



## Inibitori di pompa e clopidogrel: un aggiornamento

**Data** 03 luglio 2016  
**Categoria** cardiovascolare

Una nuova metanalisi conferma che l'interazione tra inibitori di pompa protonica e clopidogrel non ha un significato rilevante in termini di eventi clinici.

Alcuni studi avevano suggerito che gli inibitori di pompa protonica (PPI) potessero ridurre l'efficacia antitrombotica del clopidogrel.

Tuttavia studi successivi hanno messo in discussione questa ipotesi.

Per chiarire definitivamente la questione è stata effettuata una metanalisi sia di studi clinici controllati e randomizzati che di studi osservazionali, paragonando gli esiti clinici in soggetti che assumevano clopidogrel con o senza un PPI.

In totale sono stati selezionati 39 studi per quasi 215.000 pazienti. Nel 34,3% dei casi oltre al clopidogrel il paziente assumeva un PPI.

La mortalità totale, l'infarto miocardico, la trombosi dello stent coronarico e gli eventi cerebrovascolari risultarono più comuni nel gruppo che assumeva il PPI.

Tuttavia l'analisi dei dati degli 8 studi randomizzati e controllati ha evidenziato che non vi erano differenze tra i due gruppi (chi assumeva solo clopidogrel e chi assumeva anche un PPI) per quanto riguarda mortalità ed eventi ischemici. In più l'uso del PPI risultava associato ad una riduzione degli eventi emorragici gastrointestinali.

Gli autori concludono che l'associazione tra uso di PPI ed aumento del rischio di eventi cardiovascolari non è di tipo causale: i PPI sono sostanzialmente un marker e non una causa di maggior rischio.

Insomma, secondo gli autori, l'interazione farmacologica tra PPI e clopidogrel non ha probabilmente alcun significato clinico. In compenso i PPI possono ridurre il rischio emorragico in chi usa clopidogrel.

Chedire?

Le conclusioni ci sembrano corrette. E' noto infatti che negli studi osservazionali non si possono, a priori, escludere fattori confondenti per cui è sempre difficile stabilire se una determinata associazione sia o meno di tipo causale. Nel caso specifico il fatto che negli RCT non si sia evidenziato un aumento della mortalità e degli eventi trombotici in chi assumeva il clopidogrel associato al PPI suggerisce che l'aumento evidenziato negli studi osservazionali sia un semplice segnale. In pratica chi assume anche un PPI è, di base, a maggior rischio di eventi avversi.

IL messaggio take away è importante: nei soggetti che assumono clopidogrel si può associare un PPI con ragionevole sicurezza, soprattutto nei casi a maggior rischio emorragico (per esempio pazienti con pregressa emorragia gastrointestinale, uso concomitante di ASA, FANS o cortisonici, età avanzata, etc.).

**Renato Rossi**

### Bibliografia

1. Cardoso RN et al. Incidence of cardiovascular events and gastrointestinal bleeding in patients receiving clopidogrel with and without proton pump inhibitors: an updated meta-analysis. Open Heart Jun 30 2015;2:e000248.