

Nierfunctie: clopidogrel

1569

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Best PJM ea. The efficacy and safety of short- and long-term dual antiplatelet therapy in patients with mild or moderate chronic kidney disease: Results from the Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO) Trial. Am Heart J 2008;155:687-93.	2	Patiënten met Clcr > 90 ml/min (n=999), 60-89 ml/min (n=672) en < 60 ml/min (n=331) die percutane coronaire interventie (PCI) ondergaan. Het gunstig effect van clopidogrel neemt af naarmate de nierfunctie afneemt gecombineerd eindpunt na 28 dagen: clopidogrel versus placebo: Clcr > 90 ml/min: 2.9% vs 7.1%, RRR = 59% Clcr 60-89 ml/min: 6.9% vs 7.4%, RRR = 7% Clcr < 60 ml/min: 11.0% vs 7.1%, RRR = -57% gecombineerd eindpunt na 1 jaar: clopidogrel versus placebo: Clcr > 90 ml/min: 4.4% vs 10.4%, RRR = 58% Clcr 60-89 ml/min: 10.3% vs 12.8%, RRR = 20% Clcr < 60 ml/min: 17.8% vs 13.1%, RRR = -41% Regime: oplaaddosis clopidogrel 300 mg of placebo 3-24 uur voor PCI, gevolgd door clopidogrel 75 mg/dag. Bij patiënten die de placebo-oplaaddosis kregen, wordt clopidogrel na 28 dagen vervangen door placebo. Alle patiënten krijgen acetylsalicylzuur 325 mg/dag gedurende de eerste 28 dagen, daarna 81-325 mg/dag gedurende 1 jaar.	post hoc analyse van prospectieve CREDO-trial gecombineerd eindpunt: overlijden, myocardinfarct of beroerte RRR = relatieve risicoreductie “Despite the platelet and coagulation abnormalities associated with chronic kidney disease (CKD), clopidogrel did not increase bleeding more in mild or moderate CKD patients than it did in those with normal renal function.”

ref. 2 Keltai M ea. Renal function and outcomes in acute coronary syndrome: impact of clopidogrel. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007;14:312-8.	2	Patiënten met acuut coronair syndroom zonder ST-elevatie en Clcr > 81.3 ml/min (n=4091), 64-81.2 ml/min (n=4075) en < 64 ml/min (n=4087) gecombineerd eindpunt RR clopidogrel/placebo: Clcr > 81.3 ml/min: 6.6% vs 8.8%, RR = 0.74 Clcr 64-81.2 ml/min: 7.5% vs 10.8%, RR = 0.68 Clcr < 64 ml/min: 13.4% vs 14.9%, RR = 0.89 Gecombineerd eindpunt uitgesplitst naar: Clcr < 30 ml/min: 25.5%, Clcr 30-59.9: ml/min 14.4% en Clcr > 60 ml/min: 8.6% Regime: oplaaddosis clopidogrel 300 mg gevolgd door clopidogrel 75 mg/dag gedurende 3-12 maanden. Acetylsalicylzuur 75-325 mg/dag werd geadviseerd voor zowel de clopidogrel- als de placebogroep.	gecombineerd eindpunt: cardiovasculaire dood, niet-fataal myocardinfarct, of beroerte RR = relatieve risico “Even mild chronic kidney disease worsens the prognosis in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. Clopidogrel was beneficial and safe in patients with and without chronic kidney disease.” Risico op bloedingen door clopidogrel nam toe in alle nierfunctiegroepen; risico op ernstige en levensbedreigende bloedingen nam alleen toe in de groep met Clcr > 81.3 ml/min.”
ref. 3 SPC Plavix rev.20 6-2-2009	1	na herhaalde doses clopidogrel 75 mg/dag waren plasmaspiegels van de voornaamste circulerende metaboliet lager bij personen met Clcr 5-15 ml/min dan bij personen met Clcr 30-60 ml/min en lager dan plasmaspiegels in andere studies met gezonde personen. Remming van de ADP-geïnduceerde trombocytenaggregatie was lager (25%) dan die is gezien bij gezonde vrijwilligers, maar verlenging van de bloedingstijd was vergelijkbaar.	Therapeutische ervaring bij patiënten met nierfunctiestoornis is beperkt, clopidogrel met voorzichtigheid gebruiken. Scientific discussion: “a small comparative study without control groups showed that there is no basis for expecting any differences in terms of efficacy and safety in patients with renal impairment. No dosage adjustments of clopidogrel is required.”

Risicogroep	
-------------	--

Opmerkingen:

→ Projectgroep: volgens SPC zijn geen metabolieten in plasma aangetoond; de metaboliet verdwijnt dus in de bloedplaatjes.

Clcr < 10 ml/min:

- Suh SY ea. Neutropenia associated with clopidogrel use in a patient with chronic renal failure who underwent percutaneous coronary and peripheral intervention. Int J Cardiol 2006;112:383-5: leukopenie en neutropenie 1.5 maanden na start clopidogrel 75 mg/dag en acetylsalicylzuur 100 mg/dag bij een vrouw (40) die sinds 2 jaar peritoneale hemodialyse onderging. 5 dagen na staken clopidogrel en acetylsalicylzuur toename leucocytenaantal. 5 dagen na herstart clopidogrel weer afname leucocytenaantal. Vanwege aanhoudende neutropenie werd clopidogrel direct gestaakt en GM-CSF gestart. Na 2 dagen herstel leucocytenaantal, maar geen herstel neutropenie. Zij overleed vanwege ‘acute respiratory failure’.
- Kaufman JS ea. A pharmacodynamic study of clopidogrel in chronic hemodialysis patients. J Thromb Thrombolysis 2000;10:127-31: de mate van remming van door ADP-geïnduceerde trombocytenaggregatie door clopidogrel 75 mg/dag gedurende 14 dagen bij 9 patiënten die hemodialyse ondergingen was vergelijkbaar met die bij personen met normale nierfunctie en atherosclerose uit een andere studie. Bijwerkingen werden niet waargenomen.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Onbekend	Nee	-	23 februari 2010