

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

## **Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit**

# **Clopidogrel Zentiva<sup>1</sup>**

## **Clopidogrel**

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Clopidogrel Zentiva. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Clopidogrel Zentiva zu gelangen.

### **Was ist Clopidogrel Zentiva?**

Clopidogrel Zentiva ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Clopidogrel enthält. Es ist als rosafarbene Tabletten (rund: 75 mg; länglich: 300 mg) erhältlich.

### **Wofür wird Clopidogrel Zentiva angewendet?**

Clopidogrel Zentiva wird zur Vorbeugung von Problemen aufgrund von Blutgerinnen bei erwachsenen Patienten angewendet, die:

- vor Kurzem einen Myokardinfarkt (Herzinfarkt) hatten. Die Behandlung mit Clopidogrel Zentiva kann zwischen einigen und höchstens 35 Tagen nach dem Herzinfarkt begonnen werden;
- kürzlich einen ischämischen Schlaganfall hatten (Schlaganfall, der durch die mangelnde Blutversorgung eines Teils des Gehirns verursacht wird). Die Behandlung mit Clopidogrel Zentiva kann zwischen sieben Tagen und sechs Monaten nach dem Schlaganfall begonnen werden;
- an peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Störung der Durchblutung der Arterien) leiden;
- an einer Krankheit leiden, die als „akutes Koronarsyndrom“ bezeichnet wird, wobei es zusammen mit Aspirin (einem anderen Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnen) gegeben werden sollte. Unter einem „akuten Koronarsyndrom“ versteht man unterschiedliche Herzprobleme, einschließlich Herzinfarkt und instabiler Angina (schwere Brustschmerzen). Einigen dieser Patienten wurde ein Stent (kurzes Röhrchen) in eine Arterie eingesetzt, um einen Verschluss zu verhindern.

---

<sup>1</sup> Früher: Clopidogrel Winthrop



- an Vorhofflimmern (schnelle, unregelmäßige Kontraktionen der oberen Herzkammern) leiden, wobei es zusammen mit Aspirin gegeben werden sollte. Es wird bei Patienten angewendet, die mindestens einen Risikofaktor für vaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt oder Schlaganfall haben, keine Vitamin-K-Antagonisten (andere Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnungen) einnehmen können oder bei denen ein geringes Risiko für Blutungen besteht.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

## **Wie wird Clopidogrel Zentiva angewendet?**

Die Standarddosis von Clopidogrel Zentiva ist eine 75 mg-Tablette einmal täglich. Bei dem akuten Koronarsyndrom wird die Behandlung im Allgemeinen mit einer Aufsättigungsdosis von einer 300 mg-Tablette oder vier 75 mg-Tabletten begonnen. Anschließend wird die Standarddosis von 75 mg einmal täglich über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen (bei einem Myokardinfarkt mit ST-Streckenhebung) bzw. über einen Zeitraum von bis zu zwölf Monaten (bei instabiler Angina oder einem „Non-Q-Wave-Myokardinfarkt“) verabreicht. Bei akutem Koronarsyndrom und Vorhofflimmern wird Clopidogrel Zentiva zusammen mit Aspirin verabreicht, wobei die Dosis 100 mg nicht überschreiten sollte.

Clopidogrel Zentiva wird im Körper in seine aktive Form umgewandelt. Aus genetischen Gründen kann es vorkommen, dass einige Patienten Clopidogrel Zentiva nicht so wirksam umwandeln können wie andere, wodurch ihr Ansprechen auf das Arzneimittel verringert werden könnte. Die bestmögliche Dosis für diese Patienten wurde bislang noch nicht ermittelt.

## **Wie wirkt Clopidogrel Zentiva?**

Der Wirkstoff in Clopidogrel Zentiva, Clopidogrel, ist ein Plättchenaggregationshemmer. Dies heißt, er trägt dazu bei, die Bildung von Blutgerinnungen zu verhindern. Wenn das Blut gerinnt, ist dies darauf zurückzuführen, dass spezielle Zellen im Blut, die sogenannten Blutplättchen (Thrombozyten), aggregieren (zusammenklumpen). Clopidogrel verhindert, dass die Blutplättchen aggregieren, indem es die Bindung einer als ADP bezeichneten Substanz an einen speziellen Rezeptor auf der Oberfläche der Blutplättchen blockiert, sodass diese nicht verklumpen. Dies verringert die Gefahr, dass sich ein Blutgerinnung bildet, und trägt somit zur Vorbeugung eines weiteren Herzinfarkts oder Schlaganfalls bei.

## **Wie wurde Clopidogrel Zentiva untersucht?**

Clopidogrel Zentiva wurde in einer Studie namens CAPRIE, an der etwa 19 000 Patienten mit kürzlich zurückliegendem Herzinfarkt, ischämischen Schlaganfall oder nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit teilnahmen, mit Aspirin verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, die in einem Zeitraum zwischen einem und drei Jahren ein neues „ischämisches Ereignis“ (Herzinfarkt, ischämischer Schlaganfall oder Tod) erlitten.

Beim akuten Koronarsyndrom wurde Clopidogrel Zentiva in einer Studie mit mehr als 12 000 Patienten ohne ST-Strecken-Hebung, von denen bei 2 172 während der Studie ein Stent eingesetzt wurde, mit einem Placebo (Scheinbehandlung) verglichen (CURE-Studie mit einer Dauer von bis zu einem Jahr). Clopidogrel Zentiva wurde in zwei Studien mit Patienten mit ST-Strecken-Hebung auch mit Placebo verglichen: CLARITY mit über 3 000 Patienten und einer Dauer von bis zu acht Tagen und COMMIT mit fast 46 000 Patienten, bei der diese Clopidogrel Zentiva mit oder ohne Metoprolol (ein anderes Arzneimittel gegen Herzprobleme oder Bluthochdruck) über einen Zeitraum von bis zu vier Wochen erhielten. In den Studien des akuten Koronarsyndroms nahmen alle Patienten auch Aspirin, und der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, bei denen es während der Studie zu einem „Ereignis“ wie einer verstopften Arterie, einem weiteren Herzinfarkt oder zum Tod kam.

Beim Vorhofflimmern wurde Clopidogrel Zentiva mit Placebo (wobei beide gleichzeitig mit Aspirin eingenommen wurden) in einer Hauptstudie mit etwa 7 500 Patienten verglichen, die mindestens einen Risikofaktor für vaskuläre Ereignisse hatten oder die sich der Vitamin-K-Antagonisten-Therapie nicht unterziehen konnten. Die Behandlung der Patienten dauerte im Durchschnitt drei Jahre, und der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, bei denen es zu einem „Ereignis“, wie einem Herzinfarkt, einem ischämischen Schlaganfall oder zum Tod kam.

## **Welchen Nutzen hat Clopidogrel Zentiva in diesen Studien gezeigt?**

Clopidogrel Zentiva verhinderte neue ischämische Ereignisse wirksamer als Aspirin. In der CAPRIE-Studie kam es zu 939 Ereignissen in der Clopidogrel Zentiva-Gruppe und zu 1 020 Ereignissen in der Aspirin-Gruppe. Dies entspricht einer relativen Senkung des Risikos um 9 % im Vergleich zu Aspirin. Dies bedeutet, dass bei der Behandlung mit Clopidogrel Zentiva weniger Patienten neue ischämische Ereignisse erleiden als bei der Behandlung mit Aspirin, d. h., bei etwa 10 von 1 000 Patienten kann innerhalb von zwei Jahren nach Beginn der Behandlung mit Clopidogrel Zentiva anstelle von Aspirin ein neues ischämisches Ereignis vermieden werden.

Beim akuten Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung betrug die relative Senkung des Risikos für ein Ereignis im Vergleich zu Placebo insgesamt 20 %. Eine Senkung des Risikos wurde auch bei den Patienten, denen ein Stent eingesetzt worden war, erreicht. Beim Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung erlitten unter Clopidogrel Zentiva weniger Patienten ein Ereignis als Patienten unter Placebo (262 gegenüber 377 in der CLARITY-Studie und 2 121 gegenüber 2 310 in der COMMIT-Studie). Dies zeigte, dass Clopidogrel Zentiva das Risiko eines Ereignisses senkt.

Bei der Studie mit Patienten mit Vorhofflimmern reduzierte Clopidogrel Zentiva, das zusammen mit Aspirin eingenommen wurde, das Risiko neuer Ereignisse um 11 % im Vergleich zu Placebo mit Aspirin, wobei die Reduzierung beim Schlaganfall am größten (28 %) war.

## **Welches Risiko ist mit Clopidogrel Zentiva verbunden?**

Die häufigsten Nebenwirkungen von Clopidogrel Zentiva (beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten) sind Hämatome (Blutansammlung unter der Haut), Epistaxis (Nasenbluten), gastrointestinale Hämorrhagie (Blutung im Magen oder Darm), Diarröh (Durchfall), abdominale Schmerzen (Bauchschmerzen), Dyspepsie (Sodbrennen) sowie Blutergüsse und Blutungen an Einstichstellen in der Haut. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Clopidogrel Zentiva berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Clopidogrel Zentiva darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Clopidogrel oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Es darf auch nicht angewendet werden bei Patienten mit schwerer Lebererkrankung oder einer Krankheit, die eine Blutung verursachen kann, wie z. B. ein Magengeschwür oder eine Gehirnblutung.

## **Warum wurde Clopidogrel Zentiva zugelassen?**

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Clopidogrel Zentiva gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

## **Weitere Informationen über Clopidogrel Zentiva:**

Am 16. Juli 2008 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Clopidogrel Winthrop in der gesamten Europäischen Union. Diese Genehmigung stützte sich auf die für Plavix im Jahr 1998 erteilte Genehmigung für das Inverkehrbringen („informed consent“ – Zustimmung

des Vorantragstellers). Am 23. August 2011 wurde der Handelsname des Arzneimittels in Clopidogrel Zentiva geändert.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Clopidogrel Zentiva finden Sie auf der Website der Agentur: [website.ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://website.ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Clopidogrel Zentiva benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 11-2010 aktualisiert.