

2.9 Antiplatelet drugs

No.	ชื่อยา	รูปแบบยา	เงื่อนไข
1	Aspirin	Tab (เฉพาะ 75 - 325 mg) EC tab (เฉพาะ 75 - 325 mg)	(ไม่ระบุ)
2	Clopidogrel bisulfate	Tab	<p>1) ใช้กับผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ aspirin ได้ เฉพาะกรณีที่ใช้เป็น secondary prevention</p> <p>2) ให้ร่วมกับ aspirin หลังการใส่ขดลวดค้ำยันผนังหลอดเลือด (stent) เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี</p> <p>3) ใช้ในกรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับ aspirin แล้วยังเกิด acute coronary syndrome หรือ recurrent thrombotic events</p> <p>4) ในกรณีที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างชัดเจนแล้วว่าเป็น non-ST elevated acute coronary syndrome ให้ใช้ clopidogrel ร่วมกับ aspirin เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี</p> <p>หมายเหตุ: ต้องระมัดระวังว่าการให้ยา clopidogrel ร่วมกับ aspirin อาจทำให้เกิดเลือดออกมากกว่าการใช้ aspirin หรือ clopidogrel เพียงชนิดเดียว</p>
3	Ticlopidine hydrochloride	Tab	<p>ใช้กับผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ clopidogrel ได้ ยกเว้นกรณี atrial fibrillation</p> <p>ข้อควรระวัง: อาจทำให้เกิด neutropenia การสั่งใช้ต้องติดตามระดับเม็ดเลือดขาวทุก 2 สัปดาห์ติดต่อกันใน 3 เดือนแรก จากนั้นควรติดตามเป็นระยะร่วมกับการตรวจการทำงานของตับ</p> <p>หมายเหตุ: ต้องระมัดระวังว่าการให้ยา Ticlopidine ร่วมกับ aspirin อาจทำให้เกิดเลือดออกมากกว่าการใช้ aspirin หรือ clopidogrel เพียงชนิดเดียว</p>
4	Dipyridamole	Sterile sol	ใช้สำหรับตรวจวินิจฉัยเท่านั้น

No.	ชื่อยา	รูปแบบยา	เงื่อนไข
5	Eptifibatide	Sterile sol	ใช้ร่วมกับการการรักษาด้วยสายสวนขยาย
6	Dipyridamole	TAB	ไม่คัดเลือกไว้ในบัญชี เหตุผล ไม่มีที่ใช้
7	Dipyridamole + Aspirin	modified release CAP	ไม่คัดเลือกไว้ในบัญชี เหตุผล มียาอื่นที่มีประสิทธิภาพอยู่แล้ว
8	Triflusal	gelatin capsule	ไม่คัดเลือกไว้ในบัญชี เหตุผล มียาอื่นที่มีประสิทธิผล ความปลอดภัยและ คุ้มค่าใช้แทนได้อยู่แล้ว โดยประสิทธิผลและความปลอดภัยไม่ต่างกับยา aspirin และ clopidogrel แต่ยายังมีราคาแพงกว่ามาก

1. ข้อมูลโดยสรุป

ยากลุ่ม antiplatelets ในบัญชียาหลักแห่งชาติที่ใช้ป้องกันเหตุการณ์โรคหลอดเลือดและหัวใจในหลายข้อบ่งใช้ ได้แก่ aspirin, clopidogrel และ ticlopidine ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยขัดขวางการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด จึงลดความเสี่ยงของการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับลิ่มเลือดอุดตัน เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น

ยาตัวเลือกแรกที่มีบทบาทในหลายข้อบ่งใช้ คือ aspirin อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายมีข้อห้ามใช้ aspirin จึงต้องพิจารณาทางเลือกอื่นอย่าง clopidogrel หรือ ticlopidine ซึ่งเงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ระบุเงื่อนไขไว้เหมือนกันทุกประการ แต่แท้จริงแล้ว ยาสองรายการนี้มีข้อแตกต่างกันในแง่ของความปลอดภัยโดย ticlopidine มีความเสี่ยงต่อการเกิด neutropenia และยาทั้งสองต่างมีข้อมูลหลักฐานเชิงวิชาการที่ไม่เท่ากันในบางข้อบ่งใช้ จึงจำเป็นต้องพิจารณาทบทวนเงื่อนไขการสั่งใช้ให้สอดคล้องกับหลักฐานข้อมูลที่เป็นปัจจุบัน

2. แนวทางการจัดทำข้อมูล




ยา clopidogrel และ ticlopidine อยู่ในบัญชี ง หากพิจารณาเงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 นั้น ยาทั้งสองมีเงื่อนไขการสั่งใช้ที่เหมือนกันทุกข้อ ยกเว้นข้อที่ 7 ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ticlopidine มีความปลอดภัยในการใช้น้อยกว่า clopidogrel และแนวทางการพิจารณาภายในบัญชียาหลักแห่งชาตินั้น ควรเลือกยาที่ดีที่สุดเพียงรายการเดียวไว้ในบัญชี (choose one)

ยากลุ่ม antiplatelets ได้รับการพิจารณาโดยคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา 2 สาขา ได้แก่ สาขาประสาทวิทยา และสาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งมีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 2 และ 3) เพื่อให้การพิจารณาคัดเลือกยาเป็นไปอย่างสุขุมรอบคอบ ฝ่ายเลขานุการฯ จึงได้แยกเงื่อนไขออกเป็นประเด็น และจัดทำข้อมูลให้ครอบคลุมทุกประเด็น เพื่อให้เงื่อนไขการสั่งใช้ยาเป็นไปอย่างสมเหตุสมผล และสอดคล้องกับข้อมูลหลักฐานทางพยาธิวิทยาในปัจจุบัน

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบเงื่อนไขการสั่งใช้ clopidogrel ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 และผลการพิจารณาโดย คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยาทั้งสองสาขา

บัญชี 51	คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ
1. ใช้กับผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้หรือแพ้ aspirin	 1. ใช้กับผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้หรือไม่สามารถใช้ aspirin ได้ <u>เฉพาะ</u> กรณีที่ใช้เป็น secondary prevention
2. ให้ระยะสั้นในการสอดฝังขดลวดค้ำยันผนังหลอดเลือด (stent)	 2. ให้ร่วมกับ aspirin หลังการใส่ขดลวดค้ำยันผนังหลอดเลือด (stent) เป็นเวลาระยะเวลา 1 ปี
3. ในกรณีที่ใช้ aspirin แล้วยังมี recurrent thrombotic events	 3. ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับ aspirin แล้วยังเกิด acute coronary syndrome
	 3. ในกรณีที่ใช้ aspirin แล้วยังมี recurrent thrombotic events
4. ใช้ในกรณีพิเศษ เช่น atrial fibrillation หรือ antiphospholipid syndrome ซึ่งยังไม่จำเป็นต้องใช้ หรือไม่สามารถใช้ anticoagulant ได้	 4. (กรณี atrial fibrillation ครอบคลุมตามข้อ 1; ตัดเงื่อนไข antiphospholipid syndrome ออกเนื่องจากไม่มีหลักฐานสนับสนุน)
5. ใช้ในผู้ป่วยที่มี multiple thrombotic risk factors ซึ่งไม่สามารถควบคุมได้ในระยะสั้น	 5. ใช้ในผู้ป่วยที่มี multiple thrombotic risk factors ซึ่งไม่สามารถควบคุมได้ในระยะสั้น
6. การใช้ clopidogrel และ ticlopidine ร่วมกับ aspirin นอกเหนือจากกรณีที่ 2 ไม่ช่วยเพิ่มประสิทธิผล แต่เพิ่มผลข้างเคียงของภาวะเลือดออก	 6. ในกรณีที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างชัดเจนแล้วว่าเป็น non-ST elevated acute coronary syndrome ให้ใช้ clopidogrel ร่วมกับ aspirin เป็นระยะเวลา 1 ปี แต่ต้องระมัดระวังว่าทำให้เกิดเลือดออกมากกว่าการใช้ aspirin หรือ clopidogrel เพียงชนิดเดียว

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบเงื่อนไขการสั่งใช้ ticlopidine ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 และผลการพิจารณาโดย คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยาทั้งสองสาขา

บัญชี 51	คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ
ข้อ 1 – 6 เหมือน clopidogrel	 คัดออกจากบัญชี เหตุผล มี clopidogrel ใช้แล้ว และอาจทำให้เกิด neutropenia ได้
	 1. ใช้กับผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้หรือไม่สามารถใช้ clopidogrel ได้ยกเว้นกรณี atrial fibrillation
7. อาจทำให้เกิด neutropenia การสั่งใช้ต้องติดตามระดับเม็ดเลือดขาวทุก 2 สัปดาห์ติดต่อกันใน 3 เดือนแรก จากนั้นควรติดตามเป็นระยะร่วมกับการตรวจการทำงานของตับ	 ข้อควรระวัง: อาจทำให้เกิด neutropenia การสั่งใช้ต้องติดตามระดับเม็ดเลือดขาวทุก 2 สัปดาห์ติดต่อกันใน 3 เดือนแรก จากนั้นควรติดตามเป็นระยะร่วมกับการตรวจการทำงานของตับ

หมายเหตุ: คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา  สาขาประสาทวิทยา;  สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด

3. รายละเอียดข้อมูลเชิงวิชาการ

2.1 ประเด็นการพิจารณา

1) การคัด ticlopidine ออกจากบัญชียาหลักแห่งชาติ

คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ สาขาประสาทวิทยา เสนอให้คัดยา ticlopidine ออกจากบัญชี เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิด neutropenia และมี clopidogrel ใช้ได้อยู่แล้ว

ในขณะที่คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด เห็นควรให้คงไว้ในบัญชีในเงื่อนไขเดิม เพื่อใช้ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ clopidogrel ได้

ข้อมูลประกอบการพิจารณา: Ticlopidine มีอุบัติการณ์ของ neutropenia 2.4%⁽¹⁾

2) การใช้ ticlopidine หรือ clopidogrel ในกรณีที่ใช้ aspirin

คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ ทั้งสองสาขาไม่มีข้อแก้ไข

ข้อมูลประกอบการพิจารณา: clopidogrel มีความปลอดภัยกว่า ticlopidine ในขณะที่ประสิทธิภาพในการป้องกัน cardiovascular events ไม่ต่างกัน⁽²⁾

3) ระยะเวลาการใช้ในผู้ป่วยที่ใส่ stent

คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ สาขาประสาทวิทยาเห็นควรให้ระยะเวลาที่ 1 ปี ในขณะที่ คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด เห็นว่าไม่ควรระยะเวลา เนื่องจากอาจมีผู้ป่วยบางรายที่ต้องได้รับยานานกว่า 1 ปี

ข้อมูลประกอบการพิจารณา:

- Guidelines ในต่างประเทศแนะนำว่าควรพิจารณาความเสี่ยงกับประโยชน์ที่จะได้รับ กรณีที่จำเป็นต้องให้ dual therapy นานกว่า 12 เดือน^(3, 4)
- คำแนะนำการให้ dual therapy ใน drug eluting stent คือ อย่างน้อย 12 เดือน ในขณะที่ bare metal stent อย่างน้อย 1 เดือน และในอุดมคติคือ 12 เดือน⁽⁴⁾
- ใน drug eluting stent การให้ dual therapy นานกว่า 1 ปี ไม่ได้มีประโยชน์เหนือไปกว่าการให้ dual therapy ที่ 1 ปี⁽⁵⁾ อย่างไรก็ตาม ยังมีอีกอย่างน้อย 2 การศึกษาที่กำลังจะตอบคำถามเรื่องระยะเวลาที่ชัดเจนในการใช้ยา^(6, 7)

4) ในกรณีที่ใช้ aspirin แล้วยังมี recurrent thrombotic events

เฉพาะคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มเงื่อนไข “ใช้ในกรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับ aspirin แล้วยังเกิด acute coronary syndrome”

ข้อมูลประกอบการพิจารณา: ยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนว่าหากผู้ป่วยล้มเหลวจากการใช้ aspirin ในการป้องกัน cardiovascular events แล้ว ควรจะจัดการต่ออย่างไร (เช่น เปลี่ยนไปให้ clopidogrel หรือให้เป็น aspirin +

clopidogrel) และจะมีประสิทธิภาพในการรักษาหรือไม่ นอกจากนี้การล้มเหลวจาก aspirin อาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ หนึ่งในนั้นคือ adherence⁽⁸⁾ อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ aspirin (ติดตามจากการตอบสนองของเกร็ดเลือด: aspirin resistance) สัมพันธ์กันอย่างยิ่งกับการเกิดลิ่มเนื้อหัวใจขาดเลือดและการอุดตันหลอดเลือดโคโรนารี และการให้ clopidogrel ร่วมกับ aspirin นั้นมีผลต้านการแข็งตัวของเกร็ดเลือดมากกว่าการให้ aspirin เพียงอย่างเดียว⁽⁹⁾

5) การใช้ clopidogrel ร่วมกับ aspirin ใน non-ST segment elevated acute coronary syndrome

คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ ทั้งสองสาขา เสนอเพิ่มเงื่อนไขตรงกัน

ข้อมูลประกอบการพิจารณา: การใช้ clopidogrel ร่วมกับ aspirin ในกรณีนี้หากใช้ในผู้ป่วย 1000 ราย จะช่วยป้องกัน cardiovascular events 23 ราย แต่ทำให้เกิด major bleeding มากขึ้น 10 ราย การศึกษานี้สรุปไว้ว่าผู้ป่วย non-ST segment elevated acute coronary syndrome ได้รับประโยชน์เหนือความเสี่ยง⁽¹⁰⁾ โดยแนะนำให้ใช้เป็นเวลา 1 เดือน – 1 ปี⁽⁴⁾

6) การใช้ ticlopidine และ clopidogrel ใน atrial fibrillation

คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ ทั้งสองสาขา ไม่มีข้อแก้ไข

ข้อมูลประกอบการพิจารณา: กรณี ticlopidine ไม่พบข้อมูลสนับสนุนจาก Micromedex⁽¹⁾ และ Pubmed⁽¹¹⁾ และไม่พบการขึ้นทะเบียนในข้อบ่งใช้ที่ไม่ว่าจะเป็นประเทศไทย⁽¹²⁾ สหรัฐอเมริกา⁽¹⁾ และสหภาพยุโรป⁽¹³⁾

กรณี clopidogrel มีการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็น atrial fibrillation ที่ไม่สามารถใช้ vitamin K antagonist ได้⁽¹⁴⁾ และข้อบ่งใช้นี้ยังได้รับการขึ้นทะเบียนในสหภาพยุโรป⁽¹⁵⁾

จึงเสนอที่ประชุมเพื่อพิจารณา

7) การใช้ ticlopidine และ clopidogrel ใน antiphospholipid syndrome

คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ ทั้งสองสาขา ไม่มีข้อแก้ไข

ข้อมูลประกอบการพิจารณา: ไม่พบข้อมูลสนับสนุนจาก Micromedex⁽¹⁾ และ Pubmed⁽¹¹⁾ และไม่พบการขึ้นทะเบียนในข้อบ่งใช้ที่ไม่ว่าจะเป็นประเทศไทย⁽¹²⁾ สหรัฐอเมริกา⁽¹⁾ และสหภาพยุโรป⁽¹³⁾

8) การใช้ ticlopidine หรือ clopidogrel ใน multiple thrombotic risk factors

คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือดแก้ไขโดยตัดคำว่า “ในระยะสั้นออก”

ข้อมูลประกอบการพิจารณา: กรณี ticlopidine ไม่พบข้อมูลสนับสนุนหรือแนะนำการใช้ในกรณีนี้

กรณี clopidogrel ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกับ aspirin ในกรณีนี้ เนื่องจากไม่ได้ประโยชน์เพิ่มขึ้น แต่เสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกมากขึ้น^(1, 16, 17) และแนะนำให้ใช้ aspirin เท่านั้น แต่ถ้าผู้ป่วยใช้ aspirin ไม่ได้ แนะนำให้ใช้ clopidogrel⁽¹⁶⁾ อย่างไรก็ตาม ฝ่ายเลขานุการฯ ไม่พบหลักฐานเชิงประจักษ์ที่สนับสนุนในข้อแนะนำดังกล่าว

9) การใช้ ticlopidine และ clopidogrel ร่วมกับ aspirin นอกเหนือจากกรณีดังกล่าว คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ ทั้งสองสาขามีความเห็นตรงกันว่าควรแก้จาก "...นอกเหนือจากกรณีที่ 2..." ไปเป็น "...นอกเหนือกรณีดังกล่าว..." แต่ สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือดเห็นว่าควรแก้ไขจากเงื่อนไขเป็น "ข้อควรระวัง"

ข้อมูลประกอบการพิจารณา:

- ไม่พบหลักฐานที่สนับสนุนการใช้ ticlopidine + clopidogrel + aspirin ไม่ว่ากรณีใดๆ
- ในผู้ป่วยที่ใส่ stent แนะนำให้ใช้ clopidogrel หรือ ticlopidine ร่วมกับ aspirin โดยยาทั้งสองมีประสิทธิภาพในการป้องกัน cardiovascular events ไม่ต่างกัน แต่ clopidogrel มีข้อดีกว่าในแง่ผลข้างเคียงเรื่อง neutropenia^(3, 4, 18-20)
- กรณี non-ST segment elevated acute coronary syndrome พบข้อมูลสนับสนุนเฉพาะ clopidogrel + aspirin^(4, 10) แต่ไม่พบข้อมูลสนับสนุนการใช้ ticlopidine + aspirin

จึงเสนอที่ประชุมเพื่อพิจารณา

2.2 ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน⁽¹²⁾

Ticlopidine

- ป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนเนื่องจากหลอดเลือดแดงอุดตัน (arterial thrombotic complications) (โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (stroke), กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction), การเสียชีวิตที่มีสาเหตุมาจากโรคหลอดเลือด) ในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองจากการขาดเลือด (ischaemic stroke) ที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงอุดตัน (atherosclerosis) ในครั้งแรก
มีการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยจำนวน 3069 คน ซึ่งแสดงประสิทธิภาพของทิโคลพิดีน ที่เหนือกว่าแอสไพริน (ดู "คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ ") ในการป้องกันทุติยภูมิในการเกิดภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดอุดตัน การใช้ยานี้ควรพิจารณาซึ่งนำหน้าระหว่างประโยชน์ในการรักษาของทิโคลพิดีน และอาการไม่พึงประสงค์ (ดู "อาการไม่พึงประสงค์ ")
- ป้องกันการเกิดอุบัติการณ์การขาดเลือดของหลอดเลือดหลัก โดยเฉพาะหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยที่มีความทุกข์ทรมานจากภาวะหลอดเลือดแดงอุดตัน (arteriosclerosis obliterans) เรื้อรังส่วนปลายที่ขาซึ่งวินิจฉัยพบว่ามีอาการปวดขาเวลาเดิน (intermittent claudication)
- ป้องกันการเกิดอุดตันซ้ำของหลอดเลือดในบริเวณรอยเข็มแทงเพื่อต่อสายกับเครื่องฟอกเลือดด้วยไตเทียมในระยะยาว
- ป้องกันการอุดตันกึ่งเฉียบพลัน ในหลอดเลือดหัวใจที่เกิดขึ้นหลังจากการใส่วัสดุใด ๆ เข้าไปในหลอดเลือด (endoprostheses) เช่น การใส่ขดลวดค้ำยันหลังการขยายหลอดเลือดหัวใจ (stent)

Clopidogrel

Clopidogrel มีข้อบ่งใช้สำหรับผู้ใหญ่ในการป้องกันการเกิดภาวะหลอดเลือดตีบตัน (atherothrombotic events):

- ผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) โดยใช้ Clopidogrel หลังจากเกิดภาวะนี้ 2-3 วัน จนถึง 35 วัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะอัมพฤกษ์/อัมพาตจากสมองขาดเลือด (ischaemic stroke) โดยใช้ Clopidogrel หลังจากเกิดภาวะนี้ 7 วันจนถึง 6 เดือน และในผู้ป่วยที่มีการอุดตันที่หลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral arterial disease)
- ผู้ป่วยที่มีภาวะ acute coronary syndrome
 - ผู้ป่วยที่มีอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด Non-ST segment elevation acute coronary syndrome ซึ่งพบในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บหน้าอกแบบไม่แน่นอน (unstable angina) หรือ กล้ามเนื้อหัวใจตายแบบ non-Q-wave รวมถึงผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ขดลวดค้ำยันหลอดเลือดหัวใจ (stent) ภายหลังหัตถการสวนหลอดเลือดหัวใจ (percutaneous coronary intervention) โดยใช้ร่วมกับ acetyl salicylic acid (ASA)
 - ผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายชนิด ST segment elevation โดยให้ร่วมกับ acetyl salicylic acid (ASA) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทางอายุรกรรมที่สามารถรับการรักษา โดยการละลายลิ่มเลือด

eMC[Ⓢ] (The electronic Medicines Compendium)⁽¹⁵⁾

Clopidogrel 75 mg Film-coated Tablets

4.1 Therapeutic indications

Prevention of atherothrombotic events

Clopidogrel is indicated in:

- Adult patients suffering from myocardial infarction (from a few days until less than 35 days), ischaemic stroke (from 7 days until less than 6 months) or established peripheral arterial disease.
- Adult patients suffering from acute coronary syndrome:
 - Non-ST segment elevation acute coronary syndrome (unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction), including patients undergoing a stent placement following percutaneous coronary intervention, in combination with acetylsalicylic acid (ASA).
 - ST segment elevation acute myocardial infarction, in combination with ASA in medically treated patients eligible for thrombolytic therapy.

Prevention of atherothrombotic and thromboembolic events in atrial fibrillation

In adult patients with atrial fibrillation who have at least one risk factor for vascular events, are not suitable for treatment with Vitamin K antagonists (VKA) and who have a low bleeding risk, clopidogrel is indicated in combination with ASA for the prevention of atherothrombotic and thromboembolic events, including stroke.

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย⁽¹²⁾ สหรัฐอเมริกา⁽¹⁾ และสหภาพยุโรป^(13, 15)

No.	Indications	Ticlopidine			Clopidogrel		
		Thai FDA	US FDA	EU	Thai FDA	US FDA	EU
1	Atrial fibrillation (plus at least 1 risk factor for vascular events)	✗	✗	-	✗	✗	✓
2	Ischaemic stroke	✓	✓	-	✓	✓	✓
3	Myocardial infarction	✓	✗	-	✓	✓	✓
4	Acute coronary syndrome: non-ST segment elevation	✗	✗	-	✓	✓	✓
5	Acute coronary syndrome: ST segment elevation	✗	✗	-	✓	✓	✓
6	Peripheral arterial disease with Intermittent claudication	✓	✗	-	✗	✗	✗
7	Peripheral arterial disease	✗	✗	-	✓	✓	✓
8	Coronary artery stenting	✓	✓	-	✓	✓	✓
9	Venous catheter occlusion, haemodialysis	✓	✗	-	✗	✗	✗

หมายเหตุ: ไม่พบข้อมูลของ ticlopidine ในสหภาพยุโรป

References:

1. Thomson Reuters. Micromedex® Healthcare Series, vol. 151. Greenwood Village, Colorado; 2012.
2. Sudlow CLM, Mason G, Maurice JB, Wedderburn CJ, Hankey GJ. Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009, Issue 4. Art. No.;CD001246. DOI:10.1002/14651858.CD001246.pub2.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease: Part review of NICE technology appraisal guidance 71. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2009.
4. 2011 Writing Group Members, Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey Jr DE, et al. 2011 ACCF/AHA focused update of the guidelines for the management of patients with unstable angina/ non - ST-elevation myocardial infarction (Updating the 2007 Guideline): A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2011;123:2022-60.
5. Park S-J, Park D-W, Kim Y-H, Kang S-J, Lee S-W, Lee CW, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. N Engl J Med. 2010;362:1374-82.
6. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Monti M, Ferrari F, Tumscitz C, et al. Randomized comparison of 6-versus 24-month clopidogrel therapy after balancing anti-intimal hyperplasia stent potency in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention Design and rationale for the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study (PRODIGY). Am Heart J. 2010;160(5):804-11.
7. Collet JP, Cayla G, Cuisset T, Elhadad S, Rangé G, Vicaut E, et al. Randomized comparison of platelet function monitoring to adjust antiplatelet therapy versus standard of care: rationale and design of the assessment with a double randomization of (1) a fixed dose versus a monitoring-guided dose of aspirin and clopidogrel after DES implantation, and (2) treatment interruption versus continuation, 1 year after stenting (ARCTIC) study. Am Heart J. 2011;161(1):5-12.
8. Patrono C, Baigent C, Hirsh J, Roth G. Antiplatelet Drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133:199S-233S.

9. Awidi A, Saleh A, Dweik M, Kailani B, Abu-Fara M, Nabulsi R, et al. Measurement of platelet reactivity of patients with cardiovascular disease on-treatment with acetyl salicylic acid: a prospective study. *Heart Vessels*. 2011;26(5):516-22.
10. Squizzato A, Keller T, Romualdi E, Middeldorp S. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011, Issue 1. Art. No.(CD005158). DOI:10.1002/14651858.CD005158.pub3.
11. US National Library of Medicine, National Institutes of Health. PubMed [online]. 2012 [updated 2012; cited 2012 Feb 6]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.
12. Thai Food and Drug Administration. Office automation. Nonthaburi: Thai Food and Drug Administration; 2012.
13. Datapharm Communications. EMC(+): The electronic Medicines Compendium (eMC) contains information about UK licensed medicines [online]. 2012 [updated 2012; cited 2012 Feb 6]; Available from: <http://www.medicines.org.uk/EMC/Default.aspx>.
14. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;360:2066-78.
15. Sanofi-Aventis. SPC: Plavix 75mg tablets [online]. 2011 [updated 2011; cited 2012 Feb 6]; Available from: <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/24272/SPC/clopidogrel%2075%20mg%20film-coated%20tablets/>.
16. Becker RC, Meade TW, Berger PB, Ezekowitz M, O'Connor CM, Vorchheimer DA, et al. The primary and secondary prevention of coronary artery disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133:776S-814S.
17. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone for the Prevention of Atherothrombotic Events. *N Engl J Med*. 2006;354:1706-17.
18. Cosmi B, Rubboli A, Castelvetti CC, Milandri M. Ticlopidine versus oral anticoagulation for coronary stenting. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2001, Issue 4. Art. No.;CD002133. DOI:10.1002/14651858.CD002133.
19. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, Gershlick AH, CLASSICS Investigators. Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting : the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). *Circulation*. 2000;102(6):624-9.
20. Müller C, Büttner HJ, Petersen J, Roskamm H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation*. 2005;101(6):590-3.