

CLOPIDOGREL (DCI)

Utilidad Eventual: La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO**DENOMINACIÓN**

CLOPIDOGREL (DCI)

MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)

ISCOVER® (Bristol Myers), PLAVIX®(Sanofi Winthrop)

GRUPO TERAPEÚTICO

B01B Inhibidores de la agregación plaquetaria

COSTE TRATAMIENTO / DÍA

ISCOVER®, PLAVIX® 75 mg 28 comp..... 410.96 PTA

Ficha de Novedad Terapéutica nº 3. Año 1999

Ficha de Novedad Terapéutica**CLOPIDOGREL (DCI)**

Clopidogrel (CL) es un nuevo antiagregante plaquetario, similar a ticlopidina (TI), indicado en el tratamiento de eventos ateroscleróticos –infarto de miocardio (IM), infarto cerebral, muerte de causa vascular- en pacientes con antecedentes de enfermedad aterosclerótica sintomática definida por infarto cerebral isquémico, IM o arteriopatía periférica establecida. La dosis recomendada es 75 mg al día en dosis única, con o sin alimentos. CL, al igual que TI, alcanza su efecto inhibiendo la fijación del adenosín difosfato (ADP) a los receptores plaquetarios (1-8).

La eficacia antiagregante de CL se ha puesto de manifiesto, principalmente, en un ensayo clínico comparativo a doble ciego (estudio CAPRIE) en el que han participado 19.185 pacientes con vasculopatía aterosclerótica: arteriopatía periférica sintomática, ictus isquémico o IM recientes. En dicho estudio se comparó la eficacia relativa de CL -75 mg/día- frente al ácido acetilsalicílico (AAS) -325 mg/día- para reducir el riesgo de aparición de nuevos eventos isquémicos (ictus isquémico, IM o muerte de origen vascular) durante un periodo de tiempo de 1 a 3 años. El riesgo anual de presentar nuevos eventos isquémicos fue de 5.32% y de 5.83% en los pacientes tratados con CL y AAS, respectivamente. Estos datos representan una reducción del riesgo relativo del 8.7% a favor del CL, estadísticamente significativa (9).

El perfil global de efectos adversos de CL, similar al de AAS (a dosis medias), parece en principio más favorable que el de TI (1,4-6). Los efectos adversos más frecuentemente descritos de CL son los gastrointestinales (indigestión, náuseas, diarrea), trastornos hemorrágicos, erupción cutánea y prurito (7). Globalmente, la incidencia de reacciones adversas es mayor con AAS (17.5%) que con CL (15%) (1); si bien, la diarrea y la erupción cutánea se presentaron con mayor frecuencia con CL, mientras que el malestar y la hemorragia gastrointestinal fueron más frecuentes en los pacientes tratados con AAS (7,8). Los efectos adversos hematológicos (neutropenia grave, anemia aplásica y trombocitopenia) han sido descritos raramente con CL, siendo la incidencia de neutropenia grave originada por CL similar a la de AAS, e inferior a la de TI (1,3-5).

Aunque en el estudio CAPRIE la diferencia entre CL y AAS, en términos de eficacia alcanzó significación estadística a favor de CL, sin embargo, ésta fue ligera y de dudosa significación clínica. Por el momento no se dispone de ensayos clínicos comparativos frente a TI, desconociéndose su seguridad a largo plazo. Asimismo, aún no se ha establecido si existe algún grupo de población especial en el que CL podría ofrecer una mayor protección antiagregante que el AAS o la TI (7). A la vista de lo anterior, sería recomendable que cuando se considere su utilización, se evaluara si existe un riesgo de eventos vasculares especialmente elevado o alguna contraindicación importante al AAS (1). Conviene recordar que el AAS continúa siendo el antiagregante plaquetario de primera elección, habiéndose establecido su eficacia (dosis de 75-325 mg/día) en la prevención secundaria de eventos ateroscleróticos en diversos ensayos clínicos (3,10,11).

CONCLUSIÓN

La eficacia de CL en la prevención secundaria de eventos vasculares ateroscleróticos es ligeramente superior a la del AAS, pero a un coste tratamiento día (CTD) muy superior (16 PTA del AAS frente a 411 PTA del CL). Podría constituir una alternativa a la TI en pacientes que presenten alguna contraindicación importante al AAS o en los que éste no se ha mostrado eficaz. El perfil de seguridad de CL parece más favorable que el de TI, en especial, por el elevado riesgo de neutropenia grave asociado a ésta; si bien por el momento no se ha establecido su seguridad a largo plazo. Adicionalmente, CL presenta un CTD superior al de TI (CTD de TI 181-242 PTA). Se precisa de un mayor número de ensayos clínicos para establecer su papel en la terapéutica antiagregante en pacientes con antecedentes de enfermedad aterosclerótica sintomática.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- *Clopidogrel*. New Drug Eval 1998; (26).
- 2- *Ficha Técnica de Plavix®*. Laboratorios Sanofi Winthrop.
- 3- *Clopidogrel* (Drug Evaluations). In: Gelman CR et al, editors. Drugdex® Information System. Vol. 100. Englewood: Micromedex Inc, 1999.
- 4- *Clopidogrel*. Aust Prescr 1999; 22(2): 44-5.
- 5- *Clopidogrel for reduction of atherosclerotic events*. Med Lett Drugs Ther 1998; 40(1028): 59-60.
- 6- Sharis PJ et al. *The antiplatelet effects of ticlopidine and clopidogrel*. Ann Intern Med 1998; 129 (5): 394-405.
- 7- Levien T et al. *Clopidogrel and grepafloxacin*. Hosp Pharm 1998; 33(7): 852-869.
- 8- Dunn A et al. *Clopidogrel: an antiplatelet agent similar to ticlopidine without serious hematologic effects*. Formulary 1998; 33(3): 201-207.
- 9- Gent M et al. *A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE)*. Lancet 1996; 348(9038): 1329-1339.
- 10- Collins R et al. *Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy - I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients*. BMJ 1994; 308(6921): 81-106.
- 11- *¿AINEs como antiagregantes plaquetarios?: ácido acetilsalicílico*. Bol Ter Andal 1997; 13(6): 21-3.

La **Ficha de Novedad Terapéutica**, editada por el CADIME, informa sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud. La difusión de la información disponible (seleccionada con criterios de independencia, objetividad científica y sin ánimo de lucro) tiene como objetivo fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de

la salud de Andalucía



Novedad Terapéutica Especial: El nuevo medicamento supone un tratamiento eficaz para una situación clínica que no podía ser tratada adecuadamente con algún tratamiento existente.



Mejora Terapéutica de Interés: La novedad representa una mejora evidente, en eficacia y/o seguridad, para una situación clínica que ya disponía de tratamiento.



Utilidad eventual: La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.



No aporta nada nuevo: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.



Insuficiente Experiencia Clínica: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.



CADIME.EASP.
Campus Universitario de Cartuja,
Telf.:(958)027400, Fax: 027505.
Ap. Correos 2070, 18080 Granada
e-mail: cadime@easp.es

