

ΜΕΛΕΤΗ ΒΟΙΣΟΔΥΝΑΜΙΑΣ ΜΕΤΑΞΥ BESYLATE CLOPIDOGREL ΚΑΙ BISULFATE CLOPIDOGREL ΣΤΗΝ ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΣΥΓΚΟΛΛΗΣΗΣ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ ΚΑΤΟΠΙΝ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΜΕ ADP ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ

Zarifis J¹, Zafiris C¹, Tsinopoulos G¹, Kaltsas E¹, Gerou S², Elalamy I³ and Gerotziapas GT³

¹ 1st Department of Cardiology, Papanikolaou Hospital.

² Analysis Laboratories, Thessaloniki, Greece.

³ Service d'Hematologie Biologique, ER2UPMC Tenon University Hospital, Paris, France.

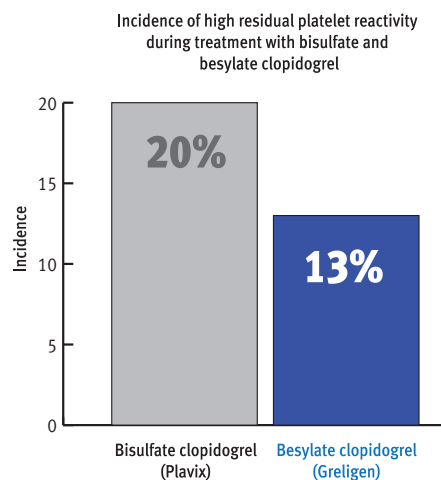
ΥΠΟΒΑΘΡΟ. Η ασπιρίνη και η κλοπιδογρέλη είναι ακρογωνιαίοι λίθοι στην αγωγή της Στεφανιαίας Νόσου (CAD). Η κλοπιδογρέλη κυκλοφορεί κυρίως σε μορφή bisulfate. Η κλοπιδογρέλη besilate, η οποία έχει αναπτυχθεί και εγκριθεί από τις υγειονομικές αρχές μπορεί να αποτελέσει πρόσθετη θεραπευτική επιλογή για τους ασθενείς. Σε αντίθεση με την κλοπιδογρέλη bisulfate (Plavix / Iscover) η παραγωγή της κλοπιδογρέλης besilate ποικίλλει. Ο περιορισμένος αριθμός των μελετών που έλεγξε τη βιοϊσοδυναμία των δύο μορφών της, έχει διεξαχθεί σε υγιείς εθελοντές.

ΣΚΟΠΟΣ. Συγκρίναμε την απόκριση των αιμοπεταλίων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κλοπιδογρέλη besilate (BEC) με την καθιερωμένη θεραπεία με κλοπιδογρέλη bisulfate (BIC), σε πραγματικές συνθήκες σε εξωτερικούς ασθενείς με Στεφανιαία Νόσο (CAD).

ΜΕΘΟΔΟΙ. Εξωτερικοί ασθενείς με στεφανιαία νόσο και πρόσφατη PCI συμπεριελήφθησαν προοπτικά και ελέγχθηκαν στην απόκριση στο ADP χρησιμοποιώντας συσσωρευματομέτρο ηλεκτροδίου πολλαπλής αντίστασης (MEAMultiplate) και στρωματοποιήθηκαν ως εξής: Στην ομάδα της bisulfate κλοπιδογρέλης (BIC-ομάδα) συμπεριελήφθησαν ασθενείς που έλαβαν 75 mg Plavix (Sanofi-Aventis, Γαλλία) (n = 106), ενώ στην ομάδα της besilate κλοπιδογρέλης (BEC-ομάδα) συμπεριελήφθησαν ασθενείς που άλλαξαν από Plavix σε Greligen® (Stargen, Ελλάδα) και εξετάστηκαν με MEA, αφού τουλάχιστον για 15 ημέρες λάμβαναν Greligen® (n = 40). Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν ασπιρίνη. Η ομάδα ελέγχου αποτελούνταν από 50 υγιείς εθελοντές. Οριακή τιμή της δοκιμασίας ADP μέσω MEA για τη διάγνωση αντίστασης στην κλοπιδογρέλη 50 U of AUC. (AUC= εμβαδόν κάτω από την καμπύλη).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ. Η AUC της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων (PA) ήταν 58 ± 15 U. Στην ομάδα της bisulfate κλοπιδογρέλης, (BIC-ομάδα), η συγκόλληση των αιμοπεταλίων ανεστάλη κατά 49% και 20% των ασθενών αναγνωρίστηκαν ως ανθεκτικοί στην bisulfate κλοπιδογρέλη. Στην ομάδα της besilate κλοπιδογρέλης (BEC-ομάδα), η συγκόλληση των αιμοπεταλίων ανεστάλη κατά 60% (p < 0,05 έναντι της ομάδας BIC) και το 13% των ασθενών ήταν ανθεκτικοί στη besilate κλοπιδογρέλη (BEC-ομάδα), (p > 0,05 έναντι της ομάδας BIC).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ. Οι ασθενείς υπό αγωγή για Στεφανιαία Νόσο (CAD) με besilate κλοπιδογρέλης (BEC) από τη Stargen έδειξαν πιο έντονη αναστολή συγκόλλησης αιμοπεταλίων και λιγότερο συχνή βιολογική αντίσταση στο φάρμακο σε σύγκριση με την bisulfate κλοπιδογρέλη (BIC). Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης θα επιβεβαιωθούν σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών.



EVALUATION OF BIOEQUIVALENCE OF BISULFATE AND BESYLATE CLOPIDOGREL ON THE INHIBITION OF ADP INDUCE PLATELET AGGREGATION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Zarifis J¹, Zafiris C¹, Tsinopoulos G¹, Kaltsas E¹, Gerou S², Elalamy I³ and Gerotziafas GT³

¹ 1st Department of Cardiology, Papanikolaou Hospital.

² Analysis Laboratories, Thessaloniki, Greece.

³ Service d'Hematologie Biologique, ER2UPMC Tenon University Hospital, Paris, France.

BACKGROUND. Aspirin and clopidogrel are cornerstone treatments in patients with coronary artery disease (CAD). Clopidogrel is marketed primarily as a bisulfate salt. The clopidogrel besylate, has been developed and approved by health authorities and might provide an additional treatment option for patients. In contrast to bisulfate clopidogrel (Plavix/Iscover) the production source of besylate clopidogrel is variable. The limited number of studies which tested the bioequivalence of the two forms of clopidogrel has been conducted in healthy volunteers.

AIM. We compared platelet response during treatment with besylate clopidogrel (BeC) to standard treatment with bisulfate clopidogrel (BiC) in real-life out-patients with CAD.

METHODS. Out-patients with CAD and recent PCI were prospectively included and tested for response to ADP using multiple electrode impedance aggregometry (MEA-Multiplate) and stratified as follows: Bisulfate clopidogrel group (BiC-group) included patients treated with 75 mg Plavix (Sanofi-Aventis, France) (n = 106), Besylate clopidogrel group (BeC-group) included patients who switched from Plavix to Greligen[®] (Stargen, Greece) and were tested with MEA after being at least for 15 days on treatment with Greligen[®] (n = 40). All patients were receiving aspirin. Control group consisted of 50 healthy volunteers. Cut-off value of ADP-test MEA for diagnosis of resistance to clopidogrel was set to 50 U of AUC.

RESULTS. The AUC of platelet aggregation (PA) was 58 ± 15 U. In BiC group PA was inhibited by 49% and 20% of patients were identified as resistant to BiC. In BeC group PA was inhibited by 60% (P < 0.05 vs. BiC group) and 13% of patients were resistant to BeC (P > 0.05 vs. the BiC group).

CONCLUSION. In patients with CAD treatment with BeC from Stargen showed more pronounced inhibition of PA and less frequent biological resistance to the drug as compared to BiC. The results of this study are going to be confirmed in a larger number of patients.

