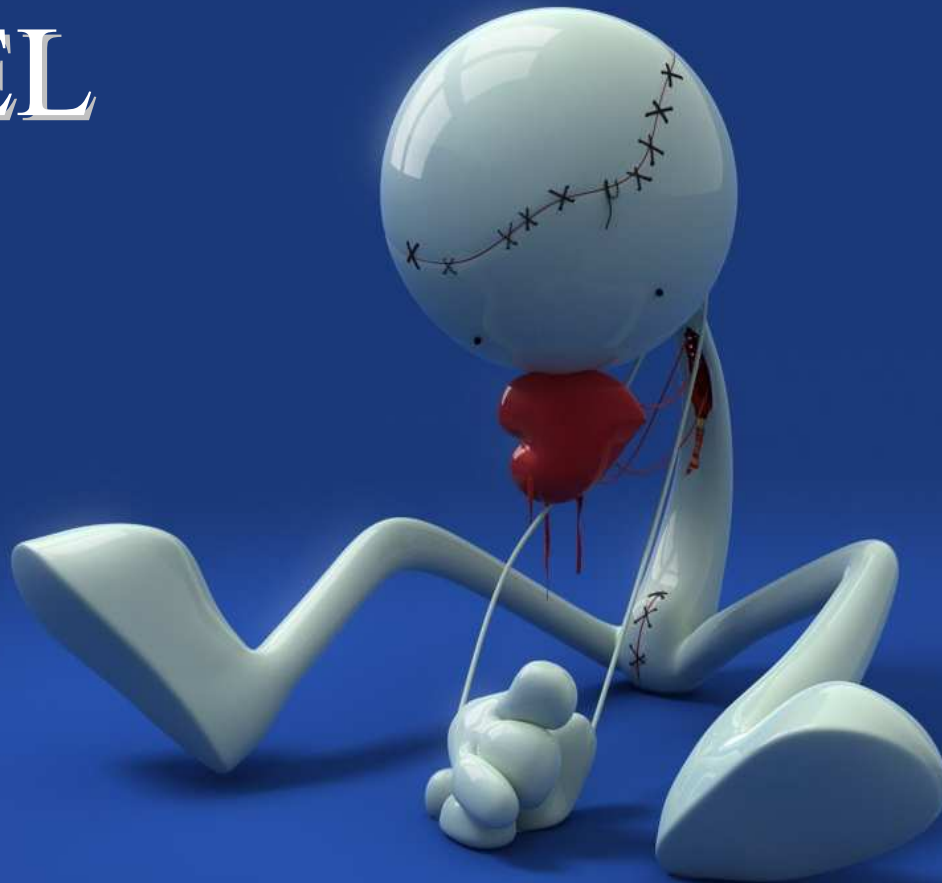


Taller PRASUGREL



Roberto Marín Gil
Servicio de Farmacia
HU Virgen del Rocío

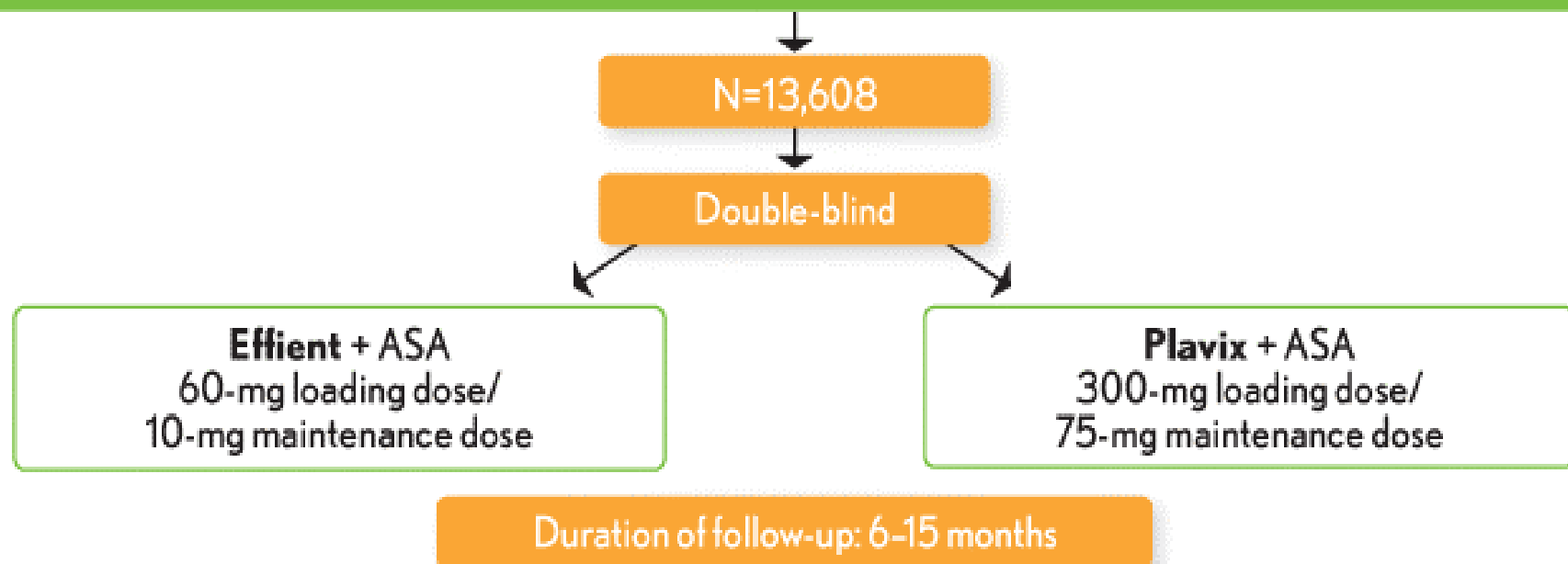


PRASUGREL

- Nuevo
- Farmaco AP y hospital
- Elevado impacto
- Gran EC pivotal
- Análisis de subgrupos



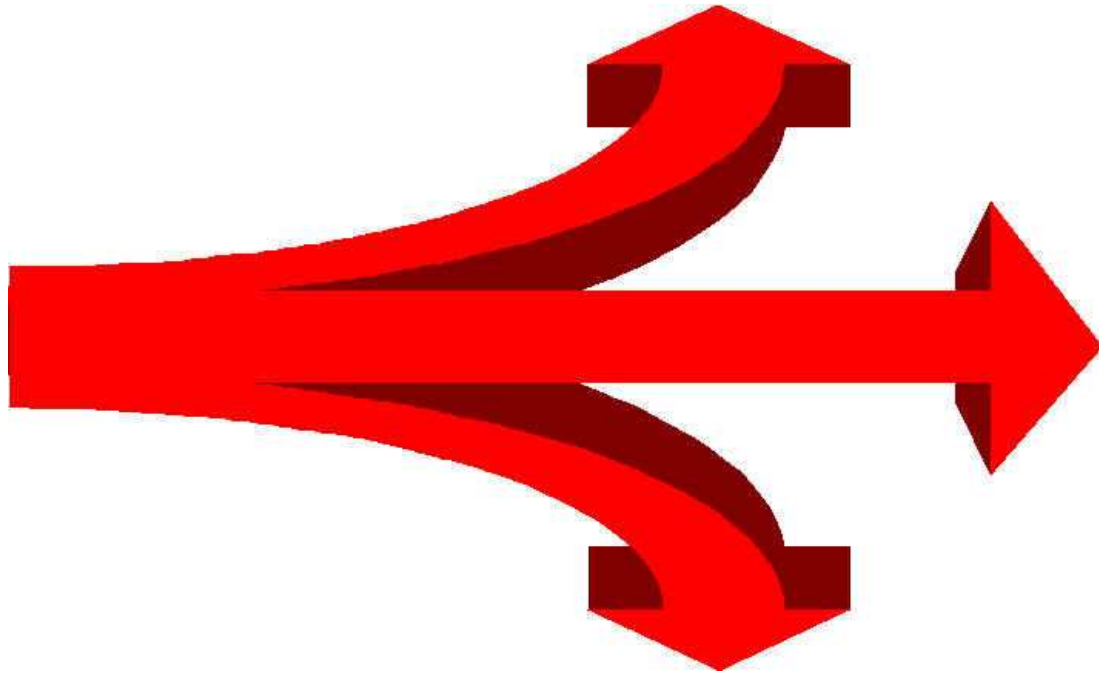
ACS (UA/NSTEMI or STEMI) and planned PCI



Primary efficacy endpoint*: Composite of CV death, nonfatal MI, or nonfatal stroke

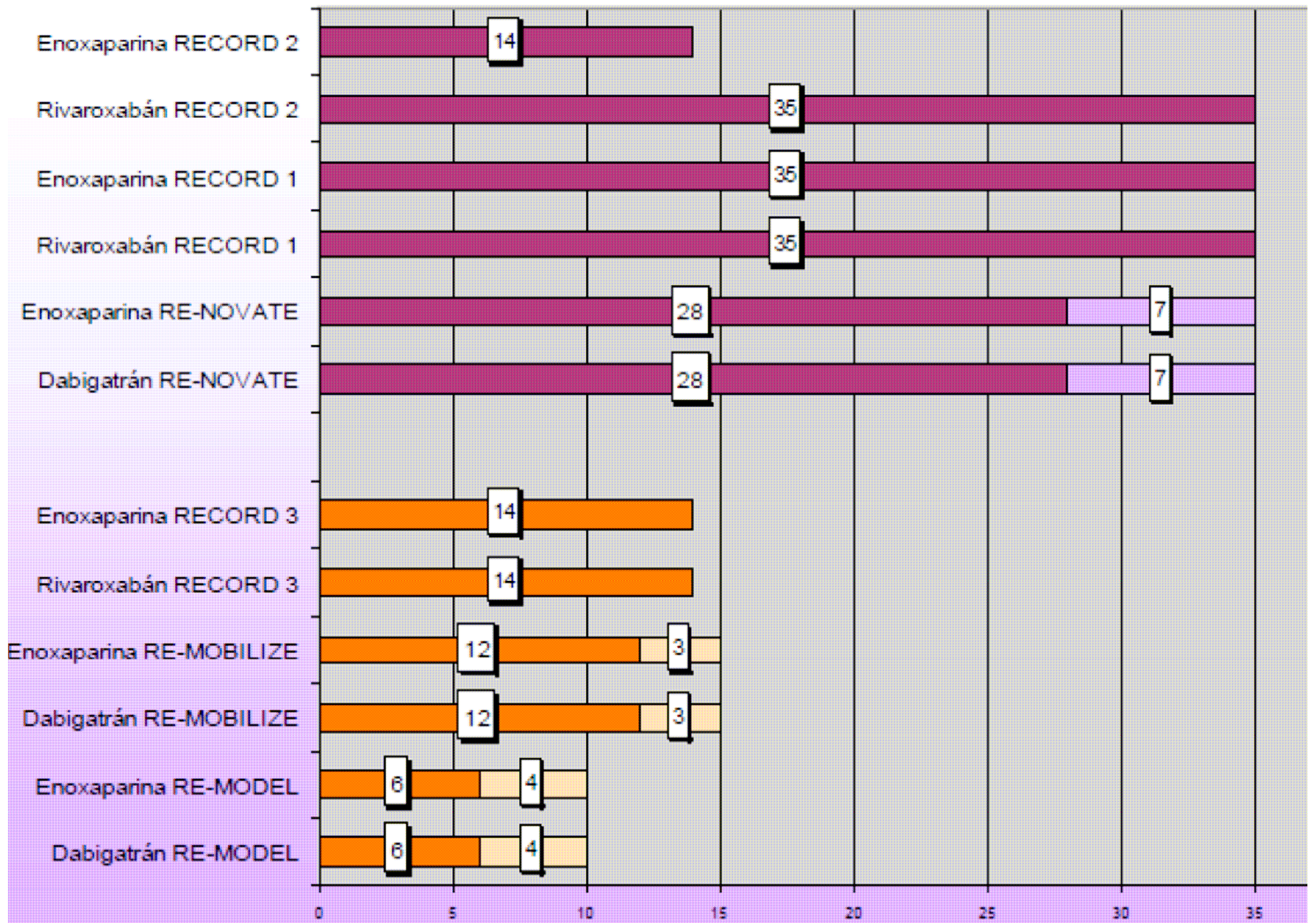
Bleeding-related safety endpoints: Non-CABG and CABG-related TIMI major bleeds,[†] including life-threatening and fatal bleeding events, and non-CABG TIMI major or minor bleeds[‡]

Fármaco de elección

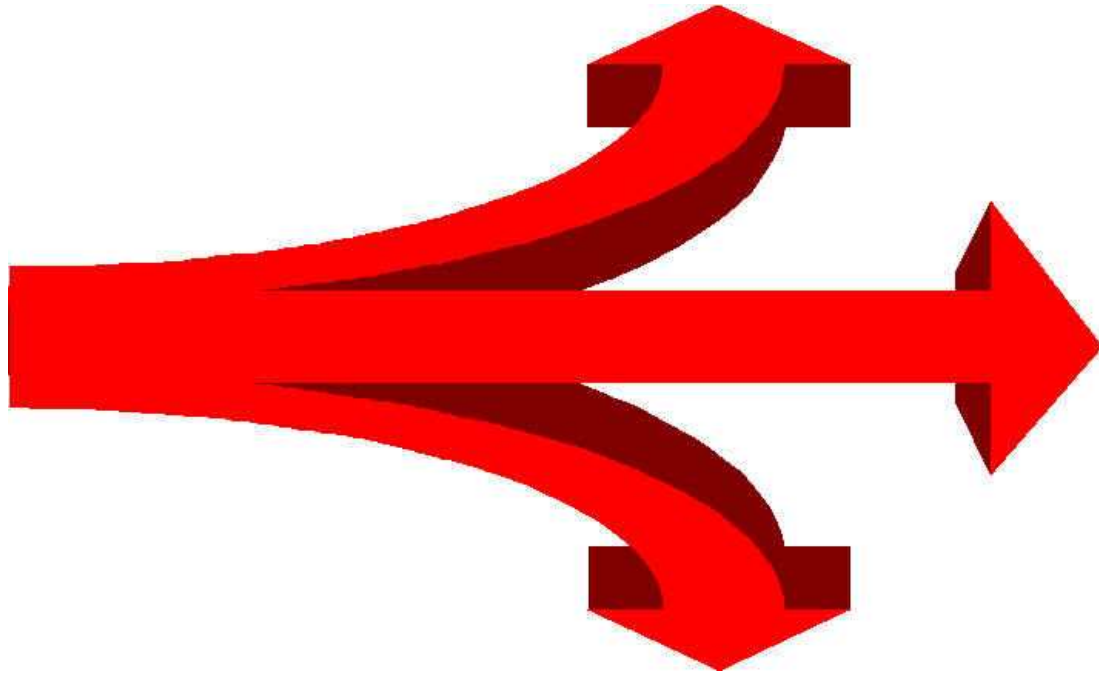


Pauta

Dosis



Fármaco de elección



Pauta

Dosis

Prasugrel compared with high-dose clopidogrel in acute coronary syndrome

The randomised, double-blind ACAPULCO* study

Gilles Montalescot¹; Georgios Sideris²; Remy Cohen³; Catherine Meuleman⁴; Claire Bal dit Sollier²;
Olivier Barthélémy¹; Patrick Henry²; Pascal Lim³; Farzin Beygui¹; Jean-Philippe Collet¹; Debra Marshall⁵;
Junxiang Luo⁵; Helene Petitjean⁶; Ludovic Drouet²

¹Institut de Cardiologie (AP-HP), INSERM U856 and Université Paris 6, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France; ²Hôpital Lariboisière and Université Paris 7, Paris, France; ³Hôpital H Mondor and Université Paris 12, Paris, France; ⁴Hôpital Saint-Antoine and Université Paris 6, Paris, France; ⁵Lilly Research Laboratories, Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana, USA; ⁶Daiichi Sankyo, Inc., Parsippany, New Jersey, USA

Prasugrel Compared With High Loading- and Maintenance-Dose Clopidogrel in Patients With Planned Percutaneous Coronary Intervention

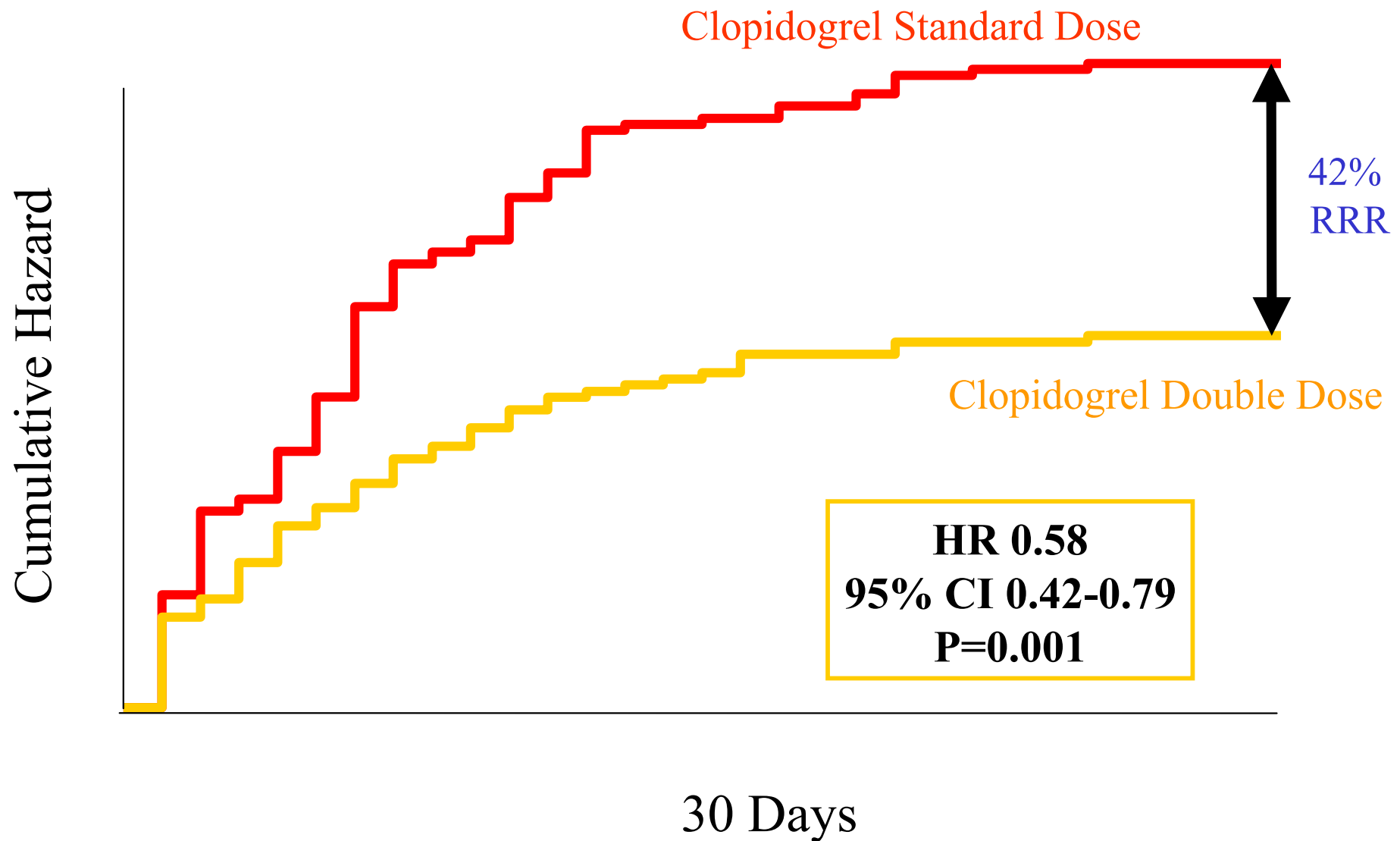
The Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation–Thrombolysis in Myocardial Infarction 44 Trial

CURRENT OASIS 7: A 2X2 Factorial Randomized Trial of Optimal Clopidogrel and Aspirin Dosing in Patients with ACS Undergoing an Early Invasive Strategy with Intent For PCI

- 24.000 pacientes
- 17.000 pacientes PCI
- Mejora significativa variable compuesta
- Disminuye trombosis del stent

Clopidogrel: Double vs Standard Dose

Definite Stent Thrombosis (Angio confirmed)



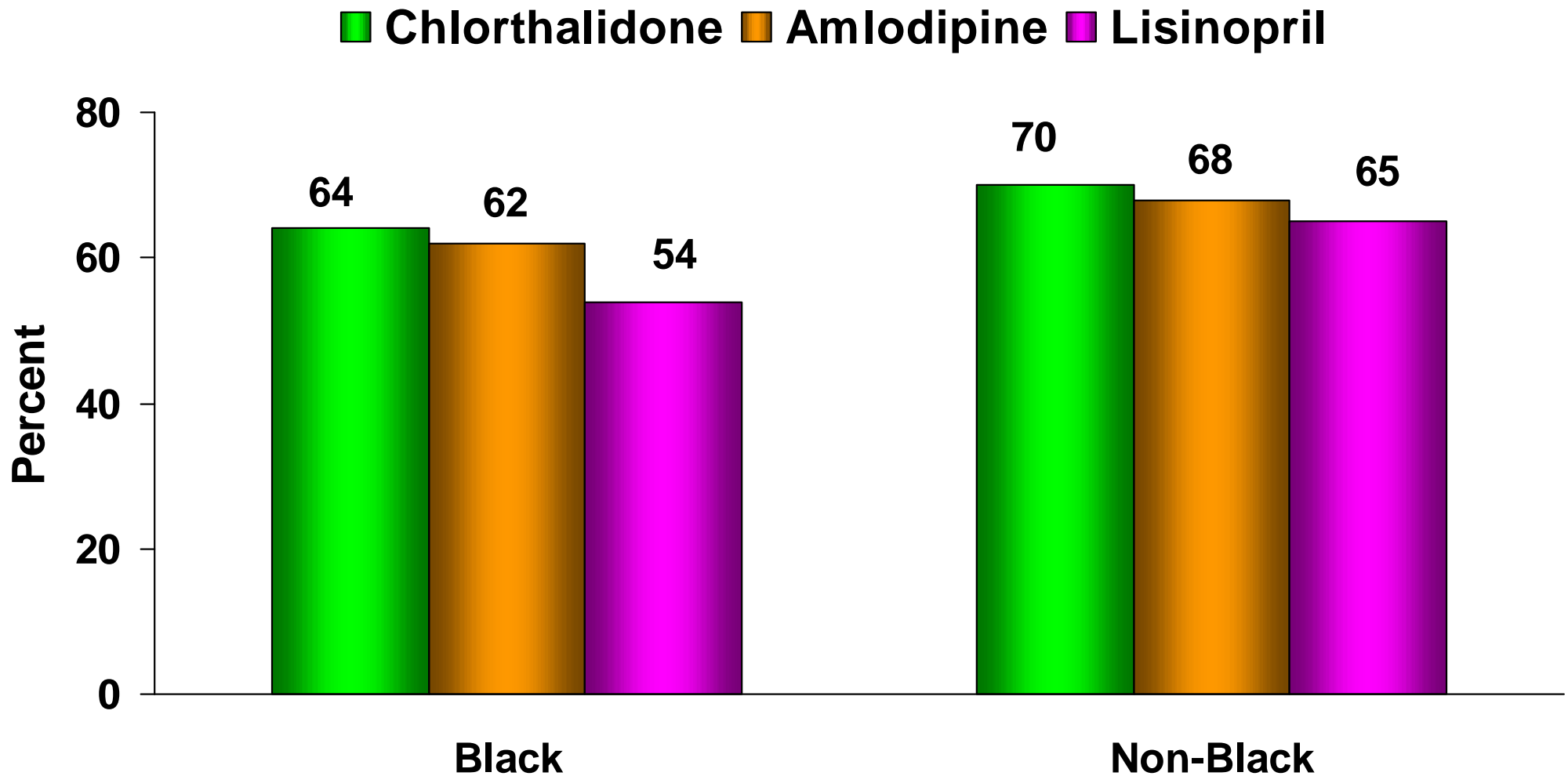


trans-ethnic

Multicéntrico (30 países)



BP Control (<140/90 mm Hg) and Mean BP by Randomized Group and Race at 5 Years



Aleatoriz
ación
estratific
ada



ACS (UA/NSTEMI or STEMI) and planned PCI

N=13,608

Double-blind

Effient + ASA
60-mg loading dose/
10-mg maintenance dose

Plavix + ASA
300-mg loading dose/
75-mg maintenance dose

Duration of follow-up: 6-15 months

NSTEMI : STEMI

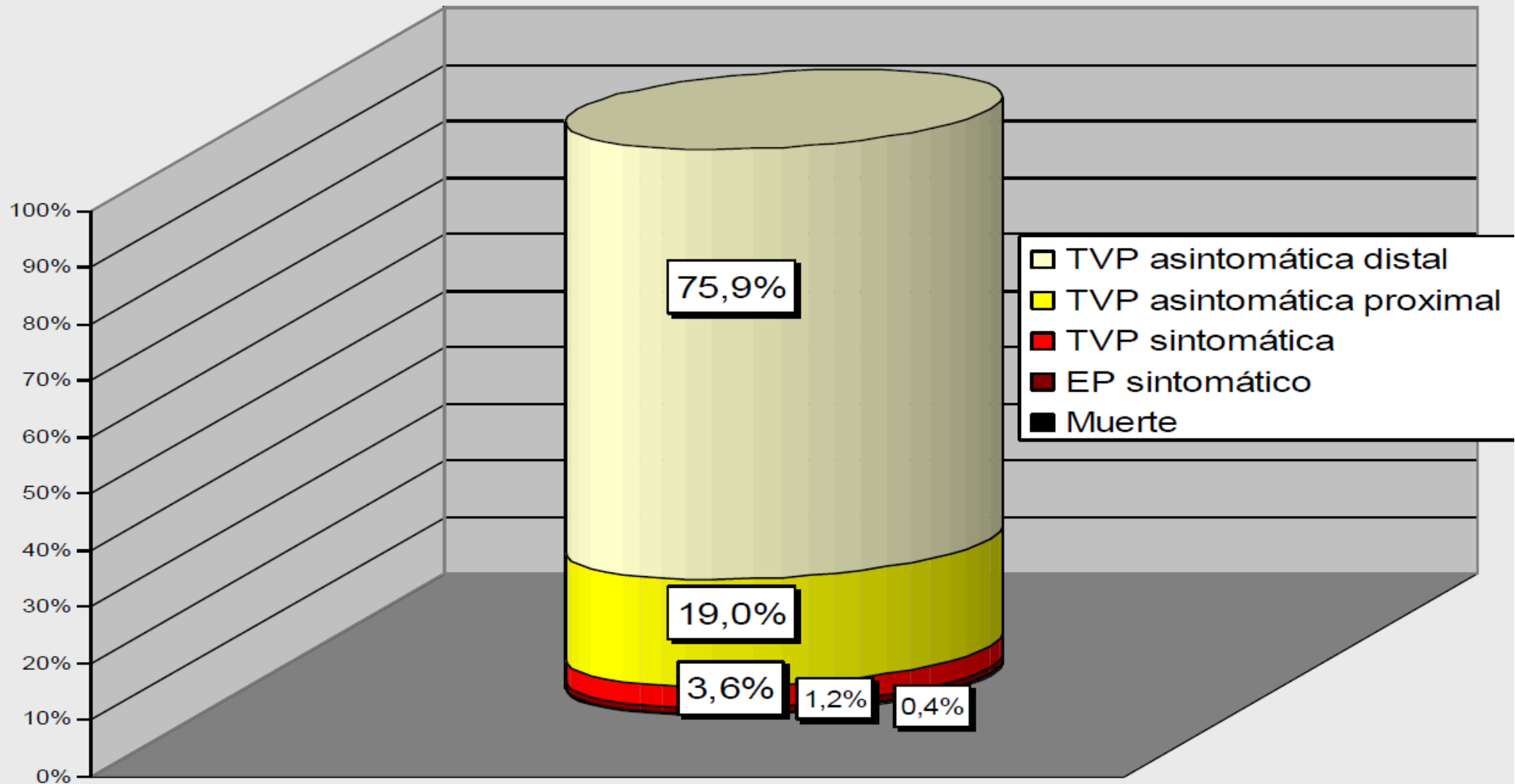
3 : 1

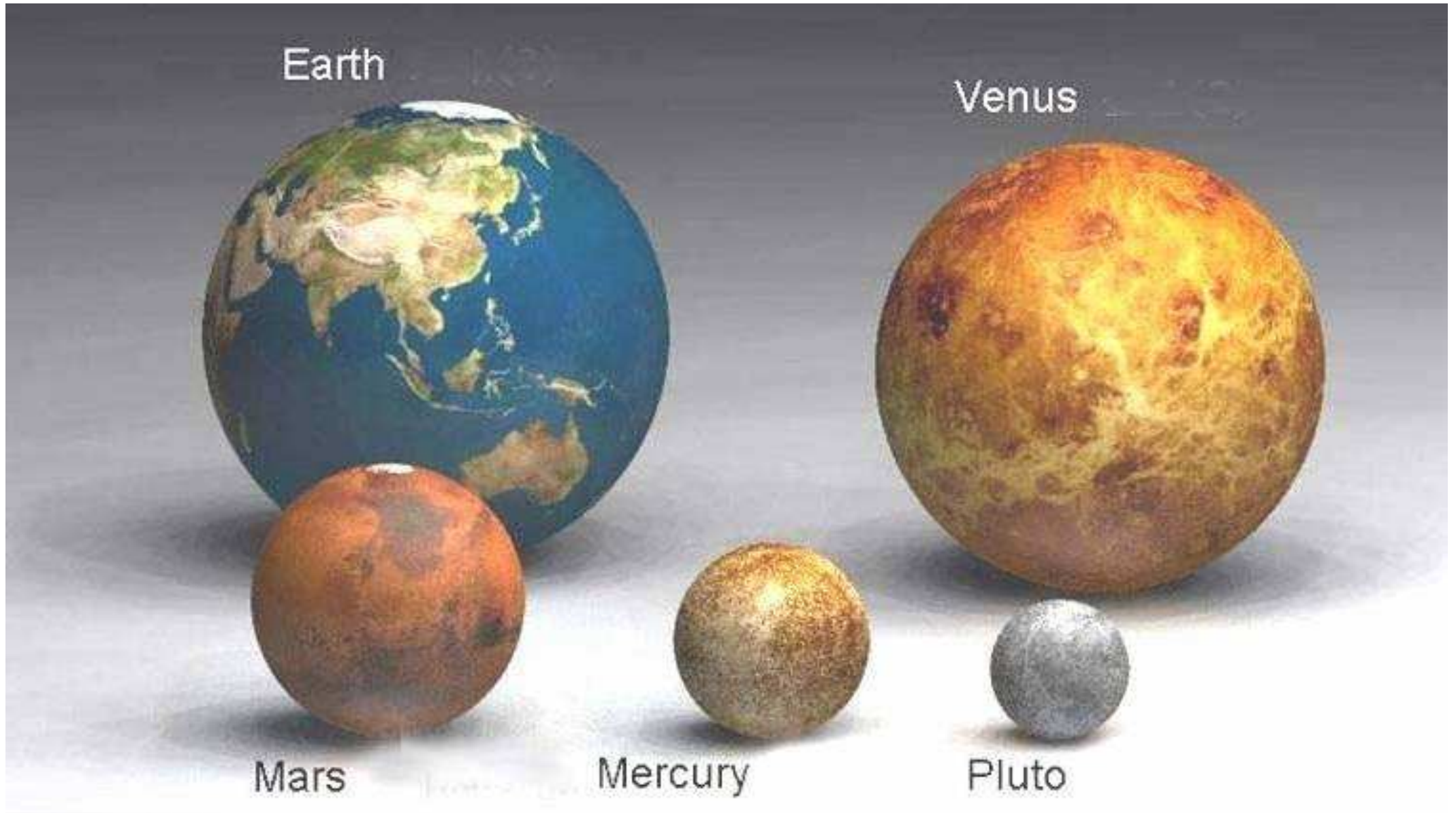
NSTEMI : STEMI

3 : 1

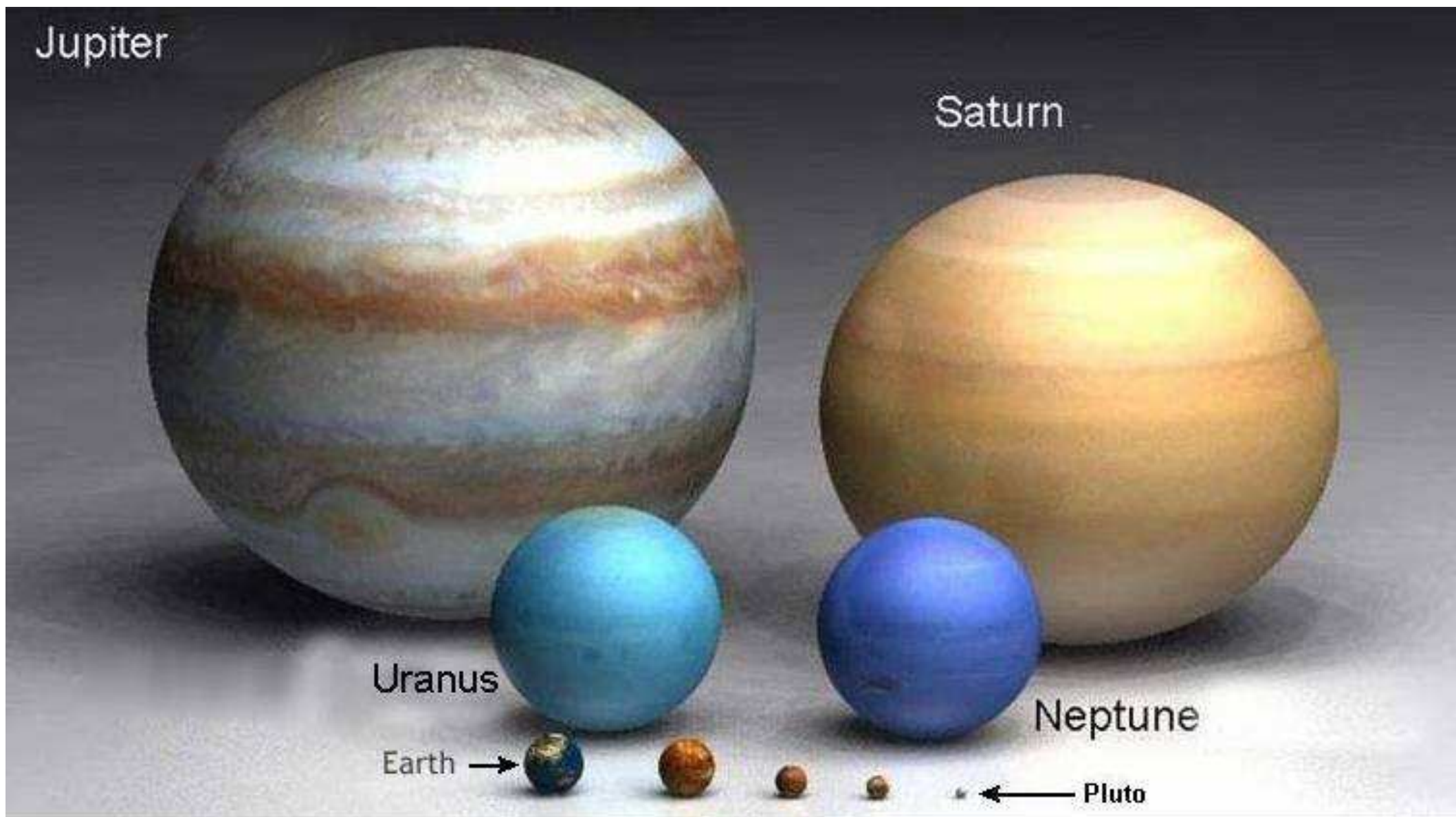
Medida de resultados

Eventos en grupo control de estudios pivotaes de dabigatrán*
(253 eventos/1409 pacientes)

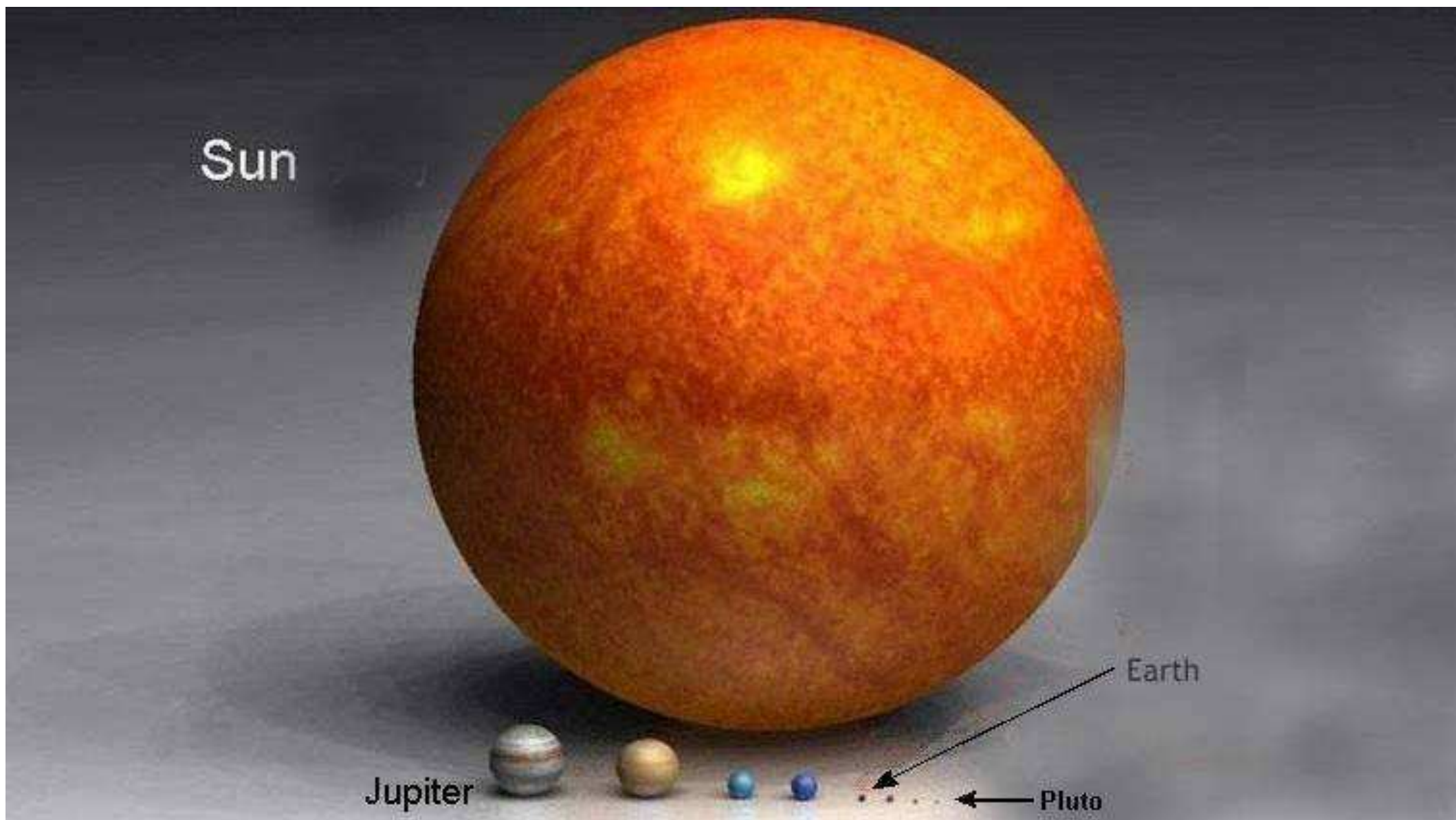




Diámetro Plutón / Tierra = 0,19



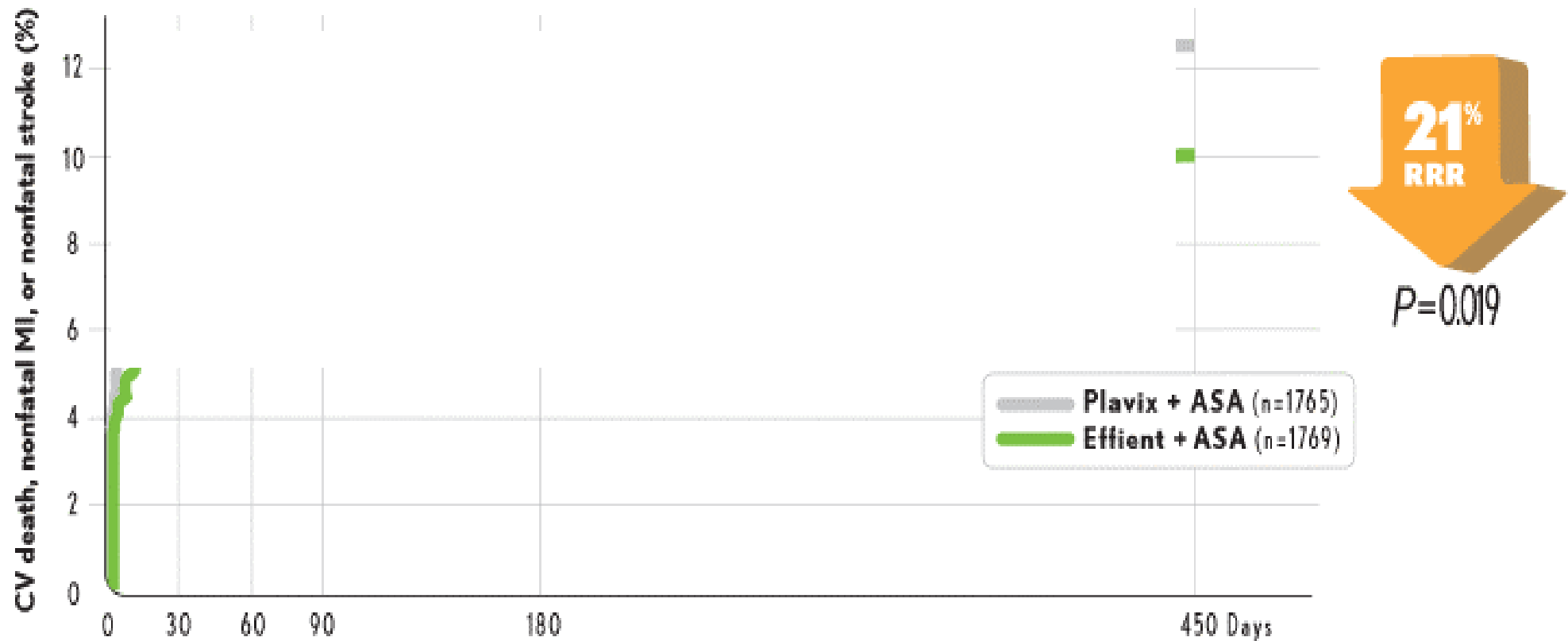
Diámetro Plutón / Tierra = 0,19



Diámetro Plutón / Tierra = 0,19

HR o RAR

TRITON-TIMI 38 primary composite endpoint: STEMI-15 months^{*†}



Resultados eficacia

Variable	Resultado absoluto		Resultado comparado		
	Prasugrel (N= 6813)	Comparador (N= 6795)	RAR (IC 95%) *	P	NNT (IC 95%)*
Muerte de causa CV, IM no fatal o ictus no fatal	643 (9,9%)	781 (12,1%)	2,2% (3,1 a 1)	p<0,05	49 (33 a 100)
Muerte por cualquier causa	188(3%)	197(3,2%)	0,2% (0,7 a -0,4)	p>0,05	-----
IM no fatal	475 (7,3%)	620 (9,5%)	2,2% (3,1 a 1,2)	p<0,05	47 (33 a 84)
Trombosis del stent	75 (1,1%)	163 (2,4%)	1,3% (1,9 a 1,0)	p<0,05	92 (67 a 143)

Subgrupos



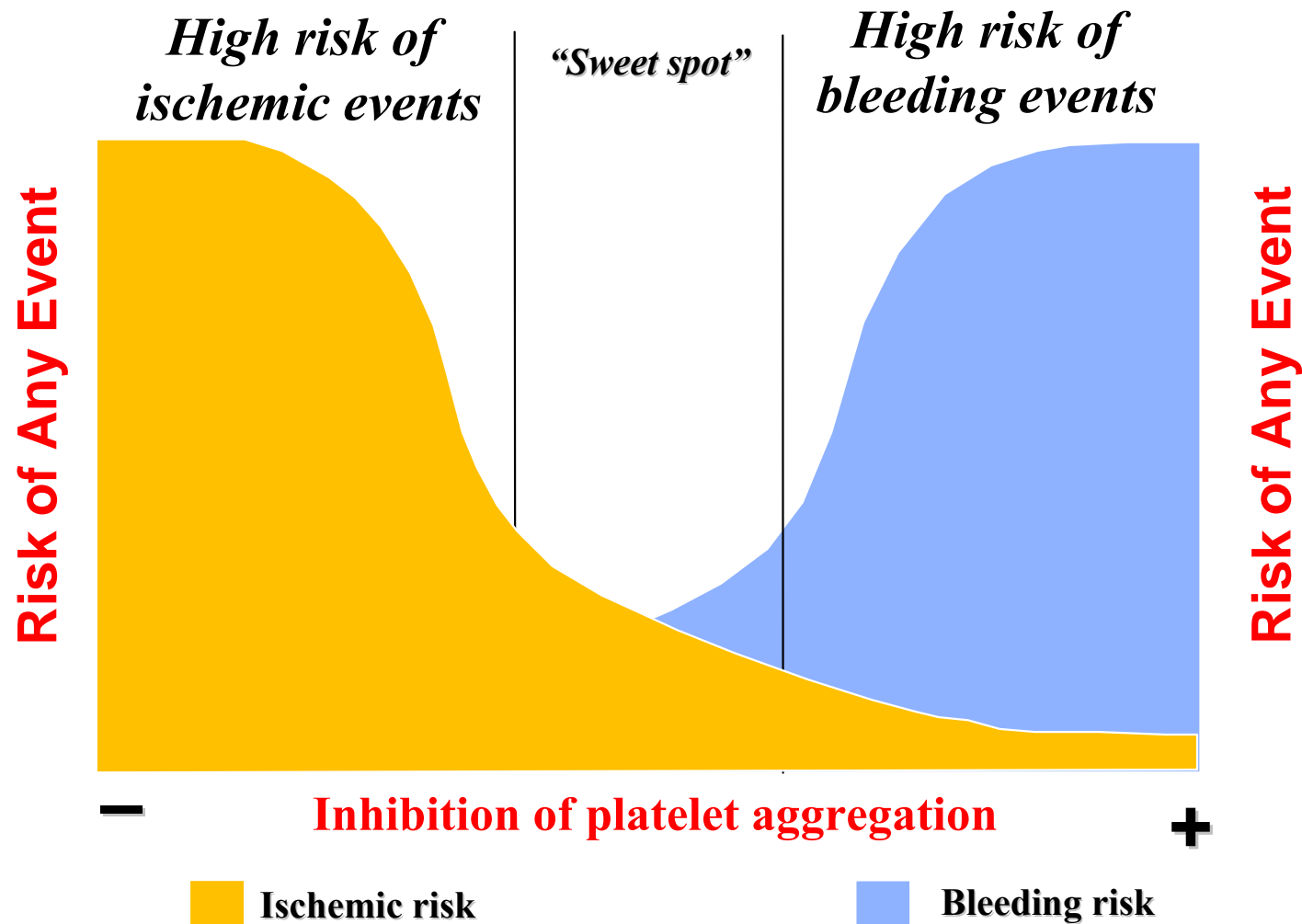
Análisis de subgrupos

- Ad-hoc
- Grupos homogéneos
- Efecto global vs Efecto subgrupo
- Plausibilidad biológica
- Generación de hipótesis

Resultados seguridad

Variable	Resultado absoluto		Resultado comparado		
	Prasugrel (N= 6813)	Comparador (N = 6795)	HR (IC 95%) *	P	NNH (IC 95%)*
Sangrado mayor no relacionado con CBAC	146 (2,4%)	111 (1,8%)	1,32 (1,03-1,68)	0,03	176 [*] (83-1869) 197 ^{**} (101-1001)
Sangrado que compromete la vida no relac. con CBAC	85 (1,4%)	56 (0,9%)	1,52 (1,08-2,13)	0,01	215 [*] (99-1396) 236 ^{**} (126-1001)
Hemorragias fatales	21 (0,4%)	5 (0,1%)	4,19 (1,58-11,11)	0,002	314 [*] (99-1726) 426 ^{**} (251-1001)

Platelet Inhibition Related to the Risk of Ischemic and Bleeding Events



Relevancia clínica

Riesgo/beneficio para prasugrel.

De acuerdo con los NNT calculados a partir de los HR, por cada 1000 pacientes tratados con prasugrel en lugar de con clopidogrel se evitarán 22 IM no fatales, pero se producirán 5 sangrados con compromiso vital, de los que 3 fallecerán.

LHH (likelihood to be helped versus harmed) N° de pacientes que se beneficiarán de un tratamiento por cada paciente perjudicado

$$\text{LHH} = (1/\text{NNT}) / (1/\text{NNH}) = (1/46) / (1/176) = 4$$



Costes

Comparación de costes del tratamiento evaluado frente a otra/s alternativa/s

	Medicamento		
	Prasugrel	Clopidogrel	
Coste día	1,5 €	0,65 € (EFG)	
Coste tratamiento completo (indicar el periodo a considerar)	547 € (12 m)	237 € (12 m)	
Coste incremental (diferencial) respecto a la terapia de referencia	310 €		

CEI

Coste Eficacia Incremental (CEI)

Variables binarias

Ensayo (indicar)

VARIABLE evaluada (indicar)	Diferencia absoluta de riesgo	NNT (IC 95%) *	Coste incremental (A-B)	CEI (IC95%)
<i>Muerte CV, IM no fatal e ictus no fatal</i>	<i>2,2% (3,1 a 1)</i>	<i>49 (33 a 100)</i>	<i>387,5 € (15 meses)</i>	<i>18.987 € (12787 € a 38750 €)</i>
<i>IM no fatal</i>	<i>2,2% (3,1 a 1,2)</i>	<i>47 (33 a 84)</i>	<i>387,5 € (15 meses)</i>	<i>18.212 € (12787 € a 22550 €)</i>

Análisis local

Escenario A: Se trata un 35% de los pacientes

Escenario B: Se trata un 10% de los pacientes

Escenario C: sólo pacientes diabéticos (25% población).

Cálculo de impacto presupuestario HOSPITAL					
ESCENARIO	Coste incremental año	NNT	Pacientes a tratar	Impacto presupuestario	Unidades de eficacia adicionales
A	310 €	49	140	43.400 €	3
B	310 €	49	40	12.400 €	<1
C	310 €	20	80	6.200 €	4



Toma de decisiones

