

■ TERAPIA

Clopidogrel: a che punto eravamo rimasti?

■ **Claudio Cimminiello**

Direttore UOC di Medicina Generale, Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate

Da alcuni mesi è venuta meno la necessità della compilazione del piano terapeutico per i medicinali a base di clopidogrel, che quindi diventa un principio attivo realmente disponibile. La prescrizione a carico del SSN può avvenire oggi da parte di tutti i medici, per tutte le indicazioni terapeutiche previste dalla "scheda tecnica".

Si tratta di una novità di grande rilievo perché la prescrizione di clopidogrel secondo il piano terapeutico ne limitava l'uso a circostanze specifiche e settoriali, di competenza prevalentemente cardiologica, per il trattamento di pazienti con sindrome coronarica acuta che avessero ricevuto o meno il posizionamento di stent coronarico.

È quindi di interesse valutare quali siano le indicazioni autorizzate per clopidogrel.

Certamente viene mantenuta la rimborsabilità per le indicazioni per i pazienti con **sindrome coronarica acuta** (con o senza sovrastressamento del tratto ST) per

i quali è mandatoria la doppia terapia antiaggregante con acido acetilsalilico e clopidogrel.

Costituiscono invece indicazioni di nuovo interesse, vista l'attuale rimborsabilità, quelle che riguardano la prevenzione in **monoterapia** degli eventi aterotrombotici nei pazienti con **infarto miocardico, ictus ischemico o arteriopatia obliterante periferica (AOP)**, sebbene siano cronologicamente le prime ottenute e provengano dallo studio CAPRIE, pubblicato nel 1996 (*Lancet* 1996; 348: 1329-39). Il trial ha arruolato quasi 20mila pazienti con aterotrombosi sintomatica suddivisi in tre sottogruppi in base alla causa di ospedalizzazione (un recente ictus ischemico, un recente infarto miocardico o arteriopatia periferica documentata oggettivamente) e trattati con clopidogrel (75 mg/die) o ASA (350 mg/die). Complessivamente i risultati indicavano una superiorità di efficacia in favore di clopidogrel, con una riduzione dell'8.7% del rischio di infarto miocardico, di ictus fatale e di morte vascolare.

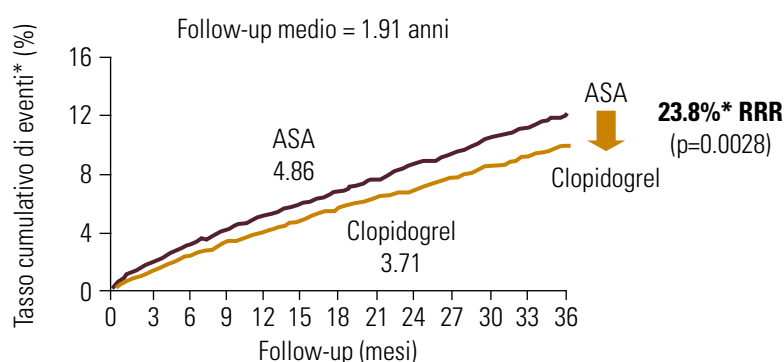
L'aspetto nuovo è rappresentato dal fatto che, diversamente da quanto stabilito in passato, oggi, la rimborsabilità di queste indicazioni non è più limitata, per l'infarto miocardico e l'ictus ischemico, ai soli pazienti intolleranti ad acido acetilsalilico o a ticlopidina e include finalmente anche i **pazienti con AOP**.

Per la prima volta il medico ha realmente a disposizione un farmaco ad azione antiaggregante con un'efficacia nella prevenzione degli eventi ischemici nei pazienti con AOP, riconosciuta da tutti gli enti regolatori, in tutto il mondo.

Anche in questo caso le evidenze provengono dallo studio CAPRIE in cui nel gruppo di pazienti affetto da arteriopatia obliterante periferica la riduzione degli eventi era ancora più evidente rispetto a quanto riscontrato nella popolazione complessiva, pari al 24% ($p=0.0028$) in favore di clopidogrel verso ASA (*figura*). È evidente che ciò si traduce in un importante impatto clinico e in una grande opportunità per il medico di medicina generale che oggi ha la possibilità di prescrivere a questi pazienti una terapia di indubbia efficacia.

Un'altra categoria di pazienti che possono essere trattati con clopidogrel è rappresentata dai pazienti con **ictus ischemico**, nei quali la terapia con ASA, che rappresenta ancora oggi lo standard, fallisce nel 20% dei casi con conseguente recidiva ictale in corso di terapia. In questi pazienti le recenti Linee Guida SPREAD suggeriscono di

Studio CAPRIE - Efficacia di clopidogrel vs ASA in pazienti con arteriopatia obliterante periferica



Lancet 1996; 348: 1329-1339

prendere in considerazione un'alternativa a base di clopidogrel in prevenzione secondaria là dove questa abbia fallito o dove siano presenti intolleranza o resistenza all'ASA.

Il ruolo che fino ad oggi è stato ricoperto da ticlopidina come alternativa all'ASA deve essere riesaminato, soprattutto alla luce di

alcune considerazioni di maneggevolezza, sicurezza e tollerabilità. Ticlopidina, infatti, prevede due somministrazioni al giorno, ma, soprattutto non ha un profilo ottimale di sicurezza ematologica (neutropenia, porpora trombotica trombocitopenica) a differenza di clopidogrel per il quale le evidenze ricavate dai dati di migliaia di

pazienti inseriti in studi clinici hanno stabilito una migliore sicurezza ematologica.

Relativamente al trattamento a lungo termine dei pazienti con **sindrome coronarica acuta**, ancora una volta clopidogrel si pone come prima alternativa all'ASA.

Le ragioni sono le stesse che valgono per i pazienti con ictus: migliore profilo di sicurezza ematologica, migliore maneggevolezza e migliore tollerabilità a livello gastrico, aspetto particolarmente importante in quei pazienti che abbiano già avuto sanguinamenti gastrici o che presentino un rischio più elevato per questa complicanza.

Infine, un'ultima considerazione va fatta per i pazienti polivascolari, ovvero quelli che presentano localizzazioni multiple di aterosclerosi sintomatica: dagli studi citati emerge che la superiorità di clopidogrel è ancora più evidente in caso di interessamento di due o più letti vascolari e quindi, in questi soggetti, la scelta di una terapia antiaggregante con clopidogrel potrebbe rappresentare l'opzione privilegiata.

SPREAD: Linee guida italiane di prevenzione e trattamento dell'ictus cerebrale (7ª Edizione - 2012)

Prevenzione secondaria

... Sebbene l'ASA rimanga il farmaco di prima scelta nella prevenzione secondaria degli eventi cerebrovascolari, è lecito prendere in considerazione la terapia con clopidogrel in pazienti con intolleranza o documentata resistenza all'ASA, e che abbiano comunque presentato un nuovo evento in corso di trattamento con ASA o con l'associazione tra dipiridamolo ed ASA.

www.spread.it

www.qr-link.it/video/1012



Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente QR-Code