



CI Jicht - Ticagrelor

7108

Datum literatuursearch: 02-09-2019

Afkortingen:

MI: Myocardinfarct

HR: hazard ratio

CONCLUSIE

Niet bewaken.

Er zijn geen studies beschikbaar waarin is gekeken naar het risico op verergering van jicht bij mensen met een voorgeschiedenis van jicht.

In studies met personen zonder jicht waren de resultaten tegenstrijdig en werd voornamelijk de urinezuurspiegel onderzocht. Deze steeg meestal wel, maar het was niet altijd duidelijk of dit klinisch relevant was. Ook het mechanisme waarop ticagrelor de urinezuurspiegel kan verhogen is niet duidelijk.

Op basis van de beschikbare literatuur wordt ticagrelor in verband met onvoldoende bewijs, daarom niet bewaakt bij contra-indicatie jicht.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Het mechanisme waarop ticagrelor de urinezuurspiegel kan verhogen is niet geheel duidelijk.

Ticagrelor wordt in het lichaam snel omgezet naar de actieve metaboliet. Ticagrelor wordt daarna uitgescheiden via de nieren en de hoge concentratie in de nieren interfereert mogelijk met de transporters die ook bij het urinezuurmetabolisme betrokken zijn, met hyperurikemie tot gevolg. [1]

Er lijkt geen sprake van een groepseffect van PY12-remmers. Hier was in de literatuur geen aanwijzing voor en de SPC's van de overige middelen waarschuwen hier ook niet voor. De overige middelen zijn daarom niet meegenomen.

1. Zhang N, Zhang Z, Yang Y, Xu Y, Li G, Liu T. Ticagrelor-related gout: an underestimated side effect. *International journal of cardiology*. 2015.192, 11-13.

PICO

P(atient)	Patient met jicht
I(ntervention)	ticagrelor
C(omparison / Control)	placebo
O(utcome)	Verergering jicht

PUBMED

Zoekterm: (((Gout OR hyperuricemia[MeSH Terms])) AND ticagrelor[MeSH Terms])

Er werden geen relevante resultaten gevonden.

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Zoekterm: (((Gout OR hyperuricemia[MeSH Terms])) AND ticagrelor[MeSH Terms])

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Butler K, Teng R. Evaluation and characterization of the effects of ticagrelor on serum and urinary uric acid in healthy volunteers. <i>Clinical Pharmacology & Therapeutics</i> . 2012. 91(2), 264-271.	Resultaten - 24 gezonde vrijwilligers kregen 90mg ticagrelor per dag gedurende 5 dagen. Na een washout-periode van 7 dagen kregen dezelfde vrijwilligers dezelfde behandeling met een placebo. - Mensen met (een historie van) jicht werden uitgesloten van deelname. - Na toediening van ticagrelor steeg de urinezuurspiegel significant met 4-6% (dag 1) en 4-10% (dag 5) tov placebo. Deze daalde na de laatste dosis weer naar normaal. - Er werden geen urinezuur-gerelateerde bijwerkingen gezien. Opmerkingen auteurs - De stijging in ureumzuurspiegel was matig en zorgt waarschijnlijk niet voor een klinisch relevante hyperurikemie. - Een limitatie van de studie was de korte doorlooptijd.

Embase

('gout'/exp OR 'arthragra' OR 'arthritis urica' OR 'arthritis, gouty' OR 'cheiragra' OR 'chiragra' OR 'gout' OR 'gouty arthritis' OR 'gouty attack' OR 'urate inflammation' OR 'uric arthritis') AND ('ticagrelor'/exp OR '3 [7 [2 (3, 4 difluorophenyl) cyclopropyl] amino] 5 (propylsulfanyl) 3h 1, 2, 3 triazolo [4, 5 d] pyrimidin 3 yl] 5 (2 hydroxyethoxy) cyclopentane 1, 2 diol' OR '3 [7 [2 (3, 4 difluorophenyl) cyclopropylamino] 5 propylthio 1, 2, 3 triazolo [4, 5 d] pyrimidin 3 yl] 5 (2 hydroxyethoxy) 1, 2 cyclopentanediol' OR '3 [7 [2 (3, 4 difluorophenyl) cyclopropylamino] 5 propylthio 1, 2, 3 triazolo [4, 5 d] pyrimidin 3 yl] 5 hydroxymethoxy 1, 2 cyclopentanediol' OR 'azd 6140' OR 'azd6140' OR 'brilinta' OR 'brilique' OR 'possia' OR 'ticagrelor')

Gao R, Wu Y, Liu H, Su G, Yuan Z, Zhang A, Zheng Y. Safety and incidence of cardiovascular events in Chinese patients with acute coronary syndrome treated with ticagrelor: the 12-month, phase IV, multicenter, single-arm DAYU study. <i>Cardiovascular drugs and therapy</i>. 2018. 32(1), 47-56.	Resultaten • Fase IV studie, niet-placebo gecontroleerd. • 2001 patiënten met een acuut coronair syndroom ontvingen 180mg ticagrelor oplaaddosis, en 90mg 2dd daarna, gedurende 12 maanden. • Verleden van jicht was geen exclusie criterium (29 geïnccludeerde patiënten hadden jicht). • 8 patiënten (0,4%) ontwikkelden jicht, en 130 patiënten (6,5%) hadden hyperurikemie. • 3 patiënten hadden ernstige jicht of hyperurikemie en 2 beëindigden de studie hierdoor. Opmerkingen auteur • 86 patiënten (4,3%) ervoeren hyperurikemie of jicht gerelateerd aan de behandeling volgens de onderzoeker. Opmerkingen SHB • Studie was niet placebo-gecontroleerd wat vergelijking lastig maakt. • Jicht werd weinig gezien in de studie, ging voornamelijk om hyperurikemie. • Er is niet vermeld of de 29 patiënten met jicht een toename van jichtaanvallen ervoeren.
Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, Bengtsson O. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. <i>New England Journal of Medicine</i>. 2015. 372(19), 1791-1800. (Pegasus studie)	Resultaten • RCT, dubbelblind. • 21.162 patiënten met geschiedenis van MI werden verdeeld over groep ticagrelor 90mg 2dd (6988 personen), 60mg 2dd (6958 personen) of placebo (6996 personen). • Verleden van jicht was geen exclusie criterium. • Alle patiënten werden 33 maanden gevolgd en ontvingen ook laaggedoseerd acetylsalicylzuur • 115 personen in 90mg-groep, 101 personen in 60mg groep en 74 personen in placebo-groep hadden een episode van jicht. • Risico op jicht was significant verhoogd: HR 1.77 (1.32-2.37) p<0,001 voor ticagrelor 90 mg tov placebo HR 1.48 (1.10-2.00) p=0.01 voor ticagrelor 60 mg tov placebo. Opmerkingen SHB • Acetylsalicylzuur is ook geassocieerd met verhoogd risico jichtaanvallen, maar dit werd in alle groepen (ook placebo) gebruikt waardoor voor dit risico gecorrigeerd is. • Voordeel van deze studie is de lange doorlooptijd vergeleken met de andere studies.

Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Mahaffey KW. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. <i>New England Journal of Medicine</i>. 2009. 361(11), 1045-1057. (Plato studie)	Resultaten • RCT, dubbelblind. • 18.624 patiënten met acuut coronair syndroom werden verdeeld over groepen ticagrelor (180mg gevolgd door 90mg2dd) en clopidogrel (300-600mg, gevolgd door 75mg 1dd). Doorlooptijd studie was 12 maanden. • Verleden van jicht was geen exclusie-criterium; 272 patiënten met jicht zaten in de ticagrelorgroep en 262 in de clopidogrelgroep • Urinezuurspiegel steeg in ticagrelorgroep met 14% na 1 maand en met 15% na 12 maanden. In clopidogrelgroep was de stijging 7%. (p<0,001) Opmerkingen SHB • Niet duidelijk of stijging urinezuur klinisch relevant is. • Er wordt niet gesproken over gevallen van jicht en het is onduidelijk wat het beloop is geweest bij de patiënten met jicht in de voorgeschiedenis.
Wallentin L, Emanuelsson H, Harrington R. Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes – correspondence. <i>New England journal of medicine</i>. 2009. 361(24), 2387.	Resultaten • Auteurs van Plato studie noemen waargenomen stijging urinezuurspiegel in Plato studie niet klinisch relevant.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Nederlandse vereniging voor reumatologie. Concept richtlijn Jicht. 2013	Geen informatie over ticagrelor

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC brilique (ticagrelor) 15-11-2018	4.4 Hyperurikemie kan voorkomen tijdens de behandeling met ticagrelor. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hyperurikemie in de voorgeschiedenis en bij patiënten met jicht. Uit voorzorg wordt het gebruik van ticagrelor afgeraden bij patiënten met urinezuur nefropathie. 4.8 Bijwerkingen – vaak: Jicht Onderzoeken Verhoogd urinezuur: Tijdens de PLATO studie werd bij 22% van de patiënten in de ticagrelor groep een verhoogd urinezuurgehalte aangetoond in het serum, versus 13% van de patiënten in de clopidogrelgroep. De overeenkomstige percentages tijdens de PEGASUS studie waren 9,1%, 8,8% en 14 5,5% voor respectievelijk ticagrelor 90 mg, ticagrelor 60 mg en placebo. Het gemiddelde serum urinezuurgehalte nam toe met circa 15 % bij ticagrelor, versus circa 7,5% bij clopidogrel. Na het staken van de behandeling nam deze verhoging af tot circa 7% bij ticagrelor, echter bij clopidogrel werd geen afname waargenomen. Tijdens de PEGASUS studie werd een reversibele toename van het gemiddelde urinezuurgehalte in het serum gevonden van 6,3% en 5,6% voor respectievelijk ticagrelor 90 mg en ticagrelor 60 mg versus een afname van 1,5% in de placebogroep. Tijdens de PLATO studie was de frequentie van de bijwerking jicht 0,2% voor ticagrelor versus 0,1% voor clopidogrel. De overeenkomstige percentages voor jicht tijdens de PEGASUS studie waren 1,6%, 1,5% en 1,1% voor respectievelijk ticagrelor 90 mg, ticagrelor 60 mg en placebo.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	14 november 2019