

Klópídógrei-öfnæmi eftir hjartaþræðingu – hvað er til ráða?



Elín I. Jacobsen

lyfjapræðingur, verkefnastjóri
Miðstöðvar lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is



Einar S. Björnsson

meltingarlæknir og formaður
lyfjanefndar Landspítala

einarsb@landspitali.is

Rúmlega fimmtugur karlmaður lagðist inn á hjartadeild eftir að hafa farið í hjartaþræðingu og fengið stoðnet. Í kjölfar hjartaþræðingar var hafin lyfjameðferð með atorvastatíni og tvöfaldrum blóðflöguhemjandi meðferð með lágskammta aspiríni og ticagrelor. Tveimur dögum eftir að meðferð hófst fékk sjúklingurinn rauð einkennandi lyfjaútbrot á bringu, kvið, mjóbak, í nára og í hnésbót. Talið var að orsökinni væri annaðhvort atorvastatín eða ticagrelor en aspirín var ekki talið koma til greina sem orsakavaldur þar sem sjúklingur hafði tekið það áður án vandkvæða. Atorvastatín-meðferð var stöðvuð tímabundið og ákveðið að skipta úr ticagrelor yfir í annað blóðflöguhemjandi lyf, klópídógrei. Útbrotin héldust hins vegar og því var ekki talið óhætt að halda áfram meðferð með klópídógrei. Var ákveðið að reyna blóðflöguhemjandi lyfið prasugrel en við það versnuðu útbrotin. Þar sem blóðflöguhemjandi meðferð var í þessu tilfalli talin lífsnauðsynleg var ákveðið að reyna fjórða lyfið, ticlipidín. Jafnframt lyfjabreytingum með blóðflöguhemjandi lyfjum var sjúklingur settur á andhistamínlyf, stakan skammt

af prednisólón 30 mg og hýdrócortísón 100 mg í æð án árangurs. Miðstöð lyfjaupplýsinga fékk beiðni um að meta tengsl lyfjanna og öfnæmisins og að koma með tillögur að lyfjameðferð.

Samsett blóðflöguhemjandi meðferð með aspiríni og lyfi af flokki tienópýridína (klópídógrei, prasugrel, ticlipidín) eða ticagrelor (cyclopentýltriaazólþýrímidín) er hluti venjubundinnar meðferðar eftir hjartaþræðingu með kransæðavíkkun. Öfnæmi fyrir þessum lyfjum er þekkt og er talið að um 6% sjúklinga fái öfnæmi fyrir klópídógrei og tæplega 2% það alvarleg einkenni að ekki sé hægt að halda meðferð áfram. Öfnæmið lýsir sér oftast í dröfnuörðum með kláða (*pruritic maculopapular rash*) og kemur að meðaltali fram eftir 5-6 daga en getur einnig komið fram innan sólarhrings. Einnig hefur alvarlegri öfnæmisviðbrögðum verið lýst.^{1,2,4}

Klópídógrei, prasugrel og ticlipidín eru mjög lík að byggingu en ticagrelor hefur aðra byggingu. Í heimildum má finna tilfalli þar sem skipti úr einu tienópýridíni yfir í annað eða yfir í ticagrelor hafa gengið vel án krossöfnæmis,^{1-3,5} en önnur tilfalli lýsa greinilegu krossöfnæmi á milli þessara lyfja og einnig krossöfnæmi við ticagrelor.⁴ Í okkar tilfalli var það metið svo að um væri að ræða krossöfnæmi á milli allra lyfjanna fjögurra.

Annar möguleiki er að hefja afnæmingu en fjöldi tilfalla er að finna í heimildum þar sem það hefur tekist með klópídógrei.^{2,5} Til að afnæming geti hafist þarf að stöðva meðferð þar til öfnæmiskennni hafa gengið yfir og það eitt getur sett sjúklinginn í hættu á að fá segastíflu í stoðnetið (*stent thrombosis*).²

Cheema og félagar og fleiri hafa lýst aðferð til að halda áfram meðferð með klópídógrei, þó að öfnæmisviðbrögð hafi komið fram, með því hefja samhliða nið-

urtröppunarkúr með prednisólón ásamt andhistamínlyfjum.¹ Af 84 sjúklingum með klópídógrei-öfnæmi tókst öllum að halda áfram meðferð með þessari aðferð. Aðferðin fólst í þriggja vikna niðurtröppunarmeðferð með 30 mg af prednisólóni tvisvar á dag í 5 daga og var skammtur síðan minnkaður um 5 mg á þriggja daga fresti næstu 15 daga. Mælt var með að gefa einnig andhistamínlyf ef kláði var til staðar.^{1,2}

Samantekt

Þekkt er krossöfnæmi á milli allra lyfjanna klópídógrei, prasugrel, ticlipidín og ticagrelor. Í okkar tilfalli var mælt með að halda áfram meðferð með klópídógrei, samhliða sterum og andhistamínlyfi. Sjúklingurinn var metinn af öfnæmislækni 14 dögum eftir útskrift og voru öfnæmisviðbrögð þá á undanhaldi og sjúklingur lét vel af sér. Atorvastatín-meðferð var ekki hafin þegar þetta er ritað enda er mögulegt öfnæmi við statínum efni í annan pistil. Aukaverkunin hefur verið tilkynnt til Lyfjastofnunar.

Heimildir

1. Cheema AN, Mohammad A, Hong T, Jakubovic HR, Parmar GS, Sharieff W, et al. Characterization of clopidogrel hypersensitivity reactions and management with oral steroids without clopidogrel discontinuation. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1445-54.
2. Campbell KL, Cohn JR, Savage MP. Clopidogrel hypersensitivity: clinical challenges and options for management. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2010; 3: 553-61.
3. Chin N, Rangamuwa K, Mariasosai R, Carnes J, Thien F. Orally antiplatelet agent hypersensitivity and cross-reactivity managed by successful desensitisation. *Asia Pac Allergy* 2015; 5: 51-4.
4. Lokhandwala J, Best P, Henry Y, Berger PB. Allergic reactions to clopidogrel and cross-reactivity to other agents. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11: 52-7.
5. Harris JR, Coons JC. Ticagrelor Use in a Patient With a Documented Clopidogrel Hypersensitivity. *Ann Pharmacother* 2014; 48: 1230-3.