Eventi avversi alla sospensione del clopidogrel

Data 07 settembre 2008
Categoria cardiovascolare

Secondo uno studio di coorte alla sospensione del clopidogrel il massimo pericolo per morte e infarto miocardico acuto si concentra nei primi tre mesi.

In questo studio retrospettivo di coorte sono stati esaminati 3137 pazienti dimessi dopo un ricovero per sindrome coronarica acuta. Il follow-up dopo la sospensione del clopidogrel fu mediamente di 196 giorni per i pazienti trattati senza stent in modo conservativo (n = 1568) e di 203 giorni per i pazienti trattati con angioplastica e stent (n = 1569).
La durata mediana di trattamento per i pazienti medici fu di 302 giorni e la morte o l'infarto miocardico acuto si verificarono nel 17,1% dei casi (n = 286): il 60,8% (n = 163) si verificò nei primi 90 giorni, il 21,3% (n = 57) dal 91° al 180° giorno e il 9,7% (n = 26) dal 181° al 270° giorno dalla sospensione.
In un'analisi multivariata in cui si teneva conto di vari fattori compresa la durata del trattamento, i primi 90 giorni dalla sospensione risultarono associati ad un aumento significativo di eventi avversi (1,98; IC95% 1,46-2,69 rispetto al periodo 91°-180° giorno).
Tra i pazienti trattati con stent la durata mediana del trattamento con clopidogrel fu di 278 giorni e morte e infarto miocardico si verificarono nel 7,9% (n = 124) dei pazienti: il 58,9% (n = 73) entro il 90° giorno, il 23,4 (n = 29) dal 91° al 180° giorno e il 6,5% (n = 8) dal 181° al 270° dopo la sospensione del farmaco. Anche in questo caso i primi 90 giorni dopo l'interruzione risultarono associati ad un aumento significativo del rischio (1,82; IC95% 1,17-2,83).
Gli autori concludono che il rischio maggiore di morte o infarto acuto si verifica nei primi 90 giorni dopo la sospensone del clopidogrel, facendo sospettare un effetto rebound. Ulteriori ricerche dovrebbero identificare le contromisure da prendere per ridurre gli eventi dopo la sospensione del farmaco.

Fonte:

Ho M et al. Incidence of Death and Acute Myocardial Infarction Associated With Stopping Clopidogrel After Acute Coronary Syndrome. JAMA Feb 6; 299:532-539.

Commento di Renato Rossi

Il clopidogrel viene prescritto in associazione all'aspirina dopo una sindrome coronarica acuta e dopo impianto di stent. E' stato dimostrato che, soprattutto nei soggetti trattati con stent eluenti farmaci, la sospensione precoce può portare ad un aumento del rischio di morte, restenosi dello stent o infarto. Per questo le linee guida consigliano un trattamento prolungato di 12 mesi o anche più. L'AIFA ha stabilito che il clopidogrel può essere prescritto a carico del SSN per un periodo di 6 mesi (rinnovabile 1-2 volte) nelle sindromi coronariche acute senza elevazione di ST, per un mese nei casi di pazienti trattati con stent non medicati e per 6 mesi se lo stent è medicato. Nello studio recensito in questa pillola la durata mediana di trattamento con clopidogrel fu di circa 10 mesi nel gruppo trattato con terapia medica e di poco più di 9 mesi nel gruppo trattato con stent, in media quindi meno di quanto consigliano le linee guida. Ma il dato più interessante dello studio è che dimostra esservi una sorta di "effetto rebound" alla sospensione del farmaco. Il periodo più a rischio è rappresentato dai primi tre mesi dalla discontinuazione del clopidogrel, periodo nel quale si concentra circa il 60% dei casi di morte o di infarto acuto del miocardico. Gli autori auspicano nuovi studi sia per capire meglio il meccanismo sottostante questo fenomeno sia per elaborare strategie di riduzione del rischio. Ma quali potrebbero essere queste strategie? Il proseguimento della terapia con clopidogrel per periodi più prolungati (2 anni, di più?), la sostituzione con la ticlopidina? (un farmaco che appartiene alla stessa classe del clopidogrel ma ha un costo inferiore). Per il momento non resta che attendere futuri contribuiti. Appare comunque ragionevole, a parere di chi scrive, modificare la nota AIFA che regola la prescrizione di clopidogrel prevedendo una durata maggiore per i pazienti trattati con stent: i mesi concessi per questi pzienti potrebbero essere insufficienti .

Referenze

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3139

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 22/11/2026 alle ore 1:23 | Pagina 1 di 1