



Investigasi dan Rekomendasi Terapi Clopidogrel oleh FDA

Laporan mengenai kurangnya efektifitas clopidogrel pada pasien-pasien tertentu dan penurunan efektifitas clopidogrel pada pasien-pasien yang diterapi dengan obat-obat golongan PPI (*proton pump inhibitors*), mendorong FDA (*Food and Drug Administration*) melakukan investigasi terhadap clopidogrel.

Penelitian memperlihatkan bahwa pasien dengan genetik tertentu memetabolisme clopidogrel dengan cara berbeda. Di antara pasien yang diterapi dengan clopidogrel, pasien *carrier* dengan fungsi alel CYP2C19 yang menurun memiliki kadar metabolit aktif clopidogrel yang lebih rendah, gangguan penghambatan trombosit dan angka kejadian kardiovaskular yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien-pasien *non-carrier*. Secara spesifik, polimorfisme terhadap gen CYP2C19 diperkirakan terdapat pada 30% pasien berkulit putih, 40% pasien berkulit hitam dan lebih dari 55% orang Asia Timur.

Penelitian OCLA (*Influence of Omeprazole on the Antiplatelet Action of Clopidogrel Associated to Aspirin*) yang menggunakan *vasodilator-stimulated phosphoprotein* (VASP) *phosphorylation* untuk meneliti efektifitas clopidogrel pada pasien-pasien yang diterapi menggunakan omeprazole, memperlihatkan bahwa aktifitas clopidogrel terhadap trombosit berkurang pada pasien-pasien yang diterapi dengan omeprazole (PPI).

Menunggu hasil penelitian lebih lanjut, FDA memberikan rekomendasi berkenaan dengan terapi menggunakan clopidogrel:

- Agar dokter meneruskan pemberian clopidogrel pada pasien dan pasien harus meneruskan terapi sebagaimana ditetapkan oleh dokter, karena clopidogrel terbukti bermanfaat mencegah pembekuan darah yang dapat mengakibatkan serangan jantung atau *stroke*.
- Dokter perlu mengevaluasi kembali perlunya memulai atau melanjutkan terapi dengan PPI pada pasien yang diterapi dengan clopidogrel.
- Pasien yang sedang diterapi menggunakan clopidogrel perlu berkonsultasi dengan dokter bila sedang atau memulai terapi menggunakan PPI. (YYA)

Referensi :

1. FDA. US Food and Drug Administration. Early Communication about an Ongoing Safety Review of clopidogrel bisulfate (marketed as Plavix). [cited 2009 Jan 28]. Available from: http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/clopidogrel_bisulfate.htm.
2. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Licut K, Le Calvez G, et al. Influence of Omeprazole on the Antiplatelet Action of Clopidogrel Associated With Aspirin The Randomized, Double-Blind OCLA. Omeprazole CLOpidogrel Aspirin Study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 256-60.
3. Journal Watch. FDA Probes Agents Affecting Clopidogrel Response. [cited 2009 Jan 28]. Available from: <http://firstwatch.jwatch.org/cgi/content/full/2009/127/1?maxtoshow=&HITS=&hits=&RESULTFORMAT=&fulltext=clopidogrel&andorexactfulltext=&andsearchid=1&FIRSTINDEX=0&fdate=1/1/2009&resourcetype=HWCIT>
4. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, Shen L, Hockett RD, Brandt JT. Cytochrome P-450 Polymorphisms and Response to Clopidogrel. *NEJM* 2009; 360: 354-62.