Sinergia tra clopidogrel e statine

Data 28 ottobre 2012
Categoria cardiovascolare

Utile, nonostante una possibile interazione, l'associazione tra clopidogrel e statine dopo stent coronarico

Attualmente la tienopiridina clopidogrel è un caposaldo del trattamento di eventi cardiovascolari in pazienti con malattia cardiovascolare o stroke ischemico. Il clopidogrel è un pro-farmaco metabolizzato dagli enzimi del citocromo P450 (CYP) (soprattutto dalle isoforme 2C19 e 3A4) ad un metabolita attivo tiolico, che inibisce in maniera irreversibile il legame dell'adenosina-5-difosfato (ADP) al recettore piastrinico P2Y12. Attuale il dibattito circa possibili interazioni tra clopidogrel ed altri farmaci comunemente usati, comprese le statine, che vengono ampiamente utilizzate per abbassare le concentrazioni di colesterolo. In alcuni studi ex vivo, è stato riportato che le due statine metabolizzate dal CYP3A4, atorvastatina e simvastatina, diminuiscono l'effetto antipiastrinico del clopidogrel, ma questi risultati non sono stati confermati in maniera convincente nei setting clinici
Data l'importanza clinica di una possibile interazione tra clopidogrel e statine (associazione cardine della terapia dopo stent coronarico), per valutare se l'uso di statine metabolizzate dal CYP3A4 modificasse l'associazione tra uso di clopidogrel ed eventi avversi maggiori cardiovascolari (MACE: primo evento di infarto miocardico, stroke ischemico, trombosi dello stent, rivascolarizzazione della lesione bersaglio o morte cardiaca) dopo impianto di stent coronarico, gli autori di questo studio osservazionale di coorte, basato su popolazione, svolto in Danimarca, hanno identificato, utilizzando database medici, 13.001 pazienti con impianto di stent coronarico tra il 2002 e il 2005 e le loro comorbilità. In 12 mesi di follow-up, hanno monitorato l'utilizzo di clopidogrel e di statine metabolizzate dal CYP3A4 e il tasso di MACE. Hanno utilizzato la regressione di Cox per calcolare le hazard ratios (HRs) controllando per eventuali confondenti.

Risultati:

Il tasso di MACE per 1000 persone anno era 104 per l'uso concomitante di clopidogrel e di statine,
130 per l'uso di clopidogrel senza statine, 108 per l'uso di statine senza clopidogrel e 446 per il non uso di entrambi i farmaci. La HR aggiustata che paragonava l'uso del clopidogrel con il non uso era 0.68 (95% intervallo di confidenza (IC) 0.58, 0.79) tra utilizzatori di statine e 0.34 (95% IC 0.29, 0.40) tra non utilizzatori di statine, producendo un effetto di interazione (incremento relativo del tasso) di 1.97 (95% IC 1.59, 2.44). La HR aggiustata per MACE che paragonava l'uso di statine con il non uso era 0.97 (95% IC 0.83,1.13) tra gli utilizzatori di clopidogrel e di 0.49 (95% IC 0.42, 0.57) tra non utilizzatori di clopidogrel.

Gli autori concludono che l'uso di clopidogrel e di statine metabolizzate dal CYP3A4 è associato ad un tasso ridotto di eventi avversi maggiori cardiovascolari nei 12 mesi successivi ad impianto di stent coronarico. Anche se si è osservata un'interazione tra uso di clopidogrel e di statine, l'uso di statine vs il non uso non era associato con un aumento del tasso di MACE in pazienti che utilizzavano clopidogrel dopo impianto di stent coronarico.

Gli autori ipotizzano che i loro risultati derivino prevalentemente dall' effetto pleiotropico protettivo delle statine che migliora la funzione endoteliale, stabilizza le placche arteriosclerotiche, riduce lo stress ossidativo e minimizza la risposta trombogenica. Ritengono, pertanto, che le statine non dovrebbero essere sospese dai pazienti con appropriate indicazioni, solo per la preoccupazione di una potenziale interazione con il clopidogrel.

Fonte:

Concomitant use of clopidogrel and statins and risk of major adverse cardiovascular events following coronary stent implantation. Schmidt M, Johansen MB, Maeng M, et al. Br J Clin Pharmacol 2012; 74:161-70

Commento di Patrizia Iaccarino

Sarebbe stato interessante verificare lo stesso rapporto valutato per l'uso combinato di statine e clopidogrel secondo i vari tipi di statine, e secondo i valori di LDL raggiunti. Sarebbe stato interessante verificare se, riducendo l'interazione con il clopidogrel con l'uso di statine quali la pravastatina e la fluvastatina, si fosse ottenuta una ulteriore riduzione degli eventiavversi.
Pur tenendo presente i limiti degli studi osservazionali, da questo lavoro deriva, per il medico pratico, che assiste spesso agli eventi avversi di queste terapie combinate (ancor più con la doppia antiaggregazione ASA/clopidogrel) un ulteriore monito a non sospendere con facilità la terapia con statine, se non valutando caso per caso la eventuale e grave intolleranza alla terapia.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 21/11/2026 alle ore 1:32 | Pagina 1 di 1