



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/860041/2011
EMEA/H/C/00975

EPAR - sammendrag for offentligheden

Clopidogrel Zentiva¹

clopidogrel

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Clopidogrel Zentiva. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om anvendelsesbetingelserne for Clopidogrel Zentiva.

Hvad er Clopidogrel Zentiva?

Clopidogrel Zentiva er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof clopidogrel. Det fås som lyserøde tabletter (runde: 75 mg, aflange: 300 mg).

Hvad anvendes Clopidogrel Zentiva til?

Clopidogrel Zentiva anvendes til forebyggelse af problemer forårsaget af blodpropper hos voksne, som

- for nylig har haft et myokardieinfarkt (hjertetilfælde). Behandling med Clopidogrel Zentiva kan indledes få dage efter anfaldet og indtil 35 dage efter
- for nylig har haft et iskæmisk slagtilfælde (et slagtilfælde forårsaget af manglende blodforsyning til en del af hjernen). Behandling med Clopidogrel Zentiva kan indledes syv dage efter slagtilfældet og indtil seks måneder efter
- har perifere kredsløbsforstyrrelser (problemer med blodgennemstrømningen i arterierne),
- har en sygdom kaldet 'akut koronart syndrom', når det skal gives sammen med aspirin (et andet lægemiddel, som forebygger blodpropper). Akut koronart syndrom er en samlebetegnelse for hjerteproblemer, som omfatter hjerteanfald og ustabil angina (en svær form for bryst smerter). Nogle af disse patienter har fået indsat en stent (et kort rør) i en arterie for at forhindre denne i at indsnævre sig.
- har atrieflimren (uregelmæssige hurtige sammentrækninger af de øverste hjertekamre, når det skal gives sammen med aspirin. Det anvendes til patienter, som har mindst en risikofaktor for

¹ Tidligere kendt som Clopidogrel Winthrop



vaskulære hændelser såsom hjerteanfald eller slagtilfælde, som ikke kan tage vitamin K-antagonister (andre lægemidler, der forebygger blodpropper), og som har en lille blødningsrisiko.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

Hvordan anvendes Clopidogrel Zentiva?

Standarddosis af Clopidogrel Zentiva er en tablet a 75 mg en gang dagligt. Ved akut koronart syndrom indledes behandlingen normalt med en startdosis på en 300-mg tablet eller fire 75- mg tabletter. Dette efterfølges så af en standarddosis på 75 mg en gang dagligt i mindst fire uger (ved myokardieinfarkt med ST-segment elevation) eller i op til 12 måneder (ved ustabil angina eller 'non-Q-tak' myokardieinfarkt). Ved akut koronart syndrom og atrieflimren anvendes Clopidogrel Zentiva sammen med aspirin. Aspirindosis må ikke overstige 100 mg.

Clopidogrel Zentiva omdannes til sin aktive form i kroppen. Visse patienter er af genetiske årsager måske ikke i stand til at omdanne Clopidogrel Zentiva lige så effektivt som andre og reagerer måske ikke lige så godt på lægemidlet. Det er endnu ikke blevet fastsat, hvilken dosis det er bedst at anvende til disse patienter.

Hvordan virker Clopidogrel Zentiva?

Det aktive stof i Clopidogrel Zentiva , clopidogrel, er en trombocytfunctions hæmmer. Det betyder, at det medvirker til at forebygge dannelse af blodpropper. Når blodet koagulerer, skyldes det, at de særlige celler i blodet kaldet blodplader (trombocytter) klæber sammen (aggregerer). Clopidogrel forhindrer blodpladerne i at aggregerer ved at forhindre et stof, ADP, i at binde sig til en særlig receptor på blodpladernes overflade. Dette forhindrer dem i at blive 'klæbrige' og mindsker således risikoen for, at der dannes blodpropper, og medvirker til at forebygge endnu et hjerte- eller et slagtilfælde.

Hvordan blev Clopidogrel Zentiva undersøgt?

Clopidogrel Zentiva blev sammenlignet med aspirin i en undersøgelse kaldet CAPRIE, hvori der indgik ca. 19 000 patienter, som inden for den seneste tid havde haft et hjerteanfald eller et iskæmisk slagtilfælde, eller som havde påvist perifer arteriesygdom. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på, hvor mange patienter der i løbet af et til tre år oplevede en ny 'iskæmisk hændelse' (hjerteanfald, iskæmisk slagtilfælde eller dødsfald).

Ved akut koronart syndrom blev Clopidogrel Zentiva sammenlignet med placebo (en virkningsløs behandling) i en undersøgelse, som omfattede godt 12 000 patienter med non-ST-segment elevation, hvoraf 2 172 fik en stent indsat i løbet af undersøgelsen (CURE-undersøgelsen varede i op til et år). Clopidogrel Zentiva blev også sammenlignet med placebo i to undersøgelser, der omfattede patienter med forhøjelse af ST-segmentet: CLARITY, som omfattede over 3 000 patienter, og som varede i op til otte dage, og COMMIT, som omfattede næsten 46 000 patienter, og i løbet af hvilken patienterne fik Clopidogrel Zentiva med eller uden metoprolol (et andet lægemiddel anvendt ved hjerteproblemer eller forhøjet blodtryk) i op til fire uger. I undersøgelserne af akut koronart syndrom tog alle patienterne også aspirin, og behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på, hvor mange patienter, der oplevede en 'hændelse' såsom en blokeret arterie, et nyt hjertetilfælde eller dødsfald i løbet af undersøgelsen.

Clopidogrel Zentiva blev til atrieflimren sammenlignet med placebo (begge taget sammen med aspirin) i en hovedundersøgelse, som omfattede ca. 7 500 patienter, der havde mindst en risikofaktor for vaskulære hændelser, og som ikke kunne tåle vitamin K-antagonistterapi. Patienterne blev behandlet i gennemsnitligt tre år, og behandlingens virkning blev hovedsageligt bedømt på antallet af patienter, som oplevede en 'hændelse' såsom hjerteanfald, iskæmisk slagtilfælde eller dødsfald.

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Clopidogrel Zentiva?

Clopidogrel Zentiva var mere effektivt end aspirin til forebyggelse af nye iskæmiske hændelser. I CAPRIE-undersøgelsen var der 939 hændelser i Clopidogrel Zentiva-gruppen og 1 020 i aspirin-gruppen. Dette svarer til en relativ risikoreduktion på 9 % sammenlignet med aspirin. Dette betyder, at færre patienter vil opleve nye iskæmiske hændelser, når de får Clopidogrel Zentiva, end hvis de får aspirin. Det vil sige, at ca. 10 patienter af 1 000 vil undgå en ny iskæmisk hændelse to år efter at de er begyndt at tage Clopidogrel Zentiva i stedet for aspirin.

Ved akut koronart syndrom med non-ST-segment elevation var den samlede relative reduktion af risikoen for en hændelse 20 % sammenlignet med placebo. Der var også en reduktion hos patienter, der havde fået indsat en stent. Ved myokardieinfarkt med forhøjelse af ST-segmentet havde færre af de Clopidogrel Zentiva-behandlede patienter hændelser end de placebo-behandlede patienter (262 i forhold til 377 i CLARITY-undersøgelsen og 2 121 i forhold til 2 310 i COMMIT-undersøgelsen). Dette viser, at Clopidogrel Zentiva mindsker risikoen for en hændelse.

I undersøgelsen af atrieflimren nedsatte Clopidogrel Zentiva taget sammen med aspirin risikoen for nye hændelser med 11 % sammenlignet med placebo taget sammen med aspirin, idet slagtilfælde tegnede sig for den største nedsættelse (28 %).

Hvilken risiko er der forbundet med Clopidogrel Zentiva?

De hyppigste bivirkninger ved Clopidogrel Zentiva (der optræder hos mellem 1 og 10 patienter af 100) er hæmatom (blodsamling under huden), epistaksis (næseblod), gastrointestinale blødninger (blødninger i mave eller tarm), diarré, mavesmerter, dyspepsi (halsbrand), blå mærker og blødning på punkturstedet. Den fuldstændige liste over alle de indberettede bivirkninger ved Clopidogrel Zentiva fremgår af indlægssedlen.

Clopidogrel Zentiva bør ikke anvendes til patienter, som kan være overfølsomme (allergiske) over for Clopidogrel eller andre af indholdsstofferne. Det må ikke anvendes til patienter, som har en svær leversygdom eller en sygdom, som kan give blødninger såsom mavesår eller blødning i hjernen.

Hvorfor blev Clopidogrel Zentiva godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Clopidogrel Zentiva opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse.

Andre oplysninger om Clopidogrel Zentiva

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Clopidogrel Winthrop den 16. juli 2008. Denne tilladelse byggede på den tilladelse, som blev udstedt for Plavix i 1998 ('informeret samtykke'). Lægemidlets navn blev ændret til Clopidogrel Zentiva den 23. august 2011.

Den fuldstændige EPAR for Clopidogrel Zentiva findes på agenturets websted under: [website
ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://www.ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Clopidogrel Zentiva, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 11-2011.