PPI e clopidogrel: lo studio COGENT assolve l'associazione

Data 29 settembre 2009
Categoria cardiovascolare

I risultati dello studio COGENT suggeriscono che l'associazione clopidogrel/PPI non comporta un aumento del rischio di eventi cardiovascolari rispetto al solo clopidogrel.

Al meeting 2009 del TCT (Transcatheter CV Therapeutics) sono stati presentati i risultati dello studio COGENT, uno studio in fase 3 in cui veniva paragonata l'associazione clopidogrel 75 mg/omeprazolo 20 mg a clopidgrel 75mg/placebo. Il follow up previsto era di 12 mesi. L'uso del clopidogrel era legato al fatto che i pazienti arruolati avevano avuto un infarto miocardico ad ST elevato, una sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento di ST oppure erano stati sottoposti ad impianto di stent coronarico. Lo stuio doveva arruolare circa 5.000 pazienti, ma è stato interrotto anticipatamente per fallimento della ditta che lo sponsorizzava, quando aveva arruolato 3627 pazienti. Il follow up medio è stato di 133 giorni (massimo 362 giorni).
L'analisi dei dati ha evidenziato che l'associazione dell'omeprazolo al clopidogrel non era gravata da un aumento degli eventi cardiovascolari: gli eventi cardiovascolari totali sono stati 69 nel gruppo clopidogrel/omeprazolo e 67 nel gruppo clopidogrel/placebo (differenza non significativa). Anche gli infarti miocardici (36 versus 37) e le rivascolarizzazioni (69 versus 67) non differivano tra i due gruppi.
Per contro l'omeprazolo comportava una riduzione del rischio di eventi gastrointestinali (38 versus 67; p = 0,007).

Fonte:

Transcatheter CV Therapeutics meeting 2009. San Francisco, settembre 2009

Commento di Renato Rossi

Studi osservazionali e di laboratorio avevano fatto nascere il sospetto che i PPI associati al clopidogrel potessero ridurre l'efficacia dell'antiaggregante e comportare un aumento del rischio trombotico, tanto che sia la FDA che l'EMEA avevano emanato un "warning". Tuttavia recentemente il Lancet aveva pubblicato anticipatamente dei lavori che sembravano assolvere i PPI .
Arrivano ora i risultati dello studio COGENT, il primo di tipo randomizzato e controllato che abbia paragonato clopidogrel/PPI al solo clopidogrel. Sebbene lo studio sia stato interrotto anticipatamente i risultati sono degni di nota e assolvono l'associazione. Anche ammettendo che in vitro gli inibitori di pompa protonica riducano l'attività antiaggregante del clopidogrel, questo non si traduce in un aumento degli eventi cardiovascolari, degli infarti e delle rivascolarizzazioni. Per contro si ha una riduzione degli eventi gastrointestinali. I dati derivanti dagli studi randomizzati e controllati sono, in generale, più attendibili di quelli degli studi osservazionali e quelli del COGENT sono tranquillizzanti.
Rimane da stabilire se il risultato del COGENT sia automaticamente trasferibile anche a PPI diversi dall'omeprazolo e ad antiaggreganti diversi dal clopidogrel (per esempio il prasugrel). Secondo gli esperti che hanno commentato il trial a San Francesco non ci dovrebbero essere motivi perchè altri PPI e altre tienopiridine si comportino diversamente.

Referenze

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4775