

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)
Hansten	-			
Stockley ed. 8	-			
Hansten okt 2004	150a	2, 3, 4, 5		= Stockley ref. 4, 7, 2, 3
Stockley ed. 8	702	2 – fluvastatine – pravastatine  NB: idem voor atorva- en simvastatine, zie IA 8052.		geen verschil remming plaatjesaggregatie tussen clopidogrel alleen (n=12), clopidogrel + fluvastatine (n=7) of clopidogrel + pravastatine (n=20) op 2 en 4 uur na clopidogrel oplaaddosis. Prospectieve studie met 77 patiënten met stabiele angina die coronairstent krijgen. Regime: clopidogrel oplaad 600 mg vóór PCI gevolgd door 75 mg/dag + acetylsalicylzuur 100 mg/dag; statines 20 mg/dag 24 uur vóór clopidogrel.
	702	3 – pravastatine  NB: idem voor atorvastatine, zie IA 8052.		geen verschil remming plaatjesaggregatie tussen clopidogrel alleen (n=8) en clopidogrel + pravastatine (n=17) Prospectieve studie met 45 patiënten met 1e episode acuut coronair syndroom. Regime: clopidogrel oplaad 375 mg 6-12 uur vóór PCI gevolgd door 75 mg/dag + acetylsalicylzuur 100 mg/dag; pravastatine 40 mg/dag.
	702	4 – pravastatine NB: wel effect voor atorvastatine, zie IA 8052. zie opmerkingen		plaatjesaggregatie vóór vs 24 uur na clopidogrel: - alleen clopidogrel 92 vs 34% - clopidogrel + pravastatine 93 vs 46% Regime: clopidogrel oplaad 300 mg, gevolgd door 75 mg/dag gedurende 28 dagen; pravastatine 40 mg/dag (n=9), geen statine (n=16). En eptifibatide.
	702	1 - pravastatine		Editorial bij ref. 4, zie opmerkingen
	702	7 – fluvastatine – pravastatine  NB: idem voor atorva- en simvastatine, zie IA 8052.		geen verschil remming plaatsjesaggregatie na 5 dagen tussen alleen clopidogrel (n=75), clopidogrel + fluvastatine (n=6) of clopidogrel + pravastatine (n=4). Regime: clopidogrel oplaad 300 mg 3-24 uur vóór PCI of 75 mg direct voorafgaand aan stentplaatsing + acetylsalicylzuur 81-325 mg/dag vanaf ten minste 1 week voor PCI + heparine i.v. voorafgaand aan stentplaatsing.
	702	10 – fluvastatine – pravastatine  NB: idem voor atorva- en simvastatine, zie IA 8052.		geen verschil remming plaatjesaggregatie 4 en 24 uur na clopidogrel oplaaddosis tussen de 3 groepen (alleen clopidogrel, clopidogrel + atorvastatine en clopidogrel + andere statine). Totaal 75 patiënten die coronaire stentplaatsing ondergingen. Regime: clopidogrel oplaad 300 mg vóór interventie en 75 mg de volgende dag voor afname bloedmonster; acetylsalicylzuur 325 mg/dag gedurende ten minste 1 week; geen statine (n=25); atorvastatine (n=25); andere statine: pravastatine 10-40 mg/dag (n=8), fluvastatine 20-80 mg/dag (n=5), simvastatine (n=10), lovastatine 20 mg/dag (n=2).

Extra-1	Thromb Haemostat 2008;99:174-81 – fluvastatine – pravastatine  NB: idem voor atorva- en simvastatine, zie IA 8052.	geen verschil remming plaatjesaggregatie tussen alleen clopidogrel (n=235), clopidogrel + fluvastatine (n=21) en clopidogrel + pravastatine (n=41) Geen verschil in incidentie overlijden en myocardinfarct na 12 maanden tussen patiënten die wel dan niet een statine gebruikten Regime: clopidogrel oplaad 600 mg, gevolgd door 75 mg/dag gedurende 4 weken na plaatsing 'bare metal' stent en gedurende 6 maanden na plaatsing 'drug-eluting' stent; acetylsalicylzuur 100 mg/dag. NB: zelfde uitkomst voor atorvastatine (n=115) en simvastatine (n=335).	
---------	---	---	--

### Opmerkingen

Voor de interactie met simvastatine/atorvastatine, zie interactie M919 (Ja/Nee).

Hansten: no specific action required.

Stockley: "The picture is quite confused and by no means conclusive. Even though the statins metabolised by CYP3A4 appear to reduce the antiplatelet effect of clopidogrel, the overall clinical effect is unclear."

"Further prospective studies are needed to determine whether a clinically significant interaction exists. Until then, a change in practice does not seem justified."

- ref. 4: In reactie (Circulation 2003;107:e223) wordt gevraagd om gegevens mbt gebruik acetylsalicylzuur.

Antwoord auteurs ref. 4: in de clopidogrelgroep gebruikte 87% van de patiënten acetylsalicylzuur 325 mg/dag vóór de ingreep en 100% na de ingreep. In de atorvastatinegroep was dit 95% vóór de ingreep en 100% na de ingreep. In de pravastatinegroep was dit 100% zowel vóór als na de ingreep.

Am Heart J 2008;155:954-8. Retrospectieve analyse: patiënten met acuut coronair syndroom 1:1 gerandomiseerd naar pravastatine 40 mg/dag en atorvastatine 80 mg/dag. Uitkomst op samengesteld primair eindpunt (overlijden, myocard infarct, rehospitalisatie vanwege instabiele angina, revascularisatie, beroerte) na 2 jaar: atorvastatine + clopidogrel (n=1542) 21.66% en pravastatine + clopidogrel (n=1496) 26.18%.

→ WFG: niet onderbouwend, want niet bekend wat de uitkomst is voor alleen clopidogrel. Zegt dus niets over een mogelijke interactie.

SPC Plavix: de patiënten die aan klinische studies met clopidogrel deelnamen, kregen een uiteenlopende reeks van toegediende geneesmiddelen met inbegrip van cholesterolverlagende middelen zonder dat er aanwijzingen waren van klinisch significante interacties.

SPC Lescol, Selektine: niets over clopidogrel.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Nee	Nee	12 mei 2009