

V Praze, 31.7.2009

Přímé sdělení zdravotnickým pracovníkům o potenciální interakci inhibitorů protonové pumpy s přípravky obsahujícími klopidogrel (Plavix® / Iscover®)

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

Souhrn

Současné užívání přípravků obsahujících klopidogrel s inhibitory protonové pumpy (PPI) by mělo být vyloučeno, pokud to není absolutně nezbytné. Klopidogrel může být u pacientů léčených touto kombinací léčivých přípravků méně účinný.

Jako držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících klopidogrel, by vás společnosti Sanofi-Pharma Bristol-Myers Squibb SNC a Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG rády informovaly, že evropský souhrn údajů o přípravku (SPC) klopidogrel hydrogensulfát, který je na trhu pod názvem Plavix® / Iscover®, je aktualizován přidáním varování o nutnosti vyhnout se současnému používání inhibitorů protonové pumpy (PPI), pokud to není absolutně nezbytné.

Tato aktualizace je důsledkem několika nedávných klinických studií publikovaných v literatuře, které naznačují potenciální interakci s PPI, která může snížit účinnost přípravků obsahujících klopidogrel. V současnosti probíhá komplexní klinický program prováděný držiteli rozhodnutí o registraci, který má za cíl lépe pochopit potenciální interakce a poskytnout další doporučení zdravotnickým pracovníkům.

Pacienti by měli pokračovat v užívání přípravku Plavix® / Iscover® dle pokynů.

Používání PPI u pacientů léčených přípravkem Plavix® / Iscover® by mělo být vyloučeno, pokud to není absolutně nezbytné. Nejsou žádné důkazy, že ostatní látky snižující žaludeční kyselost, jako jsou H2 blokátory nebo antacida, interferují s protidestičkovou aktivitou klopidogrelu.

Tato informace byla schválena evropským Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP).

Další informace o klinických záležitostech

Klopidogrel je prekurzorovým lékem, který je metabolizován játry částečně cytochromem P450 2C19 (CYP2C19) předtím, než může být biologicky aktivní v prevenci atherothrombotických příhod.

PPI - Inhibitory protonové pumpy jsou látky, které se používají k prevenci a léčbě peptického vředu a gastroezofageálního refluxu a mohou inhibovat aktivitu CYP2C19. I když se známky inhibice CYP2C19 ve třídě PPI liší, interakce může být spojena se všemi léčivy třídy PPI.

Léky, které inhibují CYP2C19, zahrnují PPI (omeprazol, esomeprazol) a jiné látky (fluvoxamin, fluoxetin, moclobemid, voriconazol, fluconazol, ticlopidin, ciprofloxacin, cimetidine, karbamazepin, oxcarbazepin a chloramfenikol).

Aktualizovaná část 4.4 “Zvláštní upozornění a opatření pro použití” v aktualizovaném SPC pro Plavix[®] / Iscover[®] nyní zahrnuje doporučení, že současné použití PPI nebo léků, které inhibují CYP2C19 by mělo být u pacientů, kteří užívají klopidogrel vyloučeno, pokud to není absolutně nezbytné. Toto je také zohledněno v části 4.5 “Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce” v SPC pro přípravek Plavix[®] / Iscover[®].

Vliv genetických variací CYP2C19, které mohou vést ke snížené inhibici destiček, byla dále zahrnuta v části 4.2 “Dávkování a způsob podání”, 4.4 “Zvláštní varování a opatření pro použití”, 5.1 “Farmakodynamické vlastnosti” a 5.2 “Farmakokinetické vlastnosti” v SPC pro Plavix[®] / Iscover[®].

Držitelé rozhodnutí o registraci, společnosti Sanofi-Pharma Bristol-Myers Squibb SNC a Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, provádějí v současnosti studie s cílem charakterizovat potenciální účinky PPI a genetických faktorů CYP2C19 na aktivitu přípravku Plavix[®]/Iscover[®].

Další informace týkající se doporučení zdravotníkům do doby, než budou k dispozici další údaje

- Zdravotníci by si měli být vědomi potenciální interakce mezi klopidogrelem a PPI nebo léky, které inhibují CYP2C19, vedoucí k potenciálnímu snížení klinického účinku klopidogrelu.
- Pacienti by měli pokračovat v užívání dle návodu přípravku Plavix[®] / Iscover[®].
- PPI a látky, které inhibují CYP2C19, by měly být u pacientů, kteří užívají přípravky obsahující klopidogrel (Plavix[®] / Iscover[®]) vyloučeny, pokud to není absolutně nezbytné. Pokud je potřebné použití gastroprotektivního léku, je třeba podotknout, že nejsou žádné důkazy o tom, že ostatní látky snižující žaludeční kyselost, jako jsou H2 inhibitory nebo antacida, interferují s protideštičkovou aktivitou klopidogrelu.

Výzva k hlášení

Zdravotníkům se připomíná, aby i nadále hlásili podezření na nežádoucí účinky související s klopidogrelem na oddělení farmakovigilance, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha, www.sukl.cz. Dále je možné tyto informace hlásit sanofi-aventis, s.r.o., tel.: 233 086 111.

Kontaktní informace

Pokud máte další otázky nebo chcete další informace, kontaktujte prosím naše oddělení zdravotnických informací na tel.: 233 086 111.

Pro vaši informaci zde najdete kopii kompletního aktualizovaného SPC pro Plavix 75 mg potahované tablety se zvýrazněnými změnami v textu. Tyto změny jsou identické s SPC pro Plavix 300 mg potahované tablety.

S pozdravem,

MUDr. Zuzana Přiborská, CSc.

Medical Director
sanofi-aventis, s.r.o., ČR

Příloha

1. SPC pro Plavix 75 mg potahované tablety (zvýrazněný text je identický pro síly od 75 mg do 300 mg)

2. Seznam literárních pramenů:

- Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut 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(3):256-60.

- Siller-Matula JM, Spiel AO, Lang IM, Kreiner G, Christ G, Jilma B. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel. *Am Heart J* 2009;157:148.e1-5.

- Stanek EJ, Aubert RE, Flockhart DA, Kreutz RP, Yao J, Breall JA, et al. A national study of the effect of individual proton pump inhibitors on cardiovascular outcomes in patients treated with clopidogrel following coronary stenting: the clopidogrel Medco Outcomes Study. Presented at 32nd Annual Scientific Sessions. Society of Cardiovascular Angiography and Intervention, May 6-9, 2009, Las Vegas, NV, USA:abstr.O-11.

- Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, Szmitko PE, Austin PC, Tu JV, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ* 2009 Jan 28;180(7):713-8.