

Achtergrond

- Volgens het fase III klinisch onderzoek TRITON-TIMI 38 is gebleken dat prasugrel, een nieuwe thienopyridine bloedplaatjesaggregatieremmer, werkzamer is dan clopidogrel bij de preventie van atherotrombotische voorvallen, zoals gemeten in de primaire uitkomstmaat van het onderzoek (cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocardinfarct of niet-fataal CVA) bij patiënten met acuut coronair syndroom, die PCI (percutane coronair interventie) ondergingen.
- Deze verbetering in werkzaamheid ging echter, vergeleken met clopidogrel, bij sommige personen gepaard aan een verhoogd risico van ernstige bloedingen, waaronder fatale bloedingen.
- De reductie van ischemische voorvallen was 2,1% (11,5% voor clopidogrel versus 9,4% voor prasugrel; $p=0,0004$), de toename in grote bloedingen volgens TIMI-criteria was 0,5% (1,7% versus 2,2%; $p=0,03$).

Subgroepen met risico van bloedingen

- In TRITON-TIMI 38 werden 3 subgroepen geïdentificeerd met een hogere bloedingratio dan het totale cohort. Deze bestaan uit patiënten met:
 - Voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident (CVA) of transient ischaemic attack (TIA)
 - Leeftijd ≥ 75 jaar
 - Lichaamsgewicht < 60 kg
- Dit is in overeenstemming met de tevoren geïdentificeerde risicofactoren voor een toegenomen kans op tegengestelde uitkomsten bij het gebruik van bloedplaatjesaggregatieremmers of atherotrombotische middelen

Aanbevelingen voor behandeling met prasugrel

- Behandel geen patiënten met een voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident (CVA) of transient ischaemic attack (TIA).
- Patiënten van 75 jaar of ouder dienen in het algemeen niet behandeld te worden met prasugrel, omdat in deze leeftijdklasse ernstige bloedingen, waaronder fatale bloedingen, frequenter voorkomen.
 - Als, na een zorgvuldige individuele evaluatie van de voor- en nadelen door de voorschrijvende arts, behandeling noodzakelijk geacht wordt in de leeftijdsgroep van 75 jaar en ouder dient na een oplaaddosis van 60 mg een gereduceerde onderhoudsdosis van 5 mg te worden voorgeschreven.

Aanbevelingen voor behandeling met prasugrel II

- Patiënten met een gewicht van minder dan 60 kg dienen een onderhoudsdosis van 5 mg te krijgen, omdat blootstelling aan de actieve metaboliet van prasugrel toeneemt met een lager lichaamsgewicht. Er is geen noodzaak om de oplaaddosis te verminderen.
- De aanbeveling voor een 5 mg dosis is gebaseerd op farmacodynamische/farmacokinetische analyses. Er bestaan geen huidige klinische gegevens over algemene werkzaamheid en veiligheid van deze dosering.
- Voor patiënten met een lichaamsgewicht hoger dan 60 kg en een leeftijd van 75 jaar of minder wordt de onderhoudsdosis van 10 mg aanbevolen.