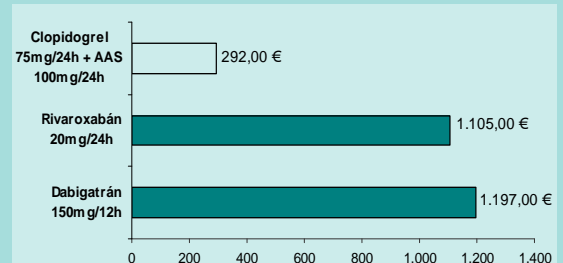


CLOPIDOGREL

en fibrilación auricular

- Clopidogrel asociado a AAS está indicado en la prevención de acontecimientos aterotrombóticos y tromboembólicos en pacientes adultos con fibrilación auricular (FA) que tienen al menos un factor de riesgo para acontecimientos vasculares, que no son elegibles para tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK) y que tienen un índice de hemorragia bajo.
- En el estudio ACTIVE-A³, la combinación de clopidogrel + AAS fue más eficaz que AAS en la prevención de eventos vasculares graves, principalmente debido a la reducción del riesgo de ictus.
- El porcentaje de hemorragias en el grupo clopidogrel+AAS en los estudios ACTIVE-W y ACTIVE-A fue mayor que en los grupos AVK y AAS, respectivamente, a pesar de que los pacientes con alto riesgo de sangrado fueron excluidos de los ensayos.

Coste - tratamiento / año (€)



Presentación

▲Iscover® (Bristol Myers Squibb)

▲Plavix® (Sanofi Pharma Bristol Myers Squibb)

75 mg 28 comprimidos (21,04€)

Excipiente declaración obligatoria: Lactosa, aceite de ricino hidrogenado

Dispensación: Receta médica. Visado de Inspección

Fecha nueva indicación: Septiembre 2011

Evaluado en Mayo 2012

[-]

0

NO VALORABLE
INFORMACIÓN INSUFICIENTE

1

NO SUPONE AVANCE
TERAPÉUTICO

2

APORTA EN SITUACIONES
CONCRETAS

3

MODESTA MEJORA
TERAPÉUTICA

4

IMPORTANTE MEJORA
TERAPÉUTICA

[+]

Si no hay contraindicación seguir utilizando acenocumarol. No existen comparaciones directas frente a los nuevos anticoagulantes orales.

INDICACIONES¹

Nueva indicación evaluada en este pharmakon: Clopidogrel en combinación con AAS está indicado en la prevención de acontecimientos aterotrombóticos y tromboembólicos en pacientes adultos con fibrilación auricular (FA) que tienen al menos un factor de riesgo para acontecimientos vasculares, que no son elegibles para el tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK) y que tienen un índice de hemorragia bajo.

POSOLÓGIA¹

Administrar una dosis única diaria de 75 mg por vía oral, con o sin alimentos. En

combinación con clopidogrel hay que iniciar y mantener tratamiento con AAS (75-100 mg diarios). Si se olvida una dosis:

-Dentro de las 12h siguientes a la hora habitual de la toma: se recomienda tomar la dosis inmediatamente y tomar la dosis siguiente en el momento habitual.

-Después de 12h siguientes a la hora habitual de la toma: se recomienda tomar la siguiente dosis en el momento programado y no doblar la dosis.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁸

Clopidogrel asociado a AAS para la prevención de acontecimientos atero-

trombóticos y tromboembólicos en pacientes adultos con FA fue estudiado dentro del programa ACTIVE².

El estudio ACTIVE-W³ fue un estudio de no inferioridad en el que se incluyeron aquellos pacientes con FA y con al menos un factor de riesgo de acontecimientos vasculares que eran candidatos a recibir AVK, y se comparó el efecto de clopidogrel 75 mg/día asociado a AAS 75-100 mg/día frente a un AVK. Tras una mediana de seguimiento de 1,28 años, el estudio fue interrumpido prematuramente al mostrarse una clara superioridad del AVK frente a la asociación de clopidogrel y AAS en prevención de eventos vasculares graves, con una reducción del riesgo de ictus del 42% respecto a clopidogrel asociado a AAS².

En el ensayo ACTIVE-A⁴ se incluyeron los pacientes que no eran candidatos a recibir AVK, y se comparó el efecto de clopidogrel 75 mg/día asociado a AAS 75-100 mg/día en 3.772 pacientes frente a AAS 75-100 mg/día en 3.782 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 71 años (58,2% hombres), con una media del riesgo tromboembólico moderado (puntuación en la escala CHADS₂ de 2 puntos, un 70% de los pacientes tenían un CHADS-2 de 1 – 2 puntos).

Tras una mediana de seguimiento de 3,6 años, la combinación clopidogrel+AAS se asoció a una mayor disminución en los eventos vasculares graves que AAS, definidos como ictus, embolismo sistémico que no afecta al SNC, infarto de miocardio o muerte por cualquier causa vascular (6,8% por año vs 7,6% por año; RR=0,89; IC95%: 0,81-0,98; p=0,01). La disminución fue debida, principalmente, a la reducción de ictus (2,4% por año vs 3,3% por año; RR=0,72; IC95%: 0,62-0,83; p<0,001).

Según el análisis de subgrupos parece que el beneficio del clopidogrel+AAS es mayor que en el grupo de pacientes de 65-74 años, sin que se observen diferencias en los otros rangos de edad.

Actualmente no existe comparaciones directas frente a dabigatrán o rivaroxabán.

SEGURIDAD

Reacciones adversas¹

La hemorragia fue la RA más frecuentemente notificada tanto en los ensayos¹ como en la experiencia post-comercialización.

El porcentaje de hemorragias en el grupo clopidogrel+AAS en los estudios ACTIVE-W y ACTIVE-A fue mayor que el encontrado en los grupos AVK y AAS, respectivamente, a pesar de que los pacientes con alto riesgo de sangrado fueron excluidos de los ensayos^{2,3}.

Según ficha técnica¹, otras RAM frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) no relacionadas con hemorragias fueron: diarrea, dolor abdominal y dispepsia.

Contraindicaciones¹

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia hepática grave.
- Hemorragia patológica activa.

Interacciones¹

- Administrar con precaución: **anticoagulantes orales** (no se recomienda la admi-

nistración concomitante), **antiagregantes inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa**, **AAS**, **heparina**, **AINE** y **trombolíticos**.

- **Inhibidores** potentes o moderados del **CYP2C19** (omeprazol y esomeprazol, fluvoxamina, fluoxetina, moclobemida, voriconazol, fluconazol, ticlopidina, ciprofloxacino, cimetidina, carbamazepina, oxcabazepina y cloranfenicol): la relevancia clínica de esta interacción es incierta pero se desaconseja el uso concomitante.

- **IBP**: se desaconseja el uso concomitante de **omeprazol** o **esomeprazol** por una posible disminución en la eficacia de clopidogrel. Se han observado reducciones menos pronunciadas de la exposición al metabolito con pantoprazol o lansoprazol⁴

Precauciones y uso en situaciones especiales¹

- Administrar con precaución en pacientes que presenten un riesgo elevado de hemorragia. Si el paciente se va a someter a una intervención quirúrgica programada y temporalmente no se desea un efecto antiagregante, la administración de clopidogrel se debe suspender 7 días antes de la intervención.

- No se recomienda la administración de clopidogrel durante los 7 días posteriores a sufrir un infarto cerebral isquémico agudo.

- Pacientes metabolizadores lentos del CYP2C19, clopidogrel tiene un menor efecto sobre la función plaquetaria.

- Este medicamento contiene aceite de ricino hidrogenado que puede producir molestias de estómago y diarrea.

- Insuficiencia renal: experiencia limitada. Utilizar con precaución.

- Insuficiencia hepática: experiencia limitada en pacientes con insuficiencia moderada con diátesis hemorrágica. Administrar con precaución.

- No administrar durante el embarazo.

- Interrumpir la lactancia durante el tratamiento.

- Población pediátrica: no debe utilizarse.

Nota: Para completar información sobre seguridad, consultar la ficha técnica.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La FA es una arritmia cardíaca frecuente, cuya prevalencia aumenta con la edad (la edad media de pacientes con FA es de 75 años, edad superior a la edad media de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos). La FA es la causa más frecuente de accidentes cerebrovasculares y cardioembólicos, y es un factor de riesgo de isquemia cerebral⁹.

Los anticoagulantes orales y los agentes antiplaquetarios, reducen el riesgo de accidentes cerebrovasculares en los pacientes con FA¹¹. Las guías recomiendan AVK en pacientes con FA con un alto riesgo de accidente cerebrovascular y AAS para aquellos que se consideran en riesgo bajo o para aquellos que no pueden recibir AVK⁹. Recientemente se han autorizado dabigatrán y rivaroxabán en la prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más factores de riesgo, que también podrían ser una alternativa a AVK, cuando éstos estén contraindicados¹². No existen datos comparativos directos entre dabigatrán o rivaroxabán y clopidogrel + AAS.

En pacientes con FA no candidatos a tratamiento con AVK y al menos un factor de riesgo de acontecimientos vasculares, clopidogrel asociado a AAS fue más eficaz que AAS en la prevención de eventos vasculares graves, este efecto fue debido principalmente a la reducción del riesgo de ictus⁴. El grupo de edad que más beneficio mostró fueron los pacientes entre 65-74 años, edad inferior a la media de edad de los pacientes que serían candidatos a este tratamiento. La mayoría de los pacientes tenían un riesgo moderado-bajo de eventos tromboembólicos (CHADS-2 ≤ 2 puntos). En cuanto a seguridad, la combinación de clopidogrel y AAS estuvo asociada a un mayor riesgo de hemorragia comparado con AAS, estadísticamente significativo y clínicamente relevante⁴.

Teniendo en cuenta todos estos datos, clopidogrel + AAS podría tener un lugar en terapéutica en aquellos pacientes que no sean candidatos a tratamiento con AVK, con moderado riesgo de eventos tromboembólicos según escala CHADS-2 y bajo riesgo de sangrado. Sin poder posicionar dicha combinación en relación a los nuevos anticoagulantes orales dabigatrán y rivaroxabán.

BIBLIOGRAFÍA Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación en <http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/ServicioAragonesSalud/AreasTematicas/InformacionProfesional/>

Comité de Redacción: Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M^a José Buisán, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantazu García, Julián Gómez, Miguel Guiu, Carmen Labarta, M^a Jesús Lallana, M^a Belén Pina, Nadeia Sainz, Javier Tortosa

Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.
D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: informacion@aragon.es.

- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el PNT de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón y Navarra.

- La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

- Los miembros del Comité han realizado una declaración individual de conflictos de interés

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales