

Prasugrelin ST yükselmeli ve yükselmez miyokart enfarktüsünde kullanımı: TRITON TIMI 38 çalışması ve alt grup sonuçları

The use of prasugrel in STEMI and NSTEMI: TRITON TIMI 38 study and subgroup analyses

Dr. Adnan Abacı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet- Prasugrel üçüncü kuşak, klopidogrelle göre daha güçlü bir P2Y12 reseptör inhibitörüdür. TRITON-TIMI 38 çalışmasında ST yükselmeli (STYME) ve ST yükselmez miyokart enfarktüsü (STYzME) hastalarında prasugrel ile klopidogrel karşılaştırılmıştır. Bu yazıda TRITON-TIMI 38 çalışması ve alt grup sonuçları incelenmiş, prasugrel'in klopidogrelle üstün olduğu, kanamada artışa neden olmadan klinik olayları önlediği hasta grupları belirlenmeye çalışılmıştır. Bu hastalarda prasugrel'den, kanamada önemli artışa neden olmadan optimal yarar elde edilebilir.

Summary- Prasugrel, a third generation P2Y12 receptor inhibitor, is more powerful than clopidogrel. TRITON-TIMI 38 trial compared the effectiveness of prasugrel with clopidogrel in patients with STEMI and NSTEMI. This paper examined the main TRITON-TIMI 38 trial and subgroup analyses of the trial to determine patient subgroups in which prasugrel is superior to clopidogrel in preventing clinical events without an additional increase in bleeding risk. In such patients, one might expect to derive optimal benefit from prasugrel without a significant increase in bleeding.

Bu yazıda TRITON-TIMI 38 çalışması ve alt grup bulguları incelenmiş, prasugrel'in klopidogrelle göre kanamada önemli artışa neden olmadan klinik olayları önlediği hasta grupları belirlenmeye çalışılmıştır.

TRITON-TIMI 38 ana çalışma bulguları

TRITON-TIMI 38 çalışmasına 10.074 orta/yüksek riskli kararsız angina/ST yükselmez miyokart enfarktüsü (STYzME) ve 3534 ST yükselmeli miyokart enfarktüsü (STYME) olmak üzere toplam 13608 akut koroner sendrom (AKS) hastası alınmıştır.^[1] Kararsız angina/STYzME hastalarının çalışmaya alınabilmesi için son 72 saat içinde en az 10 dakika devam eden semptom olması, TIMI risk skoru en az üç 3 olması ve en az 1 mm ST değişikliği veya enzimlerde yükseklik olması kriterlerinden birinin olması şartları aranmıştır. STYME grubu için hastaların semptom başlangıcının ilk 12 saati içinde olup primer perkütan koroner girişim (PKG) planlanıyor olması veya tıbbi tedavi sonrası 14 gün içinde olması kriterleri aranmıştır. Kararsız angina/STYzME ve STYME tıbbi tedavi

gruplarında hastaların çalışmaya alınabilmesi için koroner anatominin PKG'ye uygun olması gerekmektedir.

Kısaltmalar:

AKS	Akut koroner sendrom
GA	Güven aralığı
KV	Kardiyovasküler
ME	Miyokart enfarktüsü
PKG	Perkütan koroner girişim
STYME	ST yükselmeli miyokart enfarktüsü
STYzME	ST yükselmez miyokart enfarktüsü

Prasugrel koluna randomize edilen hastalara 60 mg, klopidogrel koluna 300 mg yükleme yapılmıştır. Daha sonra prasugrel 1x10 mg, klopidogrel 1x75 mg olarak devam edilmiştir. Birincil sonlanım ilk kardiyovasküler (KV) ölüm, ölümcül olmayan miyokart enfarktüsü (ME) ve ölümcül olmayan inmedir. Ortanca tedavi süresi 14.5 aydır.

Çalışmanın birincil sonlanımı ve diğer önemli bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Birincil sonlanım prasugrel kolunda klopidogrelle göre %19 daha düşüktür ($p<0.001$). Birincil sonlanımdaki düşme esas itibarıyla ME'nin prasugrel kolunda daha düşük olmasına bağlıdır. KV ölüm ve inme iki grupta benzerdir. KV ölüm, ölümcül olmayan ME ve acil hedef da-

Tablo 1. TRITON-TIMI 38 çalışmasının önemli bulguları

	Prasugrel (n=6813)	Klopidogrel (n=6795)	Risk oranı (%95 GA)	p
Birincil sonlanım	9.9	12.1	0.81 (0.73–0.90)	<0.001
Kardiyovasküler ölüm	2.1	2.4	0.89 (0.70–1.12)	0.31
Ölümcül olmayan ME	7.3	9.5	0.76 (0.67–0.85)	<0.001
Ölümcül olmayan inme	1.0	1.0	1.02 (0.71–1.45)	0.93
Kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan ME, acil hedef damar revaskülarizasyonu	10.0	12.3	0.81 (0.73–0.89)	<0.001
Tüm ölümler	3.0	3.2	0.95 (0.78–1.16)	0.64
Kesin/muhtemel stent trombozu	1.1	2.4	0.48 (0.36–0.64)	<0.001
Baypas dışı TIMI majör kanama	2.4	1.8	1.32 (1.03–1.68)	0.03
Net klinik olay (tüm ölümler, ME, inme, baypas dışı TIMI majör kanama)	12.2	13.9	0.87 (0.79–0.95)	0.004

ME: Miyokart enfarktüsü; GA: Güven aralığı.

mar revaskülarizasyonu toplamından meydana gelen sonlanım ve kesin veya muhtemel stent trombozu da prasugrel kolunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$).

Çalışmanın güvenlik sonlanımları olan koroner baypas dışı TIMI majör kanama, yaşamı tehdit eden kanama ve TIMI majör/minör kanama prasugrel kolunda daha yüksektir. Kanama dışındaki istenmeyen olaylar iki grupta benzerdir. Tüm ölümler, ölümcül olmayan ME, ölümcül olmayan inme ve TIMI majör kanamanın birleştirilmesi ile oluşturulan “net klinik olay” sıklığı prasugrel kolunda daha düşüktür.

Çalışmanın birincil sonlanımı ilk KV ölüm, ME veya inmedir. Çalışmada ilk olaylar yanında sonraki klinik olaylar da incelenmiştir.^[2] İlk sonlanım olayı meydana gelen hastalarda, sonraki birincil sonlanım olayları prasugrel kolunda %10.8, klopidogrel kolunda %15.4 olmuştur (risk oranı [RO] 0.65, %95 güven aralığı [GA] 0.46–0.92; $p=0.016$). İlk olaydan sonraki KV ölüm de prasugrel kolunda daha azdır (%3.7 karşı %7.1, RO 0.46, %95 GA 0.25–0.82; $p=0.008$).

Prasugrel kolunda klinik olaylar daha az, buna karşın kanama daha sık olduğundan çalışma, net klinik olaylarda yarar görülmeyen hasta grupları var mıdır diye de incelenmiştir. Daha önce inme veya geçici iskemik atak geçiren hastalarda prasugrel grubunda net klinik zarar olduğu, yaşı ≥ 75 olanlar veya vücut ağırlığı <60 kg olanlarda net klinik yetersizlik olduğu tes-

pit edilmiştir. Bu üç faktörden herhangi birisi olmayan hastalarda prasugrel'in birincil sonlanım etkinliği daha da artmaktadır (RO 0.74, %95 GA 0.66–0.84; $p<0.001$) ve bunlarda kanama riskindeki artış anlamını kaybetmektedir (RO 1.24, %95 GA 0.91–1.69; $p=0.17$).

TRITON-TIMI 38 çalışmasına alınan hastalardan 5743'üne ilaçlı stent, 6461'ine çıplak metal stent olmak üzere toplam 12844 hastaya stent yerleştirilmiştir.^[3] Stent yerleştirilen hastalar ayrıca incelendiğinde, birincil sonlanımın prasugrel grubunda klopidogrel'e göre anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır (%9.7'ye karşı %11.9, RO 0.81; $p=0.0001$). Prasugrel'in klopidogrel'e üstünlüğü hem ilaçlı stent hem de çıplak metal stentte aynıdır. Kesin veya muhtemel stent trombozunda %52 azalma vardır ($p<0.0001$). Stent trombozundaki azalma da ilaçlı ve çıplak metal stentler için benzerdir.

Diyabetik hastalar

Çalışmaya alınan hastaların 3146'sı diyabetiktir.^[4] Diyabetiklerde prasugrel kolunda birincil sonlanımdaki azalma %30 (%12.2'ye karşı %17.0 RO 0.70; %95 GA 0.58–0.85; $p<0.001$), diyabetik olmayanlarda %14'dür (%9.2'ye karşı %10.6, RO 0.86; %95 GA 0.76–0.98; $p=0.02$). Ancak prasugrel'in yararı ile diyabet arasındaki etkileşim istatistiksel anlamlılığa ulaşmamaktadır (etkileşim p değeri=0.09) ve prasugrel diyabetik olmayanlarda da yararlıdır. Prasugrel'in birincil sonlanımdaki yararı esas itibariyle ME'deki

azalmadan kaynaklanmaktadır. Diyabetik olmayan hastalarda ME'de istatistiksel olarak anlamlı %18 azalma ($p=0.006$), diyabetiklerde %40 azalma vardır ($p<0.001$). ME'deki azalma diyabetik grupta diyabetik olmayanlara göre daha belirgindir (etkileşim p değeri=0.02). Prasugrelin diyabetik hastalardaki yararı insülin kullanan hastalar ve kullanmayan hastalarda benzerdir. Stent trombozunda azalma diyabetten bağımsızdır ve hem diyabetik hem de diyabetik olmayanlarda anlamlı azalma vardır.

Diyabetik olmayanlarda koroner baypasla ilişkili olmayan majör kanama prasugrelde klopidogrelle göre daha fazla, diyabetik grupta ise prasugrel ile klopidogrelde benzerdir. Buna rağmen majör kanamada diyabet varlığına göre etkileşim yoktur. Diyabetiklerde iskemik olayları önlemede daha etkin olması, kanamada ise artışa neden olmaması, prasugrelin net klinik yararının diyabetik grupta daha fazla olmasına yol açmıştır.

STYME hastalarında çalışma bulguları

TRITON-TIMI 38 çalışmasına semptom başlangıcının ilk 12 saati içinde olup primer PKG planlanan STYME hastaları veya ilk etapta tıbbi tedavi uygulanan ve semptom başlangıcının 12 saati ile 14. günleri arasında perkütan girişime giden (sekonder girişim) STYME hastaları alınmıştır.^[5] Bu son grupta fibrin spesifik fibrinolitik tedavinin ilk 24 saati, fibrin spesifik olmayan fibrinolitik tedavinin ilk 48 saat içindeki

hastalar dışlanmıştır. Semptom başlangıcının ilk 12 saati içinde olup primer PKG planlanan hastalar koroner anatomi görülmeden randomize edilmiştir. Dolayısıyla primer PKG öncesi prasugrel başlamak için koroner anatomisinin görülmesine gerek yoktur.

ST yükselmeli miyokart enfarktüsü kolundaki 3534 hastanın 3425'ine (%97) PKG, 2438'ine primer PKG yapılmıştır. Otuz günlük takipte birincil sonlanım prasugrel grubunda %6.5, klopidogrel grubunda %9.5 olmuştur ve birincil sonlanım prasugrelde %32 daha düşüktür (RO 0.68, %98 GA 0.54–0.87, $p=0.0017$). STYME grubunda ME yanında KV ölüm ve tüm nedenli ölümler de prasugrelde anlamlı olarak daha düşüktür (KV ölüm %1.4'e karşı %2.4, $p=0.0469$; tüm nedenli ölüm %1.6'ya karşı %2.6, $p=0.0445$). STYME hastalarında ortanca tedavi süresi 15.2 aydır. Çalışmanın STYME hasta grubundaki 15.2 ay takip bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir. STYME grubunda da birincil sonlanım prasugrel kolunda anlamlı olarak daha düşüktür ve bu ME'deki azalmadan kaynaklanmaktadır. KV ölüm ve inme iki grupta benzerdir. Stent trombozu prasugrel grubunda daha düşüktür. STYzME grubunun aksine STYME hastalarında koroner baypas dışı TIMI majör kanama veya yaşamı tehdit eden kanama iki grupta benzerdir. Tüm ölümler, ME, inme, koroner baypas dışı TIMI majör kanama toplamından meydana gelen net klinik olaylar prasugrel kolunda anlamlı olarak daha düşüktür.

Tablo 2. TRITON-TIMI 38 ST yükselmeli miyokart enfarktüsü hastalarındaki çalışma bulguları

	Prasugrel (n=1769)	Klopidogrel (n=1765)	Risk oranı (%95 GA)	<i>p</i>
Birincil sonlanım	10.0	12.4	0.79 (0.65–0.97)	0.0221
Kardiyovasküler ölüm	2.4	3.4	0.74 (0.50–1.09)	0.1290
Ölümcül olmayan ME	6.8	9.0	0.75 (0.59–0.95)	0.0163
Ölümcül olmayan inme	1.6	1.5	1.03 (0.60–1.79)	0.9110
Kardiyovasküler ölüm, ME, acil hedef damar revaskülarizasyonu	9.6	12	0.79 (0.65–0.97)	0.0250
Tüm ölümler	3.3	4.3	0.76 (0.54–1.07)	0.1127
Kesin/muhtemel stent trombozu	1.6	2.8	0.58 (0.36–0.93)	0.0232
Baypas dışı TIMI majör kanama	2.4	2.1	1.11 (0.70–1.77)	0.6451
Net Klinik sonlanım (ölüm, ME, inme, baypas dışı TIMI majör kanama)	12.2	14.6	0.81 (0.67–0.97)	0.0218

ME: Miyokart enfarktüsü; GA: Güven aralığı.

STYzME-AKS hastalarında çalışma bulguları

TRITON-TIMI 38 çalışmasına alınan hastaların 10.074'ü STYzME-AKS grubundadır.^[6] Bunların 7541'i STYzME, 2528'i kararsız anginadır, beş hastanın grubu belirlenememiştir. Hastaların %99.1'ine PKG yapılmıştır.

ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü-AKS grubundaki birincil sonlanım oranları ve diğer önemli bulgular Tablo 3'de özetlenmiştir. STYzME-AKS grubunda birincil sonlanımdaki prasugrel lehine olan azalma %18 olup ana çalışma bulgularına benzerdir ve birincil sonlanım STYME ve STYzME-AKS gruplarına göre heterojen değildir (etkileşim p değeri=0.77). STYzME-AKS grubunda birincil sonlanımdaki azalma ME'deki azalmaya bağlıdır, KV ölüm ve inmede fark yoktur. STYzME-AKS'nin kararsız angina alt grubunda birincil sonlanımda %25 anlamlı azalma (RO=0.75, %95 GA 0.58–0.96; p=0.021), STYzME alt grubunda %15 anlamlı azalma vardır (RO=0.85, %95 GA 0.73–0.97; p=0.019). Kesin stent trombozunda da anlamlı azalma vardır. STYzME-AKS alt grubunda da koroner baypasla ilişkili olmayan kanama prasugrel grubunda daha yüksektir. Bu durum hem STYzME hem de kararsız angina hastaları için geçerlidir.

TRITON-TIMI 38 çalışmasının Avrupa kullanım onay önerilerine göre analizi

Yukarıda değinildiği üzere, TRITON-TIMI 38 çalışmasının alt grup incelemelerinde, daha önce inme veya geçici iskemik atak geçiren hastalarda prasugrel grubunda net klinik zarar, yaşı ≥ 75 olanlar veya vücut

ağırlığı >60 kg olanlarda net klinik yararsızlık olduğu tespit edilmiştir. Prasugrel'in Avrupa'da kullanım onayı incelendiğinde, <60 kg hastalar için 1x5 mg kullanılması, inme/geçici iskemik atak öyküsü olanlarda kullanılmaması, ≥ 75 yaş grubu için ise kullanımı önerilmemekle birlikte 1x5 mg kullanılabilirliği görülmektedir. Diğer hastalar için 1x10 mg dozu önerilmiştir. Ayrıca kullanım süresi için öneri 12 aydır. Halbuki TRITON-TIMI 38 çalışmasının takip süresi 14.5 aydır.

TRITON-TIMI 38 çalışması, Avrupa onay kriterlerinde 10 mg dozunun önerildiği hastalar için ve takip süresi 12 ay olacak şekilde incelenmiştir.^[7] Çalışmaya alınan 13.608 hastanın 10.804'ü Avrupa onayında 10 mg doz önerilerine uygundur. Bu 10 mg kohortu, ana çalışma kohortuna göre daha genç ve böbrek fonksiyonları daha iyidir. Bu nedenle klinik olaylar genel kohorta göre biraz daha azdır. On mg kohortunda da, ana kohortta olduğu gibi, klinik olaylar prasugrel grubunda klopidogrel grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktür (Tablo 4).

Koroner baypas dışı kanama, ana çalışmanın aksine, 10 mg kohortunda prasugrel ile klopidogrelde benzerdir. Majör/minör kanamalar ana kohortta prasugrel kolunda anlamlı olarak daha fazla iken, 10 mg kohortunda bu anlamlılık kaybolmaktadır (p=0.08). Baypasla ilişkili kanamanın prasugrel kolunda daha yüksek olması durumu 10 mg kohortunda da devam etmektedir. On mg kohortunun etkinlik sonuçları STYME ve STYzME-AKS alt gruplarında aynıdır. Ayrıca baypas dışı kanama hem STYzME-AKS hem de STYME hastalarında prasugrel ile klopidogrelde benzerdir.

Tablo 3. TRITON-TIMI 38 ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü-akut koroner sendrom hastalarında çalışma bulguları

	Prasugrel (n=5042)	Klopidogrel (n=5027)	Risk oranı (%95 GA)	p
Birincil sonlanım	9.3	11.2	0.82 (0.73–0.93)	0.0015
Kardiyovasküler ölüm	1.78	1.83	0.98 (0.73–1.31)	0.8863
Tüm miyokart enfarktüsü	7.26	9.46	0.76 (0.66–0.87)	0.0001
Tüm inme	0.97	0.91	1.07 (0.71–1.60)	0.7481
Kesin stent trombozu	0.7	1.7	0.43 (0.29–0.63)	
Baypas dışı TIMI majör kanama	2.16	1.55	1.40 (1.05–1.88)	0.0223
Net klinik sonlanım (tüm ölümler, ME, inme, baypas dışı TIMI majör kanama)	11.4	12.7	0.89 (0.80–1.00)	0.043

ME: Miyokart enfarktüsü; GA: Güven aralığı.

Tablo 4. TRITON-TIMI 38 çalışmasındaki 10 mg endikasyonlu hastaların çalışma bulguları

	Prasugrel (n=5390)	Klopidogrel (n=5337)	Risk oranı (%95 GA)	p
Birincil sonlanım	7.8	10.5	0.73 (0.65–0.83)	<0.0001
Kardiyovasküler ölüm	1.2	1.3	0.96 (0.68–1.35)	>0.05
Tüm miyokart enfarktüsü	6.4	9.0	0.71 (0.62–0.81)	<0.0001
Tüm inme	0.6	0.9	0.69 (0.44–1.08)	>0.05
Tüm ölümler	1.7	1.8	0.95 (0.70–1.27)	>0.05
Kesin/muhtemel stent trombozu	0.9	2.1	0.43 (0.31–0.61)	<0.001
Baypas dışı TIMI majör kanama	1.7	1.5	1.15 (0.84–1.57)	0.40

GA: Güven aralığı.

On mg kohortunun %22.3'ü diyabetiktir. Beklenildiği gibi diyabetik hastaların klinik özellikleri daha kötüdür ve diyabetiklerde klinik olaylar daha fazladır. On mg kohortunda da birincil sonlanım hem diyabetik olanlarda hem de olmayanlarda prasugrel kolunda daha düşüktür (sırasıyla, %9.7'ye karşı %14, RO 0.67, p<0.01) ve %7.3'e karşı %9.5, RO=0.76, p<0.001). Benzer şekilde ölümcül olmayan ME, toplam ME ve kesin/muhtemel stent trombozu da diyabetik olan ve olmayanlarda prasugrel kolunda daha düşüktür.

On mg kohortu dışında kalan, yaş ≥ 75 veya kilo <60 kg veya daha önce inme/geçici iskemik atak geçiren kohortta 2667 hasta vardır (%19.6). Bu grupta on iki ay takipte birincil sonlanım prasugrel kolunda %15.2, klopidogrel kolunda %14.5'tir (RO=1.05, p=0.62). Bu kohortta majör kanama prasugrel kolunda %4.1, klopidogrel grubunda %3.2'dir ve bu oranlar genel kohortun ve 10 mg kohortunun, hem prasugrel hem de klopidogrel kollarının yaklaşık iki katıdır.

TRITON-TIMI 38 çalışmasının bulgularına ve alt grup analizlerine göre prasugrel kullanım önerileri

Antiplatelet ilaçların kullanımında hasta seçimi çok önemlidir. Bu ilaçlar bir taraftan iskemik olayları önlerken diğer taraftan kanamaya yol açabilirler. Antiplatelet ilacın gücü, hastanın iskemik olay ve kanama riski arasında en uygun dengeyi sağlayacak şekilde ilaç seçimi yapıldığında, antiplatelet ilaçlardan optimum faydayı sağlamak mümkündür. Prasugrel üçüncü kuşak, klopidogrelle göre daha güçlü bir P2Y12 reseptör inhibitörüdür. TRITON-TIMI 38 çalışması incelendiğinde, prasugrel genel olarak klopidogrelle üstün olduğu görülmektedir. Ancak daha

önce inme veya geçici iskemik atak geçiren hastalarda prasugrel grubunda klopidogrelle göre net klinik zarar olduğu görülmüştür. Dolayısıyla bu hastalarda kullanılmamalıdır. Yaşı ≥ 75 olanlar veya vücut ağırlığı <60 kg olanlarda net klinik yararsızlık olduğu tespit edilmiştir. Bu hasta gruplarında prasugrel tercih edilecek olursa 5 mg kullanılması önerilir. Prasugrel, daha önce inme veya geçici iskemik atak geçirmeyen, yaşı <75 olan ve vücut ağırlığı ≥ 60 kg olan hastalarda, iskemik olayları önlemede klopidogrelle göre üstündür ve bu hastalarda, klopidogrelle göre kanamada istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olmamaktadır. Dolayısıyla prasugrelin esas tercih edilmesi gereken hasta grubu bu gruptur. Prasugrelin etkinliği STYME veya STYzME-AKS'ye göre değişmemektedir. STYzME-AKS hastalarında koroner anatomi görüldükten sonra başlanması gerekmesine rağmen primer PKG planlanan STYME hastalarında koroner anatomi görülmeden başlanmalıdır. Prasugrel diyabetik hastalarda daha etkin gibi görünmekle birlikte diyabetik olmayan hastalarda da klopidogrelle üstündür.

İlgi çakışması (Conflict of interest): Yazar çeşitli çalışmalarda Daichii Sankyo İlaç Tic. Ltd. Şti.'ne profesyonel danışmanlık hizmeti vermiştir.

KAYNAKLAR

1. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007;357:2001–15. [CrossRef](#)
2. Murphy SA, Antman EM, Wiviott SD, Weerakkody G, Morocutti G, Huber K, et al. Reduction in recurrent cardiovascular events with prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes from the TRITON-TIMI 38

- trial. *Eur Heart J* 2008;29:2473–9. [CrossRef](#)
3. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Horvath I, Keltai M, Herrman JP, et al. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial: a subanalysis of a randomised trial. *Lancet* 2008;371:1353–63. [CrossRef](#)
 4. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008;118:1626–36. [CrossRef](#)
 5. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:723–31. [CrossRef](#)
 6. De Servi S, Goedicke J, Schirmer A, Widimsky P. Clinical outcomes for prasugrel versus clopidogrel in patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: an analysis from the TRITON-TIMI 38 trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2014;3:363–72. [CrossRef](#)
 7. Wilcox R, Iqbal K, Costigan T, Lopez-Sendon J, Ramos Y, Widimsky P. An analysis of TRITON-TIMI 38, based on the 12 month recommended length of therapy in the European label for prasugrel. *Curr Med Res Opin* 2014;30:2193–205.