

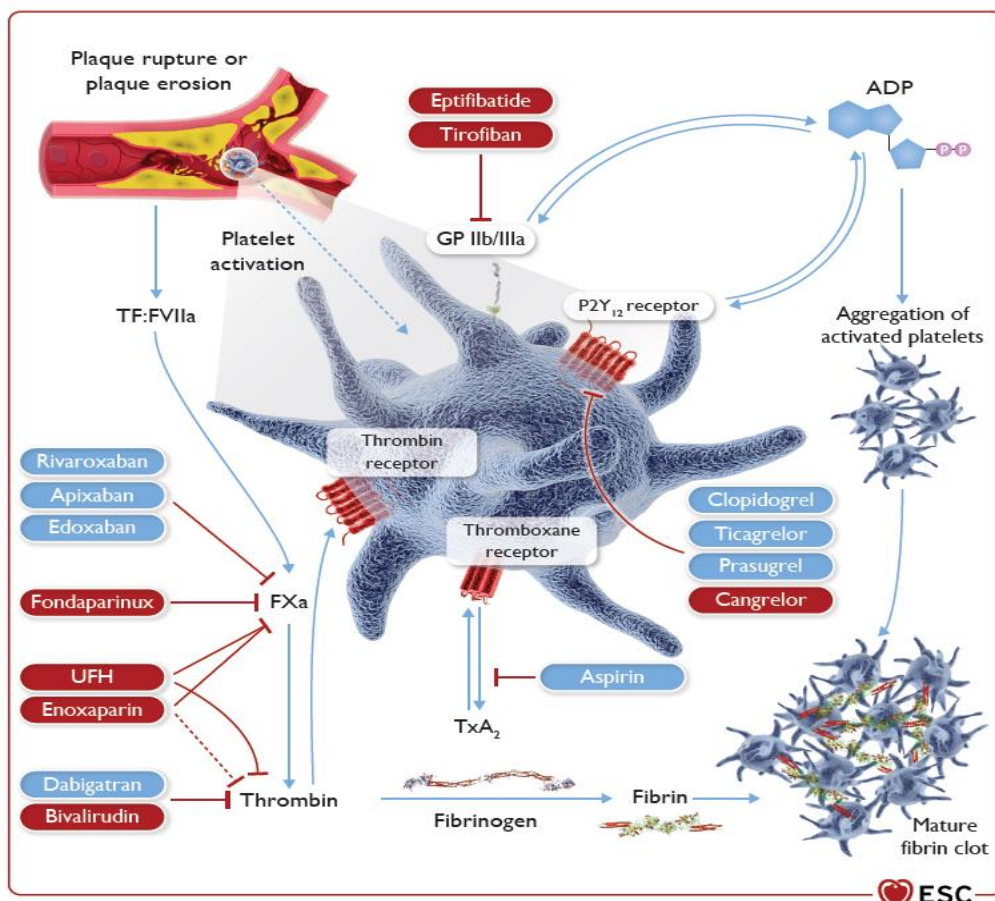
Ticagrelor (Brilinta®) 90 mg

1.1 ชื่อการค้า (Trade name) : Brilinta®

1.2 ชื่อยาทั่วไปและขนาดความแรง (Generic name and potency) : Ticagrelor 90 MG



ยาในกลุ่ม P2Y₁₂ receptor inhibitors ออกฤทธิ์ด้วยการแย่ง adenosine diphosphate (ADP) เพื่อจับและขัดขวางการทำงานของ P2Y₁₂ receptor บนเกล็ดเลือด ซึ่งเดิม ADP จะจับกับ P2Y₁₂ receptor แล้วกระตุ้น G protein α_i subunit ผลที่เกิดขึ้นคือการยับยั้ง adenylyl cyclase ส่งผลให้ระดับของ cAMP และ phosphorylated vasodilator-stimulated phosphoprotein (VASP-P) ลดลง นอกจากนี้ การกระตุ้น P2Y₁₂ receptor ด้วย ADP ยังทำให้ระดับ Ca^{2+} ภายในเกล็ดเลือดเพิ่มสูงขึ้นด้วย จากผลทั้ง 2 อย่างทำให้เกิดการกระตุ้นให้เกล็ดเลือดเกิดการรวมกลุ่มโดยการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติในการจับกับ ligand ของ glycoprotein IIb/IIIa receptor ดังนั้นการยับยั้ง P2Y₁₂ receptor ด้วยยาในกลุ่ม P2Y₁₂ receptor inhibitors จึงมีฤทธิ์กีดการกระตุ้นเกล็ดเลือด ทำให้เกล็ดเลือดไม่เกาะกันเป็นกลุ่มแล้วทำให้เกิดลิ่มเลือด ดังแสดงในรูป



อย่างไรก็ตาม active metabolites ของ clopidogrel และ prasugrel จะจับกับ P2Y12 receptor อย่างถาวร (irreversible) ทำให้ยาไม่มีฤทธิ์ตลอดช่วงชีวิตของเกล็ดเลือด ในขณะที่ ticagrelor และ cangrelor จะจับ receptor แล้วปล่อย (reversible) จึงมีฤทธิ์ในการกดเกล็ดเลือดสั้นกว่ายา 2 ชนิดแรก

1.3 เกล็ดชงเภสัชศาสตร์ (pharmacokinetics)

Absorption :	
Tmax (hr)	5 to 2.1 hours (ticagrelor); 2 to 2.5 hours (active metabolite)
Bioavailability (%)	oral: 36% ; Black race 18% reduction; Asian race 39% increase
Effects of food:	21% increase in AUC (ticagrelor); 22% decrease in Cmax (active metabolite)
Distribution	
Vd (L)	88
Plasma protein binding (%)	greater than 99%
Metabolism	Liver: primary via CYP3A4 AR-C124910XX: (active metabolite) Substrate of CYP3A4
Excretion	Renal excretion: 26% changed; less than 1% unchanged Fecal excretion: 58% changed; less than 1% unchanged Dialyzable: No (hemodialysis) Total body clearance: 14 L/hr ticagrelor; 9.06 L/hr active metabolite; 22% decrease in habitual smokers
Elimination Half Life	7 hours Active metabolite, AR-C124910XX: 9 hours

1.4 ข้อบ่งใช้ (Indication)

- ได้รับการขึ้นทะเบียนให้ใช้โดย U.S. FDA ในปี 2011 ในการป้องกันการเกิด cardiovascular death, myocardial infarction และ stroke ในผู้ป่วยโรค acute coronary syndrome (ACS) หรือผู้ที่มีประวัติเป็น myocardial infarction (MI)

1.5 ขนาดและวิธีใช้ (Dosage and Administration)

- ให้ครั้งแรกในขนาด 180 มก. (loading dose) ต่อด้วย 90 มก. วันละ 2 ครั้ง

1.6 ข้อห้ามใช้ (Contraindication) :

- กำลังมีภาวะเลือดออก
- ประวัติเลือดออกในสมอง (history of intracranial hemorrhage)
- ได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด ร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือดรวมกันสามชนิด (triple antithrombotics)

- High grade AV block ยกเว้นอยู่ในสถานพยาบาลมีความพร้อมในการใส่เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ และสวนหัวใจ
- การให้ร่วมกับยาที่มีปฏิกิริยาระหว่างกันรุนแรง ได้แก่ยาที่อาศัยการทำลายผ่าน CYP3A4 เช่น ketoconazole rifampicin เป็นต้น (<https://www.brilintahcp.com/ticagrelor-dosing/drug-interactions.html>)

1.7 อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse Drug Reaction) :

Common

- Hematologic: Hemorrhage, Major and minor (2.4% to 7.7%)
- Renal: Serum creatinine above reference range (4% to 7.4%)
- Respiratory: Dyspnea (13.8% to 21%)

Serious

- Cardiovascular: Bradycardia (6%)
- Hematologic: Hemorrhage, Major (1.7% to 3.9%), Hemorrhage, Severe (0.5%)
- Immunologic: Angioedema
- Neurologic: Intracranial hemorrhage
- Respiratory: Pulmonary hemorrhage

1.8 บัญชียาหลักแห่งชาติ : บัญชี ง

เงื่อนไข

ใช้ ticagrelor ร่วมกับ aspirin ขนาด 75-100 มก. โดยให้ใช้ ticagrelor เป็นเวลาไม่เกิน 1 ปี ในผู้ป่วย high-risk acute coronary syndrome (ACS) ที่รักษาด้วยวิธี Percutaneous Coronary Intervention (PCI) และเป็นไปตามเกณฑ์อย่างน้อยหนึ่งข้อ ดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วย ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) ที่ได้รับการทำ Primary PCI
2. ผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่มี Grace risk score มากกว่า 140
3. ผู้ป่วยที่แพ้หรือไม่ตอบสนองต่อ clopidogrel เช่น เกิด ACS หรือ stent thrombosis ในขณะที่ได้รับยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel

1.9 อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction) :

- Strong CYP3A Inhibitors ได้แก่ ketoconazole, itraconazole, voriconazole, clarithromycin, nefazodone, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, indinavir, atazanavir และ telithromycin เมื่อใช้ร่วมกับ ticagrelor จะทำให้เพิ่มความเสี่ยงการเกิด dyspnea, bleeding, และ adverse events อื่นๆ เนื่องจากระดับยาในเลือดเพิ่มขึ้น

- Strong CYP3A Inducers ได้แก่ rifampin, phenytoin, carbamazepine และ Phenobarbital เมื่อใช้ร่วมกับ ticagrelor จะทำให้ประสิทธิภาพของ ticagrelor ลดลง
- Aspirin: การใช้ยา ticagrelor ร่วมกับ aspirin ที่มีขนาดมากกว่า 100 mg จะลดประสิทธิภาพของยา ticagrelor และเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด bleeding

2. การศึกษา :

แนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน พ.ศ.2563 : Thai Acute Coronary Syndromes Guidelines 2020

การดูแลรักษาภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้น (STEMI)

ชนิดและการให้ยาด้านเกล็ดเลือดและยาป้องกันการเกิดลิ่มเลือด (antithrombotic therapy) ในแนวทางการรักษาด้วย PCI

นอกจาก aspirin แล้ว ในประเทศไทยมียาต้านเกล็ดเลือดที่ใช้ใน ACS ได้แก่ P2Y₁₂ inhibitors ชนิดที่มีประสิทธิภาพดีกว่า clopidogrel คือ ticagrelor และ prasugrel พบว่ายาใหม่ทั้งสองชนิดสามารถลดอุบัติการณ์ของการเสียชีวิตหรือ เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำดีกว่า clopidogrel จึงแนะนำให้เลือกใช้ก่อน clopidogrel ผู้ป่วยควรได้รับยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิด (dual antiplatelet therapy, DAPT) คือยาในกลุ่ม P2Y₁₂ inhibitors ร่วมกับ aspirin อย่างน้อย 12 เดือน ถ้าไม่มีข้อห้าม (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 คำแนะนำการให้ยาด้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) ใน Primary PCI

คำแนะนำ	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน
ควรให้ aspirin ในผู้ป่วยทุกราย ถ้าไม่มีข้อห้าม	I	B
ควรให้ยาด้านเกล็ดเลือดสองชนิด (dual antiplatelet therapy, DAPT) คือ ยาในกลุ่ม P2Y ₁₂ inhibitors ควบคู่ไปกับ aspirin เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 12 เดือน ถ้าไม่มีข้อห้ามหรือผลแทรกซ้อน	I	A
ควรให้ potent P2Y ₁₂ inhibitors (ticagrelor หรือ prasugrel) แต่หากไม่สามารถให้ ticagrelor หรือ prasugrel ได้ หรือผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ให้พิจารณาเลือกให้ clopidogrel แทน	I	A
ให้ GP IIb/IIIa inhibitors ในกรณีที่มีผลแทรกซ้อนจากการทำ PCI เช่น no-reflow หรือ thrombotic complication (เป็นยาที่เฉพาะในห้องสวนหัวใจเท่านั้น)	IIa	C

ตารางที่ 7 ขนาดของยาด้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) และ ยาป้องกันการเกิดลิ่มเลือด (antithrombotic therapy) ในผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับการรักษาด้วย PCI

ยาด้านเกล็ดเลือด (antiplatelet)	
Aspirin	ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้ aspirin มาก่อนจะให้ครั้งแรกใน ขนาด 162-325 มก.(loading dose) หลังจากนั้นให้รับประทานขนาด 81-100 มก.ต่อวัน
Clopidogrel	ให้ครั้งแรกในขนาด 600 มก. (loading dose) ต่อด้วย 75 มก.ต่อวัน
Prasugrel	ให้ครั้งแรกในขนาด 60 มก. (loading dose) ต่อด้วย 10 มก.ต่อวัน ถ้าผู้ป่วยอายุ ≥75 ปี หรือ น้ำหนัก ≤60 กก. ให้ลดขนาด maintenance เหลือ 5 มก. ต่อวัน ห้ามให้ prasugrel ในผู้ป่วยเคยมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ หรือ transient ischemic attack (TIA)
Ticagrelor	ให้ครั้งแรกในขนาด 180 มก. (loading dose) ต่อด้วย 90 มก. วันละ 2 ครั้ง
Eptifibatide	ให้ขนาด 180 ไมโครกรัม ต่อ กก.ทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้งห่างกัน 10 นาที จากนั้นหยุดทางหลอดเลือดดำต่อด้วยอัตรา 2.0 ไมโครกรัมต่อ กก. ต่อนาที เป็นเวลา 18 ชั่วโมง (เป็นยาที่เฉพาะในห้องสวนหัวใจเท่านั้น)

การดูแลรักษาภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ไม่ยกขึ้น (NSTEMI/ACS)

ชนิดและการให้ยาต้านเกล็ดเลือดและยาป้องกันการเกิดลิ่มเลือด (antithrombotic therapy) ผู้ป่วย acute coronary syndromes ทั้ง STEMI และ NSTEMI/ACS ควรได้รับการรักษาด้วยยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิด (dual antiplatelet therapy; DAPT) ได้แก่ aspirin และ P2Y₁₂ inhibitor ในกรณีที่ไม่มีข้อห้ามควรเลือกให้ potent P2Y₁₂ inhibitor ได้แก่ ticagrelor หรือ prasugrel ถ้าไม่สามารถให้ยาสองตัวดังกล่าวได้ให้พิจารณาใช้ clopidogrel ทดแทน

ตารางที่ 15 คำแนะนำในการให้ยาต้านเกล็ดเลือด

คำแนะนำ	น้ำหนัก คำแนะนำ	คุณภาพ หลักฐาน
ควรให้ aspirin ทุกราย ถ้าไม่มีข้อห้าม หากไม่เคยได้ aspirin มาก่อน ควรจะรับประทาน aspirin ขนาด 162-325 มก.ในครั้งแรก (loading dose) หลังจากนั้นรับประทานขนาด 81-100 มก. ต่อในระยะยาว	I	A
ควรให้ยาในกลุ่ม P2Y ₁₂ inhibitor ควบคู่ไปกับ aspirin เป็นระยะเวลา 12 เดือน ถ้าไม่มีข้อห้าม	I	A
ควรให้ ticagrelor ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงอยู่ในระดับปานกลางถึงความเสี่ยงสูง ในขนาด 180 มก.ในครั้งแรก (loading dose) หลังจากนั้นรับประทานต่อ ในขนาด 90 มก. วันละ 2 ครั้ง ถ้าไม่มีข้อห้าม และสามารถให้ ticagrelor ได้ ไม่ว่าจะเลือกวิธีการรักษาแบบใด	I	B
ให้ prasugrel เฉพาะในผู้ป่วยที่กำลังจะขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยการทำ PCI ในขนาด 60 มก.ในครั้งแรก (loading dose) หลังจากนั้นรับประทานต่อในขนาด 10 มก.วันละครั้ง	I	B
ในกรณีที่ไม่สามารถให้ ticagrelor หรือ prasugrel ได้ หรือผู้ป่วยมีความจำเป็น ต้องได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (oral anticoagulant) ให้พิจารณา เลือกให้ยา clopidogrel ในขนาด 300-600 มก.ในครั้งแรก (loading dose) หลังจากนั้นรับประทานต่อในขนาด 75 มก.วันละครั้ง	I	B
ในผู้ป่วยที่ได้รับยา clopidogrel มาก่อน สามารถพิจารณาเปลี่ยนเป็นยา ticagrelor โดยให้เริ่มยา ticagrelor ในขนาด 180 มก. โดยไม่จำเป็นต้อง คำนึงถึงระยะเวลาและขนาดของยา clopidogrel ที่ได้มาก่อนหน้านั้น	I	B

ตารางที่ 16 คำแนะนำในการให้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยที่รักษาด้วย PCI

คำแนะนำ	น้ำหนัก คำแนะนำ	คุณภาพ หลักฐาน
อาจพิจารณาเปลี่ยนชนิดของยา P2Y ₁₂ inhibitor ได้ตามความเหมาะสม	IIb	C
ให้ลดระยะเวลาในการให้ยากลุ่ม P2Y ₁₂ inhibitor เหลือ 6 เดือน ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกสูง (PRECISE DAPT score >25)	IIa	B
อาจให้ยากลุ่ม P2Y ₁₂ inhibitor นานกว่า 12 เดือน ในผู้ป่วยที่ได้รับ DAPT ครบ 12 เดือน แล้วไม่พบภาวะแทรกซ้อนชนิดเลือดออก และประเมินประโยชน์ร่วมกับความเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะได้รับอย่างถ่วงแล้ว	IIb	A
อาจให้ยา ticagrelor ในขนาด 60 มก. วันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วยที่มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตาย ที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะขาดเลือดสูง และผู้ป่วยต้องเคยได้รับ DAPT ครบ 12 เดือนแล้ว โดยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนชนิดเลือดออก	IIb	A
ให้ DAPT อย่างน้อย 12 เดือน ในผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ขดลวดชนิดละลายได้ (bioresorbable vascular scaffold)	IIa	C
ไม่ควรให้ยา prasugrel ในกรณีที่ยังไม่ทราบผลการตรวจหลอดเลือดหัวใจ	III	B
ให้ยา GP IIb/IIIa inhibitor ในระหว่างการทำหัตถการเปิดหลอดเลือดด้วยวิธีการสวนหัวใจ ในกรณีที่มีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากลิ่มเลือด หรือมีลิ่มเลือดปริมาณมาก	IIa	C
ไม่ควรให้ยา GP IIb/IIIa inhibitor ในกรณีที่ยังไม่ได้ทำการสวนหัวใจหรือ PCI	III	A

ตารางที่ 20 คำแนะนำการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ที่มีข้อบ่งชี้ในการให้ OAC

คำแนะนำ	น้ำหนัก คำแนะนำ	คุณภาพ หลักฐาน
ให้ clopidogrel ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ PCI + stenting และมีความจำเป็นต้องได้รับ triple therapy (oral anticoagulant + aspirin + P2Y ₁₂ inhibitor)	IIa	B
ให้การรักษาด้วย dual therapy (clopidogrel หรือ ticagrelor + oral anticoagulant) ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ PCI + stenting และมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกสูง แทนการให้ triple therapy	IIa	A
ให้เลือกให้ NOACs ก่อน VKA ร่วมกับ P2Y ₁₂ inhibitor ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ PCI + stenting สำหรับกรณีที่เลือกให้ dual therapy	IIa	B

2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes

Table 5 Revised recommendations

Recommendations in 2017 and 2020 versions	Class ^a	LoE ^b	Recommendations in 2023 version	Class ^a	LoE ^b
Recommendations for imaging for patients with suspected NSTEMI-ACS					
In patients with no recurrence of chest pain, normal ECG findings, and normal levels of cardiac troponin (preferably high sensitivity), but still with suspected ACS, a non-invasive stress test (preferably with imaging) for inducible ischaemia or CCTA is recommended before deciding on an invasive approach.	I	B	In patients with suspected ACS, non-elevated (or uncertain) hs-cTn, no ECG changes and no recurrence of pain, incorporating CCTA or a non-invasive stress imaging test as part of the initial workup should be considered.	Ila	A
Recommendations for timing of invasive strategy in NSTEMI-ACS					
An early invasive strategy within 24 h is recommended in patients with any of the following high-risk criteria: • Diagnosis of NSTEMI suggested by the diagnostic algorithm recommended in Section 3 • Dynamic or presumably new contiguous ST/T-segment changes suggesting ongoing ischaemia • Transient ST-segment elevation • GRACE risk score >140.	I	A	An early invasive strategy within 24 h should be considered in patients with at least one of the following high-risk criteria: • Confirmed diagnosis of NSTEMI based on current recommended ESC hs-cTn algorithms • Dynamic ST-segment or T wave changes • Transient ST-segment elevation • GRACE risk score >140.	Ila	A
Recommendations for antiplatelet and anticoagulant therapy in STEMI					
A potent P2Y ₁₂ inhibitor (prasugrel or ticagrelor), or clopidogrel if these are not available or are contraindicated, is recommended before (or at latest at the time of) PCI, and maintained over 12 months, unless there are contraindications such as excessive risk of bleeding.	I	A	Pre-treatment with a P2Y ₁₂ receptor inhibitor may be considered in patients undergoing a primary PCI strategy.	Ilb	B
Recommendations for long-term antithrombotic therapy					
After stent implantation in patients undergoing a strategy of DAPT, stopping aspirin after 3–6 months should be considered, depending on the balance between the ischaemic and bleeding risks.	Ila	A	In patients who are event-free after 3–6 months of DAPT and who are not high ischaemic risk, SAPT (preferably with a P2Y ₁₂ receptor inhibitor) should be considered.	Ila	A

Continued

Table 6 Dose regimen of antiplatelet and anticoagulant drugs in acute coronary syndrome patients

I. Antiplatelet drugs	
Aspirin	LD of 150–300 mg orally or 75–250 mg i.v. if oral ingestion is not possible, followed by oral MD of 75–100 mg o.d.; no specific dose adjustment in CKD patients.
P2Y₁₂ receptor inhibitors (oral or i.v.)	
Clopidogrel	LD of 300–600 mg orally, followed by an MD of 75 mg o.d.; no specific dose adjustment in CKD patients. Fibrinolysis: at the time of fibrinolysis an initial dose of 300 mg (75 mg for patients older than 75 years of age).
Prasugrel	LD of 60 mg orally, followed by an MD of 10 mg o.d. In patients with body weight <60 kg, an MD of 5 mg o.d. is recommended. In patients aged ≥75 years, prasugrel should be used with caution, but a MD of 5 mg o.d. should be used if treatment is deemed necessary. No specific dose adjustment in CKD patients. Prior stroke is a contraindication for prasugrel.
Ticagrelor	LD of 180 mg orally, followed by an MD of 90 mg b.i.d.; no specific dose adjustment in CKD patients.
Cangrelor	Bolus of 30 mcg/kg i.v. followed by 4 mcg/kg/min infusion for at least 2 h or the duration of the procedure (whichever is longer). In the transition from cangrelor to a thienopyridine, the thienopyridine should be administered immediately after discontinuation of cangrelor with an LD (clopidogrel 600 mg or prasugrel 60 mg); to avoid a potential DDI, prasugrel may also be administered 30 min before the cangrelor infusion is stopped. Ticagrelor (LD 180 mg) should be administered at the time of PCI to minimize the potential gap in platelet inhibition during the transition phase.
GP IIb/IIIa receptor inhibitors (i.v.)	
Eptifibatide	Double bolus of 180 mcg/kg i.v. (given at a 10-min interval) followed by an infusion of 2.0 mcg/kg/min for up to 18 h. For CrCl 30–50 mL/min: first LD, 180 mcg/kg i.v. bolus (max 22.6 mg); maintenance infusion, 1 mcg/kg/min (max 7.5 mg/h). Second LD (if PCI), 180 mcg/kg i.v. bolus (max 22.6 mg) should be administered 10 min after the first bolus. Contraindicated in patients with end-stage renal disease and with prior ICH, ischaemic stroke within 30 days, fibrinolysis, or platelet count <100 000/mm ³ .
Tirofiban	Bolus of 25 mcg/kg i.v. over 3 min, followed by an infusion of 0.15 mcg/kg/min for up to 18 h. For CrCl ≤60 mL/min: LD, 25 mcg/kg i.v. over 5 min followed by a maintenance infusion of 0.075 mcg/kg/min continued for up to 18 h. Contraindicated in patients with prior ICH, ischaemic stroke within 30 days, fibrinolysis, or platelet count <100 000/mm ³ .
II. Anticoagulant drugs	
UFH	Initial treatment: i.v. bolus 70–100 U/kg followed by i.v. infusion titrated to achieve an aPTT of 60–80 s. During PCI: 70–100 U/kg i.v. bolus or according to ACT in case of UFH pre-treatment.
Enoxaparin	Initial treatment: for treatment of ACS 1 mg/kg b.i.d. subcutaneously for a minimum of 2 days and continued until clinical stabilization. In patients whose CrCl is below 30 mL per minute (by Cockcroft–Gault equation), the enoxaparin dosage should be reduced to 1 mg per kg o.d. During PCI: for patients managed with PCI, if the last dose of enoxaparin was given less than 8 h before balloon inflation, no additional dosing is needed. If the last s.c. administration was given more than 8 h before balloon inflation, an i.v. bolus of 0.3 mg/kg enoxaparin sodium should be administered.
Bivalirudin	During PPCI: 0.75 mg/kg i.v. bolus followed by i.v. infusion of 1.75 mg/kg/h for 4 h after the procedure. In patients whose CrCl is below 30 mL/min (by Cockcroft–Gault equation), maintenance infusion should be reduced to 1 mg/kg/h.
Fondaparinux	Initial treatment: 2.5 mg/d subcutaneously. During PCI: A single bolus of UFH is recommended. Avoid if CrCl <20 mL/min.

© ESC 2023

ACS, acute coronary syndrome; ACT, activated clotting time; aPTT, activated partial thromboplastin time; b.i.d., bis in die (twice a day); CKD, chronic kidney disease; CrCl, creatinine clearance; DDI, drug–drug interactions; ICH, intracranial haemorrhage; i.v., intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; o.d., once a day; PPCI, primary percutaneous coronary intervention; s.c., subcutaneous; UFH, unfractionated heparin.

Recommendation Table 5 — Recommendations for antiplatelet and anticoagulant therapy in acute coronary syndrome

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Antiplatelet therapy		
Aspirin is recommended for all patients without contraindications at an initial oral LD of 150–300 mg (or 75–250 mg i.v.) and an MD of 75–100 mg o.d. for long-term treatment. ^{284,285}	I	A
In all ACS patients, a P2Y ₁₂ receptor inhibitor is recommended in addition to aspirin, given as an initial oral LD followed by an MD for 12 months unless there is HBR. ^{238,239,263,286}	I	A
A proton pump inhibitor in combination with DAPT is recommended in patients at high risk of gastrointestinal bleeding. ^{287,288}	I	A
Prasugrel is recommended in P2Y ₁₂ receptor inhibitor-naïve patients proceeding to PCI (60 mg LD, 10 mg o.d. MD, 5 mg o.d. MD for patients aged ≥75 years or with a body weight <60 kg). ²³⁹	I	B
Ticagrelor is recommended irrespective of the treatment strategy (invasive or conservative) (180 mg LD, 90 mg b.i.d. MD). ²³⁸	I	B
Clopidogrel (300–600 mg LD, 75 mg o.d. MD) is recommended when prasugrel or ticagrelor are not available, cannot be tolerated, or are contraindicated. ^{263,289}	I	C
If patients presenting with ACS stop DAPT to undergo CABG, it is recommended they resume DAPT after surgery for at least 12 months.	I	C
Prasugrel should be considered in preference to ticagrelor for ACS patients who proceed to PCI. ^{244,290}	IIa	B
GP IIb/IIIa receptor antagonists should be considered if there is evidence of no-reflow or a thrombotic complication during PCI.	IIa	C
In P2Y ₁₂ receptor inhibitor-naïve patients undergoing PCI, cangrelor may be considered. ^{251–254}	IIb	A
In older ACS patients, ^d especially if HBR, ^c clopidogrel as the P2Y ₁₂ receptor inhibitor may be considered. ^{242,243,291}	IIb	B

Continued