**Ett faktamaterial om akut kranskärlsjukdom och ticagrelor**

**Kontaktperson för media:**

Kristian Sjöholm PR-ansvarig, hjärta/kärl, AstraZeneca tel: 08-553 23135, mob: 073-335 14 26, [www.astrazeneca.se](http://www.astrazeneca.se) **Sammanfattning**

När blodförsörjningen till hjärtmuskeln försämras drabbas hjärtmuskelceller av syrebrist. Patienten kan uppleva många symptom där några ofta förekommande är bröstsmärta, andfåddhet, illamående och ångest. Ju snabbare tilltäppningen av blodförsörjningen till hjärtmuskeln kan återställas desto mindre skadas hjärtat och desto större är sannolikheten att patienten överlever. Tilltäppning av hjärtats egna blodkärl är ett mycket akut tillstånd som kräver snabbt insatta sjukvårdsåtgärder. Patientens viktigaste uppgift vid dessa symptom är att tillkalla ambulans omedelbart.

Syrebrist eller akut ischemisk kranskärlssjukdom kan delas in i instabil kranskärlssjukdom innefattande **instabil angina** (inga permanenta skador av hjärtmuskeln) och **icke ST-höjningsinfarkt (NSTEMI)** (där hjärtmuskeln skadas men inte genom alla dess lager) samt **ST-höjningsinfarkt** **(STEMI)** (där hjärtmuskeln skadas i alla dess lager).

Fler än 17 000 personer avlider årligen i Sverige till följd av en akut kranskärlssjukdom. Det är den tredje vanligaste dödsorsaken i Sverige. De som överlever en akut kranskärlssjukdom löper mycket stor risk att drabbas av en efterföljande hjärtinfarkt med potentiellt dödlig utgång. Här behövs fler och bättre behandlingsalternativ.

Ticagrelor (Brilique) minskar risken för Kardiovaskulära händelser signifikant oavsett typ

Läkemedlet ticagrelor är en trombocythämmare under utveckling för minskning av allvarliga hjärt/kärlhändelser hos patienter med akut kranskärlssjukdom. Det föreslagna produktnamnet för ticagrelor är Brilique (i andra delar av världen Brilinta).

* Ticagrelor (Brilique) är det första läkemedlet i en helt ny kemisk klass, CPTP (cyklopentyltriazolopyrimidiner).
* Ticagrelor minskar antalet hjärt/kärlrelaterade händelser (hjärt/kärlrelaterad död, hjärtinfarkt, stroke) med 16% jämfört med dagens standardbehandling clopidogrel (Plavix), utan ökad risk för allvarliga blödningar.
* Ticagrelor är det första blodproppshämmande läkemedlet som visat sig minska hjärt/kärlrelaterad död jämfört med clopidogrel hos patienter med akut kranskärlssjukdom.
* Ticagrelor har snabbt insättande effekt och vid utsättning avtar effekten snabbt, vilket möjliggör snabb effektiv behandling i det akuta skedet samtidigt som tiden till öppen operation kan minskas jämför med andra behandlingsalternativ.
* Effekten av ticagrelor ökar över tid, jämfört med clopidogrel (Plavix).

Ur innehållet:

* Om akut kranskärlsjukdom
* Orsaker och riskfaktorer
* Tredje vanligaste dödsorsaken i Sverige
* Förändrar patientens liv
* Viktigt med både akut och långsiktig behandling
* Behovet av mer flexibel behandling
* Stora kostnader för samhället
* Om Ticagrelor (Brilique)

**Har du frågor som gäller kranskärlsjukdom eller ticagrelor (Brilique)?**

Kontakta, Kristian Sjöholm PR-ansvarig, hjärta/kärl, AstraZeneca tel: 08-553 23135,
mob: 073-335 14 26, [www.astrazeneca.se](http://www.astrazeneca.se)

##### Akut kranskärlssjukdom

Akut kranskärlsjukdom, akuta koronara syndrom (ACS), är ett samlingsnamn för otillräcklig blodtillförsel (ischemi) till hjärtmuskeln.

Vid otillräcklig blodtillförsel till hjärtmuskeln har något eller några av hjärtats kranskärl blivit helt eller till viss del tilltäppta så att hjärtat inte får tillräcklig syretillförsel. Det kan bero på att ett kärl blivit för trångt (en dissektion eller ateroskletrotisk förträgning) men ofta beror det på att en propp plötsligt satt sig i vägen. Vid en blodpropp där en stor del av hjärtmuskeln är påverkad leder det till död av en del av hjärtmuskeln med nedsatt pumpförmåga (hjärtsvikt) som följd. Detta innebär att hjärtats pumpfunktion kanske inte är tillräkligt stark för att personen ska orka med fysisk aktivitet eller ens vardagliga sysslor.

Akut kranskärlsjukdom kommer plötsligt och tillståndet är oftast förknippat med bröstsmärtor, ofta tillsammans med andnöd, illamående och kräkningar. Smärtan kan stråla ut i armen, nacken, ut i underkäken eller ryggen. Personen kan uppleva ångest och matthet. Symtomen kan variera.

Akuta kranskärlssjukdomar uppdelas i följande tillstånd:

**Instabil angina** (UA) förknippas inte med permanent skada på hjärtmuskeln. Patienten uppvisar symtom, och EKG kan visa olika tecken till sjukdom, men hjärtskademarkörer är inte förhöjda. Detta är ett lömskt tillstånd där patienten kan ha så kallade instabila plack som när som helst kan täppa till viktiga kranskärl. Vid instabil angina har patienten haft något av följande symptom under de föregående fyra veckorna: ökade besvär vid tidigare stabil angina, nytillkommen angina i vila eller rörelse eller allvarlig angina under de första fyra veckorna efter en akut hjärtinfarkt.

**Icke ST-höjnings infarkt (NSTEMI)** där ST-sträckan inte är förhöjd men där EKG visar andra tecken till ischemi och patienten uppvisar symptom. I jämförelse med UA har patienten vid detta tillstånd förhöjda nivåer av hjärtskademarkörer som tyder på att hjärtmuskelceller skadats. Här är kanske inte ett kranskärl helt tilltäppt men det är så pass tilltäppt att hjärtmuskelceller skadas permanent, men skadan är inte transmural (dvs inte går igenom hela hjärtmuskelväggen inom det brabbade området).

##### ST-höjningsinfarkt (MI), där ofta hjärtmuskelväggen dör inom det drabbade. En vanlig form av infarkt är ST-höjningsinfarkt (STEMI) där patienten vanligen har symptom i över 15 minuter och den så kallade ST-sträckan på EKG är förhöjt. Vid en ST-höjningsinfarkt är ofta ett eller flera av kranskärlen tilltäppta så att delar av hjärtmuskeln blir helt utan blodförsörjning. Man brukar kalla denna typ av infarkt för transmural infarkt då hjärtmuskeln, i ett givet segment, blir helt utan blodförsörjning i alla dess lager. Här finns förhöjda hjärtskademarkörer. Vad orsakar akut kranskärlsjukdom och Ischemisk hjärtsjukdom

Åderförkalkning är den huvudsakliga orsaken till ischemisk hjärtsjukdom. Åderförkalkning kallas även åderförfettning. Det är en sjuklig process som innebär att fett, kalk och bindväv lagras på insidan av blodkärlens väggar och bildar aterosklerotiska plack. Placken gör att blodkärlen blir stelare och trängre, blodet får svårare att passera och blodproppar kan bildas lättare. Det sker även en inflammatorisk process i kärlen. Placken kan brista och då bildas mycket snabbt en blodpropp som minskar syretillförseln till den delen av hjärtmuskeln. Placken kan också lossna och flyta iväg med blodbanan och täppa till ett kärl på ett annat ställe Dessa händelser leder till en hjärt-kärlhändelse som instabil angina, NSTEMI eller hjärtinfarkt.

Idag är ateroskleros den viktigaste bakomliggande orsaken till hjärt/kärlsjukdomar, som orsakar över 50 % av alla dödsfall i västvärlden.[[1]](#endnote-1)

##### Riskfaktorer för akut kranskärlsjukdom

Förekomsten av akut kranskärlsjukdom varierar utifrån kön, ålder, etniskt ursprung och geografisk hemvist. Som för alla former av hjärt/kärlsjukdomar är de huvudsakliga riskfaktorerna följande; högt blodtryck, höga blodfetter, rökning, ohälsosam kost, fysisk inaktivitet, övervikt, diabetes, samt ökande ålder och genetisk predisposition.[[2]](#endnote-2) Livsstilsförändringar (t ex. rökstopp, motion mm) är en del av den långsiktiga behandlingen av patienter med akut kranskärlsjukdom.[[3]](#endnote-3)

##### Tredje vanligaste dödsorsaken i Sverige

Enligt uppskattningar drabbas mer än 1,8 miljoner människor i EU av hjärtinfarkt varje år och i Sverige ca 39 000 personer. Under 1998 beräknades 800 000 dödsfall i Europa ha orsakats av ischemisk hjärtsjukdom. Ischemisk hjärtsjukdom är den tredje vanligaste dödsorsaken i Sverige. Sjukdomstillstånden dödar över 17 000 personer i Sverige varje år.

Ser man till de industrialiserade länderna globalt sett är hjärt/kärlsjukdomar idag den ledande dödsorsaken[[4]](#endnote-4). Angina pectoris (stabil åderförkalkning i hjärtats kärl) och infarkt är ovanliga hos personer som är yngre än 45 år, utom i fall med stark ärftlighet. Varje år får omkring åtta procent av männen och sju procent av kvinnorna i åldersgruppen 65-74 år stabil angina pectoris. Motsvarande siffror för de som är äldre än 75 år är 11 respektive 10 procent. Upp till hälften av de som får hjärtinfarkt dör inom 20 dagar. Tre av tio drabbade avlider innan de hinner fram till sjukhuset.[[5]](#endnote-5)

Dödligheten vid sjukhusvårdad akut hjärtinfarkt har minskat de senaste åren. 30-dagarsdödligheten är idag cirka 10 %, men varierar med ålder (bättre prognos för yngre, sämre för äldre).[[6]](#endnote-6)

Utmaningen är till stor del att förhindra dödsfall vid en påföljande händelse bland de patienter som redan haft en UA eller MI. Utmaningen är även att förhindra dödsfall vid en första händelse samt minimera skadorna vid denna. Det behövs bättre, effektivare och säkrare behandlings alternativ.

##### Förändrar patientens liv

För en patient som överlever en hjärtinfarkt förändras tillvaron dramatiskt. De har drabbats av en åkomma som markant kan försämra deras livskvalitet, i synnerhet om de drabbas av fler påföljande ischemiska hjärthändelser. Den sänkta livskvaliteten kan förklaras av en rädsla för t ex en mer allvarlig hjärtinfarkt, minskad kontakt med arbetslivet/arbetsplatsen, en allmän sjukdomskänsla och identifiering av sig själv som sjuk samt depressiva besvär.[[7]](#endnote-7) De som överlever en STEMI av större omfattning får dessutom ofta en hjärtmuskel med sämre pumpförmåga vilket leder till hjärtsvikt med flera systemeffekter däribland minskad fysisk ork.

##### Viktigt med både akut och långsiktig behandling

Dödligheten i hjärtinfarkt och instabil angina är efter 6 månader jämförbara (12 % vs 13 %)[[8]](#endnote-8). Detta innebär att behandlingsstrategierna för akuta kranskärlssyndrom måste fokusera på såväl akut som långsiktig behandling av patienten.

Den akuta behandlingen har som huvudmål att lindra smärta och dämpa ångest, förlänga livet, minimera skada och undvika komplikationer samt förhindra återinsjuknande. Den långsiktiga behandlingen har som mål att förbättra livskvalitet samt förebygga fler ischemiska händelser.

Det är avgörande med snabb behandling för att minimera skadan på hjärtmuskeln – både för att rädda liv och för att bibehålla ett så väl fungerande hjärta som möjligt. Det handlar om minuter som kan vara avgörande för om hjärtmuskelceller överlever eller inte.

#####

##### Behandling av akut kranskärlsjukdom

***I det akuta skedet***

De två huvudsakliga målen för behandling av akut kranskärlsjukdom är att snabbt se till att återställa blodflödet till hjärtmuskeln och därefter minska risken för ytterligare blodproppar.

Beroende på svårighetsgraden av händelsen behandlas en ACS patient i det akuta skedet antingen genom invasiva ingrepp (mekaniska ingrepp, se nedan) eller enbart med receptbelagda läkemedel för att minska de akuta skadorna. Patienter med STEMI kan få så kallad trombolys (farmakologisk behandling som snabbt löser upp blodproppar och därigenom gör blodet mer lättflytande) om de inte är aktuella för invasiva akuta ingrepp.

Invasiva ingrepp
De vanligaste ingreppen är så kallad perkutan koronar intervention (PCI), där man öppnar befintliga blockerade kranskärl (även känt som angioplastik eller ballongvidgning). Under detta förfarande förs en tunn slang (kateter) med en uppblåsbar ballong på spetsen in i det tilltäppta kärlet och blåses upp varpå förträngningen försvinner. Oftast lämnas ett s.k. stent (ett rör, vanligtvis ett metallnät) kvar för att hålla de drabbade kärlen öppna. Alternativt kan patienten få genomgå en bypassoperation, vilket innebär att man syr in nya blodkärl runt det tilltäppta blodkärlet så att blodet kan nå alla delar av hjärtmuskeln.

Farmakologisk behandling

I det akuta omhändertagandet finns fem komponenter att tillgå - SATSA:

**S**märtlindring (morfin, syrgas, sedativa mm)

**A**ntiischemisk behandling (betablockad, nitrater mm)

**T**rombosbehandling (ASA (acetylsalisylsyra), Plavix, Heparin, lmw-heparin, fibrinogenreceptorblockad, trombolys)

**S**viktbehandling (diuretika, nitrater, ACE hämmare)

**A**rytmibehandling (defibrillering, antiarytmika)

Trombolys är en behandling som kan ges om patienten inte kan åtgärdas med PCI eller bypassoperation samt uppfyller ett antal kriterier samt att händelsen inträffat inom ett inte allt för långt tidsspann.

***I det mer långsiktiga perspektivet***

Farmakologisk behandling

När en patient som genomgått en akut kranskärlsjukdom skrivs hem från sjukhuset idag har de ofta med sig följande läkemedel: ASA, clopidogrel (i 3-12 månader om de genomgått PCI annars inte alls), betablockerare, ACE hämmare, statin samt nitroglycerin. Dessa behandlingar (utom clopidogrel) är att betrakta som livslånga.

Invasiva ingrepp

Även i mer lugnt skede kan patienter behandlas invasivt för att förbättra flöde i kranskärl som är för trånga. Här kan PCI vara ett alternativ, bypassoperation ett annat.

LIVSSTILSFÖRÄNDRINGAR

Alla patienter som genomgår en akut kranskärlsjukdom bör justera sin livsstil. Här gäller totalt och omedelbart rökstopp. Patienter kan behöva sjukgymnastik för att återgå till normal fysisk aktivitet. Rehabiliteringen rent fysiskt får anpassas till hjärtats förmåga. Insatser som stödjer psyket och återanpassning till vardagen är också av stor betydelse.

Trots att nuvarande behandlingar har förbättrat vården av patienter med akut kranskärlsjukdom, beräknas en av tre dö i en ytterligare hjärt/kärlhändelse eller återigen hamna under sjukhusvård inom sex månader från den första hjärt/kärlhändelsen[[9]](#endnote-9) vilket understryker att den preventiva aspekten vid vård av akut kranskärlsjukdom är betydelsefull.

##### Behovet av en mer flexibel antitrombotisk behandling

Prioriteten vid behandling av patienter med akut kranskärlsjukdom är att behandla bildade blodproppar och förhindra uppkomsten av nya. Ofta sätts antitrombotisk behandlling in direkt medan läkaren samlar in kompletterande undersökningar och uppgifter från patienten.

Rekommendationen[[10]](#endnote-10) är att ge antitrombotisk behandling så fort som möjligt till patienter med STEMI som ska genomgå exempelvis ballongvidgning. Detta för att de ska hinna få maximal effekt av behandlingen innan ingreppet i syfte att minimera risken för ytterligare blodproppar då ingreppet görs.

Om det däremot visar sig att patienten behöver genomgå en bypassoperation, så behöver antitrombotisk behandling stoppas omedelbart. Antitrombotisk behandling ökar risken för blödningskomplikationer vid kirurgin.

Det är alltså en balansgång mellan att göra blodet mer lättflytande inför exempelvis en ballongvidgning som ska vägas mot risken att patienten behöver en öppen hjärtoperation då de inte ska ha behandling som ökar blödningsbenägenheten.

##### Akut kranskärlsjukdom medför stora kostnader för samhället

Behandlingen av akut kranskärlsjukdom har en betydande inverkan på samhällets hälso- och sjukvårdskostnader. Nya amerikanska studier visar att den beräknade kostnaden för det första behandlingsåret för en patient med akut kranskärlsjukdom är cirka $22,500-30,000 (ca 160 000 - 210 000 sek) per patient. Här utgör sjukhusvistelsen cirka 75 % av kostnaden och kostnaden för läkemedel utgör bara cirka 7 %. Resterande kostnader förknippas med öppen sjukhusvård och annat.[[11]](#endnote-11),[[12]](#endnote-12)

Kostnader för akut sjukhusvård i samband med en akut kranskärlsjukdomshändelse är betydande. Varje sådan händelse som kan förebyggas sparar givetvis liv och lidande men även stora summor för sjukvården.

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

##### Ticagrelor en trombocythämmare under utveckling

Läkemedlet ticagrelor (Brilique), en trombocythämmare, är under utveckling för minskning av allvarliga hjärt/kärlhändelser hos patienter med akut kranskärlssjukdom. Det föreslagna produktnamnet för ticagrelor är Brilique (i andra delar av världen Brilinta).

Ticagrelor är det första läkemedlet i en helt ny kemisk klass, CPTP (cyklopentyltriazolopyrimidiner). Ticagrelor skiljer sig kemiskt från tienopyridinerna, exempelvis clopidogrel (Plavix) och Prasugrel.

Ticagrelor har en snabbt insättande och avklingande effekt till skillnad från clopidogrel som är relativt långsam i både insättning och avklingning på grund av hur det metaboliseras. Snabbt insättande effekt är viktig i den akuta fasen av akut kranskärlssjukdom då patienten löper störst risk för att få ytterligare en kardiovaskulär händelse. Snabbt avklingande effekt är viktigt då öppen kirurgi akut måste genomföras eller patienten drabbas av blödningar.

Effektiv trombocythämmande behandling ska minska antalet återkommande tromboser, samtidigt som behandlingen måste uppnå balans med risken för blödningar, som kan variera från livshotande blödning till mindre blödningar såsom blåmärken och blödande tandkött.

**Ticagrelor erbjuder större och snabbare effekt, kan styras och sättas ut på ett mer flexibelt sätt och ger färre hjärt/kärl händelser jämfört med andra tillgängliga alternativ. Det utgör en möjlig väg för att minska dödligheten vid akuta kranskärlssjukdomar.**

Trombocythämmare

Trombocyter är små cirkulerande blodkroppar som hjälper blodet att koagulera. Trombocyter producerar ett antal kemikalier, varav en är adenosindifosfat (ADP). När ADP fäster till receptorer på ytan av trombocyter, klumpar trombocyterna ihop sig och orsakar en blodpropp eller trombos.

Trombocythämmare verkar genom att avbryta processen med aktiveringen av ADP-receptorerna vilket hindrar blodplättarna från att klumpa ihop sig.

Om studien PLATO

PLATO är en jämförande studie avseende allvarliga kliniska händelser med 18 624 patienter. I studien jämfördes behandling med ticagrelor plus acetylsalicylsyra med den etablerade kombinationen clopidogrel plus acetylsalicylsyra, för att se om användning av ticagrelor kan ge kliniskt meningsfulla fördelar, när det gäller effektmåtten hjärt/kärlhändelser och säkerhet, i behandlingen av patienter med akut kranskärlssjukdom. Med hänsyn till omfattningen av PLATO-databasen kommer styrkommittén för PLATO, som består av läkare och forskare inom området akut kranskärlssjukdom, att fortsätta analysera och publicera ytterligare resultat från PLATO.

Studien visar att ticagrelor uppnådde större effekt i det primära effektmåttet som var minskning av hjärt/kärlrelaterade händelser (hjärt/kärlrelaterad död, hjärtinfarkt, stroke) jämfört med clopidogrel (Plavix®) (9,8% mot 11,7% vid 12 månader; 16% RRR; 95% CI, 0,77 till 0,92; p<0,001), utan ökad risk för allvarliga blödningar (11,6% mot 11,2%, p=0,43). Detta effektmått drevs av en statistiskt signifikant minskning både av hjärt/kärlrelaterad dödlighet (4,0% mot 5,1%, p=0,001) och hjärtinfarkt (5,8% mot 6,9%, p=0,005), utan skillnad för stroke (1,5% mot 1,3%, p=0,22. Ticagrelor är därmed det första blodproppshämmande läkemedlet som visat sig minska hjärt/kärlrelaterad död jämfört med clopidogrel hos patienter med akut kranskärlssjukdom.

En jämförelse med svenska RIKS-HIA visar att patienterna som deltagit i PLATO-studien speglar majoriteten av patienterna i den svenska befolkningen som diagnostiserats med akut kranskärlsjukdom under 1998-2005 (64% av patienterna med ACS) och 2007 (79%). Även om det fanns vissa skillnader mellan PLATO-studiens population och patienterna som kartlagts genom RIKS-HIA, är patienterna i studien representativa för oselekterade patienter med akut kranskärlsjukdom som behandlas inom den svenska vården.[[13]](#endnote-13)

Definition av blödning i PLATO-studien

De definitioner av blödning som används i PLATO-studien är en utveckling från definitionerna enligt CURE4 och har utvecklats av PLATOs styrkommitté. Denna definition utgör den mest lämpliga och kliniskt meningsfulla bedömning av blödningskomplikationer i samband med akut och kronisk behandling. Definitionerna ger utredarna ett ramverk för att registrera alla blödningar hos patienterna i PLATO-studien. Definitionerna har utvecklats för att karakterisera blödning i både akut och långsiktig perspektiv.

Sekundära effektmått i PLATO-studien

Hjärt/kärlrelaterad död (4,0 % mot 5,1 %, p=0,001) total död (4,5 % mot 5,9 % med clopidogrel, p <0,001), hjärtinfarkt (5,8 % mot 6,9 %, p=0,005), kombinationen av hjärtinfarkt, stroke och total död (10,2 % mot 12,3 %, p<0,001), och kombinationen av hjärt/kärlrelaterad död, hjärtinfarkt, stroke, transitorisk ischemisk attack, återkommande ischemi, svår återkommande hjärtischemi, och andra arteriella trombotiska händelser (14,6 % mot 16,7 %, p<0,001).

**OM STUDIEN ONSET/OFFSET1**
Studien ONSET/OFFSET är en randomiserad dubbelblind multicenterstudie med parallella grupper, omfattande patienter med stabil kranskärlssjukdom (Coronary Artery Disease = CAD)) som behandlades med acetylsalicylsyra (ASA). Studien var upplagd för att mäta hur snabbt den trombocythämmande effekten satte in respektive upphörde vid behandling med ticagrelor respektive clopidogrel hos patienter med stabil CAD. 123 patienter med stabil CAD som stod på acetylsalicylsyra behandlades med antingen ticagrelor (laddningsdos 180 mg, därefter 90 mg två gånger dagligen (n=57)), clopidogrel (laddningsdos 600 mg, därefter 75 mg en gång dagligen (n=54)) eller placebo (n=12) under sex veckor. Den sammanlagda studietiden för varje patient var omkring 10 veckor.

Data från ONSET/OFFSET visade att behandling med ticagrelor i förhållande till klopidogrel gav en tidigare insättning av den trombocythämmande effekten (IPA=Impaired Platelet Aggregation, 41% IPA mot 8% efter 30 minuter; p<0,0001), en starkare hämning av trombocytaggregeringen  som kvarstod under fasen med underhållsbehandling, (p<0,0001 under samtliga faser) och en snabbare utsättningseffekt för IPA för patienter med stabil kranskärlssjukdom (CAD) som behandlas med acetylsalicylsyra.

Dessa resultat uppnåddes med en laddningsdos av ticagrelor på 180 mg, följt av 90 mg två gånger dagligen, samma dos som i PLATO-studien (A Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes), vilket jämfördes med klopidogrel med en laddningsdos på 600 mg följt av 75 mg en gång dagligen.

Huvudresultat:

* Ticagrelor gav större IPA än klopidogrel vid tidpunkterna 1/2, 1, 2, 4, 8 och 24 timmar efter laddningsdosen, och efter 6 veckors behandling (p<0,0001 för samtliga tidpunkter).
* 2 timmar efter laddningsdosen hade en större andel av patienterna uppnått >50% IPA (98% mot 31%, p<0,0001) och 70% IPA (90% mot 16%, p<0,0001) i ticagrelorgruppen jämfört med klopidogrelgruppen.
* Minskningen av IPA-effekten efter utsättning skedde snabbare för ticagrelor än för klopidogrel (nedgång från 4 till 72 timmar, IPA(%)/timme): -1,037 mot -0,482, p<0,0001). 24 timmar efter sista dosen hade medelvärdet för IPA sjunkit till 58% för ticagrelor mot 52% för klopidogrel (ej statistiskt säkerställd skillnad). Denna nivå på IPA vid behandling med ticagrelor är likvärdig med de nivåer patienter uppnådde vid underhållsbehandling med klopidogrel under studien.

IPA för ticagrelor låg på samma nivå dag 3 efter sista dosen som för klopidogrel dag 5 efter sista dosen.

Om studien RESPOND2 Studien RESPOND var en randomiserad, internationell multicenterstudie, utformad för att bedöma effekten av ticagrelor på patienter med stabil CAD (n=98) som antingen svarat eller inte svarat på behandling med clopidogrel.

I en tvåvägs crossoverdesign fick patienter som inte svarat (n=41) respektive svarat (n=57) på clopidogrel antingen clopidogrel (600 mg laddningsdos, sedan 75 mg en gång dagligen) eller ticagrelor (180 mg laddningsdos, sedan 90 mg två gånger dagligen) i 14 dagar under period ett. Under period två bytte alla som från början inte svarat på clopidogrel preparat, medan hälften av de som svarat på clopidogrel fortsatte med samma preparat och den andra hälften bytte. Målet för studien var att mäta den trombocythämmande effekten av ticagrelor på patienter som svarat respektive inte svarat på clopidogrel, och se hur effekten ändrades vid byte av preparat.

Fas 2-studien RESPOND mättes den trombocythämmande effekten hos ticagrelor vid behandling både av patienter som svarat på klopidogrel och patienter som inte svarat på klopidogrel. I studien deltog 98 patienter med stabil kranskärlssjukdom.

För de patienter som svarat på klopidogrelbehandling gav en övergång från klopidogrel till ticagrelor en genomsnittlig ökning av IPA på 26%, medan en övergång från ticagrelor till klopidogrel gav en genomsnittlig minskning av IPA på 24%, vilket indikerar att patienter kan överföras från klopidogrel till ticagrelor utan något avbrott i den trombocythämmande effekten.

För de patienter som inte svarat på klopidogrelbehandling (s.k. non-responders) utgjordes det primära effektmåttet av skillnaden av andelen patienter i ticagrelorgruppen jämfört med klopidogrelgruppen som uppnådde en slutlig IPA på >10%. Detta mått var inte statistiskt säkerställt. Förklaringen till detta bedöms vara att en större andel än förväntat av non-responders på klopidogrel visade sig svara på behandling efter 14 dagar.  På IPA-nivåerna >30% respektive >50% förelåg dock signifikant skillnad med p-värde <0,001.  Ytterligare analyser visade att IPA-effekten för ticagrelor vid steady state (dag 14) genomgående var större än för klopidogrel. p-värdena var <0,05 för samtliga mätningar. Resultaten från RESPOND-studien visade att det är svårt att avgöra vilka patienter som svarar på klopidogrel, eftersom behandlingsresultatet varierar kraftigt.

1. AstraZenecas hemsida [www.allahjartan.se](http://www.allahjartan.se) [↑](#endnote-ref-1)
2. Bassand J-P, Hamm CW, Ardissimo D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2007;28:1598-1660. [↑](#endnote-ref-2)
3. European Society of Cardiology (ESC). Acute Coronary Syndromes II. <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/ehs/acute-coronary-syndromes/pages/acs-ii-survey.aspx> Accessed august 18th [↑](#endnote-ref-3)
4. Turpie A. Burden of disease: medical and economic impact of acute coronary syndromes*. Am J Managed Care* 2006; **12** **(16 suppl)**: S430-4. [↑](#endnote-ref-4)
5. Fass.se [↑](#endnote-ref-5)
6. Internmedicin 4e upplaga, sid 150, Lars Wallentin, Liber AB [↑](#endnote-ref-6)
7. Ellis et al (2004) [↑](#endnote-ref-7)
8. Bassand J-P, Hamm CW, Ardissimo D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2007;28:1598-1660. [↑](#endnote-ref-8)
9. Collinson J, Flather MD, Fox KAA, et al. Clinical outcomes, risk stratification and practice patterns of unstable angina and myocardial infarction without ST elevation: Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the UK (PRAIS-UK) Eur Heart J. 2000;21:1450-1457. [↑](#endnote-ref-9)
10. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al, for the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2008;29:2909-45. [↑](#endnote-ref-10)
11. McCollam P, Etemad L. Cost of care for new-onset acute coronary syndrome patients who undergo coronary revascularization. *J Invasive Cardiol* 2005; **17**: 307-11. [↑](#endnote-ref-11)
12. Etemad LR, McCollam PL. Total first-year costs of acute coronary syndrome in a managed care setting. *J Manag Care Pharm* 2005; **11**: 300-6. [↑](#endnote-ref-12)
13. Stenestrand U, Johansson S, Janzon M, Wallentin L, The Platelet Inhibition and Patient Outcomes Trial is Representative of Patients with Acute Coronary Syndromes in a National Heart Registry. Poster presentation, 59th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology (ACC), Atlanta, GA, USA, 2010 [↑](#endnote-ref-13)