

BLOEDINGEN EN HEMATOLOGISCHE VERWIKKELINGEN DOOR CLOPIDOGREL

Clopidogrel (PLAVIX) is een anti-aggregans gebruikt in de secundaire preventie bij patiënten met antecedenten van symptomatische atherosclerotische aandoeningen (ischemisch cerebrovasculair accident, myocardinfarct, perifere arteriële aandoening) [zie elders in deze Folia en Folia augustus 2000]. Clopidogrel is, zoals ticlopidine (TICLID, TICLOPIDIN-RATIOPHARM), een thiënopyridine; het type ongewenste effecten van deze middelen is gelijkwaardig: gastro-intestinale stoornissen (b.v. diarree), rash, bloedingen.

Voor ticlopidine zijn hematologische stoornissen, met beenmergdepressie (vooral neutropenie) en met trombotische trombocytopenische purpura, goed bekend.

Beenmergdepressie is ook gerapporteerd met clopidogrel. In de *Lancet* [357, 446-447 en 1446-1447 (2001)] bijvoorbeeld zijn twee patiënten beschreven bij wie aplastische anemie optrad tijdens behandeling met clopidogrel; de afloop was bij beide patiënten fataal. In *Martindale* [editie 33] wordt vermeld dat de incidentie van beenmergdepressie lager is dan met ticlopidine. Directe vergelijkingen ontbreken evenwel. Ook trombotische trombocytopenische purpura is gerapporteerd met clopidogrel [zie ook Folia augustus 2000], maar volgens een artikel in *La Revue Prescrire* [20, 835-836 (2000)] blijft het aantal gerapporteerde gevallen veel lager dan met ticlopidine.

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking ontving sedert juli 2000 een aantal meldingen van hematologische verwikkelingen met clopidogrel. Deze waarvoor het oorzakelijke verband op basis van de criteria van de Wereldgezondheidsorganisatie werd beoordeeld als “mogelijk” of “waarschijnlijk”, worden hierna besproken.

- **Agranulocytose** (n=5). De gemiddelde leeftijd van de patiënten bedroeg 71 jaar, en het tijdsinterval tussen starten van de behandeling en het vaststellen van de agranulocytose varieerde van 1 tot 6 weken. Eén patiënt overleed; bij de anderen was de afloop gunstig (n=2) of onbekend (n=2).
- **Trombotische trombocytopenische purpura**: 1 melding, met fatale afloop.
- **Bloedingen** (n=7, waarvan 4 met fatale afloop). Drie van deze patiënten namen ook andere geneesmiddelen (fraxiparine of acetylsalicylzuur) die mogelijk de bloedingen hebben uitgelokt.

Het is niet uit te maken of de bloedingen een gevolg zijn van clopidogrelgeïnduceerde trombopenie, dan wel of ze te wijten zijn aan de anti-aggregerende eigenschappen van clopidogrel.