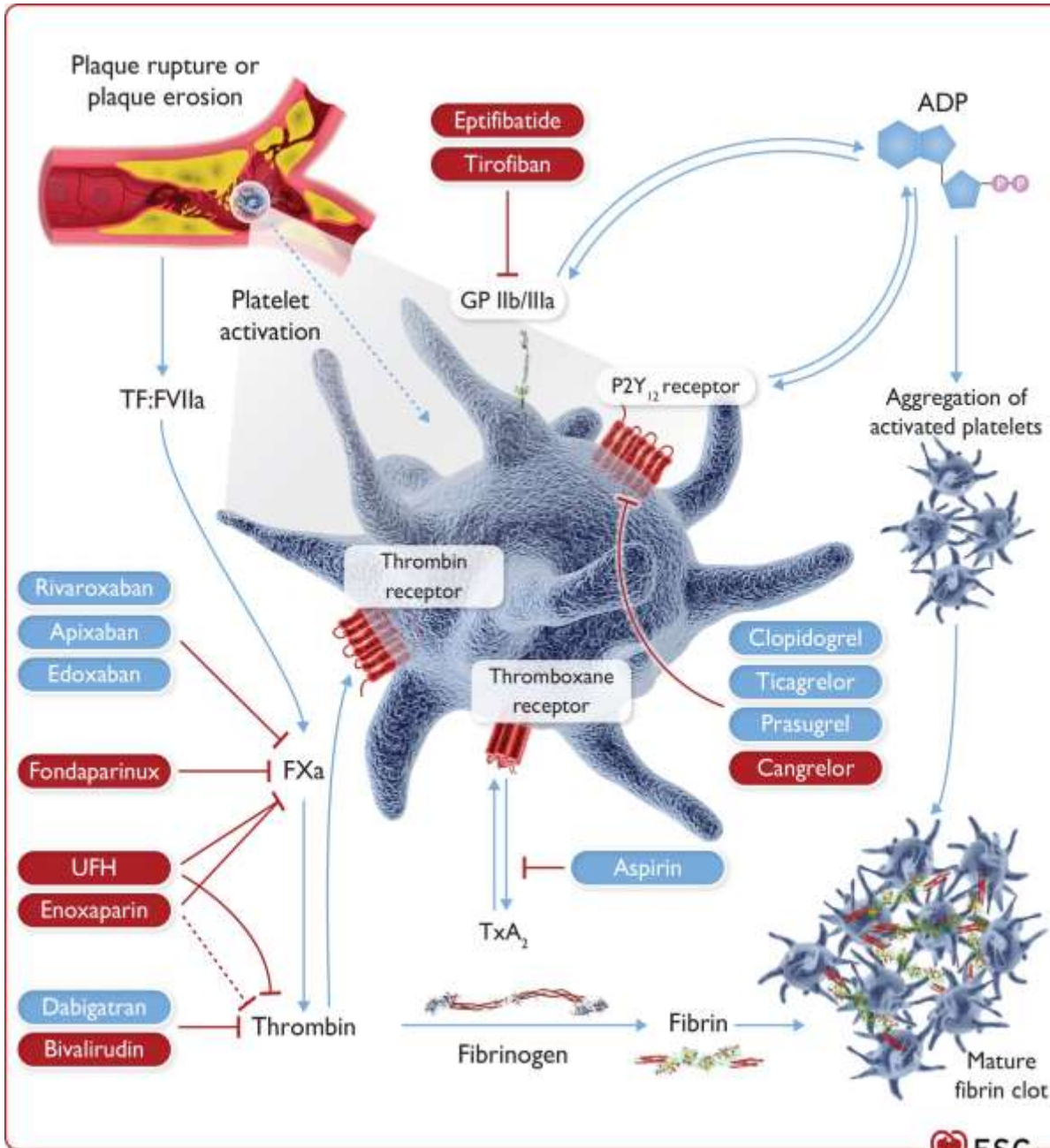


**Hər 40 saniyədə
dünyada bir nəfər
miyokard infarktı
keçirir¹.**



Miyokard İnfarktı – Hər 40 Saniyədə Bir Həyat Dəyişir

Kəskin koronar sindrom aterosklerotik plakin rüptürü və ya eroziyası nəticəsində yaranan trombotik prosesdir.



Bir Aspirinlə Başlayan İnqilab – Paul Gibson və 1948-ci il



**Kəskin koronar sindromlarda
antiplatelet maddələrin faydası ilk dəfə
Paul Gibson tərəfindən 1948-ci ildə
"Koroner tromboz üçün salisilik
turşusu?" məqaləsində təsvir edilmişdir**

also asked for treatment with grass-pollen only. After seven years' successful treatment for hay-fever the grass-pollen wheal had been permanently reduced to very small size, but the egg wheal was as big as ever, or perhaps bigger. It was decided, however, to give one more year of grass-pollen treatment—but of grass-pollen treatment only. Fig. 3 shows what happened to the various readings in consequence of this. All the pollen wheals are smaller (as in fig. 1), and once again the hay-fever treatment has been a clinical success; but the egg wheal is certainly not smaller.

If we examine the relative sensitivity of patients to a number of extracts of pollen of composites or of trees, we find the greatest diversity. Sometimes there is a strict specificity to the extract from one such pollen; other patients give a general and perhaps weak response to many or all of the pollens used for the test. Sometimes a patient is considerably affected by two or three pollens



Fig. 4.—Sensitivity patterns of various pollen-sensitive patients

ASPIRIN IN THE TREATMENT OF VASCULAR DISEASES

PAUL C. GIBSON
M.D., B.Sc. Lond., M.R.C.P.
PHYSICIAN, TORBAY HOSPITAL

ASPIRIN is an anticoagulant and it relieves pain. It has previously been suggested (Gibson 1948, 1949) that these two qualities might be effectively utilised in the treatment of coronary thrombosis. I have now collected evidence supporting this view, and experience suggests that for the relief of anginal pain aspirin may be superior to the vasodilator drugs usually prescribed for this purpose.

It is difficult to assess the curative effects of a drug in a disease with a high natural recovery-rate, especially when the lesion is deep-seated; it is easier when the lesion is visible. If we could be satisfied that salicylates are of value in the treatment of superficial thrombosis we might infer that they would be equally valuable for thrombosis elsewhere in the vascular system. On this point my experience has been limited, but the two cases reported here, selected from others of a similar kind, are encouraging, and I think justify a more extended trial.

Of the efficacy of aspirin in anginal pain I can speak with greater confidence. During the past nine months aspirin has been widely used in this area for this purpose. To test the results obtained a questionnaire was sent out, in the form illustrated below, to 22 doctors, of whom 20 replied. Of these, 5 had not used it. Of the 15 who had used it, 9 considered it was of undoubted value in relieving and preventing anginal pain; the rest thought it was of some value; none thought it useless. It must be noted that no details were asked for about the type of case or the method of prescription, and I realise that, to be of statistical value, such data must be carefully defined. I merely claim that a prima facie case has been established for a more extensive trial of aspirin in coronary disease. In making this suggestion

ASPIRIN IN THE TREATMENT OF VASCULAR DISEASES

PAUL C. GIBSON
M.D., B.Sc. Lond., M.R.C.P.
PHYSICIAN, TORBAY HOSPITAL

ASPIRIN is an anticoagulant and it relieves pain. It has previously been suggested (Gibson 1948, 1949) that these two qualities might be effectively utilised in the treatment of coronary thrombosis. I have now collected evidence supporting this view, and experience suggests that for the relief of anginal pain aspirin may be superior to the vasodilator drugs usually prescribed for this purpose.

It is difficult to assess the curative effects of a drug in a disease with a high natural recovery-rate, especially when the lesion is deep-seated; it is easier when the lesion is visible. If we could be satisfied that salicylates are of value in the treatment of superficial thrombosis we might infer that they would be equally valuable for thrombosis elsewhere in the vascular system. On this point my experience has been limited, but the two cases reported here, selected from others of a similar kind, are encouraging, and I think justify a more extended trial.

Of the efficacy of aspirin in anginal pain I can speak with greater confidence. During the past nine months aspirin has been widely used in this area for this purpose. To test the results obtained a questionnaire was sent out, in the form illustrated below, to 22 doctors, of whom 20 replied. Of these, 5 had not used it. Of the 15 who had used it, 8 considered it was of undoubted value in relieving and preventing anginal pain; the rest thought it was of some value; none thought it useless. It must be noted that no details were asked for about the type of case or the method of prescription, and I realise that, to be of statistical value, such data must be carefully defined. I merely claim that a prima facie case has been established for a more extensive trial of aspirin in coronary disease. In making this suggestion

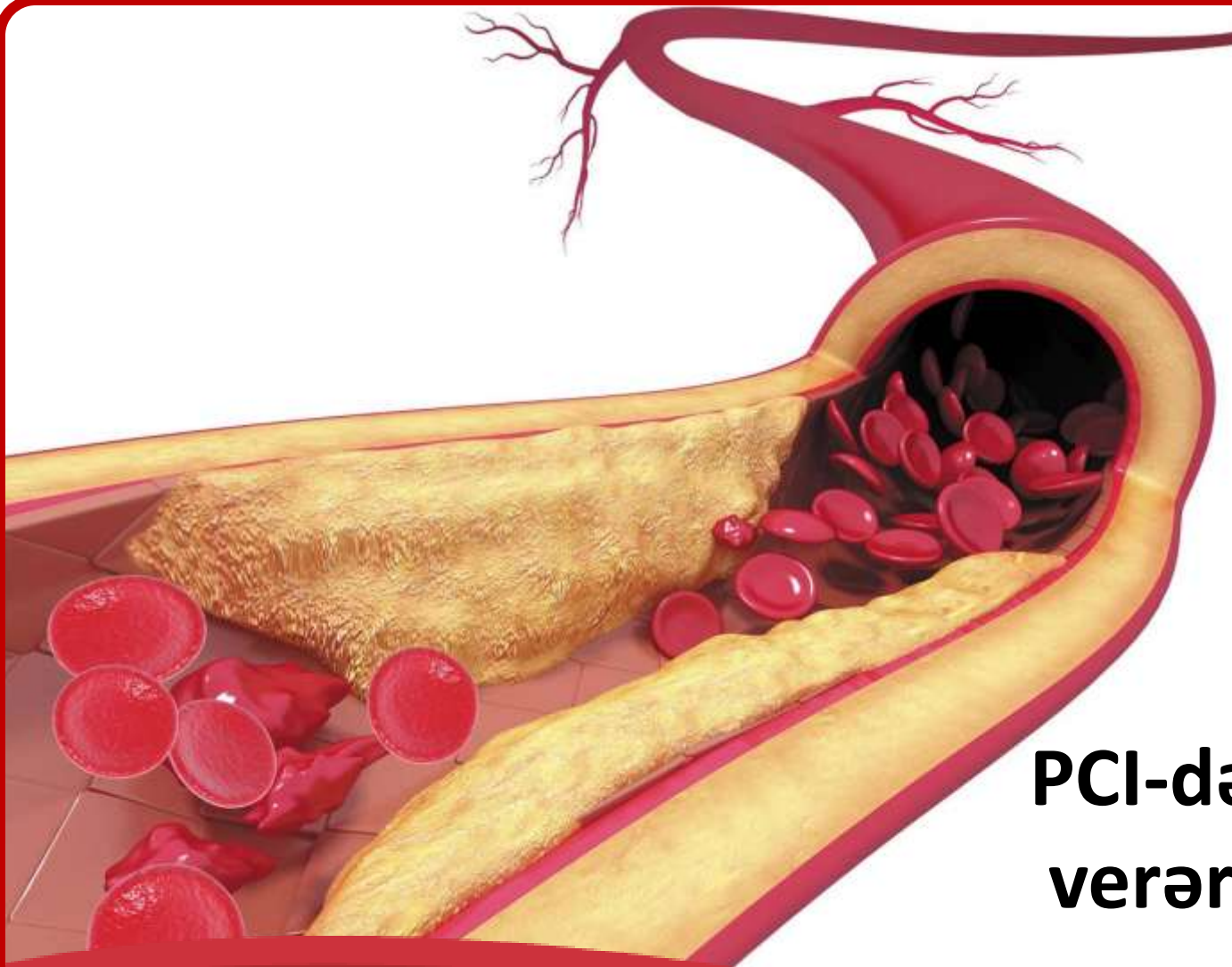


Stent trombozu... metal körpüdə qırılan Həyat !!!



**1980-ci illərin sonlarında ilk
koronar stentlərin qoyulması
özü ilə bərabər yeni problemlər
meydana çıxartdı:
stent trombozu və onun
yaratdığı fəsadlar**

Gori, T. Polimeni, A. Indolfi, C.
Predictors of stent thrombosis and their implications for clinical practice
Nat Rev Cardiol. 2019; 16:243-256



PCI-dən sonra **stent trombozu** baş verərsə, onunla əlaqəli ölüm riski **40–50%-ə** çata bilir¹.

1. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. *Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions*. **Circulation**. 2007;115(17):2344-2351.



İkili Antiaqreqant Müalicə (DAPT)

- ❑ **Klopidogrel** ilk dəfə **1997-ci ildə** tibbi istifadə üçün təsdiqlənmiş və klinik praktikaya daxil edilmişdir. Onun patenti isə daha əvvəl, **1982-ci ildə** alınmışdır.
- ❑ PCI sonrası **trombosit agregasiyasının qarşısını almaq üçün** istifadə olunan əsas strategiyadır.

Komponent	Təsir Mexanizmi	Effekt
Aspirin	COX-1 inhibəsi → TXA ₂ sintezinin bloklanması	İlkin aktivləşməni azaldır
P2Y ₁₂ inhibitorları (klopidogrel, prasugrel, ticagrelor)	ADP reseptorunun bloklanması	Agregasiyanı və tromb formalaşmasını önləyir



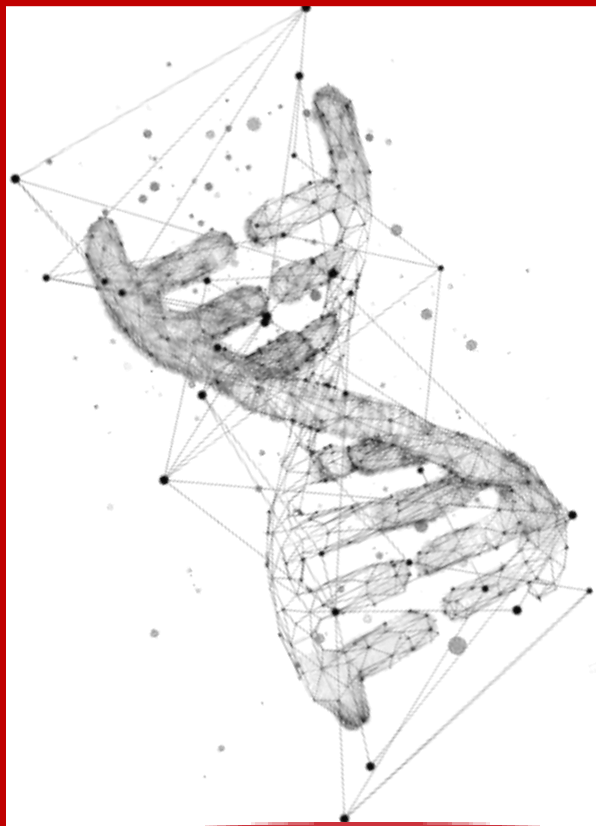
KKS Zamanı Klopidoqrelın Əsas Çatışmazlıqları

1. **Farmakogenetik Variabilik** (CYP2C19 fermentinin *2 və *3 allelləri → klopidoqrel dirənci)
2. **Yavaş və Dəyişkən Təsir Başlanğıcı** (təsiri yükləmə dozasından sonra 4–6 saat ərzində başlayır)
3. **Zəif və Dəyişkən Trombosit İnhibəsi** (prasugrel və ticagrelorla müqayisədə daha zəif trombosit inhibəsi)
4. **Klinik Tədqiqatlarla Təsdiqlənmiş Effektivlik Fərqləri** (TRITON-TIMI 38; ISAR-REACT 5; TRILOGY-ACS)
5. **Son Rəhbərlik Təvsiyələrində Geri Planda Qalması**

ESC 2023 və AHA 2025 rəhbərliklərinə görə:

- ◆ Klopidoqrel yalnız **prasugrel və ticagrelor** kontrendike və ya əlçatan deyilsə təvsiyə olunur.
- ◆ PCI planlaşdırılan KKS xəstələrində **prasugrel və ticagrelor üstünlük təşkil edir.**

Klopidogrel Dirənci – Genetik Kodda Gizlənən Risk



Klopidogrel qəbul edən xəstələrin
təxminən **30%-i** **CYP2C19** polimorfizmi
səbəbindən dərmana **zəif cavab verir.**

Understanding **clopidogrel resistance**: Mechanisms, detections, implications and surmount the clopidogrel resistant in order to potential solutions .

B. V. Raghavendra, J. Naga Lakshmi, K. Naga Anusha, U. Hari tarun and T. Vijay Kumar

World Journal of Advanced Research and Reviews, **2023**, 19(02), 907–921



Antitrombositar Terapiyanın Qeyri-Kafi Olması

- ❑ Klopidoqrelə qarşı farmakogenetik dirənc olan xəstələrdə **trombotik hadisələrin riski** əhəmiyyətli dərəcədə **artır**.
- ❑ Antitrombositar terapiyanın qeyri-kafi olması, **stent trombozu** və **təkrarlanan miokard infarktı** ilə birbaşa əlaqəlidir.
- ❑ Alternativ müalicə strategiyalarını (**prasugrel**, ticagrelor)



Prasugrelin Farmakologiyası və Təsir Mexanizmi

- ❑ Prasugrel, P2Y₁₂ reseptorlarını **selektiv** və **irreversibl** şəkildə bloklayır.
- ❑ Klopidoqreldən fərqli olaraq, **daha sürətli** və **sabit trombosit inhibisiyası** təmin edən üçüncü nəsil tienopiridin.
- ❑ Aktiv metabolitə çevrilməsi qaraciyər fermentləri ilə **bir mərhələli** baş verir, bu da bioaktivliyin daha proqnozlaşdırıla bilən olmasına səbəb olur.



Prasugrel vs Klopidoqrel: Müqayisəli Baxış

Xüsusiyyət	Prasugrel	Klopidoqrel
Təsir sürəti	Daha sürətli	Yavaş
Trombosit inhibisiyası	Sabit və güclü	Dəyişkən
Qanaxma riski	Yüksək	Nisbətən az
Genetik təsirlər	Az təsirlənir	CYP2C19 polimorfizmlərindən təsirlənir

Lee, C. R., Luzum, J. A., Sangkuhl, K., Gammal, R. S., Sabatine, M. S., Stein, C. M., ... & Shuldiner, A. R. (2022). Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline for CYP2C19 genotype and clopidogrel therapy: 2022 update. Clinical Pharmacology & Therapeutics.

2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes

Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Robert A. Byrne  ^{*}†, (Chairperson), Xavier Rossello  [‡], (Task Force Co-ordinator) (Spain), J.J. Coughlan  (Task Force Co-ordinator) (Ireland), Emanuele Barbato  (Italy), C

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

Developed in Collaboration With and Endorsed by the American College of Emergency Physicians, National Association of EMS Physicians, and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions

2023 ESC ACS Guidelines – Prasugrel ilə bağlı əsas yeniliklə

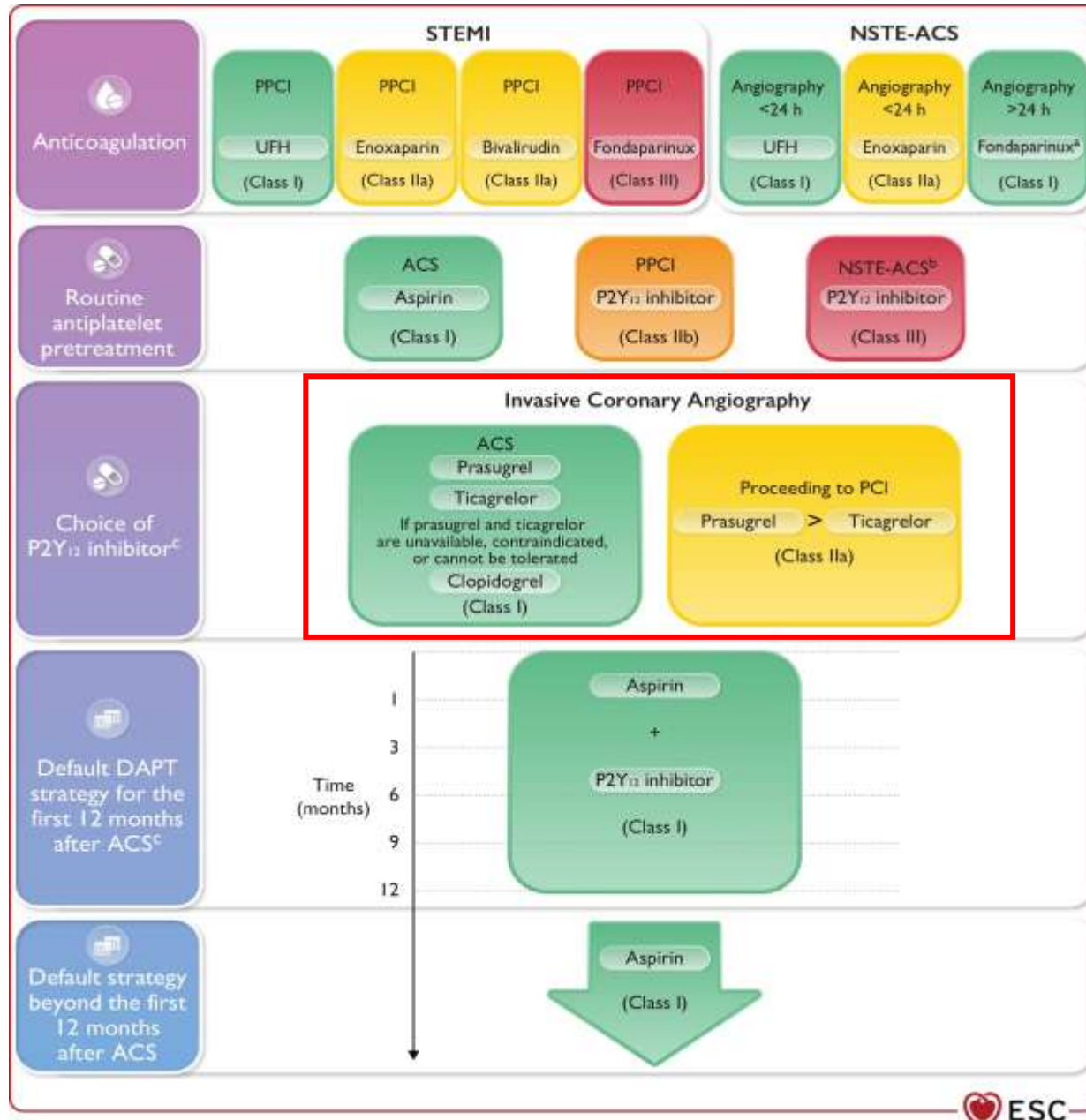
- ❑ 2023 ESC Guidelines for Acute Coronary Syndromes (ACS) sənədində Prasugrel ilə bağlı bir neçə mühüm yenilik və vurğulama yer alır.
- ❑ Bu tövsiyələr, xüsusilə **invaziv müalicə planlaşdırılan xəstələrdə antitrombositər terapiyanın fərdiləşdirilməsinə və optimallaşdırılmasına yönəlib.**

2023 ESC ACS Guidelines – Prasugrel ilə bağlı əsas yeniliklə

- ◆ **1. Prasugrel PCI planlaşdırılan xəstələr üçün üstün seçimdir**
 - ❑ NSTEMI və STEMI xəstələrində, invaziv strategiya planlaşdırılırsa, **Prasugrel** klopidoqrel və ticagrelordan üstün sayılır.
 - ❑ Bu tövsiyə **Class I, Level of Evidence B** olaraq təqdim edilir və **ISAR-REACT 5** tədqiqatına əsaslanır.

2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes

Kəskin koronar sindromlu xəstələrdə tövsiyə edilən standart antitrombotik terapiya rejimləri



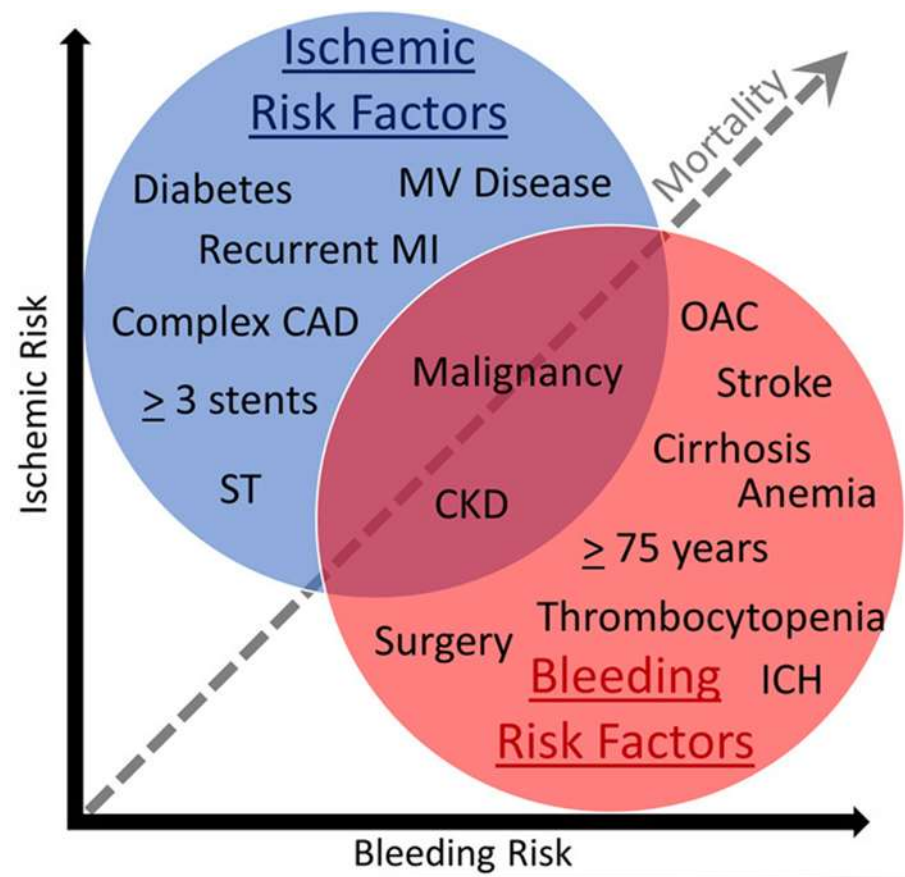
PKG davam edirsə...

Prasugrel tikaqrelor ilə müqayisədə
ilkin seçim kimi göstərilir
(sinif IIa)

2023 ESC ACS Guidelines – Prasugrel ilə bağlı əsas yeniliklə

◆ 2. Riskə əsaslanan fərdi yanaşma:

- ☐ Prasugrel **≥75 yaş, <60 kq çəkisi olan və insult/TIA anamnezi olan xəstələrdə tövsiyə edilmir.**
- ☐ Bu, **qanaxma riski ilə trombotik riskin balanslaşdırılması** prinsipinə əsaslanır.



Tailored Risk Stratification

- DAPT score
- PARIS score
- Precise DAPT score
- ARC bleeding

High Ischemic Risk

- Prolonged DAPT
- Prolonged P2Y₁₂i Monotherapy

High Bleeding Risk

- Short DAPT
- Early P2Y₁₂i Monotherapy
- De-escalation

-thinner stent struts
-bioresorbable/
biocompatible polymers
-lipophilic -limus
antiproliferative drugs

- ↓ Vascular inflammation
- Faster endothelization

↓ **Thrombosis**

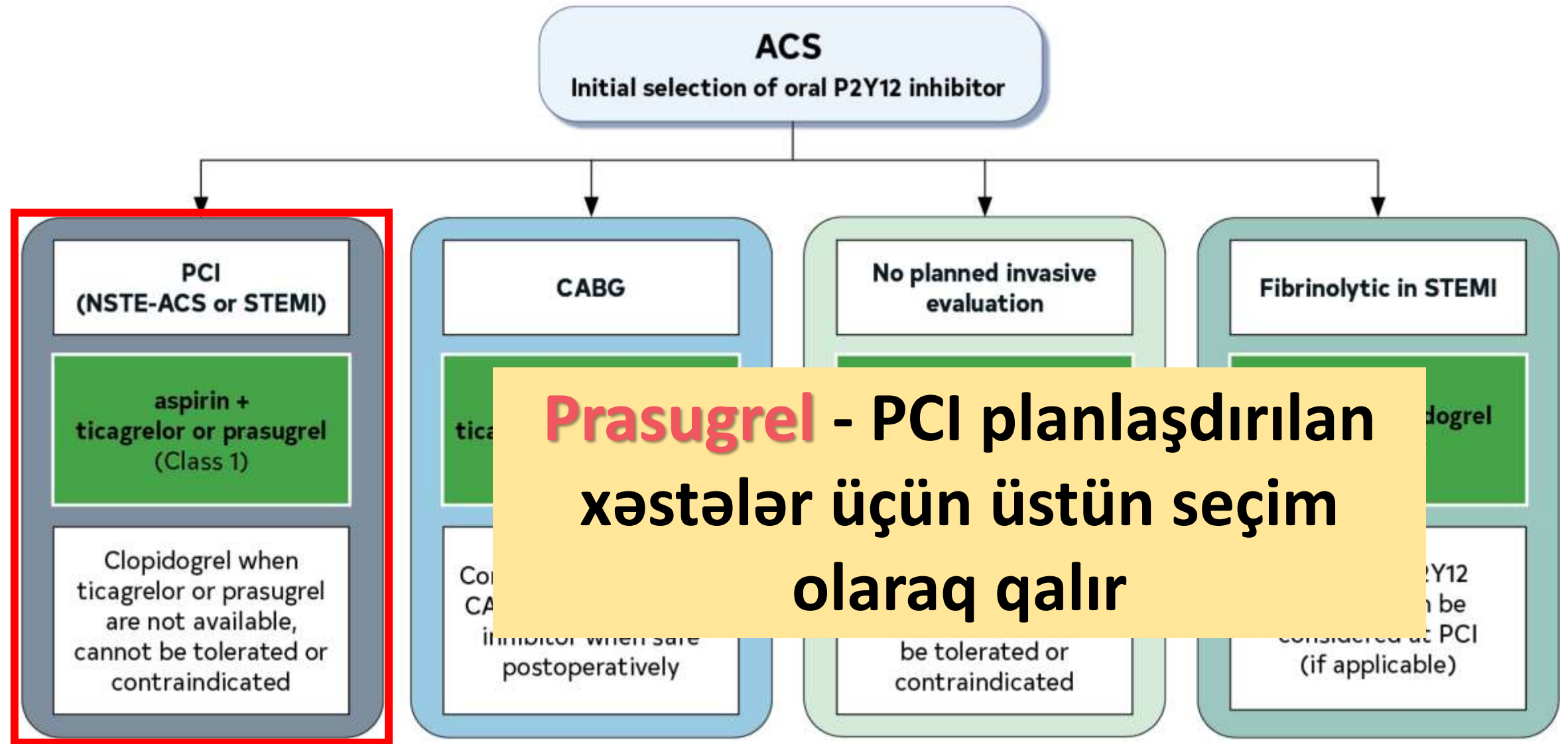
2023 ESC ACS Guidelines – Prasugrel ilə bağlı əsas yeniliklə

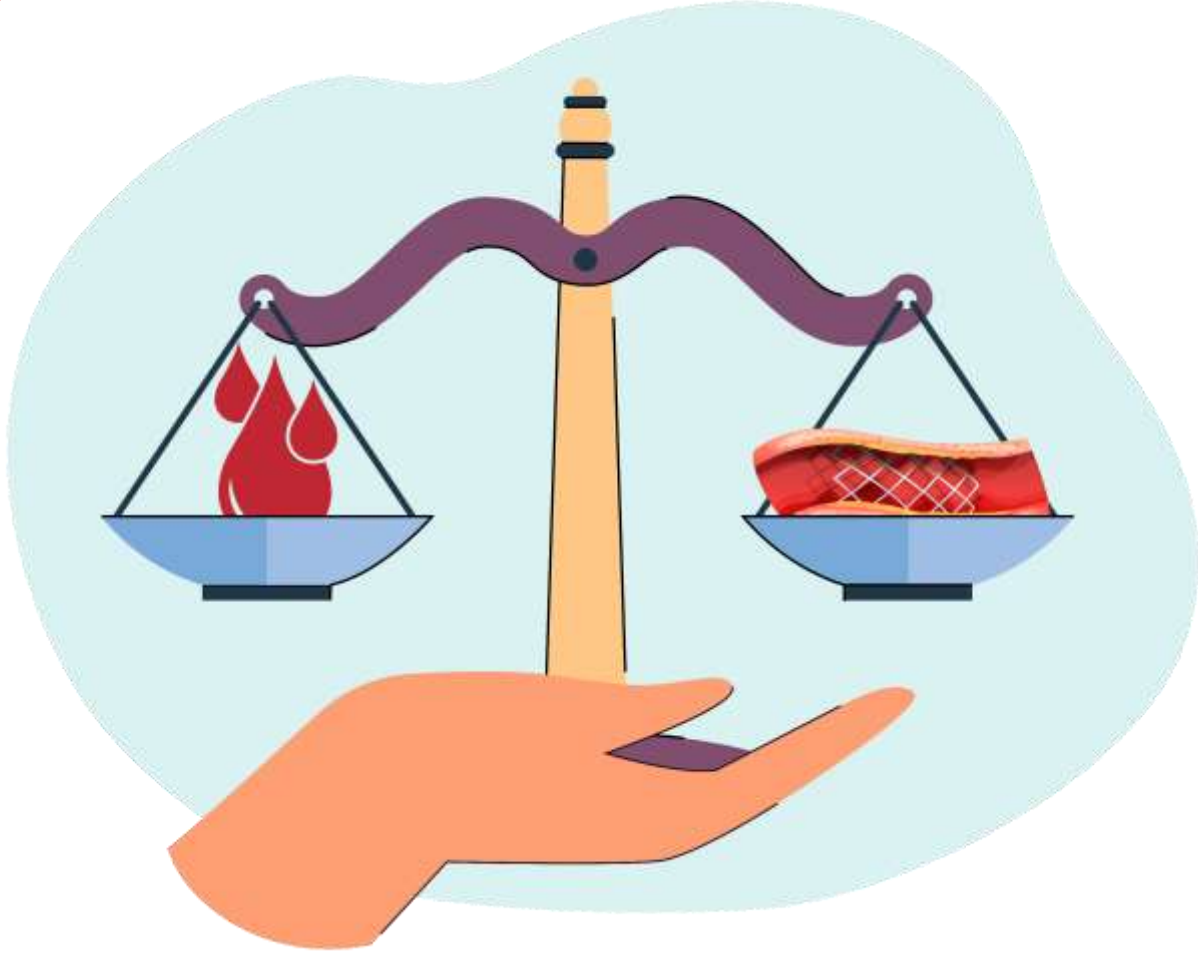
- ◆ 3. Yükləmə və saxlanma dozaları: **Riskə əsaslanan fərdiləşdirilmiş dozaj**
 - ❑ Təvsiyə olunan **yükləmə dozası 60 mg**, ardınca **10 mg gündəlik saxlanma dozası**.
 - ❑ **Yaşlı və az çəkili** xəstələrdə **5 mg saxlanma dozası** nəzərdən keçirilə bilər. (5 mg ≥ 75 yaş və < 60 kq)

2023 ESC ACS Guidelines – Prasugrel ilə bağlı əsas yeniliklə

◆ 4. Tək agentlə müalicə strategiyası:

- ❑ **Prasugrel**, bəzi hallarda **monoterapiya** üçün də nəzərdən keçirilə bilər, xüsusilə **qanaxma riski yüksək olan xəstələrdə**.





**Antitrombotik müalicə
zamanı **qanaxma** və **stent
trombozu** arasında balans
saxlamalıyıq**



Alternativ Strategiyalar: Qanaxma Riskini Azaltmaq Üçün (1)

1. DAPT müddətinin qısaldılması

- ◆ 3–6 ay DAPT, sonra monoterapiya (ticagrelor və ya aspirin)
- ◆ PRECISE-DAPT və DAPT score ilə fərdiləşdirilmiş yanaşma

2. Monoterapiya strategiyaları

- ◆ **Ticagrelor monoterapiyası** (GLOBAL LEADERS, TWILIGHT tədqiqatları)
- ◆ Aspirinsiz strategiyalar → **qanaxma riskini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır**



Alternativ Strategiyalar: Qanaxma Riskini Azaltmaq Üçün (2)

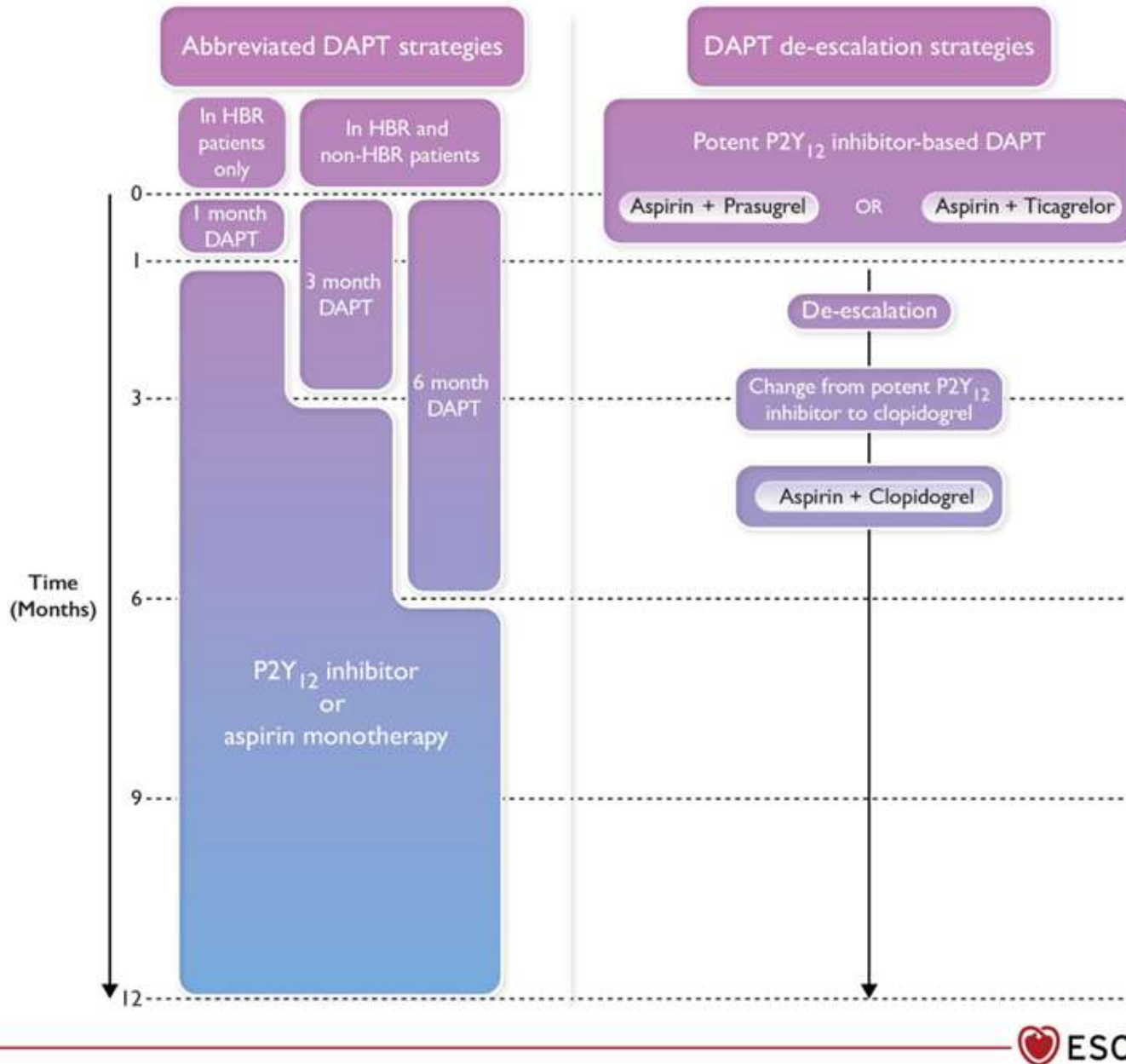
3. De-eskalasiya protokolları

- ◆ Yüksək potensial P2Y₁₂ inhibitorundan (prasugrel/ticagrelor) **klopidogrelə keçid**
- ◆ Genetik test və ya platelet funksiyası testləri ilə yönləndirilmiş

4. Doza fərdiləşdirilməsi

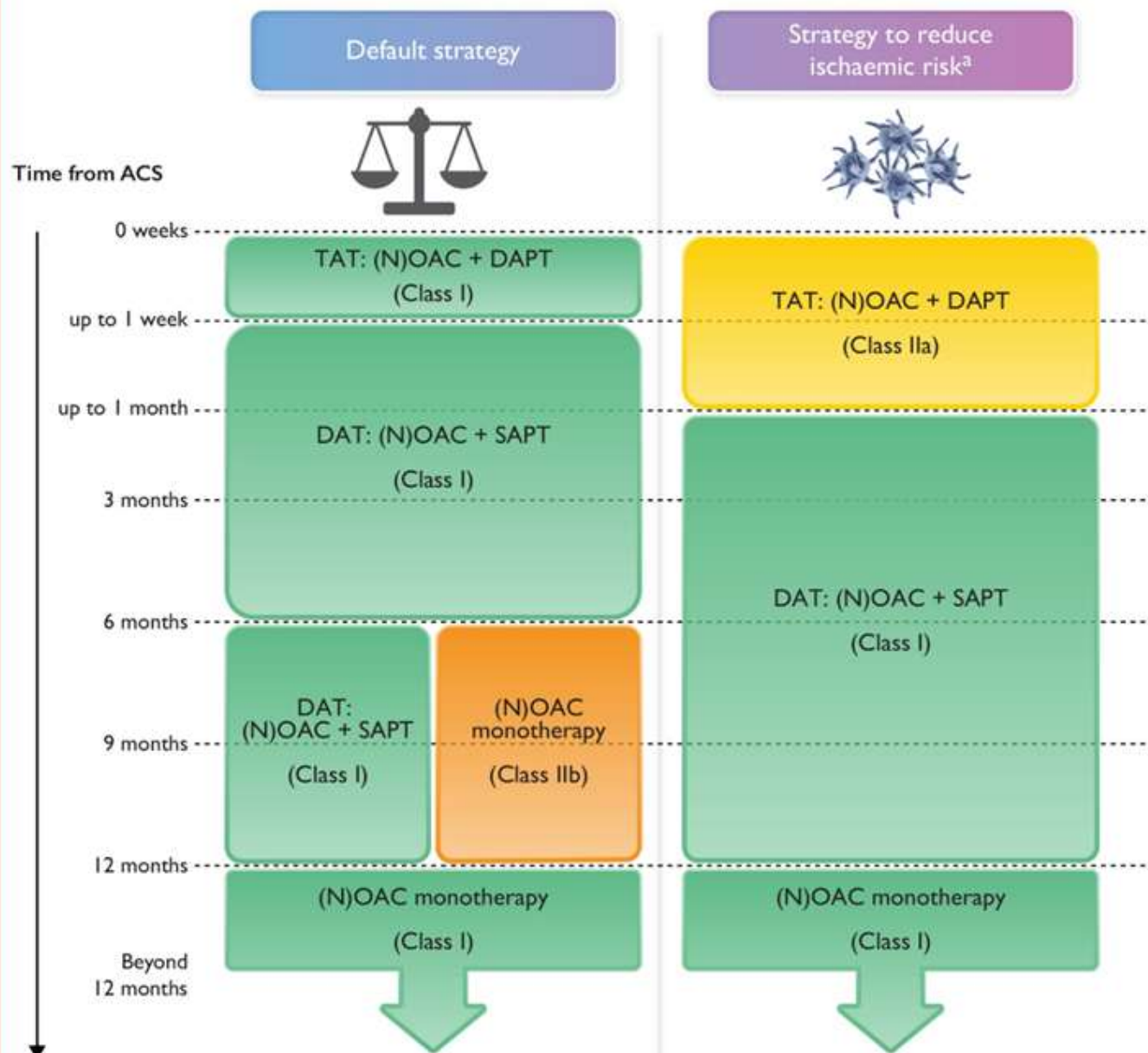
- ◆ Prasugrel 5 mg (≥ 75 yaş və < 60 kq xəstələrdə)
- ◆ Ticagrelor 60 mg (12 aydan sonra davamlı müalicə üçün)

Antiplatelet strategies to reduce bleeding risk in the first 12 months after ACS



antitrombositar müalicədə
“hamıya eyni” deyil !!!
fərdiləşdirilmiş,
sübutlara əsaslanan
alternativ strategiyalar...!

Patients with ACS and an indication for OAC



**Kəskin koronar sindromu olan xəstələrdə
antitrombotik rejimlər və
oral antikoagulyasiyaya göstəriş.**

ACS, acute coronary syndrome;
DAPT, dual antiplatelet therapy;
DAT, dual antithrombotic therapy;
NOAC, non-vitamin K antagonist oral anticoagulant;
OAC, oral anticoagulation/anticoagulant;
SAPT, single antiplatelet therapy;
TAT, triple antithrombotic therapy;



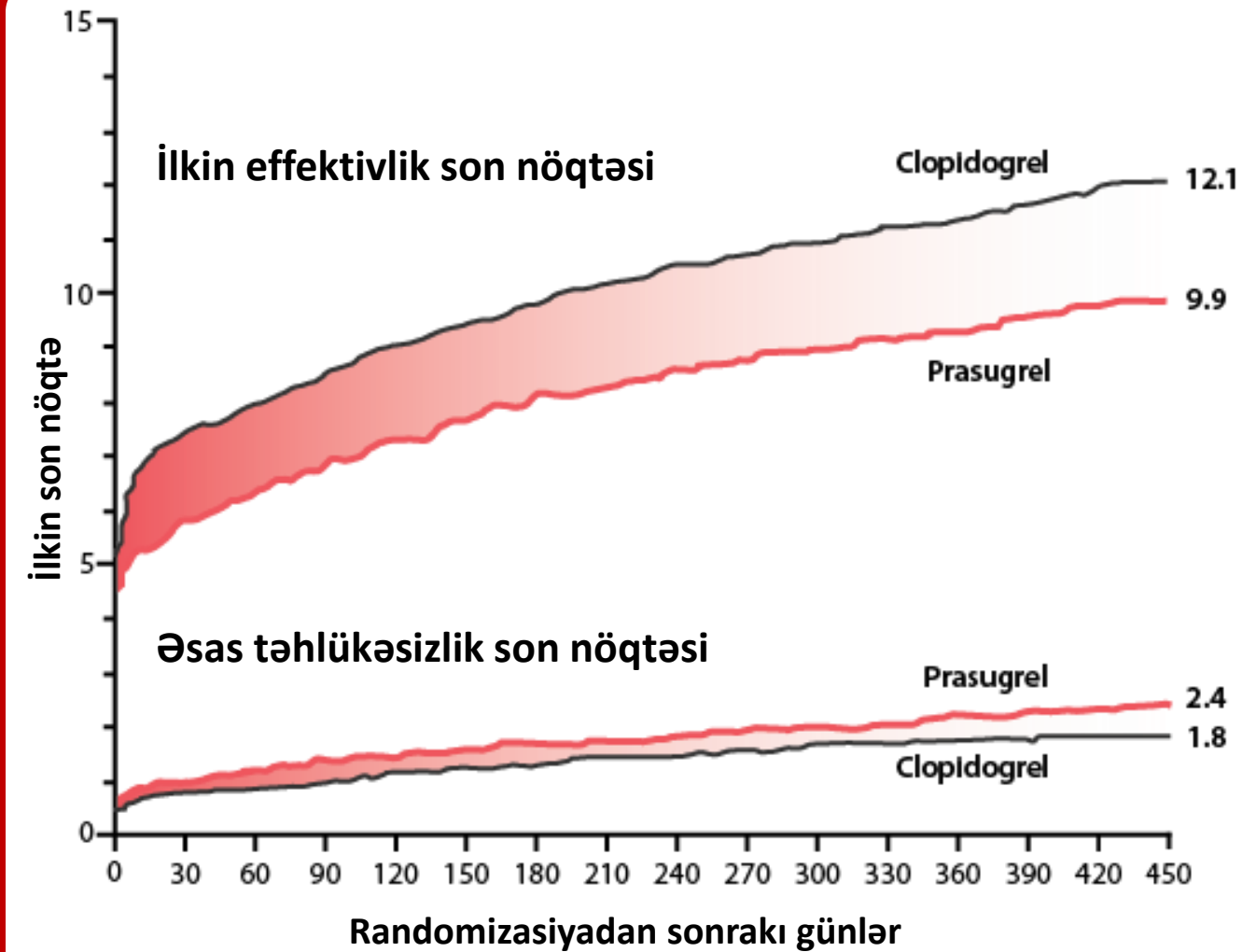
TRITON–TIMI 38 Tədqiqatı: Prasugrel vs Klopidoqrel

**Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet
Inhibition with Prasugrel – Thrombolysis in Myocardial Infarction 38**

- N Engl J Med. 2007 Nov 15;357(20):2001-15.

Tədqiqatın xüsusiyyətləri

Məqsəd	Prasugrelin klopidoqrel ilə müqayisədə trombotik hadisələrin qarşısını almaqda effektivliyini və təhlükəsizliyini qiymətləndirmək.		
Dizayn	Randomizə olunmuş, ikili kor, aktiv nəzarətli klinik tədqiqat.		
Müalicə Qrupları 	Qrup	Yükləmə Dozası	Saxlanma Dozası
	Prasugrel	60 mg	10 mg/gün
	Klopidoqrel	300 mg	75 mg/gün
Xəstə Sayı	13,608 xəstə – Kəskin Koronar Sindrom (ACS) ilə PCI planlaşdırılan xəstələr.		
İlkin Nəticə	Bir il ərzində ölüm, MI və ya insultların ümumi sayı.		



18%

Prasugrel klopidoqrel
ilə müqayisədə **ilkin**
son nöqtədə 18%
daha az oldu

- ◆ Həyatı-təhlükəli qanaxmalar aşkar olunmamışdır

 TRITON–TIMI 38 Tədqiqatı

- N Engl J Med. 2007 Nov 15;357(20):2001-15.



Əsas Nəticələr

- ❑ **Prasugrel, miokard infarktı, stent trombozu və kardiovaskulyar ölüm hallarını klopidogreldən əlamətdar dərəcədə azaldıb.**
- ❑ **Stent trombozu:** Prasugrel qrupunda **50%-ə qədər azalma** müşahidə olunub.

ISAR-REACT 5 tədqiqatı:
Kəskin koronar sindromda prasugrelə qarşı ticagrelor

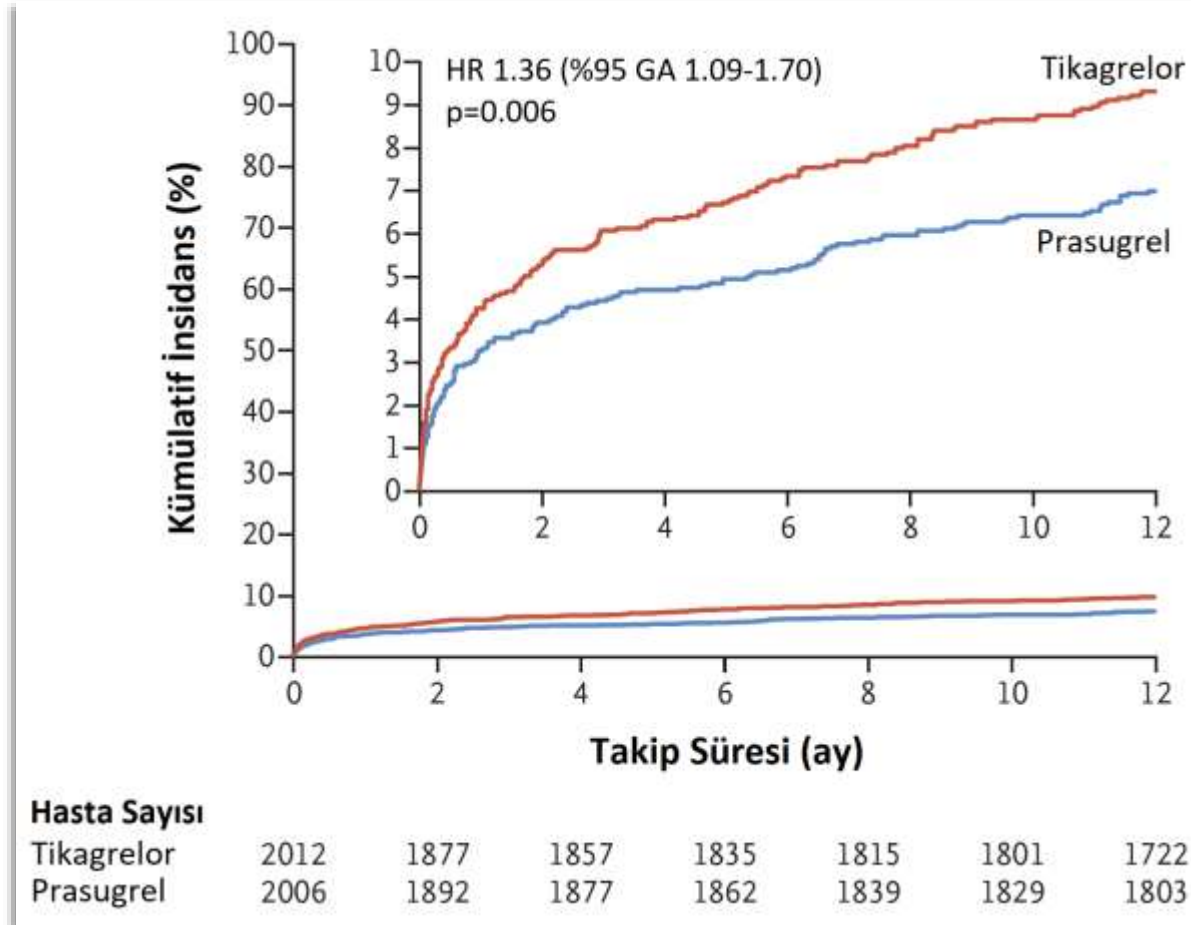
**Ticagrelor or Prasugrel in Patients with
Acute Coronary Syndromes**

- Schüpke S, et al. ISAR-REACT 5 Trial Investigators. N Engl J Med. 2019 Oct 17;381(16):1524-1534. doi: 10.1056/NEJMoa1908973.

Tədqiqatın xüsusiyyətləri

Məqsəd	Prasugrel və tikagrelorun kəskin koronar sindromun müalicəsində klopidoqreldən üstün olduğu müəyyən edilmişdir. Bununla belə, prasugreli tikagrelorla müqayisə edən randomizə edilmiş tədqiqat yoxdur. ISAR-REACT 5 tədqiqatı kəskin koronar sindromda tikagrelor və prasugrelin effektivliyini və təhlükəsizliyini müqayisə etmişdir.
Dizayn	Randomize kontrollü çalışma
Alınma Kriteriyaları	Tədqiqata invaziv müdaxilə təyin edilmiş kəskin koronar sindromlu 4018 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələrin 41,1%-də STEMI, 46,2%-də NSTEMI, 12,7%-də qeyri-stabil angina var.
Xəstə Sayı	Tikagrelor qrupu=2012 Prasugrel qrupu=2006
İlkin Nəticə	Bir il ərzində ölüm, MI və ya insultların ümumi sayı.

İlkin nəticə: Ümumi ölüm, MI, insult

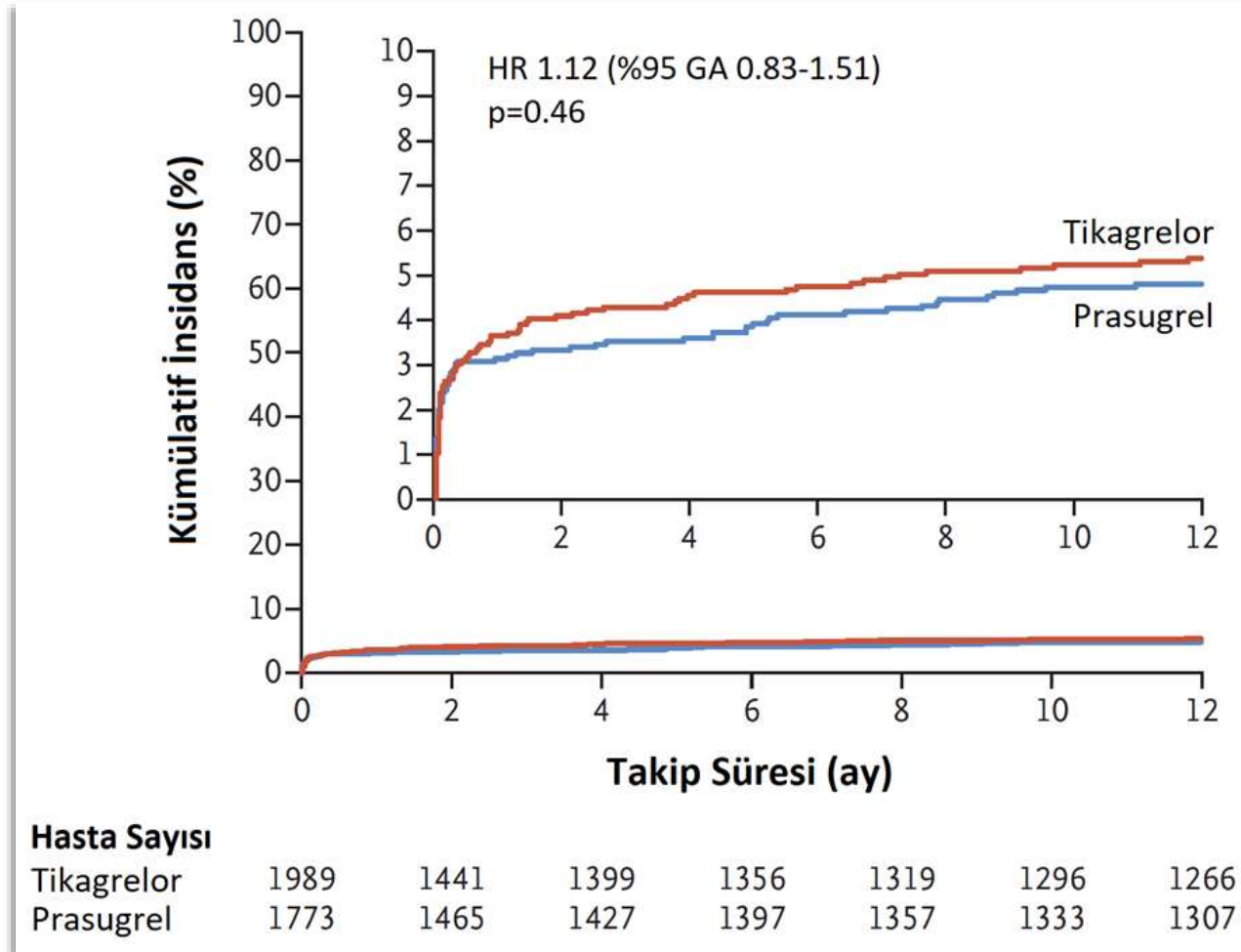


25%

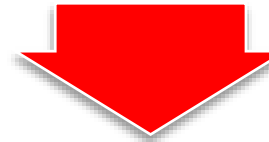


**Prasugrel ticagrelor
ilə müqayisədə ilkin
son nöqtədə daha
25% az oldu.**

Majör qanaxma



11%



**Prasugrel tikaqrelor ilə
müqayisədə BARC 3-5 tip
qanaxmalarda 11% daha az
oldu**

**Böyük qanaxmalar hər iki qrup
arasında statistik əhəmiyyətli
fərqi yox idi**



Əsas Nəticələr (1)

- ❑ ST yüksəlməsi ilə və ya ST yüksəlməsi olmayan kəskin koronar sindromu (AKS) olan və invaziv müdaxilə üçün planlaşdırılan xəstələrdə **prasuqrel tikagrelordan daha effektivdir** və böyük qanaxma da oxşardır.
- ❑ Tədqiqat tikagrelorun prasuqreldən üstün olacağı fərziyyəsi əsasında hazırlanmışdır. Bunun əksinə olaraq, **prasugrel tikagrelordan əhəmiyyətli dərəcədə üstün** idi.



Əsas Nəticələr (2)

- ❑ **Prasugrel, ticagrelordan daha az MACE** (Major Adverse Cardiac Events – ölüm, miokard infarktı, insult) ilə əlaqələndirildi.
- ❑ **Stent trombozu və təkrarlanan infarkt** halları Prasugrel qrupunda daha az idi.
- ❑ **Qanaxma riski** iki qrup arasında **statistik olaraq fərqlənmirdi**.



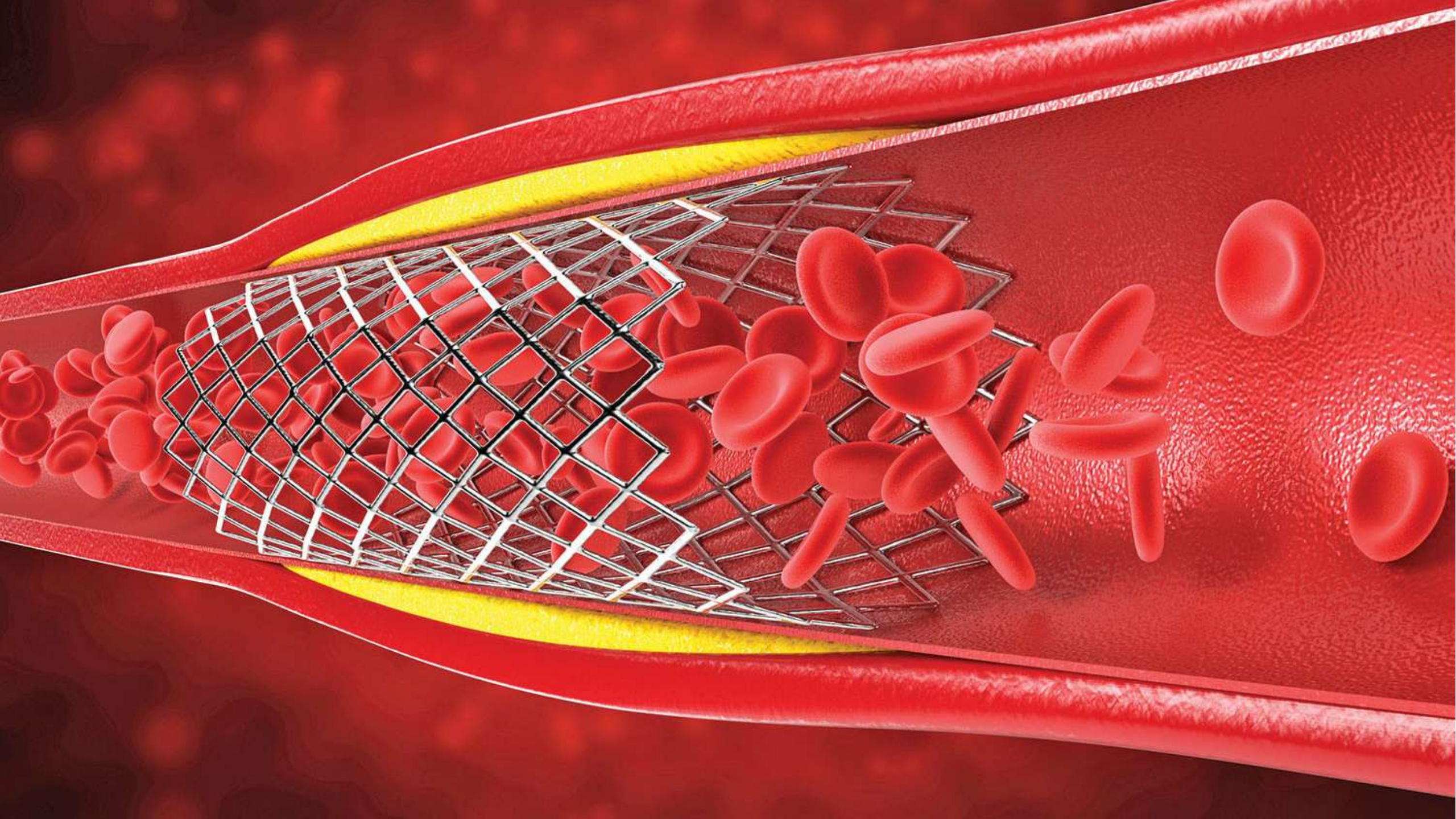
Klinik Əhəmiyyət

- ❑ ESC 2020 və 2023 rəhbərlikləri bu tədqiqatın nəticələrinə əsaslanaraq **PCI planlaşdırılan ACS xəstələrində Prasugreli üstün seçim** olaraq tövsiyə edir.
- ❑ Tədqiqat, **antitrombositər terapiyanın zamanlamasının və fərdiləşdirilməsinin** klinik nəticələrə ciddi təsir göstərdiyini vurğulayır.



Prasugrel üzrə Əsas Klinik Tədqiqatlar

Tədqiqat	Populyasiya	Müqayisə	Əsas Nəticə
TRITON–TIMI 38	ACS + PCI	Prasugrel vs Klopidoqrel	MACE azaldı, stent trombozu azaldı, qanaxma riski artdı
ISAR–REACT 5	NSTEMI/STEMI + PCI	Prasugrel vs Ticagrelor	Prasugrel daha az MACE ilə əlaqələndirildi
PRASFIT-ACS (Yaponiya)	ACS xəstələri	Prasugrel (az doz)	Yüksək effektivlik, aşağı qanaxma riski (5 mg doz)
GENETIC SUBSTUDIES	CYP2C19 polimorfizmi olan xəstələr	Prasugrel vs Klopidoqrel	Genetik təsirdən asılı olmayan sabit aktivlik
TRILOGY ACS	Medikal müalicə alan ACS xəstələri	Prasugrel vs Klopidoqrel	PCI olmayan xəstələrdə fərq minimal
DAPT Study (alt analiz)	Uzadılmış DAPT	Prasugrel vs digər P2Y12 inhibitorları	Uzadılmış müalicə stent trombozunu azaldır, qanaxma riski artır





Nəticə və Yekun Mesaj

- ❑ **Prasugrel**, KKS xəstələrinin müalicəsində **elmi əsaslı, güclü və effektiv** bir seçimdir.
- ❑ Doğru xəstə seçimi və protokollara uyğun istifadə ilə **həm həyat keyfiyyəti artırılır, həm də ölüm riski azalır.**
- ❑ Müasir kardiologiyada **dərman seçimi** sadəcə müalicə deyil – **həyat qurtarma qərarıdır !!!**

Prasel

Prasugrel 10mg



KKS-li xəstələrdə invaziv müalicənin etibarlı tamamlayıcısı – **Prasel**

- Yüksək xəstə riayətkarlığı gündə 1 dəfə
Gündəlik sabit doza (10 mq; xüsusi hallarda 5 mg)¹
- MACE riskində əhəmiyyətli dərəcədə azalma²
- Daha güclü və sürətli antitrombotik təsir³
- PKM sonrası P2Y12 inhibitorları arasında ilkin seçim⁴

1. Prasel prescribing information

2. Wiviott SD, et al. TRITON-TIMI 38, NEJM. 2007

3. Brandt JT, et al. Circulation. 2007

4. Collect JP, et al. ESC guidelines for ACS, EurHeart J. 2023

