

Potential interaction between proton pump inhibitor and clopidogrel

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20332824&lokasi=lokal>

Abstrak

Klopidogrel adalah obat anti-platelet yang banyak digunakan pada penyandang kardiovaskular (CV) aterosklerosis. Walaupun awalnya dianggap aman, sejumlah studi melaporkan bahwa penggunaan klopidogrel menyebabkan peningkatan signifikan kejadian perdarahan gastrointestinal (GI). Kejadian ini dapat diminimalisasi dengan pemberian penghambat pompa proton (PPI). Namun, karena PPI dan klopidogrel mempunyai jalur metabolisme yang sama, dihipotesiskan bahwa pemberian PPI pada terapi klopidogrel menyebabkan terjadinya penurunan efek anti-platelet klopidogrel, yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kejadian kardiovaskular. Studi terkini melaporkan bahwa tidak terjadi penghambatan yang bermakna pada aktivasi klopidogrel oleh CYP2C19 dengan pemberian PPI in-vitro. Sejumlah studi farmakokinetik, farmakodinamik, serta studi klinis melaporkan hasil yang masih bertentangan menyangkut kemungkinan interaksi antara PPI dan klopidogrel. Hingga kini, sebagian besar studi yang ada untuk menyelidiki interaksi PPI-klopidogrel bersifat observasional. Studi COGENT merupakan satu-satunya studi prospektif, plasebo-terkontrol yang memeriksa interaksi PPI-klopidogrel. Studi ini menunjukkan bahwa tidak ada peningkatan kejadian kardiovaskular secara bermakna pada pasien yang mendapatkan PPI dan klopidogrel, dibandingkan dengan kelompok kontrol. Walaupun masih bersifat kontroversial, konsensus ahli terkini merekomendasikan pemberian PPI pada pasien yang mendapatkan klopidogrel, khususnya pasien dengan risiko tinggi.

<hr>

Abstract

Clopidogrel is an anti-platelet agent commonly used in patients with atherosclerotic cardiovascular (CV) disease. Although formerly considered safe, several studies reported that the use of clopidogrel may cause a significant increase in the rate of gastrointestinal (GI) bleeding. This adverse effect could be minimized by coadministration of proton pump inhibitor (PPI). However, since PPI and clopidogrel share the same metabolic pathway, it has been hypothesized that the administration of PPI following clopidogrel therapy may cause a reduction in its anti-platelet effect, thereby increasing the risk of CV events. Recent studies found no significant inhibition in the activation of clopidogrel by CYP2C19 with administration of PPI in vitro. Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies, as well as clinical studies, reported conflicting results regarding the potential interaction between PPI and clopidogrel. Until now, the available study investigated the PPI-clopidogrel interaction are primarily observational. The COGENT study is the only prospective, placebo-controlled trial examined the PPI-clopidogrel interaction. This study revealed no significant increase in CV events in patients receiving PPI following clopidogrel therapy, compared to the control group. Though remains controversial, current expert consensus recommended the administration of PPI in patients receiving clopidogrel, particularly in high-risk patients.