

Evidenzreport Ticagrelor beim akuten koronaren Syndrom

Fragestellung:

Hat Ticagrelor Vorteile vor Clopidogrel beim akuten koronaren Syndrom? Gibt es darüber hinaus Vorteile in anderen Indikationen?

Systematische Literaturrecherche:

Recherchen nach Studien in MEDLINE am 23.5.2013, 11.11.2013 und 5.2.2015 sowie in der Cochrane Database of systematic reviews am 1.7.2013 und am 19.2.2015
Aktualisierungs-Recherche in MEDLINE am 15.1.2018 mit Recherche-Zeitraum 19.2.2015-15.1.2018, Aktualisierungs-Recherche in Cochrane am 15.1.2018 ohne Begrenzung des Recherche-Zeitraumes.

Suchwort: Ticagrelor (Limits: RCTs, Metaanalysen und Syst. Reviews, Studien an Menschen), bei der Cochrane-Suche keine limits.

Die gefundenen Treffer wurden nach Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 1) untersucht. Zunächst wurde ein Titel- und Abstract-Screening durchgeführt, dann wurden die Volltexte gescreent und von beiden Leitlinien-Autoren unabhängig voneinander bewertet. Insgesamt wurden in Medline 295 und bei Cochrane 4 Artikel durch die systematische Recherche identifiziert.

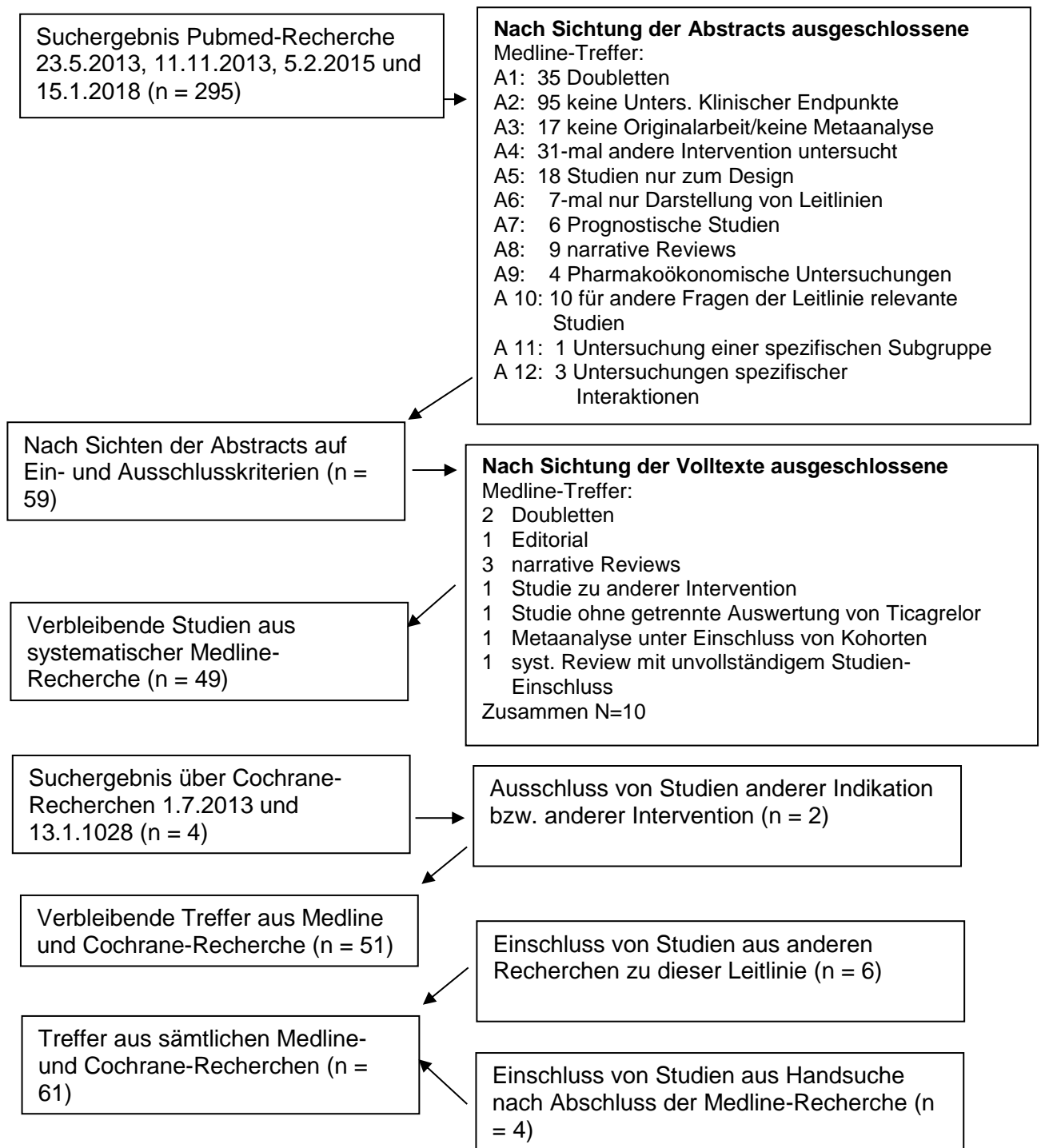
Nach Abschluss der Recherche wurden in Handsuche 4 Artikel in JAMA, Lancet und JACC identifiziert.

Einen Überblick über die Literaturrecherche gibt die Abbildung.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien (E)	
	Population: Personen mit akutem koronarem Syndrom
	Intervention: Ticagrelor
	Control: Vergleich zu Clopidogrel
	Outcome: kardiovaskuläre Ereignisse und/oder Tod
Ausschlusskriterien (A): Doubletten (A1), keine Untersuchung klinischer Endpunkte (A2), keine Originalarbeit (auch kein syst. Review oder Metaanalyse (A3), Andere Interventionen untersucht (A4), Studien ausschließlich zum Design (A5), Darstellung nur von Leitlinien (A6), Prognostische Studien (A7), Narrative Reviews (A8), Pharmakoökonomische Untersuchungen (A9), eingeschlossen, aber für andere Recherchefrage zu dieser Leitlinien (A10), Untersuchung nur spezieller Interaktionen (A11)	

Abbildung: Flowchart Literaturrecherche



Zusammenfassung Rechercheergebnisse:

Die Recherche in Pubmed und in der Cochrane-Datenbank schloss nach Ausschluss aufgrund o.a. Kriterien 63 Arbeiten ein. Grundlage waren 18 RCTs mit insgesamt 88.571 Patienten. Die Studienlaufzeit betrug zwischen 6 Wochen und 33 Monaten. Die Ergebnisse der RCTs wurden in insgesamt 35 systematischen Reviews und Metaanalysen aufgearbeitet. Ein kleinerer RCT (2) zum Sicherheits-Endpunkt Blutungen fand einen signifikanten Unterschied hinsichtlich Blutungen zu Gunsten von Ticagrelor im Vergleich zu Clopidogrel bei vergleichbarem Resultat hinsichtlich kardiovaskulärer Endpunkte. Die mit 18.426 Patienten wesentliche eingeschlossene Studie PLATO (3) fand eine signifikante Senkung des primären Endpunktes um 1,9% [9,8% unter 180 mg Ticagrelor und 11,7% unter Clopidogrel (HR 0,84; 95% CI 0,77-0,92, $p < 0,001$)]. Dabei konnte kein Unterschied nach Art der Intervention (rein medikamentös bzw. interventionell) und des Infarktes (STEMI bzw. NSTEMI) gefunden werden. Die Senkung der Gesamtsterblichkeit um 1,4% im Jahr war signifikant (4,5% vs. 5,9%; HR 0,78; 95% CI 0,69-0,89, $p < 0,001$). Die Häufigkeit größerer Blutungen unterschied sich dagegen nicht (11,6% vs. 11,2%, $p = 0,43$), jedoch traten nach einer primären Versorgung mit ACVB mehr schwere Blutungen unter Ticagrelor auf als unter Clopidogrel (4,5% vs. 3,8%, $p = 0,03$).

Irritierend ist die Tatsache, dass der Studien-Outcome in den USA, wo möglicherweise das Studienprotokoll konsequenter eingehalten wurde, schlechter war als im Rest der Welt. Die FDA hält die Ergebnisse nach verschiedenen Sensitivitätsanalysen aber für ausreichend robust¹. Eine Subgruppenanalyse (7) ergab Hinweise darauf, dass möglicherweise in einer in den USA eher üblichen ASS-Hochdosis (300 mg/d) ein Grund für das schlechtere Ergebnis dort liegen könnte.

Ticagrelor kann häufig zu Luftnot und damit zum Behandlungsabbruch führen (4, 17). Ein mit 801 asiatischen Patienten durchgeführter RCT (29) zeigte keinen Unterschied zwischen Clopidogrel und Ticagrelor. Es ist unsicher, ob das Ergebnis auf europäische Patienten übertragen werden kann.

Eine Anfang 2015 veröffentlichte mit über 20.000 Patienten große randomisierte Studie (23) fand beim Einsatz von 2x60mg/d Ticagrelor bei Patienten mit einem Myokardinfarkt vor 1-3 Jahren (also mit inzwischen stabiler KHK) zwar eine Senkung kardiovaskulärer Ereignisse um etwa 1,2% in den 3 Folgejahren, dabei aber auch eine Zunahme schwerer Blutungskomplikationen in ähnlichem Ausmaß um etwa 1,2% (PEGASUS-TIMI 54). Die Gesamtsterblichkeit wurde nicht gesenkt. Auf Grundlage dieser Studie bescheinigte der Gemeinsame Bundesausschuss Ticagrelor einen geringen Zusatznutzen. Die US-amerikanische FDA thematisierte dagegen die unter Ticagrelor höhere Anzahl maligner Erkrankungen. Bei der Indikation stabile KHK kann Ticagrelor wegen potenzieller unerwünschter Wirkungen, v.a. der Blutungskomplikationen nicht allgemein empfohlen werden.

In der PRAGUE-18-Studie (40) wurden an 1.230 Patienten Prasugrel und Ticagrelor direkt miteinander verglichen. Die Studienlaufzeit von 30 Tagen war zu kurz (sie wurde vorzeitig abgebrochen wegen einer nicht ausreichenden Rekrutierung), und die Studie war nicht genügend gepowert, um wesentliche Schlüsse daraus ziehen zu können.

In einer weiteren kleinen Studie bei Akutem Koronarsyndrom (53) wurde versucht, nach einem Monat anfänglicher Gabe von Prasugrel oder Ticagrelor zusätzlich zu ASS für den Rest eines Jahres auf Clopidogrel zu wechseln. Problem an dieser Studie: sie wurde nur an einem Zentrum durchgeführt. Zudem wurden Prasugrel und Ticagrelor nicht getrennt, sondern gepoolt ausgewertet.

Ein großer RCT (36) untersuchte an über 13.000 Patienten die Wirkung von Ticagrelor nach Insult oder TIA (SOCRATES). Darin war es ASS nicht überlegen. Ein großer RCT (43) untersuchte den Einsatz von Ticagrelor im Vergleich mit Clopidogrel bei peripherer AVK und fand keinen Unterschied in der Wirksamkeit (EUCLID).

Eine aktuelle Nichtunterlegenheits-Studie an knapp 4.000 Patienten (62) fand bei unter 75-jährigen Patienten nach Lyse bei STEMI keinen Unterschied hinsichtlich größerer Blutungen keinen Unterschied zwischen Ticagrelor und Clopidogrel.

Zusammenfassung:

Nach derzeitiger Datenlage hat Ticagrelor zusätzlich zu ASS beim Akuten Koronarsyndrom signifikante und relevante Vorteile hinsichtlich kardiovaskulärer Endpunkte im Vergleich zu Clopidogrel. Der Vorteil bezieht sich auf alle Arten koronarer Syndrome (NSTEMI und STEMI) und ist unabhängig von der Art der Behandlung (konservative Behandlung, PTCA und ACVB).

Dem Vorteil steht keine wesentliche Zunahme größerer Blutungs-Ereignisse gegenüber.

Ticagrelor sollte 12 Monate lang nach akutem koronarem Syndrom eingesetzt werden.

Bei Unverträglichkeit von Ticagrelor sollte ASS stattdessen 4-12 Wochen lang mit Clopidogrel kombiniert werden.

Eine Verlängerung der Ticagrelor-Gabe über 12 Monate nach einem AKS ist bisher nicht untersucht.

Eine Behandlung mit Ticagrelor plus ASS bei Patienten, die 1 bis 3 Jahre zuvor einen Infarkt erlitten haben, senkt zwar kardiovaskuläre Ereignisse – dies aber um den Preis einer gleich starken Zunahme größerer Blutungen. Eine Verlängerung der Ticagrelor-Gabe nach Akutem Koronarsyndrom über 12 Monate hinaus kann auch deshalb nicht empfohlen werden.

Nach Schlaganfall hat Ticagrelor gegenüber ASS keinen Vorteil, bei pAVK ist es Clopidogrel nicht überlegen.

Anhang: Evidenztabelle

Tabelle 2: RCTs, Metaanalysen und/oder systematische Reviews zum Thema Ticagrelor vs. Clopidogrel beim akuten koronaren Syndrom

(Die Ziffer oben in der linken Spalte verweist auf die Reihenfolge der Treffer in der Pubmed-Recherche und in der Cochrane Library Ergebnisse der Suche vom 23.5.2013 sind als reine Zahl dargestellt, Ergebnisse vom 11.11.2013 mit dem Buchstaben a) und vom 6.2.2015 als Zahl mit dem Buchstaben b) , Ergebnisse der Aktualisierungsrecherche vom 15.1.2018 mit dem Buchstaben c).

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
67. Cannon (2) 2005; USA, Dänemark, Schweden und Großbritannien	RCT – 990 Patienten mit akutem koronarem Syndrom erhielten zusätzlich zu ASS Clopidogrel oder 90 oder 180 mg Ticagrelor	Primärer Endpunkt: Blutungen. Ischämische Ereignisse waren sekundäre Endpunkte	Sämtliche Blutungen 8,1% unter Clopidogrel, 9,8% unter 90 und 8,0% unter 180 mg Ticagrelor (p= 0,43 bzw. p=0,96 vs. Clopidogrel). Schwere Blutungen unter Clopidogrel 6,9%, unter 90 mg Ticagrelor 7.1% und 5.1% unter 180 mg Ticagrelor (p= 0,91 bzw.0,35, vs. Clopidogrel, also kein signifikanter Unterschied. Infarkte traten tendenziell unter Ticagrelor seltener auf (Clopidogrel 5,6%, Ticagrelor 3.8% und 2.5%, p= 0,41 und 0,06 vs. Clopidogrel).
62. Wallentin (3) 2010 USA und Europa	RCT, PLATO-Studie mit 18.624 Patienten mit akutem koronarem Syndrom (STEMI und NSTEMI; mit und ohne koronare Intervention verschiedener Art (PTCA, ACVB)	Primärer Endpunkt Tod, Infarkt und Insult. Sicherheitsendpunkt: Blutungen	Primärer Endpunkt 9,8% unter 180 mg Ticagrelor und 11,7% unter Clopidogrel (HR 0,84; 95% CI 0,77-0,92, P<0.001). Ergebnis unabhängig von Art der Intervention und Art des Infarktes (STEMI bzw. NSTEMI). Gesamtsterblichkeit 4,5 vs. 5,9% (HR 0,78; 95% CI 0,69-0,89, p<0,001). Kein signifikanter Unterschied bei größeren Blutungen (11,6 vs. 11,2%, p=0,43), aber bei ACVB mehr schwere Blutungen unter Ticagrelor (4,5 vs. 3,8%, p=0,03).
52. Storey (4) 2010 USA und Großbritannien	RCT, double-dummy-Design. 123 Patienten mit stabiler KHK erhielten 6 Wochen lang Ticagrelor, Clopidogrel oder Placebo zusätzlich zu ASS.	Luftnot. Dazu EKGs, Spirometrien und Serum-pro-BNP	38,6% bzw. 9,3% oder 8,3% der Patienten litten unter Luftnot, wenn sie Ticagrelor bzw. Clopidogrel oder ASS bekamen. Die kardialen und pulmonalen Untersuchungs-Parameter wurden nicht signifikant beeinflusst.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
48. Biondi-Zoccai (5) 2011	Indirekter Vergleich zwischen Ticagrelor und Prasugrel mit Metaanalyse auf Basis der Studien DISPERSE-2, PLATO und TRITON-TIMI-38	Tod und große kardiovaskuläre Ereignisse	<p>Sowohl Prasugrel als auch Ticagrelor erscheinen gegenüber Clopidogrel überlegen (Tod, Infarkt oder Insult nach 12 Monaten (OR=0.83, 95% CI 0.77–0.89, p 0.001), Tod (OR=0.83, 95% CI 0.74–0.93, p=0.001), Infarkt (OR=0.79, 95% CI 0.73–0.86, p 0.001), und Stent-Thrombose (OR=0.61 95% CI 0.51–0.74, p <0.001), ohne signifikanten Unterschied vs Clopidogrel hinsichtlich Insult und größerer Blutungen (beides p>0.05). Im indirekten Vergleich der gepoolten Daten unterschieden sich Prasugrel und Ticagrelor nicht hinsichtlich des Sammelendpunktes oder seiner einzelnen Komponenten, aber unter Prasugrel traten signifikant weniger Stent-Thrombosen auf (OR=0.64 [0.43–0.93], p=0.020). Unter Prasugrel kam es signifikant häufiger zu Blutungen allgemein (OR=1.43, 95% CI 1.10–1.85, p=0.007) und häufiger zu größeren Blutungen bei Bypass-OPs (OR=4.30, 95% CI 1.73–10.6, p=0.002) als unter Ticagrelor. Größere Blutungen außerhalb von Bypass-OPs waren ähnlich. (OR=1.06, 95% CI 0.77–1.45, p=0.34). Nicht berücksichtigt wurde in dieser Metaanalyse das Problem des unfairen Vergleiches in der TRITON-TIMI-38-Studie und die zu hinterfragende Zählung periprozeduraler rein enzymatischer Infarkte (siehe Prasugrel).</p>

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
40. Navarese (6) 2011	Metaanalyse von RCTs, die neue ADP-Antagonisten (Prasugrel und Ticagrelor) gegen ältere vergleichen	Ischämische und Blutungs- komplikationen	Signifikante Senkung von Sterblichkeit (2,9% vs. 34%, OR 0,87, 95% CI 0,79–0,95, P = 0,002), Reinfarkt (4,2% vs. 5,2%, OR 0,80, 95% CI 0,74–0,87, P < 0,0001) und In-stent-Thrombose (0,9% vs. 1,7%, OR 0,52, 95% CI 0,43–0,63, P < 0,0001) unter neueren ADP-Antagonisten. Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich schwerer Blutungen unter Prasugrel und Ticagrelor gegenüber Clopidogrel (5% vs. 4,7%, OR 1,06 95% CI 0,96–1,17, P = 0,25). Die Metaanalyse ist hinsichtlich einer Aussage zu Ticagrelor nicht verwertbar, weil sie Prasugrel und Ticagrelor nur gemeinsam untersucht.
35. Mahaffey (7) 2011	Subgruppenanalyse der PLATO-Studie nach geografischen Differenzen im Outcome zwischen verschiedenen Regionen	Kardiovaskuläre Endpunkte, Tod, Insult, Blutungen	In PLATO gab es einen signifikanten Unterschied beim primären Outcome hinsichtlich der Region, in der die Patienten rekrutiert wurden ($p=0,045$ im Interaktionstest) mit geringerem Effekt von Ticagrelor in Nordamerika als im Rest der Welt, was den Verdacht erregte, dass ein relevanter Therapieeffekt nur in Ländern mit unzureichender Kontrolle des Studienprotokolls zustande gekommen sein könnte. So lag die HR für den primären Endpunkt bei 1,25 in Nordamerika, bei 1,27 in den USA und bei 0,84 im Rest der Welt. Die Subgruppenanalyse ergab, dass in allen Staaten mit 300 mg/d hoch dosiertes ASS mit einem höheren Risiko für den primären Endpunkt assoziiert war. Niedrigere Ereignisraten waren in der Ticagrelor mit einer niedrigeren ASS-Dosis (100 mg/d) assoziiert. In den USA erhielten mehr Patienten (53,6%) als im Rest der Welt (1,7%) eine mediane ASS-Dosis von 300 mg/d, so dass u.a. hierin ein Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse liegen könnte.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Cochrane 1. (8) Lip 2011	Syst. Review Nutzen von Thrombozyten-Aggregationshemmern und Antikoagulanzen bei Menschen mit Hypertonie	Tod und ischämische Ereignisse	Der Nutzen von Ticagrelor bei Menschen mit Hypertonie kann noch nicht beurteilt werden
Cochrane 2. Valentine (9) 2012	Syst. Review zum Einsatz von ADP-Rezeptor-Antagonisten bei Menschen mit Diabetes	Kardiovaskuläre Ereignisse	Die Evidenz zum Einsatz von ADP-Rezeptor-Antagonisten bei Menschen mit Diabetes ist ungenügend
16. Steiner (10) 2012	Network-Metaanalyse zu Ticagrelor, Prasugrel und Clopidogrel in unterschiedlichen Dosierungen in Kombination mit ASS bei akutem Koronarsyndrom	Primärer Outcome: Gesamtsterblichkeit. Größere kardiovaskuläre Ereignisse, Stent-Thrombosen und Blutungen	Kein signifikanter Unterschied zwischen Prasugrel, Ticagrelor und hoch dosiertem Clopidogrel außer weniger In-Stent-Thrombosen zu Gunsten von Prasugrel (vs. Ticagrelor: OR 0,63, 95% CI 0,42-0,94; vs. Hochdosis Clopidogrel: OR 0,70, 95%CI: 0,48-1,01). Blutungsrisiko unter Prasugrel ähnlich wie Hochdosis Clopidogrel, aber mehr schwere Blutungen (OR 1,43, 95%CI 1,07, 1,90) verglichen mit Ticagrelor. Unter Ticagrelor weniger schwere Blutungen als unter Hochdosis Clopidogrel (OR 0,81, 95%CI 0,69-0,96). Kein Unterschied in der Blutungs-Rate bei Nicht-ACVB-Blutungen.
14a) Aradi (11) 2013	Syst. Review/Metaanalyse unter Einbezug von 9 RCTs, darunter 2, in denen Ticagrelor untersucht wurde.	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt, Insult oder Hirnblutung	Keine getrennte Untersuchung von Prasugrel und Ticagrelor, darum keine Aussage zu Ticagrelor möglich.
7a) Butler (12) 2013	RCT; 12 gesunde Freiwillige, 11 Patienten mit mildem Asthma und 7 mit leichter bis mäßiger COPD erhielten Ticagrelor oder Placebo	Lungenfunktion in Ruhe und unter Belastung	In allen Kohorten waren die Lungenvolumina ähnlich. Bei keinem Probanden kam es zu einer bronchialen Spastik.
3a) Levin (13) 2013	RCT – Sekundäranalyse von PLATO – verglichen wurde darin die Lebensqualität unter Ticagrelor vs. Clopidogrel zusätzlich zu ASS nach akutem koronarem Syndrom	Lebensqualität nach EuroQoL-2-D-Fragebogen (5-stufig)	Nach 12 Monaten war die mit dem EQ-5D-Fragebogen gemessene Lebensqualität bei mit Ticagrelor und Clopidogrel behandelten Patienten nicht unterschiedlich (0,840 vs. 0,832 auf der EQ-5D.Skala, p=0,046)
2a) Brilakis (14) 2013	Syst. Review mit Metaanalyse unter Einbezug von 91 RCTs zur medikamentösen Behandlung nach PCI, davon 4 zur Dauer einer DAPT.	Tod, Reinfarkt oder Blutungen	Informationen wesentlich aus PLATO, was Ticagrelor betrifft; keine neuen zusätzlichen Aspekte.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
DiNicolantonio (15) 2014	Kritische Nachanalyse von PLATO auf der Basis des FDA-Reviews	Unterschiede zwischen den Studieneffekten je nachdem, ob durch den Sponsor oder durch unabhängige Instanzen ausgewertet wurde. Weiterhin wurden Unterschiede im Outcome in verschiedenen Ländern evaluiert.	Patienten, die unter Obhut der Sponsoren ausgewertet wurden, hatten einen erheblich besseren Outcome als solche von unabhängig begutachtete (p=0,0004). Ticagrelor schnitt schlechter ab in Regionen ohne unabhängige Auswerter wie USA, Russland und Georgien (OR 1,21; 95% CI 0,91-1,59, p=0,2022). 46% aller Endpunkt-Ereignisse kamen aus den beiden Ländern Polen und Ungarn. In PLATO war die Studienmedikation leicht zu entblinden. Die Nachanalyse weist auf mögliche Quellen potenziell relevanter Verzerrungen der Ergebnisse der PLATO-Studie zugunsten von Ticagrelor hin. Sie liefert jedoch nur indirekte Indizien. Eine systematische und gerichtete (und ev. vorsätzliche) Fehlerhebung und -Bewertung ist bisher nicht bewiesen. Sollten sich Verdachtsmomente hierfür erhärten, muss ggfs. eine Neubewertung von erfolgen.
Steg (16) 2014	Nachanalyse von PLATO zu in-stent-Thrombosen – verglichen wurde darin Ticagrelor vs. Clopidogrel zusätzlich zu ASS nach akutem koronarem Syndrom	Häufigkeit von in-stent-Thrombosen	Definierte Stent-Thrombose unter Ticagrelor seltener als unter Clopidogrel (1,37% vs. 1,93%; HR 0,67; 95% CI 0,5-0,9, p=0,0091)
16b) Caldeira (17) 2014	Syst. Review zu 8 RCTs mit 41.289 Patienten	Auftreten von Luftnot	Unter Ticagrelor kam es fast doppelt so häufig zu Luftnot wie unter Clopidogrel (RR 1,95; 95% CI 1,37-2,77)
20b) Mahaffey (18) 2014	Nachanalyse zu PLATO.	Myokardinfarkte	Ticagrelor reduzierte die Infarktrate (12-Monats-adjustierte Raten 5,8% vs 6,9%, HR 0,84; 95% CI 0,75-0,95). Dies bezog sich auch auf nichtprozedurale und durch die Intervention ausgelöste enzymatische Infarkte

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
19b) Ye (19) 2014	Netzwerk-Metaanalyse zu 5 RCTs mit 64.476 Patienten mit akutem Koronarsyndrom. Dabei wurde eine DAPT mit Ticagrelor oder Prasugrel sowie eine konventionelle DAPT plus einem Faktor-Xa-Inhibitor (Rivaroxaban oder Apixaban) mit einer konventionellen DAPT verglichen.	Große kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) und größere Blutungen.	In der metaanalytischen Auswertung waren die Regime mit einem der 4 neuen Substanzen hinsichtlich MACE einer konventionellen DAPT mit Clopidogrel überlegen und hinsichtlich von Blutungen deutlich unterlegen. Im indirekten Vergleich war ein DAPT-Regime mit Ticagrelor hinsichtlich des Netto-Nutzens (MACE abzüglich Blutungen) anderen DAPT-Regimen leicht überlegen. Einen direkten Vergleich der DAPT-Regime untereinander hatte es aber nicht gegeben. Eine genaue Aussage zu Ticagrelor kann mit Hilfe dieser Analyse nicht gemacht werden.
29b) Verdoia (20) 2014	Metaanalyse von 8 RCTs mit 67.851 Patienten.	Primärer Endpunkt: Mortalität, sekundäre Endpunkte Infarkte, dringliche Revaskularisationen, in-Stent-Thrombosen, größere Blutungen	Die neuen Thrombozyten-Aggregationshemmer senkten die Sterblichkeit signifikant (3,1% vs. 3,6%, OR 0,86; 95% CI 0,79-0,94, p=0,0008). Ähnliche Effekte fanden sich für Myokardinfarkte. Eine gesonderte Aussage zu Ticagrelor ließ sich mit dieser Metaanalyse nicht machen.
Andere Recherche Bae (21) 2014	Syst. Review zu 9 Arbeiten über 66.900 Patienten mit Vergleich neuer ADP-Antagonisten im Vergleich zu Clopidogrel	Gesamtsterblichkeit, Infarkt und Insult	Die neuen Substanzen Prasugrel und Ticagrelor senkten die den Sammelendpunkt signifikant (OR 0,89; 95% CI 0,81-0,97, p=0,01), aber erhöhten das Risiko von Bypass-assoziierten Blutungen (OR 1,24; 95% CI 1,08-1,42, p=0,03). In der Netto-Rechnung (Sammelendpunkt abzüglich UAW) schnitten die neuen Substanzen grenzwertig signifikant besser ab (9,7% vs 10,6%, OR 0,92; 95% CI 0,85-1,00). Eine gesonderte Aussage zu Ticagrelor ist mit dieser Arbeit aber nicht möglich.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Andere Recherche Tang (22) 2014	Metaanalyse von 12 RCTs und 2 Subgruppen-Analysen mit 82.784 Patienten, davon 43.876 Patienten, die neue orale TAH vs. Clopidogrel erhalten hatten.	Größere kardiovaskuläre Ereignisse und größere Blutungen	Es kam zu einer signifikanten Senkung größerer kardiovaskulärer Ereignisse (OR 0,85, p<0,0001, von transmuralen Infarkten (OR 0,77, p = 0,04) und der Gesamtsterblichkeit (OR 0,88, p = 0,04. Ein signifikanter Anstieg größerer Blutungsereignisse wurde nur bei Prasugrel beobachtet.
151c) Bonaca (23) 2015	RCT (PEGASUS) mit 21.162 Patienten nach Myokardinfarkt vor 1-3 Jahren, die 90 oder 60 mg Ticagrelor oder Placebo zusätzlich zu ASS bekamen	Primärer Sammelendpunkt: kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder Insult. Sicherheitsendpunkt: größere Blutungen	Der primäre Endpunkt ereignete sich unter Ticagrelor in beiden Dosierungen (2x90 mg 7,85%, 2x60 mg 7,77%) seltener als unter Placebo (9,04%, HR für 90 mg 0,85, CI 0,76-0,96, p=0,008, HR für 60 mg 0,84, CI 0,74-0,95, p=0,004). Größere Blutungen ereigneten sich unter Ticagrelor häufiger (2,6% bei 90 mg, 2,3% bei 60 mg vs. 1,06%, p<0,001 für beide Dosierungen). Die Gesamtsterblichkeit wurde nicht erfasst, und auch der Rückgang der kardiovaskulären Sterblichkeit war nicht signifikant. Der Vorteil hinsichtlich ischämischer Ereignisse wurde durch die vermehrten Blutungen aufgewogen.
143c) Zaccardi (24) 2015	Syst. Review zu 20 RCTs mit 233.285 Patienten, die TAH erhielten und nach Subgruppen (Diabetes, Alter, Geschlecht etc.) ausgewertet wurden, darunter nur Studien mit 18.624 Patienten mit einem Vergleich von Ticagrelor mit Clopidogrel	Kardiovaskuläre Erkrankungen und Blutungen	Dieser syst. Review kann hinsichtlich Ticagrelor keine zusätzlichen Erkenntnisse bringen, da er mit PLATO (3) nur eine Studie zu Ticagrelor eingeschlossen hat.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
133c) Serebruany (25) 2015	Metaanalyse zu 10 RCTs bzw. Subgruppen aus RCTs und einer retrospektiven Studie mit 26.658 Patienten mit STEMI. Es wurden verschiedene neue TAH indirekt mit Clopidogrel verglichen	Sterblichkeit nach 30 Tagen	Anders als Ticagrelor konnte Prasugrel die Sterblichkeit nach 30 Tagen signifikant im Vergleich zu Clopidogrel senken (OR 0,63, CI 0,46-0,86, p=0,03). Die Relevanz des gewählten Endpunktes (Beschränkung auf Ereignisse nach 30 Tagen) ist zu hinterfragen. Die Daten zu Prasugrel basieren auf einer Subgruppe der TRITON-Studie, in der alle Patienten (anders als in PLATO) eine PCI erhielten, und die systematisch verzerrte Ergebnisse zuungunsten von Clopidogrel geliefert hat (siehe dort). Zudem ist die Aussagekraft der Metaanalyse durch Einschluss einer retrospektiven Kohorte eingeschränkt.
128c) Bavishi (26) 2015	Metaanalyse zu 4 RCTs mit 31.464 Patienten mit NSTEMI mit einem Vergleich neuer TAH mit Clopidogrel	Primärer Sammelendpunkt (MACE) aus kardiovaskulärem Tod, Infarkt und Insult. Sekundäre Endpunkte die Einzel-Endpunkte, größere Blutungen und Gesamt-Sterblichkeit	Die neuen TAH senkten MACE (RR 0,87, CI 0,80-0,95) und Infarkte (0,85, CI 0,75-0,96) signifikant bei NSTEMI, erhöhten aber ebenfalls signifikant das Risiko für größere Blutungen (RR 1,27, CI 1,07-1,50). Neben PLATO (3) wurde nur die Studie DISPERSE-2 (2) für Ticagrelor eingeschlossen. Bei der gepoolten Auswertung der je 2 RCTs zu Prasugrel und Ticagrelor waren nur die für Ticagrelor signifikant hinsichtlich MACE und Herzinfarkten erfolgreich.
124c) Katsanos (27) 2015	Syst. Review und Netzwerk-Metaanalyse zum Einsatz von TAH im Vergleich zu Placebo zur Verhinderung kardiovaskulärer Ereignisse und von Amputationen bei Patienten mit pAVK. Eingeschlossen wurden 49 RCTs zu 34.518 Patienten. Die Daten zu Ticagrelor entstammen einzig einer post-hoc-Subgruppen-Analyse ²⁸ von PLATO mit 1.114 Patienten mit ACS und vorbekannter pAVK	Sammelendpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Infarkt und Insult sowie größere Amputationen. Sicherheits-Endpunkt: größere Blutungen	Der Sammelendpunkt wurde durch Ticagrelor + ASS vs. Placebo signifikant gesenkt (RR 0,67, CI 0,46-0,98, p=0,03). Größere Amputationen ereigneten sich nicht signifikant seltener unter Ticagrelor + ASS als unter Placebo (RR 0,83, CI 0,30-2,33, p=0,72), ebenso waren schwere Blutungen nicht signifikant häufiger (RR 1,23, CI 0,77-1,96, p=0,40). Nach diesen Subgruppen-Daten aus PLATO berechtigt eine pAVK nicht, Ticagrelor + ASS an Stelle von Clopidogrel einzusetzen. Allerdings war die Ereignisrate mit 13 bzw. 10 Amputationen

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
115c) Goto (29) 2015	RCT mit 801 japanischen, taiwanesischen und koreanischen Patienten mit ACS, die entweder Clopidogrel oder Ticagrelor zu ASS hinzubekamen. Studie sollte die PLATO-Ergebnisse für ostasiatische Patienten bestätigen.	Sammelendpunkt aus Infarkt, Insult, vaskulärem Tod und größere Blutungen	sehr gering. Nach 12 Monaten unterschieden sich beide Substanzen weder hinsichtlich des primären Sammelendpunktes (Tica 9,0 vs. Clopi 6,3%, HR 1,47, CI 0,88/2,44) noch von Blutungen signifikant (10,3 vs. 6,8, HR 1,54, CI 0,94-2,53). Es ist unklar, ob die Ergebnisse dieser ostasiatischen Studie auf mitteleuropäische Patienten übertragen werden kann. Hinzu kommt die verglichen mit PLATO (3) relativ kleine Probandenzahl.
113c) Gan (30) 2015	Metaanalyse zu 12 Studien mit 71.097 Patienten, bei denen Clopidogrel mit neueren TAH verglichen wurde	Gesamtsterblichkeit, größere kardiovaskuläre Ereignisse und größere Blutungen	PLATO (3) war auch bei dieser Metaanalyse die einzige eingeschlossene Studie mit Ticagrelor. Aussagen zu Ticagrelor über die aus PLATO zu ziehenden hinaus sind aus dieser Metaanalyse nicht möglich.
109c) Singh (31) 2016	Netzwerk-Metaanalyse zu 30 Studien mit 34.463 Patienten-Jahre mit direkten und indirekten Vergleichen von Prasugrel, Ticagrelor und Clopidogrel in hoher oder Standard-Dosierung;	Stent-Thrombose, Infarkt, kardiovaskulärer Tod, Gesamt-Sterblichkeit, größere Blutungen	Stent-Thrombosen gab es am seltensten unter Prasugrel (OR 0,64, CI 0,44-0,93 vs. Ticagrelor, 0,46, CI 0,35-0,61 vs. Clopidogrel-Standarddosis). Infarkte gab es gleich häufig wie unter Ticagrelor (OR 0,96, CI 0,79-1,15) und seltener als unter Clopidogrel-Standarddosis (OR 0,76, CI 0,68-0,85). Die Gesamtsterblichkeit unterschied sich nicht (Tica vs. Prasu OR 0,90, CI 0,46-2,59, vs. Clopi-Standarddosis OR 0,85, CI 0,50-2,23), größere Blutungen waren unter Clopi-Standarddosis gleich häufig wie unter Ticagrelor (OR 0,87, CI 0,47-1,85), und numerisch seltener als unter Prasugrel (OR 0,69, CI 0,40-1,21). Die Aussagekraft dieser Metaanalyse wird massiv dadurch eingeschränkt, dass auch viele RCTs eingeschlossen wurden, die nicht auf die hier untersuchten Endpunkte designt worden waren. Dies geschah v.a. dadurch, dass Patienten mit PCI bei akutem Koronarsyndrom und bei stabiler KHK zusammen ausgewertet wurden.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
106c) Verma ⁽³²⁾ 2015	Metaanalyse zu 9 RCTs mit 4.887 Patienten, die nach ACS oder elektiv nach Bypass eine DAPT erhielten.	Gesamtsterblichkeit, Infarkt, Insult, größere Blutungen	Die Ticagrelor betreffenden Ergebnisse entstammten ausschließlich der PLATO (3).
85c) Saw ⁽³³⁾ 2016	RCT mit 70 Patienten, die nach ACVB Ticagrelor oder Placebo zu ASS hinzu bekamen	Angiographisch gesicherter Bypass-Verschluss	56 Angiographien wurden nach 3 Monaten durchgeführt. Es gab 28 vs. 48,3% Bypass-Verschlüsse (p=0,44). Größere Blutungen kamen unter Tica nicht häufiger vor, jedoch Blutungen insgesamt (31,4 vs. 2,9% (p=003). Der Endpunkt ist von fraglicher klinischer Relevanz. Zudem war die Studienlaufzeit mit 3 Monaten kurz und die Patientenzahl äußerst gering.
80c) Tang ⁽³⁴⁾ 2016	RCT mit 400 Patienten mit STEMI in einem chinesisches Zentrum, die zusätzlich zu 300 mg ASS Clopidogrel oder Ticagrelor erhielten	Primärer Sammelendpunkt aus Gesamtsterblichkeit, Infarkt, Revaskularisation und Insult und Stent-Thrombose	Unter Tica gab es signifikant weniger große kardiovask. Ereignisse (5 vs. 14%, OR 0,341, CI 0,12-0,96, p=0,034. Hinsichtlich der Einzelendpunkte Gesamtsterblichkeit, Infarkt, Revaskularisation, Insult und Stent-Thrombose waren die Unterschiede nicht signifikant. Möglicherweise hat die im Vergleich zu PLATO (3) geringe Probandenzahl dazu geführt, dass die Studie für signifikante Ergebnisse bei den Einzelendpunkten nicht genügend gepowert war.
76c) Bonaca ⁽³⁵⁾ 2016	Substudie der PEGASUS-TIMI-54-Studie (23): 1.143 Patienten mit pAVK erhielten 1-3 Jahre nach Infarkt Ticagrelor vs. Placebo zusätzlich zu ASS dazu.	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt, Insult, akute Extremitäten-Ischämie oder entsprechende Revaskularisation	Patienten mit pAVK hatten häufiger kardiovaskuläre Ereignisse als Patienten ohne pAVK (19,3 vs. 8,4%). Unter Placebo + ASS gab es häufiger Extremitäten-Ischämien als unter Tica + ASS (1,0 vs. 0,1%) und häufiger periphere Revaskularisationen (9,15 vs. 0,46%). Beim höheren Risiko für größere kardio-vaskuläre Ereignisse bei pAVK war der Benefit durch Tica in dieser Subgruppe höher (ARR 4,1%) als in der Gesamtstudie. Diese Studie erscheint in ethischer Hinsicht nicht unproblematisch: bei symptomatischer pAVK ist der Vorteil von Clopidogrel vor ASS nach der CAPRIE-Studie gesichert. Ticagrelor hätte also mit Clopidogrel verglichen werden müssen.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
70c) Johnston (36) 2016	Doppelt verblindeter RCT (SOCRATES) mit 13.199 Patienten mit akutem mäßig schwerem Insult oder TIA in 674 Zentren in 33 Ländern, die keine Thrombolyse hatten und 3 Monate lang Tica (loading dose 180 mg, danach 2.x90 mg/d) oder ASS (loading dose 300 mg, danach 100 mg/d erhielten	Schlaganfall, Infarkt oder Tod nach 90 Tagen	Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen Tica und ASS – weder beim kardiovaskulären Sammelendpunkt (6,7 vs. 7,5%, HR 0,89, CI 0,78-1,01, p=0,07), noch bei Schlaganfall (5,8 vs. 6,7%, HR 0,87, CI 0,76-1,00) oder größeren Blutungen (0,5 vs. 0,6%). Ticagrelor ist ASS bei akutem Schlaganfall nicht überlegen.
66c) Rafique (37) 2016	Netzwerk-Metaanalyse zu 37 Studien mit 88.402 Patienten mit STEMI mit einem Vergleich von Ticagrelor, Prasugrel und Clopidogrel.	Sammelendpunkt aus Gesamtsterblichkeit, Infarkt und Revaskularisation	Methodisch ist an dieser Netzwerk-Metaanalyse zu kritisieren, dass RCTs, Registerdaten und teils auch retrospektive Kohorten-Analysen in einen Topf geworfen wurden. Bei den RCTs war PLATO (3) die einzige Studie, die länger als 30 Tage lang durchgeführt wurde. Aus dieser Netzwerk-Metaanalyse lassen sich im Grunde keine weiteren Schlüsse ziehen als aus PLATO
59c) Briasoulis (38) 2016	Syst. Review zu 11 RCTs mit 70.239 Patienten, die neuere TAH nach ACS und/oder PCI bekommen hatten. Grundlage der Aussagen zu Ticagrelor waren die Studien DISPENSE (2), PLATO (3) und PHILO (29)	Größere kardiovaskuläre Ereignisse, Gesamtsterblichkeit, Infarkt, Insult, größere Blutungen und Stent-Thrombose	Große kardiovaskuläre Ereignisse (OR 0,85, CI 0,77-0,93), Gesamtsterblichkeit (OR 0,83, CI 0,76-0,92), Infarkte (OR 0,85, CI 0,76-0,96) und Stent-Thrombosen (OR 0,67, CI 0,49-0,90) traten signifikant seltener unter Tica + ASS als in den Vergleichsgruppen mit Clopi + ASS auf. Hinsichtlich Schlaganfall (OR 1,19, CI 0,93-1,53) und größeren Blutungen (OR 1,04, CI 0,93-1,16) gab es keine signifikanten Unterschiede. Einen direkten Vergleich zwischen Prasugrel und Ticagrelor erlaubt diese Arbeit nicht.
49c) Fanari (39) 2016	Metaanalyse zu 6 RCTs mit 55.563 Patienten, die eine längere (> 12 Monate) mit einer kürzeren DAPT (dann nur ASS)	Sammelendpunkt aus Gesamtsterblichkeit, Infarkt und Insult sowie größere Blutungen	Eine längere DAPT führte zu einem signifikanten Rückgang beim Sammelendpunkt (6,08 vs. 6,71%, OR 0,86, CI 0,78-0,94, p=0,001), aber auch zu einer signifikanten Zunahme schwererer Blutungen (1,47 vs. 0,88%, OR 1,65, CI 1,23-2,21, p=0,001). Die Daten zu Ticagrelor + ASS vs. ASS allein entstammten ausschließlich der Studie PEGASUS-TIMI 54 (23).

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
44c) Motovska (40) 2016	RCT (PRAGUE-18): 1.230 Patienten mit akutem Koronarsyndrom erhielten Prasugrel oder Ticagrelor	Tod, Reinfarkt, Revaskularisation, Insult, größere Blutungen	Insofern kein zusätzlicher Erkenntnisgewinn durch die Metaanalyse. Die Studie wurde vorzeitig beendet, weil sich keinerlei Unterschied finden ließ. Der primäre Sammelpunkt trat in beiden Gruppen gleich häufig auf (Prasu 4,0, Tica 4,1%, OR 0,98, CI 0,55-1,73, p=0,939). Dieser Teil der PRAGUE-18-Studie ist begrenzt auf eine Nachbeobachtungszeit von 30 Tagen und damit hinsichtlich längerer Einnahmeintervalle eingeschränkt verallgemeinerbar. Die Studie war für einen Nichtunterlegenheits-Nachweis völlig unterpowert.
43c) Zhang (41) 2016	RCT mit 329 Patienten. Von diesen erhielten 181 Patienten mit ACS, die Clopidogrel nur mäßig oder schlecht verstoffwechseln konnten, entweder eine Hochdosis Clopidogrel (600 mg loading dose und danach 75 mg) oder Ticagrelor (180 mg loading dose und weiter 2x90 mg täglich) erhielten	Sammelpunkt aus Tod, Schlaganfall, Stent-Thrombose und Infarkt	Nach 6 Monaten hatte sich der Sammelpunkt deutlich seltener unter Ticagrelor als unter Clopidogrel ereignet (4,4 vs. 20%, p<0,001). Die Rate schwerer Blutungen unterschied sich nicht signifikant, Luftnot (4,5 vs. 3,8%, p=0,03) und Hyperurikämie (7,7 vs. 1,1%, p<0,001) kamen unter Tica häufiger vor. Die event rate war aber mit 4 vs. 18 MACE so gering, dass sich aus dieser Studie bestenfalls ein gewisser Anhalt dafür ergibt, dass Ticagrelor in dieser Situation einen Vorteil haben könnte.
38c) Roule (42) 2017	Metaanalyse zu 10 RCTs, in denen neue Thrombozytenaggregationshemmer (Ticagrelor und Prasugrel) mit Clopidogrel beim gleichzeitigen Einsatz von GP-IIb/IIIa-Hemmern verglichen wurden.	Sammelpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Infarkt und Schlaganfall, Sicherheits-Endpoint größere Blutungen	Neuere TAH führten zu einem signifikanten Rückgang beim primären Endpunkt (RR 0,86, CI 0,78-0,94). Die Metaanalyse basierte nicht auf einem syst. Review. Hinsichtlich Ticagrelor vs. Clopidogrel war nur PLATO (3) berücksichtigt worden. Sie erlaubt somit keinen Vergleich zwischen Prasugrel und Ticagrelor.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
32c) Jones ⁽⁴³⁾ 2017	RCT mit 7.875 der 13.885 Patienten aus EUCLID, die wegen pAVK (ABI < 0,8, Z.n. peripherer Revaskularisation), die eine Revaskularisierung hatten. Über 30 Monate Tica oder Clopi.	Sammelendpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Infarkt und Schlaganfall, Sicherheits-Endpunkt größere Blutungen	Patienten aus EUCLID mit Z.n. Revaskularisation hatten signifikant häufiger Infarkte (HR 1,29, CI 1,08-1,55, p=0,005) und akute Extremitäten-Ischämien (HR 4,23, CI 2,86-6,52, p<0,001) als bei ABI <0,8. Kein Unterschied zwischen Tica und Clopi hinsichtlich primärem Sammelendpunkt (11,4 vs. 11,3%) oder größeren Blutungen (1,9 vs. 1,8%). Zweitveröffentlichung zu Hiatt (46)
30c) Wang ⁽⁴⁴⁾ 2017	Subgruppenanalyse von SOCRATES (36): da in Asien die Schlaganfall-Inzidenz höher ist, wurden bei 3.858 asiatischen Patienten die Effekte von Ticagrelor und ASS bei akutem Insult/TIA miteinander verglichen	Sammelendpunkt aus Schlaganfall, Infarkt und Tod sowie größere Blutungen	Der primäre Endpunkt trat bei asiatischen Patienten häufiger auf als bei nicht-asiatischen (10,6 vs. 5,7%, p<0,01). Ticagrelor wirkte bei den asiatischen Patienten signifikant besser als ASS (9,6 vs. 11,6%, HR 0,81, CI 0,67-0,99), die Rate schwerer Blutungen war ähnlich (0,6 vs. 0,8%, HR 0,76, CI 0,36-1,61)
28c) Zhang ⁽⁴⁵⁾ 2017	Metaanalyse zu 13 Studien mit 87.985 Patienten mit Vergleich neuer TAH mit Clopidogrel bei ACS	Infarkt, Kardiovaskulärer Tod, Insult, größere Blutungen	Neuere TAH senkten signifikant das Infarktrisiko (OR 0,86, CI 0,77-0,96, p<0,05) und die kardiovaskuläre Sterblichkeit (OR 0,85, CI 0,77-0,93, p<0,001). Die Schlaganfallrate unterschied sich nicht signifikant (OR 0,95, CI 0,79-1,14), und es kam zu einer signifikanten Zunahme größerer Blutungen (OR 1,21, CI 1,03-1,42, p=0,02). Neben der PLATO-Studie (3) war nur eine kleine Studie mit 604 Probanden eingeschlossen, die z.T. auch Ticagrelor erhielten. Eine spezifische Aussage zu Ticagrelor ist mit dieser Metaanalyse nicht möglich, da separate Analysen für Ticagrelor nicht erfolgten.
26c) Hiatt ⁽⁴⁶⁾ 2017	RCT mit 13.885 Patienten mit pAVK (ABI <0,8 oder Z.n. Revaskularisation), die mono Clopidogrel oder Ticagrelor erhielten (EUCLID)	Sammelendpunkt aus Schlaganfall, Infarkt und Tod sowie größere Blutungen	Ticagrelor und Clopidogrel unterschieden sich nicht hinsichtlich des primären Sammelendpunktes (10,8 vs. 10,6%, HR 1,02, CI 0,92-1,13, p=0,65). Auch akute Extremitäten-Ischämien (in beiden Gruppen 1,7%) und größere Blutungen (in beiden Gruppen 1,6%) gab es gleich häufig.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
23c) Sun (47) 2017	Metaanalyse zu 12 RCTs mit 18.732 Patienten mit STEMI und PCI in diesem Rahmen, die neue TAH oder Clopidogrel bekamen	Gesamtsterblichkeit und Blutungen	Ticagrelor TAH senkte im Vergleich zu Clopidogrel signifikant das Auftreten der Gesamtsterblichkeit (OR 0,80, CI 0,66-0,98), größerer kardiovaskulärer Ereignisse (OR 0,49, CI 0,27-0,89) und Stent-Thrombosen (OR 0,62, CI 0,43-0,89). Blutungen gab es ähnlich häufig (p=0,25).
21c) Westman (48) 2016	Netzwerk-Metaanalyse zu 15 RCTs mit 54.025 Patienten mit verschiedenen TAH bei PCI	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt, Insult und größere Blutungen	Zwischen Ticagrelor und Clopidogrel gab es keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich kardiovaskulärem Tod (OR 0,91, CI 0,36-2,81), Infarkt (OR 0,75, CI 0,44-1,05) sowie größeren Blutungen (OR 1,12, CI 0,48-2,55). Neben PLATO (3) wurden nur DISPERSE (2) und zwei mit 50 Probanden sehr kleine und nur die ersten 14 Tage nach PCI umfassende Studien einbezogen. Aus dieser Metaanalyse lassen sich keine über die PLATO-Studie hinausgehenden Schlussfolgerungen ziehen
17c) Amarenco (49) 2017	Subgruppen-Analyse von SOCRATES (36), einer Studie, in der Patienten mit Schlaganfall oder TIA Ticagrelor oder ASS erhielten. Untersucht wurden hier die 1.542 Patienten mit ipsilateraler Carotisstenose	Zeit bis zum Auftreten eines Sammelendpunktes aus Schlaganfall, Infarkt oder zum Versterben innerhalb von 90 Tagen	In der vergleichsweise kleinen Subgruppe der Patienten mit ipsilateraler Carotis-Stenose trat der Sammelendpunkt unter Ticagrelor seltener auf als unter ASS (6,7 vs. 9,6%, HR 0,68, CI 0,53-0,99, p=0,003). Es handelte sich um eine prädefinierte Subgruppe, der Interaktionstest war positiv (p=0,017). Bislang gibt diese Studie nur einen Hinweis und kann keine weitergehenden Empfehlungen begründen.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
16c) Lau ⁽⁵⁰⁾ 2017	Metaanalyse zu 7 RCTs mit 24.494 Frauen und 63.346 Männern, die neuere TAH bei KHK erhielten. Es wurde der Effekt bei Frauen mit dem bei Männern verglichen.	Primärer Endpunkt war das Auftreten größerer kardiovaskulärer Ereignisse	Neue TAH senkten die Häufigkeit größerer kardiovaskulärer Ereignisse signifikant bei Frauen (HR 0,86, CI 0,78-0,94) und bei Männern (HR 0,84, CI 0,77-0,91). Auch der Effekt auf größere Blutungen war bei beiden Geschlechtern ähnlich. Es wurden wieder nur die beiden Ticagrelor-Studien PLATO (3) und PEGASUS-TIMI 54 (23) in die Metaanalyse einbezogen. Über die beiden Studien hinausgehende Aussagen zu Ticagrelor lassen sich aus dieser Metaanalyse heraus nicht treffen.
13c) Tan ⁽⁵¹⁾ 2017	Syst. Review zu 22 Studien mit 35.004 Patienten mit ACS, die Ticagrelor im Vergleich mit Clopidogrel und Prasugrel erhielten mit gesonderter Auswertung bei Patienten mit und ohne Diabetes	Primärer Sammelendpunkt aus Infarkt, Insult und kardio-vaskulärem Tod. Sekundäre Endpunkte waren die einzelnen Bestand-teile des Sammelendpunktes sowie Thrombozyten-Reaktivität, Sicherheitsendpunkte Blutungen und Luftnot	Ticagrelor senkte im Vergleich mit Clopidogrel die Häufigkeit des Sammelendpunktes (OR 0,83, CI 0,77-0,90, p<0,00001) sowie die Infarktrate (OR 0,81, CI 0,74-0,89) signifikant, nicht jedoch kardiovaskuläre Sterblichkeit, Insult und Blutungskomplikationen und erhöhte die Häufigkeit von Luftnot (OR 1,90, CI 1,73-2,08, p<0,00001). Im Vergleich mit Prasugrel wurde die kardiovaskuläre Sterblichkeit nur numerisch gesenkt. Luftnot nahm bedeutsam zu (OR 13,99, CI 2,58-75,92, p=0,002). Die Ergebnisse unterschieden sich nicht bei Patienten mit und ohne Diabetes. Die Ergebnisse des Vergleichs mit Prasugrel entstammten sehr kleinen Studien mit insgesamt nur max. 316 Patienten und sind darum mit großer Unsicherheit behaftet und nur schwer interpretierbar.
1c) Tarantini ⁽⁵²⁾ 2018	Syst. Review zu 7 Studien (5 RCTs und 2 Beobachtungs-Studien) mit 7.860 älteren und 37.857 nicht älteren (in 5 der 7 Studien definiert > 75 Jahre, in 2 Studien > 65 Jahre) Patienten mit ACS erhielten neuere TAH im Vergleich mit Clopidogrel	Sammelendpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Infarkt oder Insult. Größere Blutungen	Neuere TAH senkten signifikant das Risiko für Eintreten des primären Sammelendpunktes bei „nicht älteren Patienten“ (RR 0,85, CI 0,79-0,93) und nicht signifikant bei älteren (RR 0,95, CI 0,86-1,05). Die gemeinsame Auswertung mit Prasugrel, die nicht einheitliche Definition „älterer Patient“ sowie die Einbeziehung auch von Beobachtungsstudien stehen

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Cuisset (⁵³) 2017	Monozentrischer, nicht verblindeter RCT (TOPIC) aus Frankreich: 646 Patienten, die nach ACS einen neuen TAH (Ticagrelor oder Prasugrel) bekommen und zumindest einen Monat lang vertragen hatten, bekamen weiter den neuen TAH oder einen Wechsel zu Clopidogrel + ASS (TOPIC)	Sammelendpunkt aus kardiovaskulärem Tod, dringender Revaskularisation, Insult und größeren Blutungen	einer Generalisierbarkeit der Ergebnisse dieses syst. Reviews entgegen. Der primäre Sammelendpunkt ereignete sich seltener in der Gruppe mit Wechsel auf Clopidogrel+ASS als unter Beibehaltung des neuen TAH (13,4 vs. 26,3%, HR 0,48, CI 0,34-0,68, p<0,01). Auch größere Blutungen ereigneten sich signifikant seltener (4,0 vs. 14,9%, HR 0,30, CI 0,18-0,50, p<0,01). Die Probanden hatten zu 43% Ticagrelor und zu 57% Prasugrel als neuen TAH erhalten. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse dieser Studie sind durch die Durchführung in nur einem Studienzentrum und eine fehlende Verblindung eingeschränkt. Zudem ist wurde eine getrennte Auswertung für Prasugrel und Ticagrelor nicht durchgeführt.
Aus anderer Recherche Shah (⁵⁴) 2017	Netzwerk-Metaanalyse zu 9 RCTs mit 106.288 Patienten, die neuere TAH mit Clopidogrel verglichen. Für Tica vs. Clopi gingen wieder PLATO, DISPERSE und PHILO ein wie oben schon einmal.	Große kardiovaskuläre Ereignisse (Infarkt, Insult, kardiovaskuläre und Gesamt-Sterblichkeit, Stent-Thrombose, größere Blutungen	Prasugrel senkte MACE stärker als Clopidogrel (OR 0,87, CI 0,80-0,94) und ähnlich wie Ticagrelor (OR für Tica vs Prasu 0,98, CI 0,86-1,11). Die Gesamtsterblichkeit wurde durch Prasugrel im Vergleich zu Clopi nicht beeinflusst (OR 0,95, CI 0,83-1,09), wieder mit ähnlichem Resultat wie Ticagrelor (Tica vs Prasu OR 0,92, CI 0,78-1,08). Die Kardiovask. Sterblichkeit wurde durch Prasugrel im Vergleich zu Clopi nicht beeinflusst (OR 0,92, CI 0,81-1,05). Ticagrelor war hier Prasugrel überlegen (OR 0,83, CI 0,79-0,99). Die Infarktrate wurde durch Prasugrel im Vergleich zu Clopi gesenkt (OR 0,81, CI 0,73-0,91), wieder mit ähnlichem Resultat wie Ticagrelor (Tica vs Prasu OR 0,95, CI 0,82-1,11). Größere Blutungen traten unter Prasugrel im Vergleich zu Clopi häufiger auf (OR 1,23, CI 1,07-1,42), wieder mit ähnlichem Resultat wie Ticagrelor (Tica vs Prasu OR 1,05, CI 0,96-1,15). Die Vergleiche Tica vs. Prasugrel beruhen – anders als die von Tica vs. Clopi – ausschließlich auf indirekten

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Aus anderer Recherche Sakurai ⁽⁵⁵⁾ 2017	Metaanalyse zu 12 RCTs mit 2.068 Patienten mit maximal 6 Monaten follow-up mit direktem Vergleich zwischen Prasugrel und Ticagrelor	Tod, Infarkt, Insult, Stent-Thrombose und Blutungen	Vergleichen, sind damit weniger belastbar. Die Raten Prasugrel vs. Ticagrelor für Gesamtsterblichkeit (OR 0,86, CI 0,46-1,62), Infarkt (OR 1,61, CI 0,71-3,62), Insult (OR 1,45, CI 0,25-8,36), Stent-Thrombose (OR 0,76, CI 0,20-2,81) und Blutungen (OR 0,83, CI 0,45-1,52) waren sämtlich nicht signifikant different. Es wurden in dieser Metaanalyse allerdings nur Studien untersucht, die maximal 6 Monate lang dauerten, teils sogar nur die Klinik-Zeit beinhalteten. Prägend war die Studie PRAGUE-18 mit allein 1.230 Patienten (s.o.).
Wang ⁽⁵⁶⁾ 2016	RCT mit 200 chinesischen Patienten mit ACS, die für 12 Monate Ticagrelor oder Clopidogrel erhielten	Primärer Sammelendpunkt aus Infarkt, Insult und kardiovaskulärem Tod	Der primäre Sammelendpunkt (11 vs. 22%, HR 0,47, CI 0,23-0,98, p=0,043), die Infarktrate (6 vs. 15%, HR 0,38, CI 0,15-0,98, p=0,045) und die kardiovaskuläre Sterblichkeit (6 vs. 15%, HR 0,38, CI 0,15-0,98, p=0,046) lagen unter Ticagrelor signifikant niedriger, größere Blutungen kamen nicht häufiger vor (8 vs. 6%, HR 1,25, CI 0,43-3,60, p=0,68). Die Studie ist zwar klein und nur an einem chinesischen Zentrum durchgeführt. Die Ergebnisse sind aber vereinbar mit PLATO.
Aus anderer Recherche Bundhun ⁽⁵⁷⁾ 2017	Syst. Review aus 4 Studien zu 563 Patienten mit direktem Vergleich zwischen Prasugrel und Ticagrelor	Primärer Endpunkt: Sterblichkeit, Infarkt, Insult und Stent-Thrombose. Sekundärer Endpunkt: größere Blutungen	Zwischen Prasugrel und Ticagrelor bei keinem der untersuchten Endpunkte signifikante Differenz (Mortalität OR 1,52; CI 0,42-5,45, p=0,52; Infarkte OR 0,59; CI 0,08-4,59, p=0,62; Insult OR 0,60, CI 0,08-4,58, p=0,62; Stent-Thrombose OR 0,59, CI 0,08-4,58, p=0,62; größere Blutungen OR 3,11, CI 0,48-19,94, p=0,23). Problem der Übertragbarkeit dieses syst. Reviews: die eingeschlossenen 4 Studien dauerten maximal 30 Tage, minimal nur während der Klinik-Zeit. V.a. wurde die größte Studie mit einem direkten Vergleich zwischen Prasugrel und Ticagrelor () nicht in den Review mit einbezogen oder dies Fehlen nicht zumindest diskutiert.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Wang ⁽⁵⁸⁾ 2016	RCT mit 174 älteren Patienten zwischen 60 und 79 Jahren mit Demenz, die nach STEMI Ticagrelor oder Clopidogrel erhielten	Sammelendpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Infarkt, Insult, außerdem Stent-Thrombose, obere GI Blutung und Luftnot	40 Ticagrelor war beim primären Sammelendpunkt überlegen (3,45 vs. 5,75%, OR 0,76, CI 0,43-0,92, p=0,025), ebenso bei Reinfarkten (1,15 vs. 5,75%, OR 0,55, CI 0,12-0,79, p=0,016) und Stent-Thrombosen (0 vs. 4,6%, OR, p<0,001). Obere GI-Blutungen (4,6 vs. 2,3%, OR 2,41, CI 1,17-3,20%, p=0,019) und Luftnot (13,79 vs. 5,75%, OR 2,04, CI 1,08-2,98, p=0,028) kamen dagegen unter Ticagrelor häufiger vor. Es erscheint kaum nachvollziehbar, dass eine Ethik-Kommission dieser Studie an nicht einsichtsfähigen Probanden zugestimmt hat.
Handsuche Bansilal ⁽⁵⁹⁾ 2018	Subgruppenanalyse von PEGASUS-TIMI 54 (28): es wurde der Effekt von Ticagrelor vs. Placebo bei den 12,558 Patienten mit Infarkt vor 1-3 Jahre untersucht, die an einer Mehrgefäßerkrankung litten.	Sammelendpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Infarkt, Insult, Stent-Thrombose, größere Blutungen	Patienten mit Mehrgefäßerkrankung hatten gegenüber solchen ohne Mehrgefäßerkrankung ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (HR 1,24, p=0,026). Bei ihnen senkten 60mg Ticagrelor vs. Placebo die Häufigkeit des Sammelendpunktes (7,80 vs. 9,37%, HR 0.81, 95% CI 0.7-0.95), von koronaren Todesfällen (1,39% vs. 2,29%, HR 0.64, 95% CI 0.45-0.89), Infarkten (5,20% vs. 6,06%, HR 0.82, 95% CI 0.68-0.99). Größere Blutungen dagegen traten häufiger auf (2,52 vs. 1,08%, HR 2,67, p<0,0001). Der Interaktionstest war nur für den Endpunkt koronare Todesfälle signifikant (p=0,045). Insgesamt können die Ergebnisse nicht belegen, dass Ticagrelor bei den Patienten der PEGASUS-TIMI 54 Studie effektiver war, wenn sie an einer Mehrgefäßerkrankung litten.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Handsuche Zhao ⁽⁶⁰⁾ 2018	RCT mit 500 Patienten in China, die nach elektivem ACVB ASS, Ticagrelor und eine Kombination beider Substanzen erhielten	Durchgängigkeit des Bypass nach 1 Jahr	Die Differenz hinsichtlich der Durchgängigkeit zwischen Tica+ASS und ASS allein war signifikant (12,2% Diff., CI 5,2-19,2%, p<0,01), die zwischen Tica und ASS jeweils allein dagegen nicht (6,3%, CI -1,1-13,7%, p=0,10). Der Studien-Endpunkt ist von fraglicher Relevanz, bei MACE unterschieden sich Ticagrelor mit ASS, Tica und ASS jeweils allein nicht signifikant (1,8 vs. 2,4 vs. 5,4%). Es ist nicht ganz nachvollziehbar, warum in dieser Studie, in der nur 33% eine stabile KHK hatten, überhaupt noch ASS als Monosubstanz eingesetzt wurde.
Handsuche Vranckx ⁽⁶¹⁾ 2018	RCT (GLOBAL LEADERS) mit 15.968 mit stabiler KHK oder ACS erhielten nach Biolimus-DES-Implantation: 1 Monat ASS + Tica, dann 23 Monate Tica allein oder 12 Monate ASS + Tica (bei ACS) bzw. Clopi (bei stabiler KHK), dann 12 Monate ASS allein.	Primärer Endpunkt Gesamtsterblichkeit oder nicht-Q-Wellen-Infarkt, Sicherheits-Endpunkt: größere Blutungen	Weder der primäre Endpunkt (3,81 vs. 4,37%, RR 0,87, CI 0,75-1,01, p=0,073) noch die Rate größerer Blutungen (2,04 vs. 2,12%, RR 0,97, CI 0,78-1,20, p=0,77) unterschieden sich signifikant zwischen den beiden Therapieregimen nach DES-Implantation. Weder bei Mortalität (2,81 vs. 3,17%, RR 0,88, CI 0,74-1,06, p=0,182) noch bei Infarkten (3,11 vs. 3,13%, RR 1,00, CI 0,84-1,19) oder Insulten (1,00 vs. 1,03%, RR 0,98, CI 0,72-1,33) gab es signifikante Unterschiede. Die Autoren der Studie kamen selbst zum Schluss: das geprüfte Regime mit 24 Monaten Ticagrelor nach DES mit nur einem Monat ASS ist nicht besser als der bisherige Standard.
Handsuche Berwanger ⁽⁶²⁾ 2018	RCT (TREAT) mit 3.799 Patienten unter 75 Jahre, die nach Lyse eines STEMI eine Loading dose von 180 mg und weiter 2x90 mg Ticagrelor oder eine Loading dose Clopidogrel von 300-600 mg und weiter 30 Tage lang 75 mg erhielten	Größere Blutungen	Die Rate größerer Blutungen unterschied sich nicht signifikant (0,73% unter Ticagrelor, 0,69% unter Clopidogrel; abs. Diff. 0,04%, CI -0,49-0,58%, p<0,001 für Nichtunterlegenheit)

Cochrane-Suche Ticagrelor und Prasugrel

Suche nach MeSH-terms ticagrelor und prasugrel am 24.5.2013. Eine erneute Recherche am 19.2.2015 brachte keine zusätzlichen Ergebnisse. Bei der Nachrecherche am 15.1.2018 wurde nur eine Arbeit zu TAH vs. OAK bei Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus gefunden – und nicht in den Evidenzreport eingeschlossen, weil es sich damit um eine andere Indikation und Fragestellung handelt.

[Adenosine-diphosphate \(ADP\) receptor antagonists for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus](#) Nyoli Valentine , Floris A Van de Laar and Mieke L van Driel November 2012 Review

[Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension](#) Gregory YH Lip , Dirk C Felmeden and Girish Dwivedi December 2011 Ns Review

[The effect of preoperative treatment of P2Y12 receptor antagonists on perioperative bleeding and mortality in patients treated with coronary artery bypass grafting \(CABG\)](#) Sylvia Farzi , Elisabeth Mahla , Helfried Metzler and Andrea Berghold November 2012 – andere Indikation

[Antiplatelet versus anticoagulation treatment for patients with heart failure in sinus rhythm](#) Eduard Shantsila and Gregory YH Lip Online Publication Date: September 2016
Diese Arbeit trifft nicht die Fragestellung, ob Ticagrelor bei akutem Koronarsyndrom oder stabiler KHK im Vergleich zu Clopidogrel die Prognose verbessert.

Pubmed-Suche Ticagrelor

Es wurden 4 Recherchen durchgeführt.

Ein- und Ausschluss der in den Recherchen 23.5.2013, am 11.11.2013, am 6.2.015 und in der Nachrecherche am 15.1.2018 gefundenen 289 Studien:

Ausschluss:	
Doubletten	35
Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	95
Keine Originalarbeit (auch keine Metaanalyse)	17
Andere Interventionen wurden untersucht	31
Studien ausschließlich zum Design	18
Leitlinien	7
Prognostische Studie	6
Narrative Reviews	9
Pharmakoökonomische Untersuchungen	4
Sehr spezielles Patientenkollektiv	1
Untersuchung spezieller Interaktionen	3
Eingeschlossen, aber für andere Fragestellungen	10
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb, für andere Fragestellungen relevante Arbeiten rot markiert)	53
	<hr/>
	289

Aktualisierungsrecherche am 15.1.2018

Aktualisierungs-Recherche am 15.1.2018

Ausschluss:	
Doubletten	11
Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	62
Andere Interventionen wurden untersucht	16
Studien ausschließlich zum Design	16
Darstellung nur von Leitlinien	5
rein prognostische Studie	4
narrative Reviews	7
Pharmakoökonomische Untersuchungen	3
Eingeschlossen, aber für andere Fragestellungen	10
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb, für andere Fragestellungen relevante Arbeiten rot markiert)	33
	<hr/>
	165

[#2 Add](#) Search **ticagrelor** Filters: **Systematic Reviews, Metaanalysis, Randomized Controlled Trials**, [165](#) 01:49:33

[#1 Add](#) Search **ticagrelor**, [1818](#) 01:49:13

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1c)	Am Heart J. Tarantini Efficacy and safety of potent platelet P2Y12	Ja	

	receptor inhibitors in elderly versus nonelderly patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.09.012		
2c)	Can J Cardiol. Liu Antiplatelet Effect of Different Loading Doses of Ticagrelor in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: The APELOT Trial. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.09.002	Nein	A2
3c)	Am Heart J. Dehghani Effects of ticagrelor versus clopidogrel on platelet function in fibrinolytic-treated STEMI patients undergoing early PCI. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.07.013	Nein	A2
4c)	J Am Coll Cardiol. Bonaca Efficacy and Safety of Ticagrelor Over Time in Patients With Prior MI in PEGASUS-TIMI 54. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.07.768	Ja	
5c)	N Engl J Med. Erlinge Bivalirudin versus Heparin Monotherapy in Myocardial Infarction. DOI: 10.1056/NEJMoa1706443	Nein	A4
6c)	N Engl J Med. Cannon Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. DOI: 10.1056/NEJMoa1708454	Nein	A10
7c)	J Am Coll Cardiol. Magnuson Cost-Effectiveness of Long-Term Ticagrelor in Patients With Prior Myocardial Infarction: Results From the PEGASUS-TIMI 54 Trial. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.063	Nein	A1
8c)	Stroke. 2017 Amarenco Ticagrelor Versus Aspirin in Acute Embolic Stroke of Undetermined Source. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017217	Nein	A1
9c)	Stroke. Lee Antiplatelet Regimen for Patients With Breakthrough Strokes While on Aspirin: A Systematic Review and Meta-Analysis. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017895	Nein	A1
10c)	Am Heart J. Ariotti Rationale and design of the Hunting for the off-target properties of Ticagrelor on Endothelial function and other Circulating biomarkers in Humans (HI-TECH) trial. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.03.017	Nein	A4
11c)	Kardiol Pol. Liu Short-term efficacy and safety of three different antiplatelet regimens in diabetic patients treated with primary percutaneous coronary intervention: a randomised study. DOI: 10.5603/KP.a2017.0116	Ja	
12c)	Am J Emerg Med. Li The effect of trimetazidine treatment in patients with type 2 diabetes undergoing percutaneous coronary intervention for AMI. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.05.024	Nein	A4
13c)	PLoS One. Tan The clinical efficacy and safety evaluation of ticagrelor for acute coronary syndrome in general ACS patients and diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. DOI: 10.1371/journal.pone.0177872	Ja	
14c)	J Am Heart Assoc. Lindholm Growth Differentiation Factor 15 at 1 Month After an Acute Coronary Syndrome Is Associated With Increased Risk of Major Bleeding. DOI: 10.1161/JAHA.117.005580	Nein	A4
15c)	Int J Stroke. Wang Effect of ticagrelor with clopidogrel on high on-	Nein	A2

	treatment platelet reactivity in acute stroke or transient ischemic attack (PRINCE) trial: Rationale and design. DOI: 10.1177/1747493017694390		
16c)	J Am Coll Cardiol. Lau Potent P2Y12 Inhibitors in Men Versus Women: A Collaborative Meta-Analysis of Randomized Trials. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.01.028	Ja	
17c)	Lancet Neurol. Amarenco Efficacy and safety of ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischaemic attack of atherosclerotic origin: a subgroup analysis of SOCRATES, a randomised, double-blind, controlled trial. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30038-8	Ja	
18c)	J Int Med Res. Tam Genotyping-guided approach versus the conventional approach in selection of oral P2Y12 receptor blockers in Chinese patients suffering from acute coronary syndrome. DOI: 10.1177/0300060516677190	Nein	A2
19c)	Int J Clin Pharmacol Ther. Röshammar Population pharmacokinetics of ticagrelor and AR-C124910XX in patients with prior myocardial infarction . DOI: 10.5414/CP202748	Nein	A2
20c)	JACC Cardiovasc Interv. Hochholzer Randomized Comparison of Oral P2Y12-Receptor Inhibitor Loading Strategies for Transitioning From Cangrelor: The ExcelsiorLOAD2 Trial. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.10.004	Nein	A2
21c)	Cardiovasc Revasc Med. Westman A comparison of cangrelor, prasugrel, ticagrelor, and clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A network meta-analysis. DOI: 10.1016/j.carrev.2016.10.005	Ja	
22c)	Int J Cardiol. Guimarães P2Y12 receptor inhibition with prasugrel and ticagrelor in STEMI patients after fibrinolytic therapy: Analysis from the SAMPA randomized trial. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.12.173	Nein	A2
23c)	J Cardiovasc Pharmacol. Sun Efficacy and Safety of Novel Oral P2Y12 Receptor Inhibitors in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing PCI: A Systematic Review and Meta-Analysis. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000459	Ja	
24c)	J Clin Epidemiol. De la Puente Latin American Clinical Epidemiology Network Series - Paper 8: Ticagrelor was cost-effective vs. clopidogrel in acute coronary syndrome in Chile. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.04.019	Nein	A9
25c)	Med Sci Monit. Dong Genetic Polymorphism of CYP2C19 and Inhibitory Effects of Ticagrelor and Clopidogrel Towards Post- Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Platelet Aggregation in Patients with Acute Coronary Syndromes. PMID: 27977637 PMCID: PMC5181574	Nein	A2
26c)	N Engl J Med. Hiatt Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. DOI: 10.1056/NEJMoa1611688	Ja	
27c)	Xenobiotica. Li Association of PEAR1 rs12041331 polymorphism and pharmacodynamics of ticagrelor in healthy Chinese volunteers.	Nein	A2

	DOI: 10.1080/00498254.2016.1271962		
28c)	J Cardiovasc Pharmacol. Zhang Meta-analysis of Comparison of the Newer P2Y12 Inhibitors (Oral Preparation or Intravenous) to Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndrome. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000451	Ja	
29c)	Am Heart J. Baber Ticagrelor with aspirin or alone in high-risk patients after coronary intervention: Rationale and design of the TWILIGHT study. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.09.006	Nein	A5
30c)	Stroke. Wang Ticagrelor in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack in Asian Patients: From the SOCRATES Trial (Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated With Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes). DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.014891	Ja	
31c)	J Clin Pharmacol. Röshammar Exposure-Response Analyses Supporting Ticagrelor Dosing Recommendation in Patients With Prior Myocardial Infarction. DOI: 10.1002/jcph.839	Nein	A7
32c)	Circulation. Jones Ticagrelor Compared With Clopidogrel in Patients With Prior Lower Extremity Revascularization for Peripheral Artery Disease. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025880	Ja	
33c)	Welsh A critical reappraisal of aspirin for secondary prevention in patients with ischemic heart disease. PMID: 27823698	Nein	A4
34c)	J Thromb Haemost. Teng Effects of autologous platelet transfusion on platelet inhibition in ticagrelor-treated and clopidogrel-treated subjects. DOI: 10.1111/jth.13511	Nein	A4
35c)	Clin Cardiol. Cannon Design and Rationale of the RE-DUAL PCI Trial: A Prospective, Randomized, Phase 3b Study Comparing the Safety and Efficacy of Dual Antithrombotic Therapy With Dabigatran Etexilate Versus Warfarin Triple Therapy in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Who Have Undergone Percutaneous Coronary Intervention With Stenting. DOI: 10.1002/clc.22572	Nein	A5
36c)	Thromb Res. Venetsanos Chewed ticagrelor tablets provide faster platelet inhibition compared to integral tablets: The inhibition of platelet aggregation after administration of three different ticagrelor formulations (IPAAD-Tica) study, a randomised controlled trial. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.10.013	Nein	A2
37c)	EuroIntervention. Park Randomised trial to compare a protective effect of Clopidogrel Versus Ticagrelor on coronary Microvascular injury in ST-segment Elevation myocardial infarction (CV-TIME trial). DOI: 10.4244/EIJV12I8A159	Nein	A2
38c)	Platelets. Roule Safety and efficacy of IIb/IIIa inhibitors in combination with highly active oral antiplatelet regimens in acute coronary syndromes: A meta-analysis of pivotal trials. DOI: 10.1080/09537104.2016.1218453	Ja	
39c)	J Cardiovasc Med (Hagerstown). Barillà Optimal duration of dual	Nein	A6

	anti-platelet therapy after percutaneous coronary intervention: 2016 consensus position of the Italian Society of Cardiology. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000434		
40c)	Circulation. Mangiacapra Clopidogrel Versus Ticagrelor for Antiplatelet Maintenance in Diabetic Patients Treated With Percutaneous Coronary Intervention: Results of the CLOTILDIA Study (Clopidogrel High Dose Versus Ticagrelor for Antiplatelet Maintenance in Diabetic Patients). DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023743	Nein	A2
41c)	J Am Coll Cardiol. Alexopoulos Long-Term P2Y12-Receptor Antagonists in Post-Myocardial Infarction Patients: Facing a New Trilemma? DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.088	Nein	A8
42c)	Am Heart J. de Waha A randomized, parallel group, double-blind study of ticagrelor compared with aspirin for prevention of vascular events in patients undergoing coronary artery bypass graft operation: Rationale and design of the Ticagrelor in CABG (TiCAB) trial: An Investigator-Initiated trial. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.05.017	Nein	A5
43c)	Acta Cardiol. Zhang High-dose clopidogrel versus ticagrelor for treatment of acute coronary syndromes after percutaneous coronary intervention in CYP2C19 intermediate or poor metabolizers: a prospective, randomized, open-label, single-centre trial. DOI: 10.2143/AC.71.3.3152091	Ja	
44c)	Circulation. Motovska Prasugrel Versus Ticagrelor in Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention: Multicenter Randomized PRAGUE-18 Study. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024823	Ja	
45c)	Circulation. Bonaca Prevention of Stroke with Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction: Insights from PEGASUS-TIMI 54 (Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54). DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024637	Nein	A1
46c)	Circulation. Franchi Pharmacodynamic Comparison of Prasugrel Versus Ticagrelor in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease: The OPTIMUS (Optimizing Antiplatelet Therapy in Diabetes Mellitus)-4 Study. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023402	Nein	A2
47c)	Am Heart J. Johnston Effects of interactive patient smartphone support app on drug adherence and lifestyle changes in myocardial infarction patients: A randomized study. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.05.005	Nein	A4
48c)	Am Heart J. Camaro Randomized evaluation of short-term dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treated with the COMBO dual therapy stent: rationale and design of the REDUCE trial. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.04.016	Nein	A5
49c)	Cardiovasc Revasc Med. Fanari Long-term use of dual antiplatelet therapy for the secondary prevention of atherothrombotic events: Meta-analysis of randomized controlled trials.	Ja	

	DOI: 10.1016/j.carrev.2016.07.006		
50c)	J Cardiovasc Med (Hagerstown). Di Vito Impact of oral P2Y12 inhibitors on residual thrombus burden and reperfusion indexes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000392	Nein	A2
51c)	Dtsch Med Wochenschr. Zeymer [Bleeding in patients receiving dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome - significance, prevention and interdisciplinary management]. DOI: 10.1055/s-0042-106944	Nein	A8
52c)	Clin Cardiol. Oh Similar Impact of Clopidogrel or Ticagrelor on Carotid Atherosclerotic Plaque Inflammation. DOI: 10.1002/clc.22575	Nein	A2
53c)	Int J Cardiol. Laine Potential mechanism of acute stent thrombosis with bivalirudin following percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.06.247	Nein	A4
54c)	Biomed Res Int. Carino Modulation of Circulating MicroRNAs Levels during the Switch from Clopidogrel to Ticagrelor. DOI: 10.1155/2016/3968206	Nein	A2
55c)	Curr Vasc Pharmacol. Xanthopoulou Lack of Evidence for Deterioration in Endothelial Function Following Ticagrelor Treatment Cessation. PMID: 27357183	Nein	A2
56c)	Cardiovasc Ther. Holmes A randomized trial assessing the impact of three different glycoprotein IIb/IIIa antagonists on glycoprotein IIb/IIIa platelet receptor inhibition and clinical endpoints in patients with acute coronary syndromes. DOI: 10.1111/1755-5922.12203	Nein	A4
57c)	Am Heart J. Doll Rationale and design of the Affordability and Real-world Antiplatelet Treatment Effectiveness after Myocardial Infarction Study (ARTEMIS): A multicenter, cluster-randomized trial of P2Y12 receptor inhibitor copayment reduction after myocardial infarction. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.04.008	Nein	A5
58c)	Am Heart J. Shimada Impact of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors on the efficacy and safety of ticagrelor compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: Analysis from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.03.015	Nein	A7
59c)	Curr Pharm Des. Briasoulis P2Y12 Receptor Antagonists: Which One to Choose? A Systematic Review and Meta-Analysis. PMID: 27290917	Ja	
60c)	Wien Klin Wochenschr. Weiss Expert position paper on prolonged dual antiplatelet therapy in secondary prevention following myocardial infarction. DOI: 10.1007/s00508-016-1016-7	Nein	A6
61c)	Platelets. Bernlochner Ticagrelor versus prasugrel in patients with high on-clopidogrel treatment platelet reactivity after PCI: The ISAR-ADAPT-PF study. DOI: 10.1080/09537104.2016.1190007	Nein	A2
62c)	Am Heart J. Patti Extended duration dual antiplatelet therapy in patients with myocardial infarction: A study-level meta-analysis of	Nein	A10

	controlled randomized trials. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.03.005		
63c)	Thromb Res. Khan Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral P2Y12 inhibitors during the acute phase of a myocardial infarction: A systematic review. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.05.019	Nein	A2
64c)	Medicine (Baltimore). Liu Design and Rationale of the APELOT Trial: A Randomized, Open-Label, Multicenter, Phase IV Study to Evaluate the Antiplatelet Effect of Different Loading Dose of Ticagrelor in Patients With Non-ST Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. DOI: 10.1097/MD.0000000000003756	Nein	A5
65c)	J Am Heart Assoc. Khan Infarct Size Following Treatment With Second- Versus Third-Generation P2Y12 Antagonists in Patients With Multivessel Coronary Disease at ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the CvLPRIT Study. DOI: 10.1161/JAHA.116.003403	Nein	A2
66c)	JACC Cardiovasc Interv. Rafique Optimal P2Y12 Inhibitor in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-Analysis. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.02.013	Ja	
67c)	Int J Clin Pharmacol Ther. Li Population pharmacokinetics of ticagrelor in patients with acute coronary syndromes. DOI: 10.5414/CP202549	Nein	A2
68c)	Am Heart J. Berger Design and rationale for the Effects of Ticagrelor and Clopidogrel in Patients with Peripheral Artery Disease (EUCLID) trial. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.01.018	Nein	A5
69c)	Am Heart J. Erlinge Bivalirudin versus heparin in non-ST and ST-segment elevation myocardial infarction-a registry-based randomized clinical trial in the SWEDEHEART registry (the VALIDATE-SWEDEHEART trial). DOI: 10.1016/j.ahj.2016.02.007	Nein	A4
70c)	N Engl J Med. Johnston Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack. DOI: 10.1056/NEJMoa1603060	Ja	
71c)	Int J Cardiol. Serebruany Inferiority of ticagrelor in the PHILO trial: Play of chance in East Asians or nightmare confirmation of PLATO-USA? DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.04.125	Ja	
72c)	Int J Cardiol. He One-quarter standard-dose ticagrelor better than standard-dose clopidogrel in Chinese patients with stable coronary artery disease: A randomized, single-blind, crossover clinical study. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.04.087	Nein	A2
73c)	MMW Fortschr Med. [Dual platelet inhibition - for how long?]. DOI: 10.1007/s15006-016-7792-1	Nein	A8
74c)	J Am Coll Cardiol. Fromonot Ticagrelor Improves Peripheral Arterial Function in Acute Coronary Syndrome Patients: Relationship With Adenosine Plasma Level. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.023	Nein	A2
75c)	J Cardiovasc Transl Res. Janssens Reducing Microvascular	Nein	A5

	Dysfunction in Revascularized Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction by Off-Target Properties of Ticagrelor versus Prasugrel. Rationale and Design of the REDUCE-MVI Study. DOI: 10.1007/s12265-016-9691-3		
76c)	J Am Coll Cardiol. Bonaca Ticagrelor for Prevention of Ischemic Events After Myocardial Infarction in Patients With Peripheral Artery Disease. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.524	Ja	
77c)	J Am Coll Cardiol. Bhatt Reduction in Ischemic Events With Ticagrelor in Diabetic Patients With Prior Myocardial Infarction in PEGASUS-TIMI 54. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.529	Nein	A1
78c)	Br J Clin Pharmacol. Li Pharmacodynamics, pharmacokinetics, and safety of ticagrelor in Chinese patients with stable coronary artery disease. DOI: 10.1111/bcp.12950	Nein	A2
79c)	JACC Cardiovasc Interv. Franchi Pharmacodynamic Effects of Switching From Prasugrel to Ticagrelor: Results of the Prospective, Randomized SWAP-3 Study. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.02.039	Nein	A2
80c)	J Cardiovasc Pharmacol. Tang Assessment of Ticagrelor Versus Clopidogrel Treatment in Patients With ST-elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000390	Ja	
81c)	Am Heart J. Povsic A randomized trial to compare the safety of rivaroxaban vs aspirin in addition to either clopidogrel or ticagrelor in acute coronary syndrome: The design of the GEMINI-ACS-1 phase II study. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.01.004	Nein	A5
82c)	Can J Cardiol. Musallam Effect of Modifying Antiplatelet Treatment to Ticagrelor in High-Risk Coronary Patients With Low Response to Clopidogrel (MATTIS). DOI: 10.1016/j.cjca.2015.11.023	Nein	A2
83c)	J Am Coll Cardiol. Storey Platelet Inhibition With Ticagrelor 60 mg Versus 90 mg Twice Daily in the PEGASUS-TIMI 54 Trial. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.12.062 Free full text	Nein	A2
84c)	JACC Cardiovasc Interv. Montalescot Effect of Pre-Hospital Ticagrelor During the First 24 h After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The ATLANTIC-H²⁴ Analysis. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.12.024 Free full text	Nein	A2
85c)	Heart. Saw Ticagrelor and aspirin for the prevention of cardiovascular events after coronary artery bypass graft surgery. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308691	Ja	
86c)	Endoscopy. Veitch Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. DOI: 10.1055/s-0042-102652 Free full text	Nein	A6
87c)	Gut. Veitch Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal	Nein	A6

	Endoscopy (ESGE) guidelines. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-311110		
88c)	J Am Coll Cardiol. Angiolillo Effects of Ticagrelor Versus Clopidogrel in Troponin-Negative Patients With Low-Risk ACS Undergoing Ad Hoc PCI. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.11.044	Nein	A2
89c)	Trials. Li Comparison of the influence of ticagrelor and clopidogrel on inflammatory biomarkers and vascular endothelial function for patients with ST-segment elevation myocardial infarction receiving emergency percutaneous coronary intervention: study protocol for a randomized controlled trial. DOI: 10.1186/s13063-016-1168-9 Free PMC Article	Nein	A2
90c)	Heart. Velders Safety and efficacy of ticagrelor and clopidogrel in primary percutaneous coronary intervention. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308963	Nein	A1
91c)	Circ Arrhythm Electrophysiol. Bui Relationship Between Early and Late Nonsustained Ventricular Tachycardia and Cardiovascular Death in Patients With Acute Coronary Syndrome in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.002951 Free full text	Nein	A1
92c)	Expert Opin Pharmacother. Gargiulo Developing drugs for use before, during and soon after percutaneous coronary intervention. DOI: 10.1517/14656566.2016.1145666	Nein	A8
93c)	J Am Dent Assoc. Johnston An evidence summary of the management of the care of patients taking novel oral antiplatelet drugs undergoing dental surgery. DOI: 10.1016/j.adaj.2015.11.007	Nein	A4
94c)	Eur Rev Med Pharmacol Sci. Zhu Pre-PCI medication using clopidogrel and ticagrelor in the treatment of patients with acute myocardial infarction. PMID: 26698262 Free full text	Nein	A2
95c)	J Thromb Haemost. Traby Effects of P2Y12 receptor inhibition with or without aspirin on hemostatic system activation: a randomized trial in healthy subjects. DOI: 10.1111/jth.13216	Nein	A2
96c)	Circ Cardiovasc Interv. Bittl Factors Affecting Bleeding and Stent Thrombosis in Clinical Trials Comparing Bivalirudin With Heparin During Percutaneous Coronary Intervention. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002789 Free full text	Nein	A7
97c)	Catheter Cardiovasc Interv. Mont'Alverne-Filho JR Upstream clopidogrel, prasugrel, or ticagrelor for patients treated with primary angioplasty: Results of an angiographic randomized pilot study. DOI: 10.1002/ccd.26334	Nein	A2
98c)	EuroIntervention. Vranckx Long-term ticagrelor monotherapy versus standard dual antiplatelet therapy followed by aspirin monotherapy in patients undergoing biolimus-eluting stent implantation: rationale and design of the GLOBAL LEADERS trial. DOI: 10.4244/EIJY15M11_07 Free full text	Nein	A5
99c)	Thromb Haemost. Kim Antiplatelet effect of ticagrelor compared to tirofiban in non-ST-segment elevation ACS patients undergoing PCI. The result of the TE-CLOT trial. DOI: 10.1160/TH15-02-0180	Nein	A2

100c)	Am J Cardiol. Alexopoulos Comparison of Ticagrelor Versus Thienopyridine Loading Effect on Fractional Flow Reserve in Patients With Coronary Artery Disease. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.09.044	Nein	A2
101c)	Am Heart J. Qaderdan Ticagrelor or prasugrel versus clopidogrel in elderly patients with an acute coronary syndrome: Optimization of antiplatelet treatment in patients 70 years and older--rationale and design of the POPular AGE study. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.07.030	Nein	A5
102c)	Arterioscler Thromb Vasc Biol. Thomas Platelet P2Y12 Inhibitors Reduce Systemic Inflammation and Its Prothrombotic Effects in an Experimental Human Model. DOI: 10.1161/ATVBAHA.115.306528 Free PMC Article	Nein	A2
103c)	PLoS One. van den Berg Ticagrelor Does Not Inhibit Adenosine Transport at Relevant Concentrations: A Randomized Cross-Over Study in Healthy Subjects In Vivo. DOI: 10.1371/journal.pone.0137560 Free PMC Article	Nein	A2
104c)	Eur Heart J. Kubica Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv547 Free PMC Article	Nein	A4
105c)	Eur Heart J. Bonaca Ischaemic risk and efficacy of ticagrelor in relation to time from P2Y12 inhibitor withdrawal in patients with prior myocardial infarction: insights from PEGASUS-TIMI 54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv531	Nein	A2
106c)	BMC Surg. Verma Should dual antiplatelet therapy be used in patients following coronary artery bypass surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. DOI: 10.1186/s12893-015-0096-z Free PMC Article	Ja	
107c)	J Am Heart Assoc. Andell Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Analysis From the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. DOI: 10.1161/JAHA.115.002490	Nein	A1
108c)	Eur J Clin Invest. Hobl Morphine decreases ticagrelor concentrations but not its antiplatelet effects: a randomized trial in healthy volunteers. DOI: 10.1111/eci.12550	Nein	A4
109c)	Am J Ther. Singh Comparative Efficacy and Safety of Prasugrel, Ticagrelor, and Standard-Dose and High-Dose Clopidogrel in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-analysis. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000350	Ja	
110c)	Eur Heart J. Magnani Efficacy and safety of ticagrelor for long-term secondary prevention of atherothrombotic events in relation to renal function: insights from the PEGASUS-TIMI 54 trial. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv482	Nein	A1
111c)	Cardiovasc Revasc Med. Clavijo Platelet inhibition with ticagrelor versus clopidogrel in Hispanic patients with stable coronary artery disease with or without diabetes mellitus. DOI: 10.1016/j.carrev.2015.08.007	Nein	A2
112c)	JACC Cardiovasc Interv. Franchi Impact of Escalating Loading Dose	Nein	A2

	Regimens of Ticagrelor in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: Results of a Prospective Randomized Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Investigation. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.02.030		
113c)	Curr Med Res Opin. Gan Efficacy and safety analysis of new P2Y12 inhibitors versus clopidogrel in patients with percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. DOI: 10.1185/03007995.2015.1098600	Ja	
114c)	Am Heart J. Wang Contemporary use of platelet function and pharmacogenomic testing among patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention in the United States. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.06.021	Nein	A2
115c)	Circ J. Goto Ticagrelor vs. clopidogrel in Japanese, Korean and Taiwanese patients with acute coronary syndrome -- randomized, double-blind, phase III PHILO study. DOI: 10.1253/circj.CJ-15-0112	Ja	
116c)	Sci Rep. Li Ticagrelor overcomes high platelet reactivity in patients with acute myocardial infarction or coronary artery in-stent restenosis: a randomized controlled trial. DOI: 10.1038/srep13789	Nein	A2
117c)	Int J Cardiol. Chen Ticagrelor versus clopidogrel in Chinese patients with acute coronary syndrome: A pharmacodynamic analysis. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.06.030	Nein	A2
118c)	Eur Heart J. Udell Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv443	Nein	A10
119c)	Eur Heart J. Roffi 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320	Nein	A10
120c)	Clin Pharmacokinet. Alexopoulos Crushed Versus Integral Tablets of Ticagrelor in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients: A Randomized Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Study. DOI: 10.1007/s40262-015-0320-0	Nein	A2
121c)	Int J Stroke. Johnston Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated with Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes (SOCRATES) trial: rationale and design. DOI: 10.1111/ijis.12610	Nein	A5
122c)	Thromb Haemost. Bonello Onset of optimal P2Y12-ADP receptor blockade after ticagrelor and prasugrel intake in Non-ST elevation acute coronary syndrome. DOI: 10.1160/TH15-02-0149	Nein	A2
123c)	Int J Cardiol. Costa Impact of greater than 12-month dual antiplatelet therapy duration on mortality: Drug-specific or a class-effect? A meta-analysis. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.08.058	Ja	

124c)	PLoS One . Katsanos Comparative Efficacy and Safety of Different Antiplatelet Agents for Prevention of Major Cardiovascular Events and Leg Amputations in Patients with Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis . DOI: 10.1371/journal.pone.0135692	Ja	
125c)	Eur Heart J . Bernlochner Impact of immature platelets on platelet response to ticagrelor and prasugrel in patients with acute coronary syndrome . DOI: 10.1093/eurheartj/ehv326	Nein	A2
126c)	Circ Cardiovasc Interv . Waksman Ticagrelor Versus Clopidogrel in Black Patients With Stable Coronary Artery Disease: Prospective, Randomized, Open-Label, Multiple-Dose, Crossover Pilot Study . DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002232 Free full text	Nein	A2
127c)	Int J Cardiol . Malhotra A pharmacodynamic comparison of a personalized strategy for anti-platelet therapy versus ticagrelor in achieving a therapeutic window . DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.06.016	Nein	A2
128c)	Am J Cardiol . Bavishi Meta-Analysis of Comparison of the Newer Oral P2Y12 Inhibitors (Prasugrel or Ticagrelor) to Clopidogrel in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome . DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.05.058	Ja	
129c)	JACC Cardiovasc Interv . Cho Pharmacodynamic Effects of Ticagrelor Dosing Regimens in Patients on Maintenance Ticagrelor Therapy: Results From a Prospective, Randomized, Double-Blind Investigation . DOI: 10.1016/j.jcin.2015.02.022	Nein	A2
130c)	J Manag Care Spec Pharm . Johnson Financial Analysis of CYP2C19 Genotyping in Patients Receiving Dual Antiplatelet Therapy Following Acute Coronary Syndrome and Percutaneous Coronary Intervention . DOI: 10.18553/jmcp.2015.21.7.552	Nein	A9
131c)	J Thromb Haemost . Nylander Exploration of efficacy and bleeding with combined phosphoinositide 3-kinase β inhibition and aspirin in man . DOI: 10.1111/jth.13027	Nein	A2
132c)	Expert Rev Clin Pharmacol . Howell Review of clopidogrel dose escalation in the current era of potent P2Y12 inhibitors . DOI: 10.1586/17512433.2015.1057571	Nein	A4
133c)	Int J Cardiol . Serebruany Among antithrombotic agents, prasugrel, but not ticagrelor, is associated with reduced 30 day mortality in patients with ST-elevated myocardial infarction . DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.05.062	Ja	
134c)	Am J Cardiol . Bonello Comparison of Ticagrelor Versus Prasugrel to Prevent Periprocedural Myonecrosis in Acute Coronary Syndromes . DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.04.050	Nein	A2
135c)	Am Heart J . Kang Ticagrelor versus clopidogrel in Asian patients with acute coronary syndrome: A retrospective analysis from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial . DOI: 10.1016/j.ahj.2015.03.015	Nein	A1
136c)	Int J Cardiol . Sardella Comparison of therapy with Ticagrelor, Prasugrel or high Clopidogrel dose in PCI patients with high on treatment platelet reactivity and genotype variation. TRIPLETE RESET trial .	Nein	A2

	DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.05.085		
137c)	Contemp Clin Trials . Gao Rationale and design of the RT-AF study: Combination of rivaroxaban and ticagrelor in patients with atrial fibrillation and coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. DOI: 10.1016/j.cct.2015.05.012	Nein	A5
138c)	Int J Cardiol . Sterling Pharmacological management strategies for stroke prevention following transcatheter aortic valve replacement: A systematic review. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.04.226	Nein	A4
139c)	Circ J . Lee Comparison of Prasugrel and Ticagrelor Antiplatelet Effects in Korean Patients Presenting With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. DOI: 10.1253/circj.CJ-15-0270	Nein	A2
140c)	Circ Cardiovasc Interv . Vivas Impact of Intravenous Lysine Acetylsalicylate Versus Oral Aspirin on Prasugrel-Inhibited Platelets: Results of a Prospective, Randomized, Crossover Study (the ECCLIPSE Trial). DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002281	Nein	A2
141c)	Eur Heart J . Varenhorst Effect of genetic variations on ticagrelor plasma levels and clinical outcomes. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv116	Nein	A7
142c)	Trials . Kubica Influence of Morphine on Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Ticagrelor in Patients with Acute Myocardial Infarction (IMPRESSION): study protocol for a randomized controlled trial. DOI: 10.1186/s13063-015-0724-z	Nein	A5
143c)	Atherosclerosis . Zaccardi Efficacy and safety of P2Y12 inhibitors according to diabetes, age, gender, body mass index and body weight: systematic review and meta-analyses of randomized clinical trials. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.015	Ja	
144c)	Health Technol Assess . Greenhalgh Prasugrel (Efient®) with percutaneous coronary intervention for treating acute coronary syndromes (review of TA182): systematic review and economic analysis. DOI: 10.3310/hta19290	Nein	10
145c)	Expert Opin Pharmacother . Liu P2Y12 receptor inhibitors for secondary prevention of ischemic stroke. DOI: 10.1517/14656566.2015.1035256	Nein	A10
146c)	Int J Cardiol . Bonello Ticagrelor increases endothelial progenitor cell level compared to clopidogrel in acute coronary syndromes: A prospective randomized study. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.03.414	Nein	A2
147c)	Drug Saf . Alfredsson Risks and benefits of triple oral anti-thrombotic therapies after acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention. DOI: 10.1007/s40264-015-0286-8	Nein	A10
148c)	J Thromb Haemost . Lemesle High on-treatment platelet reactivity with ticagrelor versus prasugrel: a systematic review and meta-analysis. DOI: 10.1111/jth.12907	Nein	A2

149c)	Lancet . Valgimigli Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60292-6	Nein	A4
150c)	Int J Cardiol . Moschonas Protease-activated receptor-1 antagonists in long-term antiplatelet therapy. Current state of evidence and future perspectives. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.03.049	Nein	A8
151c)	N Engl J Med . Bonaca Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. DOI: 10.1056/NEJMoa1500857	Ja	
152c)	Am J Cardiol . Lhermusier Meta-analysis of direct and indirect comparison of ticagrelor and prasugrel effects on platelet reactivity. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.12.029	Nein	A2
153c)	Thromb Haemost . Tunjungputri Differential effects of platelets and platelet inhibition by ticagrelor on TLR2- and TLR4-mediated inflammatory responses. DOI: 10.1160/TH14-07-0579	Nein	A2
154c)	Clin Ther . Jeon Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ticagrelor and prasugrel in healthy male Korean volunteers. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.01.010	Nein	A2
155c)	J Thromb Thrombolysis . Alexopoulos Ticagrelor versus high dose clopidogrel in ST-segment elevation myocardial infarction patients with high platelet reactivity post fibrinolysis. DOI: 10.1007/s11239-015-1183-9	Nein	A2
156c)	J Am Coll Cardiol . Parodi Ticagrelor crushed tablets administration in STEMI patients: the MOJITO study. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.08.056	Nein	A2
157c)	J Am Coll Cardiol . Cowper Economic analysis of ticagrelor therapy from a U.S. perspective: results from the PLATO study. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.11.034	Nein	A9
158c)	Expert Opin Pharmacother . Lhermusier Prasugrel hydrochloride for the treatment of acute coronary syndromes. DOI: 10.1517/14656566.2015.1005602	Nein	A8
159c)	Am J Kidney Dis . Jeong Platelet reactivity after receiving clopidogrel compared with ticagrelor in patients with kidney failure treated with hemodialysis: a randomized crossover study. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.11.023	Nein	A2
160c)	Hamostaseologie . Lüscher Individualized antithrombotic therapy. DOI: 10.5482/HAMO-14-12-0080	Nein	A4
161c)	Heart Lung . Clark Managing the acute coronary syndrome patient: Evidence based recommendations for anti-platelet therapy. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2014.11.005	Nein	A6
162c)	Int J Cardiol . De Servi Prasugrel and ticagrelor compared to clopidogrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary interventions: Certainties and uncertainties. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.11.131	Nein	A8
163c)	Heart Lung Circ . Chin Is it time to repair a Fairly Fast SAAB Convertible? Testing an evidence-based mnemonic for the secondary prevention of cardiovascular disease. DOI: 10.1016/j.hlc.2014.11.016	Nein	A4

164c)	EuroIntervention . Ducrocq Association of spontaneous and procedure-related bleeds with short- and long-term mortality after acute coronary syndromes: an analysis from the PLATO trial. DOI: 10.4244/EIJY14M09_11	Nein	A1
165c)	Eur J Prev Cardiol . Patel Cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with peripheral arterial disease treated with ticagrelor compared with clopidogrel: Data from the PLATO Trial. DOI: 10.1177/2047487314533215	Nein	A1

Nachrecherche am 5.2.2015

History

[Download history](#)[Clear history](#)

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#2	Add	Search ticagrelor	865	12:31:52
#1	Add	Search ticagrelor Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/05		

Ein- und Ausschluss der in den Recherchen am 23.5.2013, am 11.11.2013 und am 6.2.015 gefundenen 124 Studien:

Ausschluss:

Doubletten	24
Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	34
Keine Originalarbeit (auch keine Metaanalyse)	19
Andere Interventionen wurden untersucht	15
Studien ausschließlich zum Design	4
Darstellung nur von Leitlinien	2
Rein prognostische Studien	2
Sehr spezielles Patientenkollektiv	1
Einschluss, aber für anderes Teil-Thema	2
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb, für andere Fragen der Leitlinie relevante rot markiert)	21
	124

Arbeiten aus der Nachrecherche am 6.2.2015

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1b)	Expert Opin Pharmacother . Lhermusier Prasugrel hydrochloride for the treatment of acute coronary syndromes. PMID: 25633751	Nein	A3
2b)	Hamostaseologie . Lüscher Individualized antithrombotic therapy. PMID: 25597592	Nein	A4

3b)	Heart Lung . Clark <u>Managing the acute coronary syndrome patient: Evidence based recommendations for anti-platelet therapy.</u> PMID: 25592204	Nein	A6
4b)	Heart Lung Circ . Chin <u>Is it Time to Repair a Fairly Fast SAAB Convertible? Testing an Evidence-based Mnemonic for the Secondary Prevention of Cardiovascular Disease.</u> PMID: 25534901	Nein	A3
5b)	Am Heart J . Alexopoulos <u>Platelet reactivity during ticagrelor maintenance therapy: a patient-level data meta-analysis.</u> PMID: 25262263	Nein	A2
6b)	N Engl J Med . Montalescot <u>Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction.</u> PMID: 25175921	Nein	A2
7b)	Ther Clin Risk Manag . Dziewierz <u>Abciximab in the management of acute myocardial infarction with ST-segment elevation: evidence-based treatment, current clinical use, and future perspectives.</u> PMID: 25071373	Nein	A4
8b)	Heart . Pilgrim <u>Antiplatelet therapy for secondary prevention of coronary artery disease.</u> PMID: 25037531	Nein	A3
9b)	Heart . Varenhorst <u>Causes of mortality with ticagrelor compared with clopidogrel in acute coronary syndromes.</u> PMID: 24957530	Ja	
10b)	Am Heart J . Kotsia <u>Extent of coronary artery disease and outcomes after ticagrelor administration in patients with an acute coronary syndrome: Insights from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial.</u> PMID: 24952862	Nein	A1
11b)	Am Heart J . Bergmeijer <u>CYP2C19 genotype-guided antiplatelet therapy in ST-segment elevation myocardial infarction patients-Rationale and design of the Patient Outcome after primary PCI (POPular) Genetics study.</u> PMID: 24952855	Nein	A5
12b)	Am Heart J . Parodi <u>Comparison of double (360 mg) ticagrelor loading dose with standard (60 mg) prasugrel loading dose in ST-elevation myocardial infarction patients: the Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs (RAPID) primary PCI 2 study.</u> PMID: 24890542	Nein	A2
13b)	J Am Coll Cardiol . Cattaneo <u>Adenosine-mediated effects of ticagrelor: evidence and potential clinical relevance.</u> PMID: 24768873	Nein	A2
14b)	Int J Clin Pharmacol Ther . Teng <u>Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and tolerability of single and multiple doses of ticagrelor in Japanese and Caucasian volunteers.</u> PMID: 24755129	Nein	A2
15b)	Eur Heart J . Husted <u>The efficacy of ticagrelor is maintained in women with acute coronary syndromes participating in the prospective, randomized, PLATelet inhibition and</u>	Ja	

	<u>patient Outcomes (PLATO) trial.</u> PMID: 24682844		
16b)	<u>Am J Cardiovasc Drugs.</u> Caldeira <u>Dyspnea and reversibility profile of P2Y₁₂ antagonists: systematic review of new antiplatelet drugs.</u> PMID: 24659260	Nein	A10
17b)	<u>JACC Cardiovasc Interv.</u> Schneider <u>Pharmacodynamic effects during the transition between cangrelor and ticagrelor.</u> PMID: 24656538	Nein	A2
18b)	<u>Ann Pharmacother.</u> Egan <u>Drug interactions between antiplatelet or novel oral anticoagulant medications and antiretroviral medications.</u> PMID: 24615627	Nein	Untersuchung nur eines speziellen Patienten-Kollektivs
19b)	<u>PLoS One.</u> Ye <u>Optimal oral antithrombotic regimes for patients with acute coronary syndrome: a network meta-analysis.</u> PMID: 24614630	Ja	
20b)	<u>J Am Coll Cardiol.</u> Mahaffey <u>Ticagrelor effects on myocardial infarction and the impact of event adjudication in the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial.</u> PMID: 24561148	Ja	
21b)	<u>Atherosclerosis.</u> Tang <u>Impact of new oral or intravenous P2Y₁₂ inhibitors and clopidogrel on major ischemic and bleeding events in patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials.</u> PMID: 24534451	Nein	A4
22b)	<u>J Cardiovasc Med (Hagerstown).</u> Morici <u>Prasugrel and ticagrelor: is there a winner?</u> PMID: 24500235	Nein	A3
23b)	<u>Circ Cardiovasc Interv.</u> Caiazzo <u>Administration of a loading dose has no additive effect on platelet aggregation during the switch from ongoing clopidogrel treatment to ticagrelor in patients with acute coronary syndrome.</u> PMID: 24449597	Nein	A2
24b)	<u>J Clin Pharm Ther.</u> Teng <u>The effect of desmopressin on bleeding time and platelet aggregation in healthy volunteers administered ticagrelor.</u> PMID: 24444280	Nein	A4
25b)	<u>Curr Med Res Opin.</u> Kubica <u>Cangrelor: an emerging therapeutic option for patients with coronary artery disease.</u> PMID: 24393016	Nein	A4
26b)	<u>J Cardiovasc Transl Res.</u> Schulz <u>Randomized comparison of ticagrelor versus prasugrel in patients with acute coronary syndrome and planned invasive strategy--design and rationale of the iNtracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 trial.</u> PMID: 24371012	Nein	A5
27b)	<u>Stroke.</u> Gouya <u>Antiplatelet treatment for prevention of</u>	Nein	A10

	<u>cerebrovascular events in patients with vascular diseases: a systematic review and meta-analysis.</u> PMID: 24368560		
28b)	<u>G Ital Cardiol (Rome).</u> De Luca [ANMCO/SICI-GISE document on antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome]. [Article in Italian] PMID: 24336601	Nein	A3
29b)	<u>J Cardiovasc Pharmacol.</u> Verdoia Benefits from new ADP antagonists as compared with clopidogrel in patients with stable angina or acute coronary syndrome undergoing invasive management: a meta-analysis of randomized trials. PMID: 24336016	Ja	
30b)	<u>J Am Coll Cardiol.</u> Angiolillo Pharmacodynamic evaluation of switching from ticagrelor to prasugrel in patients with stable coronary artery disease: Results of the SWAP-2 Study (Switching Anti Platelet-2). PMID: 24333493	Nein	A2
31b)	<u>J Am Coll Cardiol.</u> Bonello Ticagrelor increases adenosine plasma concentration in patients with an acute coronary syndrome. PMID: 24291273	Nein	A2
32b)	<u>Am Heart J.</u> Steg Design and methods of European Ambulance Acute Coronary Syndrome Angiography Trial (EUROMAX): an international randomized open-label ambulance trial of bivalirudin versus standard-of-care anticoagulation in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention. PMID: 24268209	Nein	A5
33b)	<u>Int J Cardiol.</u> Deharo Prasugrel versus ticagrelor in acute coronary syndrome: a randomized comparison. PMID: 24231059	Nein	A3
34b)	<u>Cardiology.</u> Serebruany Dyspnea and reversibility of antiplatelet agents: ticagrelor, elinogrel, cangrelor, and beyond. PMID: 24192670	Ja	
35b)	<u>Circulation.</u> Wallentin Biomarkers in relation to the effects of ticagrelor in comparison with clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a substudy from the Prospective Randomized Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. PMID: 24170388	Nein	A2
36b)	<u>Thromb Haemost.</u> Laine Ticagrelor versus prasugrel in diabetic patients with an acute coronary syndrome. A pharmacodynamic randomised study. PMID: 24154787	Nein	A2
37b)	<u>J Am Coll Cardiol.</u> Kohli Discharge aspirin dose and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes treated with prasugrel versus clopidogrel: an analysis from	Nein	A10

	<u>the TRITON-TIMI 38 study (trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction 38).</u> PMID: 24140678		
38b)	<u>Curr Med Res Opin.</u> Chen <u>Long-term clinical efficacy and safety of adding cilostazol to dual antiplatelet therapy for patients undergoing PCI: a meta-analysis of randomized trials with adjusted indirect comparisons.</u> PMID: 24083626	Nein	A4

Arbeiten aus der Nachrecherche am 11.11.2013

History

[Download history](#)[Clear history](#)

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#6	Add	Search ticagrelor Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/01/01 to 2013/11/11; Humans	18	15:44:17
#5	Add	Search ticagrelor Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Humans	101	15:43:32
#4	Add	Search ticagrelor Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial	104	15:43:26
#3	Add	Search ticagrelor Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews	46	15:43:08
#2	Add	Search ticagrelor Filters: Meta-Analysis	9	15:43:05
#1	Add	Search ticagrelor	604	15:42:33

Ein- und Ausschluss der in der Nachanalyse gefundenen 18 Studien:

Ausschluss:

Doubletten	3
Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	3
Rein prognostische Studie	2
Andere Interventionen wurden untersucht	3
Narrative Reviews	2
Pharmakoökonom. Untersuchung	1
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb markiert)	4
	18

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1a)	<u>BMJ.</u> Gagne <u>Effect of smoking on comparative efficacy of antiplatelet agents: systematic review, meta-analysis, and indirect comparison.</u> PMID: 24046285 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID PMC3775704 Free PMC Article	Nein	A4

2a)	<u>JAMA</u> . Brilakis <u>Medical management after coronary stent implantation: a review.</u> PMID: 23839753 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
3a)	<u>Value Health</u> . Levin <u>Health-related quality of life of ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes-results from the PLATO trial.</u> PMID: 23796291 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
4a)	<u>Am J Med</u> . Armstrong <u>Quantitative ST-depression in acute coronary syndromes: the PLATO electrocardiographic substudy.</u> PMID: 23795897 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7
5a)	<u>Stroke</u> . James <u>Ticagrelor in patients with acute coronary syndromes and stroke: interpretation of subgroups in clinical trials.</u> PMID: 23572474 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
6a)	<u>J Am Coll Cardiol</u> . Parodi <u>Comparison of prasugrel and ticagrelor loading doses in ST-segment elevation myocardial infarction patients: RAPID (Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs) primary PCI study.</u> PMID: 23500251 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A2
7a)	<u>Curr Med Res Opin</u> . Butler <u>Effect of ticagrelor on pulmonary function in healthy elderly volunteers and asthma or chronic obstructive pulmonary disease patients.</u> PMID: 23448616 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
8a)	<u>Diabetes</u> . DiNicolantonio <u>Challenging the FDA black box warning for high aspirin dose with ticagrelor in patients with diabetes.</u> PMID: 23431005 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3581224 Free full text	Nein	A1
9a)	<u>Int J Clin Pharmacol Ther</u> . Teng <u>Evaluation of the pharmacokinetic interaction between ticagrelor and tolbutamide, a cytochrome P450 2C9 substrate, in healthy volunteers.</u> PMID: 23380426 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A2
10a)	<u>J Am Coll Cardiol</u> . Wittfeldt <u>Ticagrelor enhances adenosine-induced coronary vasodilatory responses in humans.</u>	Nein	A2
11a)	<u>Circulation</u> . Kohli <u>Reduction in first and recurrent cardiovascular events with ticagrelor compared with clopidogrel in the PLATO Study.</u> PMID: 23277305 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
12a)	<u>Expert Opin Pharmacother</u> . Htun <u>Ticagrelor: the first novel reversible P2Y(12) inhibitor.</u> PMID: 23268703 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A8
13a)	<u>J Thromb Haemost</u> . Alexopoulos <u></u> PMID: 23216658 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7
14a)	<u>Thromb Haemost</u> . Aradi <u>Impact of clopidogrel and potent P2Y 12 -inhibitors on mortality and stroke in patients with acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis.</u>	Ja	

	PMID: 23197191 [PubMed - indexed for MEDLINE]		
15a)	<u>QJM. Navarese A critical overview on ticagrelor in acute coronary syndromes.</u> PMID: 23097390 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A8
16a)	<u>Curr Clin Pharmacol. Singh Use of antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with bare-metal stents and different types of drug-eluting stents.</u> PMID: 22946865 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
17a)	<u>Eur J Clin Pharmacol. Teng Pharmacokinetic interaction studies of co-administration of ticagrelor and atorvastatin or simvastatin in healthy volunteers.</u> PMID: 22922682 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
18a)	<u>Eur Heart J. Nikolic Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study.</u> PMID: 22719022 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A9

Suche 23.5.2013

[Add](#) Search "Ticagrelor" [Supplementary Concept] Filters: Meta- [68](#) 11:13:41
[8](#) Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Humans

Ein- und Ausschluss der gefundenen 68 Studien:

Ausschluss:

Doubletten	19
Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	19
Keine Originalarbeit (auch keine Metaanalyse)	11
Andere Interventionen wurden untersucht	4
Studien ausschließlich zum Design	1
Darstellung nur von Leitlinien	1
Untersuchung spezieller Interaktionen	3
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb markiert)	10
Gesamt	68

Nr.	Arbeit	Ein- schluss	Begründung
1	Diabetes. DiNicolantonio Challenging the FDA black box warning for high aspirin dose with ticagrelor in patients with diabetes. PMID: 23431005 PMCID: PMC3581224	Nein	A4
2	J Am Coll Cardiol. Wittfeldt Ticagrelor enhances adenosine-induced coronary vasodilatory responses	Nein	A2

	in humans. PMID: 23312702		
3	Circulation. Kohli Reduction in first and recurrent cardiovascular events with ticagrelor compared with clopidogrel in the PLATO Study. PMID: 23277305	Nein	A1
4	Am Heart J. Akerblom Outcome and causes of renal deterioration evaluated by serial cystatin C measurements in acute coronary syndrome patients - results from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) study. PMID: 23137503	Nein	A1
5	Stroke. DiNicolantonio Comparing ticagrelor versus clopidogrel in patients with a history of cerebrovascular disease: a net clinical harm? PMID: 23093616	Nein	A3
6	Clin Cardiol. Wenger What's new in antiplatelet and anticoagulant therapy recommendations for unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: 2012 focused update from the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. PMID: 23070718	Nein	A6
7	Thromb Res. Kastrati New anti-platelet agents: the end of resistance? PMID: 23026663	Nein	A3
8	J Am Coll Cardiol. Varenhorst Factors contributing to the lower mortality with ticagrelor compared with clopidogrel in patients undergoing coronary artery bypass surgery. PMID: 23021325	Nein	A1
9	Circ Cardiovasc Qual Outcomes. Husted Ticagrelor versus clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes: a substudy from the prospective randomized PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. PMID: 22991347	Nein	A1
10	Am Heart J. Cornel Prior smoking status, clinical outcomes, and the comparison of ticagrelor with clopidogrel in acute coronary syndromes-insights from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. PMID: 22980299	Nein	A1
11	Am Heart J. Jeong Usefulness of the VerifyNow P2Y12 assay to evaluate the antiplatelet effects of ticagrelor and clopidogrel therapies. PMID: 22795280	Nein	A4
12	J Am Coll Cardiol. Alexopoulos Ticagrelor versus prasugrel in acute coronary syndrome patients with high on-clopidogrel platelet reactivity following percutaneous coronary intervention: a pharmacodynamic study.	Nein	A2

	PMID: 22789884		
13	J Clin Pharm Ther. Teng Lack of clinically significant pharmacological interactions between ticagrelor and enoxaparin or unfractionated heparin in healthy subjects. PMID: 22747575	Nein	A12
14	Hamostaseologie. Giannitsis Antiplatelet therapy - ticagrelor. PMID: 22739809	Nein	A1
15	Curr Pharm Des. Laine Tailoring antiplatelet therapy: a step toward individualized therapy to improve clinical outcome? PMID: 22724420	Nein	A4
16	Thromb Haemost. Steiner Network meta-analysis of prasugrel, ticagrelor, high- and standard-dose clopidogrel in patients scheduled for percutaneous coronary interventions. PMID: 22627948	Ja	
17	Circulation. James Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and a history of stroke or transient ischemic attack. PMID: 22572911	Nein	A1
18	Curr Opin Cardiol. Held Lessons from platelet inhibition and patient outcomes. PMID: 22565140	Ja	
19	CMAJ. Siha Baseline Q waves as a prognostic modulator in patients with ST-segment elevation: insights from the PLATO trial. PMID: 22546885 PMCID: PMC3394819	Nein	A1
20	Clin Pharmacokinet. Husted Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ticagrelor in patients with stable coronary artery disease: results from the ONSET-OFFSET and RESPOND studies. PMID: 22515556	Nein	A2
21	Curr Vasc Pharmacol. Sgueglia Ticagrelor in ST-elevation myocardial infarction. PMID: 22339257	Nein	A1
22	Circulation. Goodman Association of proton pump inhibitor use on cardiovascular outcomes with clopidogrel and ticagrelor: insights from the platelet inhibition and patient outcomes trial. PMID: 22261200	Nein	A12
23	Expert Opin Pharmacother. Janknegt InforMatrix: ADP antagonists in acute coronary syndromes. PMID: 22220778	Nein	A4
24	Expert Opin Pharmacother. Oh A comprehensive comparative review of adenosine diphosphate receptor antagonists. PMID: 22216937	Ja	
25	Clin Pharmacol Ther. Butler Evaluation and characterization of the effects of ticagrelor on serum	Nein	A2

	and urinary uric acid in healthy volunteers. PMID: 22190065		
26	Circulation. Armstrong ST-elevation acute coronary syndromes in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial: insights from the ECG substudy. PMID: 22179530	Nein	A2
27	Dtsch Med Wochenschr. Wehling [Who protects physicians and patients from guidelines?] . [Article in German] PMID: 22131078	Nein	A3
28	Clin Chem. Akerblom Cystatin C and estimated glomerular filtration rate as predictors for adverse outcome in patients with ST-elevation and non-ST-elevation acute coronary syndromes: results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes study. PMID: 22126936	Nein	A1
29	Eur Heart J. Becker Bleeding complications with the P2Y12 receptor antagonists clopidogrel and ticagrelor in the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. PMID: 22090660	Nein	A1
30	J Clin Pharm Ther. Teng Lack of significant food effect on the pharmacokinetics of ticagrelor in healthy volunteers. PMID: 21967645	Nein	A2
31	Curr Med Res Opin. De Servi Treating acute coronary syndromes with new antiplatelet drugs: the mortality issue with prasugrel and ticagrelor. PMID:21919581	Nein	A3
32	Am J Cardiol. Storey Pulmonary function in patients with acute coronary syndrome treated with ticagrelor or clopidogrel (from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes [PLATO] pulmonary function substudy). PMID: 21890085	Nein	A2
33	Eur Heart J. Storey Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. PMID: 21804104	Nein	A1
34	Am Heart J. Bliden The effect of ticagrelor versus clopidogrel on high on-treatment platelet reactivity: combined analysis of the ONSET/OFFSET and RESPOND studies. PMID: 21742103	Nein	A2
35	Circulation. Mahaffey Ticagrelor compared with clopidogrel by geographic region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. PMID: 21709065	Ja	
36	J Thromb Haemost. Storey Earlier recovery of platelet function after discontinuation of treatment with ticagrelor compared with clopidogrel in patients with	Nein	A2

	high antiplatelet responses. PMID: 21707911		
37	Curr Med Res Opin. Butler Effect of ticagrelor on the pharmacokinetics of ethinyl oestradiol and levonorgestrel in healthy volunteers. PMID: 21692601	Nein	A12
38	BMJ. James Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomised PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. PMID: 21685437 PMCID: PMC3117310	Nein	A1
39	Eur Heart J. Quinlan Implications of variability in definition and reporting of major bleeding in randomized trials of oral P2Y12 inhibitors for acute coronary syndromes. PMID: 21624900	Nein	A1
40	QJM. Navarese Ischaemic and bleeding complications with new, compared to standard, ADP-antagonist regimens in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized trials. PMID: 21572108	Ja	
41	J Am Coll Cardiol. Scirica The incidence of bradyarrhythmias and clinical bradyarrhythmic events in patients with acute coronary syndromes treated with ticagrelor or clopidogrel in the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial: results of the continuous electrocardiographic assessment substudy. PMID: 21545948	Nein	A1
42	Cardiology. Serebruany Mortality benefit in PLATO cannot be explained by antiplatelet properties of ticagrelor. PMID: 21212672	Nein	A3
43	Consult Pharm. Huang Ticagrelor: a novel oral antiplatelet agent. PMID: 21138823	Ja	
44	Circ Cardiovasc Genet. Tantry First analysis of the relation between CYP2C19 genotype and pharmacodynamics in patients treated with ticagrelor versus clopidogrel: the ONSET/OFFSET and RESPOND genotype studies. PMID: 21079055	Nein	A2
45	Circulation. Steg Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. PMID: 21060072	Nein	A1
46	Int J Clin Pharmacol Ther. Butler Single-dose ticagrelor does not prolong the QT interval in healthy subjects.	Nein	A2

	PMID: 20875370		
47	J Am Coll Cardiol. Storey Inhibitory effects of ticagrelor compared with clopidogrel on platelet function in patients with acute coronary syndromes: the PLATO (PLATElet inhibition and patient Outcomes) PLATELET substudy. PMID: 20832963	Nein	A2
48	Int J Cardiol. Biondi-Zoccai Adjusted indirect comparison meta-analysis of prasugrel versus ticagrelor for patients with acute coronary syndromes. PMID: 20828843	Ja	
49	Circulation. James Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes in relation to renal function: results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. PMID: 20805430	Nein	A1
50	Eur Heart J. James Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: a substudy from the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. PMID: 20802246 PMCID: PMC3001588	Nein	A1
51	Br J Clin Pharmacol. Butler Pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of multiple ascending doses of ticagrelor in healthy volunteers. PMID: 20642549 PMCID: PMC2909809	Nein	A2
52	J Am Coll Cardiol. Storey Incidence of dyspnea and assessment of cardiac and pulmonary function in patients with stable coronary artery disease receiving ticagrelor, clopidogrel, or placebo in the ONSET/OFFSET study. PMID: 20620737	Ja	
53	Curr Neurol Neurosci Rep. Adams Ticagrelor, a new antiplatelet agent, for prevention of ischemic events in patients with coronary artery disease. PMID: 20425218	Nein	A3
54	Clin Cardiol. Husted Changes in inflammatory biomarkers in patients treated with ticagrelor or clopidogrel. PMID: 20394040	Nein	A2
55	Ann Acad Med Singapore. Tan Management of antiplatelet therapy during acute percutaneous coronary intervention: new strategies and therapeutics. PMID: 20372759	Nein	A3
56	Circulation. Gurbel Response to ticagrelor in clopidogrel nonresponders and responders and effect of switching therapies: the RESPOND study. PMID: 20194878	Nein	A2
57	Ann Pharmacother. Anderson Efficacy and safety of	Nein	A3

	ticagrelor: a reversible P2Y12 receptor antagonist . PMID: 20124464		
58	Eur J Clin Pharmacol . Teng Pharmacokinetics, pharmacodynamics, tolerability and safety of single ascending doses of ticagrelor, a reversibly binding oral P2Y(12) receptor antagonist, in healthy subjects . PMID: 20091161	Nein	A2
59	Lancet . Cannon Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study . PMID: 20079528	Nein	A1
60	Circulation . Gurbel Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study . PMID: 19923168	Nein	A2
61	Heart . Eshaghian Advances in antiplatelet treatment for acute coronary syndromes . PMID: 19910292	Nein	A3
62	N Engl J Med . Wallentin Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes . PMID: 19717846	Ja	
63	Platelets . Storey Ticagrelor yields consistent dose-dependent inhibition of ADP-induced platelet aggregation in patients with atherosclerotic disease regardless of genotypic variations in P2RY12, P2RY1, and ITGB3 . PMID: 19637098	Nein	A2
64	Am Heart J . James Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y(12) receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: Rationale, design, and baseline characteristics of the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial . PMID: 19332184	Nein	A5
65	Am J Ther . Shalito Novel antiplatelet agents in development: prasugrel, ticagrelor, and cangrelor and beyond . PMID: 19262362	Nein	A3
66	Am J Cardiovasc Drugs . Angiolillo ADP receptor antagonism: what's in the pipeline? PMID: 18076209	Nein	A3
67	J Am Coll Cardiol . Cannon Safety, tolerability, and initial efficacy of AZD6140, the first reversible oral adenosine diphosphate receptor antagonist, compared with clopidogrel, in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: primary results of the DISPERSE-2 trial . PMID: 17980250	Ja	
68	Eur Heart J . Husted Pharmacodynamics,	Nein	A2

	pharmacokinetics, and safety of the oral reversible P2Y12 antagonist AZD6140 with aspirin in patients with atherosclerosis: a double-blind comparison to clopidogrel with aspirin. PMID: 16476694		
--	--	--	--

¹ http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022433Orig1s000StatR.pdf

² Cannon CP, Husted S, Harrington RA et al for the DISPERSE-2-investigators. Safety, tolerability, and initial efficacy of AZD6140, the first reversible oral adenosine diphosphate receptor antagonist, compared with clopidogrel, in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: primary results of the DISPERSE-2 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Nov 6;50:1844-51

³ Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al for the PLATO investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009 Sep 10;361:1045-57

⁴ Storey RF, Bliden KP, Patil SB et al for the ONSET/OFFSET investigators. Incidence of dyspnea and assessment of cardiac and pulmonary function in patients with stable coronary artery disease receiving ticagrelor, clopidogrel, or placebo in the ONSET/OFFSET study. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Jul 13;56:185-93

⁵ Biondi-Zoccai G, Lotrionte M, Agostoni P et al. Adjusted indirect comparison meta-analysis of prasugrel versus ticagrelor for patients with acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* 2011;150:325-31

⁶ Navarese EP, Verdoia M, Schaffer A et al. Ischaemic and bleeding complications with new, compared to standard, ADP-antagonist regimens in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized trials. *QJM.* 2011;104:561-9

⁷ Mahaffey KW, Wojdyla DM, Carroll K et al for the PLATO investigators. Ticagrelor compared with clopidogrel by geographic region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation.* 2011;124:544-54

⁸ Lip GYH, Felmeden DC, Dwivedi G. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *The Cochrane Library* 2011, Issue 12

⁹ Valentine N, Van de Laar FA, van Driel ML. Adenosine-diphosphate (ADP) receptor antagonists for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane Library* 2012, Issue 11

¹⁰ Steiner S, Moertl D, Chen L, Coyle D, Wells GA. Network meta-analysis of prasugrel, ticagrelor, high- and standard-dose clopidogrel in patients scheduled for percutaneous coronary interventions. *Thromb Haemost.* 2012;108:318-27

¹¹ Aradi D, Komócsi A, Vorobcsuk A, Serebruany VL. Impact of clopidogrel and potent P2Y 12 - inhibitors on mortality and stroke in patients with acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2013;109:93-101

¹² Butler K, Maya J, Teng R. Effect of ticagrelor on pulmonary function in healthy elderly volunteers and asthma or chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Med Res Opin.* 2013;29:569-77

¹³ Levin LÅ, Wallentin L, Bernfort L et al. Health-related quality of life of ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes-results from the PLATO trial. *Value Health.* 2013;16:574-80

¹⁴ Brilakis ES, Patel VG, Banerjee S. Medical Management After Coronary Stent Implantation A Review. *JAMA* 2013;310:189-198

¹⁵ Di Nicolantonio JJ, Tomek A. Inactivations, deletions, non-adjudications, and downgrades of clinical endpoints on ticagrelor: Serious concerns over the reliability of the PLATO trial. *Int J Card* 2013;168:4076-80

¹⁶ Steg R, Harrington RA, Emanuelsson H et al for the PLATO study group. Stent Thrombosis With Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes. An Analysis From the Prospective, Randomized PLATO Trial. *Circulation.* 2013;128:1055-1065

¹⁷ Caldeira D, Pinto FJ, Ferreira JJ. Dyspnea and reversibility profile of P2-antagonists; systematic review of new antiplatelet drugs. *Am J Cardiovasc Drugs* 2014;14:303-11

¹⁸ Mahaffey KW, Held C, Wojdyla DM et al for the PLATO investigators. Ticagrelor Effects on Myocardial Infarction and the Impact of Event Adjudication in the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1493-9

¹⁹ Ye Y, Xie H, Zeng Y, Zhao X, Tian Z, Zhang S. Optimal Oral Antithrombotic Regimes for Patients with Acute Coronary Syndrome: A Network Meta-Analysis. [PLoS One.](#) 2014 Mar 10;9(3):e90986. doi: 10.1371/journal.pone.0090986

-
- ²⁰ Verdoya M, Schaffer A, Barbieri L et al. Benefits From New ADP Antagonists as Compared With Clopidogrel in Patients With Stable Angina or Acute Coronary Syndrome Undergoing Invasive Management: A Meta-analysis of Randomized Trials. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2014;63:339–350
- ²¹ Bae JS¹, Jang JS. *Heart Vessels*. 2014 Nov 6. [Epub ahead of print] Comparison of new adenosine diphosphate receptor antagonists with clopidogrel in patients with coronary artery disease: a meta-analysis.
- ²² Tang X-F, Fan J-Y, Meng J, Jin C, Yuan J-Y und Yang Y-J. Impact of new oral or intravenous P2Y12 inhibitors and clopidogrel on major ischemic and bleeding events in patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomized trials. *Atherosclerosis* 2014; 233 568-578
- ²³ Bonaca M, Bhatt D, Cohen M et al. for the PEGASUS-TIMI 54 investigators Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. *NEJM* 2015;372:1791-1800
- ²⁴ Zaccardi F, Pitocco D, Willeit P, Laukkanen J. Efficacy and safety of P2Y12 inhibitors according to diabetes, age, gender, body mass index and body weight: Systematic review and meta-analyses of randomized clinical trials *Atherosclerosis* 2015;240:439e445
- ²⁵ Serebruany V, Cherepanov V, Tomek A, Kim MH. Among antithrombotic agents, prasugrel, but not ticagrelor, is associated with reduced 30 day mortality in patients with ST-elevated myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2015;195:104-10
- ²⁶ Bavishi C, Panwar S, Messerli F, Bangalore S. Meta-Analysis of Comparison of the Newer Oral P2Y12 Inhibitors (Prasugrel or Ticagrelor) to Clopidogrel in Patients With NoneST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol*. 2015;116:809-17
- ²⁷ Katsanos K, Spiliopoulos S, Saha P et al. Comparative Efficacy and Safety of Different Antiplatelet Agents for Prevention of Major Cardiovascular Events and Leg Amputations in Patients with Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis *PLoS One*. 2015 Aug 14;10(8):e0135692
- ²⁸ Patel MR, Becker RC, Wojdyla DM, Emanuelsson H, Hiatt WR, et al. Cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with peripheral arterial disease treated with ticagrelor compared with clopidogrel: Data from the PLATO Trial. *Eur J Prev Cardio* 2015;22:734-42
- ²⁹ Goto S, Huang CH, Park SJ, Emanuelsson H, Kimura T. Ticagrelor vs. Clopidogrel in Japanese, Korean and Taiwanese Patients With Acute Coronary Syndrome – Randomized, Double-Blind, Phase III PHILO Study. *Circ J*. 2015;79:2452-60
- ³⁰ Gan XD, Wie BZ, Fang D et al Efficacy and Safety Analysis of New P2Y12 Inhibitors versus Clopidogrel in Patients with Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-analysis *Curr Med Res Opin* 2015;31:2313-23
- ³¹ Singh S, Singh M, Grewal N, Khosla S. Comparative Efficacy and Safety of Prasugrel, Ticagrelor, and Standard-Dose and High-Dose Clopidogrel in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-analysis. *Am J Ther*. 2016;23:e52-62
- ³² Verma S, Goodman S, Mehta S et al. Should dual antiplatelet therapy be used in patients following coronary artery bypass surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Surg*. 2015;15: 112
- ³³ Saw J, Wong G, Mayo J et al. Ticagrelor and aspirin for the prevention of cardiovascular events after coronary artery bypass graft surgery *Heart*. 2016;102:763-9
- ³⁴ Tang X, Li R, Jing Q et al. Assessment of Ticagrelor versus Clopidogrel treatment in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention *J Cardiovasc Pharmacol*. 2016;68:115-20
- ³⁵ Bonaca M, Bhatt D, Storey R et al. Ticagrelor for prevention of ischemic events after myocardial infarction in patients with peripheral artery disease. *J AM Coll Cardiol* 2016;67:2719-28
- ³⁶ Johnston S, Amarenco P, Albers G et al for the SOCRATES steering investigators. Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 2016;375:35-43
- ³⁷ Rafique A, Nayyar P, Wang T et al. Optimal P2Y12 Inhibitor in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention A Network Meta-Analysis *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1036-46
- ³⁸ Briasoulis A, Telila T, Palla M, Siasos G, Tousoulis D. P2Y12 Receptor Antagonists: Which One to Choose? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Pharm Des*. 2016;22:4568-4576
- ³⁹ Fanari Z, Malodiya A, Weiss S Hammami S, Kolm P, Weintraub W. Long-Term Use of Dual Antiplatelet Therapy For The Secondary Prevention of Atherothrombotic Events: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Cardiovasc Revasc Med*. 2017;18:10-15
- ⁴⁰ Motowska Z, Hlinomaz O, Miklik R et al. Prasugrel Versus Ticagrelor in Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention Multicenter Randomized PRAGUE-18 Study. *Circulation*. 2016;134:1603–1612.

-
- ⁴¹ Zhang Y, Zhao Y, Pang M et al High-dose clopidogrel versus ticagrelor for treatment of acute coronary syndromes after percutaneous coronary intervention in CYP2C19 intermediate or poor metabolizers: a prospective, randomized, open-label, single-centre trial. *Acta Cardiol.* 2016;71:309-16
- ⁴² Roule V, Agueznai M, Sabatier R et al. Safety and efficacy of IIb/IIIa inhibitors in combination with highly active oral antiplatelet regimens in acute coronary syndromes: A metaanalysis of pivotal trials *Platelets.* 2017;28:174-181
- ⁴³ Jones WS, Baumgartner I, Hiatt WR et al Ticagrelor Compared With Clopidogrel in Patients with Prior Lower Extremity Revascularization for Peripheral Artery Disease *Circulation.* 2017;135:241-250
- ⁴⁴ Wang Y, Minematsu K, Wong K et al for the SOCRATES steering committee and investigators. Ticagrelor in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack in Asian Patients From the SOCRATES Trial (Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated With Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes *Stroke.* 2017;48:00-00
- ⁴⁵ Zhang L, Lu J, Dong W et al. Meta-analysis of Comparison of the Newer P2Y12 Inhibitors (Oral Preparation or Intravenous) to Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndrome *J Cardiovasc Pharmacol.* 2017;69:147-155
- ⁴⁶ Hiatt W, Fowkes G, Heizer G et al. for the EUCLID Trial Steering Committee and Investigators Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease *N Engl J Med.* 2017;376:32-40
- ⁴⁷ Sun J, Xiang Q, Li C et al. Efficacy and Safety of Novel Oral P2Y12 Receptor Inhibitors in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing PCI: A Systematic Review and Meta-Analysis *J Cardiovasc Pharmacol.* 2017;69:215-227
- ⁴⁸ Westman P, Lipinski M, Torguson R, Waksman R. A Comparison of Cangrelor, Prasugrel, Ticagrelor, and Clopidogrel in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-analysis *Cardiovasc Revasc Med.* 2017;18:79-85
- ⁴⁹ Amarenco P, Albers G, Denison H et al for the SOCRATES steering committee and investigators. *Lancet Neurol.* 2017;16:301-310
- ⁵⁰ Lau E, Braunwald E, Murphy S et al. Potent P2Y12 Inhibitors in Men Versus Women A Collaborative Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:1549-1559
- ⁵¹ Tan Q, Jiang X, Huang S et al. The clinical efficacy and safety evaluation of ticagrelor for acute coronary syndrome in general ACS patients and diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12:e0177872
- ⁵² Tarantini G, Ueshima D, D'Amico G et al. Efficacy and Safety of Potent Platelet P2Y12 Receptor Inhibitors in Elderly vs. Non-elderly Patients with Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis *Am Heart J.* 2018;195:78-85
- ⁵³ Cuisset T, Deharo P, Quilici J et al Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Europ H J* 2017;38:3070–3078
- ⁵⁴ Shah R, Rashid A, Hwang I et al. Meta-Analysis of the Relative Efficacy and Safety of Oral P2Y12 Inhibitors in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol.* 2017;119:1723-1728
- ⁵⁵ Sakurai R, Burazor I, Bonneau H, Kaneda H. Head-to-head comparison of prasugrel versus ticagrelor in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Interven Cardiol.* 2017;30:457–464.
- ⁵⁶ Wang H, Wang X Efficacy and safety outcomes of ticagrelor compared with clopidogrel in elderly Chinese patients with acute coronary syndrome *Ther Clin Risk Manage* 2016;12:1101-05
- ⁵⁷ Bundhun P, Shi JX, Huang F. Head to head comparison of Prasugrel versus Ticagrelor in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMC Pharmacol Toxicol* 2017 18:80 DOI 10.1186/s40360-017-0189-7
- ⁵⁸ Wang S, Yang X, Li Z, Zhang B, Cheng Y. Safety and efficacy of ticagrelor with emergency percutaneous coronary intervention in senile patients with ST-segment elevation myocardial infarction and dementia. *Int J Clin Exp Med* 2016;9:11831-11837
- ⁵⁹ Bansilal S, Bonaca M, Cornel J et al. Ticagrelor for Secondary Prevention of Atherothrombotic Events in Patients With Multivessel Coronary Disease *J Am Coll Cardiol* 2018;71:489–96
- ⁶⁰ Zhao Q, Zhu Y, Xu Z et al. Effect of Ticagrelor Plus Aspirin, Ticagrelor Alone, or Aspirin Alone on Saphenous Vein Graft Patency 1 Year After Coronary Artery Bypass Grafting A Randomized Clinical Trial *JAMA.* 2018;319:1677-1686
- ⁶¹ Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet* 2018; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31858-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31858-0)

⁶² Berwanger O, Nicolau J, Carvalho A et al for the TREAT study group. Ticagrelor vs Clopidogrel After Fibrinolytic Therapy in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2018; doi:10.1001/jamacardio.2018.0612