

NOTA 9 BIS Nota eliminata dal 24/01/2007 (S.O. n. 6 alla G.U. n. 7 del 10/01/2007)

<i>Antiaggreganti:</i> - clopidogrel	<i>La prescrizione a carico del SSN su diagnosi e piano terapeutico, della durata di 6 mesi prolungabile fino a 12 mesi, dei centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano è limitata ai pazienti con:</i> - <i>sindromi coronariche acute senza innalzamento del tratto ST (angina instabile o infarto del miocardio senza onda Q) in associazione con ASA a basse dosi.</i> <i>La prescrizione di clopidogrel non è rimborsata dal SSN per altre indicazioni autorizzate.</i>
---	---

Motivazioni e criteri applicativi.

Clopidogrel è un antiaggregante piastrinico della classe delle tienopiridine (come la ticlopidina).

Il meccanismo d'azione, diverso da quello dell'acido acetilsalicilico, si esplica in quanto il suo metabolita attivo si lega irreversibilmente al recettore per ADP presente sulla superficie piastrinica inibendo il rilascio dei composti contenuti nei granuli densi piastrinici (Ca^{++} , 5Ht e nuovo ADP) e di quelli contenuti nei granuli α (fibrinogeno e trombospodina).

L'effetto antiaggregante di clopidogrel dipende dalla concentrazione ematica: una significativa inibizione della aggregazione piastrinica si ottiene dopo un carico di 300 mg seguito da un dosaggio di mantenimento di 75 mg /die (1, 2). Dosi più elevate non determinano maggiore attività.

Lo studio CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events) (3, 4) ha valutato l'efficacia e la sicurezza di clopidogrel associato all'aspirina in pazienti con sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST, che presentano un'elevata incidenza di eventi vascolari gravi. Un totale di 12.562 pazienti con comparsa di sintomi entro 24 ore, sono stati randomizzati a ricevere clopidogrel (dosaggio di carico: 300 mg, seguiti da dosaggio di mantenimento: 75 mg/die: n = 6.259) o placebo (n = 6.303), oltre all'aspirina per 3-12 mesi. L'end-point primario (morte per cause cardiovascolari, infarto del miocardio non fatale, ictus) è stato raggiunto nel 9,3% dei pazienti del gruppo clopidogrel e nell'11,4% nel gruppo placebo. L'end-point secondario (ischemia refrattaria) si è presentato nel 16,5% dei pazienti nel gruppo clopidogrel e nel 18,8% dei pazienti del gruppo placebo. L'incidenza in ospedale di grave ischemia, ischemia refrattaria, insufficienza cardiaca, rivascolarizzazione è risultata più bassa nel gruppo clopidogrel. Nel gruppo trattato con clopidogrel l'incidenza di sanguinamenti maggiori è stata del 3,7% contro il 2,7% del gruppo placebo. Il sanguinamento grave, con pericolo per la vita, si è avuto nel 2,2% versus 1,8%, l'ictus emorragico nello 0,1%, versus 0,1%, rispettivamente. L'antiaggregante piastrinico clopidogrel si è mostrato efficace nei pazienti con sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento ST con accettabile profilo di sicurezza.

I risultati indicano che con l'aggiunta di clopidogrel alla terapia standard, dopo 9-12 mesi di trattamento, si ottiene una diminuzione di mortalità cardiovascolare, infarto e ictus pari a un quinto. Anche gli episodi di ischemia ricorrente e quelli di scompenso cardiaco, successivi alla sindrome coronarica acuta, sono risultati ridotti in modo significativo. Si tratta di vantaggi essenziali per migliorare in modo decisivo la terapia delle sindromi coronariche acute che ogni anno, in Italia, costringono al ricovero 80 mila persone. I risultati del CURE sono applicabili a tutti i pazienti, uomini e donne di qualsiasi età, qualunque sia la terapia che stanno seguendo in quel momento (4-5).

Il farmaco può indurre rari casi di trombocitopenia (0,2%) e/o leucopenia (0,1%), talora grave (0,04%), ma l'effetto collaterale più temibile è rappresentato da episodi di sanguinamento talora anche gravi e richiedenti trattamenti salvavita o trasfusionali.

Particolare attenzione va riservata al trattamento di pazienti ad alto rischio emorragico (pregressa ulcera peptica, varici esofagee).

Bibliografia

1. Gli antiaggreganti piastrinici nella prevenzione di eventi cardiaci e cerebrovascolari. BIF 2000;2:3-11. Roma, Ministero della salute.
2. CAPRIE Steering Committee: A randomized blinded trial of Clopidogrel vs. aspirin in patients at risk of ischemic events. Lancet 1996;348:1329-39.
3. Yusuf S, Flather M, Pogue J, et al for OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry Investigators. Variations Between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. Lancet 1998;352:507-514.
4. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events (CURE) Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in Patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001;345:494-502
5. Maseri A, et al. Il ruolo del clopidogrel nelle sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento S-T. Ital. Heart J. 2002; 3 suppl:187-97.