



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Περίληψη EPAR για το κοινό

Clopidogrel Zentiva¹

κλοπιδογρέλη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Clopidogrel Zentiva. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Clopidogrel Zentiva.

Τι είναι το Clopidogrel Zentiva;

Το Clopidogrel Zentiva είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία κλοπιδογρέλη. Διατίθεται υπό μορφή ροζ δισκίων (στρογγυλά: 75 mg, επιμήκη: 300 mg).

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Clopidogrel Zentiva;

Το Clopidogrel Zentiva χορηγείται για την πρόληψη διαταραχών προκαλούμενων από θρόμβους σε ενήλικες:

- που υπέστησαν πρόσφατα έμφραγμα του μυοκαρδίου (καρδιακή προσβολή). Η χορήγηση του Clopidogrel Zentiva μπορεί να ξεκινήσει από λίγες ημέρες μέχρι 35 ημέρες μετά το έμφραγμα,
- που υπέστησαν πρόσφατα ισχαιμικό επεισόδιο (εγκεφαλικό επεισόδιο που προκαλείται από διακοπή της ροής αίματος σε τμήμα του εγκεφάλου). Η χορήγηση του Clopidogrel Zentiva μπορεί να ξεκινήσει μεταξύ επτά ημερών και έξι μηνών μετά το εγκεφαλικό επεισόδιο.
- που πάσχουν από περιφερική αρτηριακή νόσο (προβλήματα με τη ροή του αίματος στις αρτηρίες).
- που πάσχουν από την πάθηση «οξύ στεφανιαίο σύνδρομο», όταν το φάρμακο πρέπει να χορηγείται μαζί με ασπιρίνη (άλλο φάρμακο που προλαμβάνει τη δημιουργία θρόμβων στο αίμα). Το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο συνίσταται σε μια ομάδα καρδιακών προβλημάτων στα οποία συμπεριλαμβάνονται η καρδιακή προσβολή και η ασταθής στηθάγχη (σοβαρή μορφή θωρακικού πόνου). Σε ορισμένους από τους ασθενείς αυτούς είχε τοποθετηθεί ενδοπρόθεση (μικρός σωλήνας) που τοποθετείται στην αρτηρία για να την κρατά ανοιχτή.

¹ Παλαιότερα γνωστό ως Clopidogrel Winthrop



- που πάσχουν από κολπική μαρμαρυγή (ασταθείς και γρήγορες συσπάσεις των άνω θαλάμων της καρδιάς), όταν το φάρμακο πρέπει να χορηγείται μαζί με ασπιρίνη. Το φάρμακο χορηγείται στους ασθενείς που παρουσιάζουν τουλάχιστον έναν παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης αγγειακών επεισοδίων, όπως καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο, και οι οποίοι δεν μπορούν να λαμβάνουν ανταγωνιστές βιταμίνης Κ (άλλα φάρμακα που προλαμβάνουν τον σχηματισμό θρόμβων αίματος) και διατρέχουν χαμηλό κίνδυνο αιμορραγίας.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Πώς χρησιμοποιείται το Clopidogrel Zentiva;

Η συνήθης δόση του Clopidogrel Zentiva είναι ένα δισκίο των 75 mg μία φορά την ημέρα. Στην περίπτωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, η θεραπεία ξεκινά κατά κανόνα με δόση εφόδου ενός δισκίου των 300 mg ή τεσσάρων δισκίων των 75 mg. Η δόση αυτή ακολουθείται στη συνέχεια από τη συνήθη δόση των 75 mg χορηγούμενη μία φορά την ημέρα για τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες (στην περίπτωση εμφράγματος του μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST) ή έως 12 μήνες (στην περίπτωση ασταθούς στηθάγχης ή εμφράγματος του μυοκαρδίου χωρίς κύμα Q). Στην περίπτωση του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και της κολπικής μαρμαρυγής, το Clopidogrel Zentiva χορηγείται μαζί με ασπιρίνη, η δόση της οποίας δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg.

Μέσα στον οργανισμό, το Clopidogrel Zentiva λαμβάνει τη δραστική του μορφή. Για γενετικούς λόγους, αυτή η μετατροπή του Clopidogrel Zentiva ενδέχεται να μην είναι το ίδιο εφικτή σε ορισμένους ασθενείς, γεγονός που θα μπορούσε να μειώσει την απόκρισή τους στο φάρμακο. Στους ασθενείς αυτούς δεν έχει ακόμη προσδιοριστεί η βέλτιστη δόση χορήγησης.

Πώς δρα το Clopidogrel Zentiva;

Η δραστική ουσία του Clopidogrel Zentiva, η κλοπιδογρέλη, είναι αναστολέας συσσώρευσης αιμοπεταλίων. Αυτό σημαίνει ότι συμβάλλει στην πρόληψη του σχηματισμού θρόμβων στο αίμα. Ο σχηματισμός θρόμβων στο αίμα οφείλεται στη συσσώρευση (συγκόλληση) ειδικών κυττάρων στο αίμα που ονομάζονται αιμοπετάλια. Η κλοπιδογρέλη αποτρέπει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων εμποδίζοντας την προσκόλληση μιας ουσίας που ονομάζεται διφωσφορική αδενοσίνη (ADP) σε έναν ειδικό υποδοχέα στην επιφάνειά τους. Έτσι, τα αιμοπετάλια δεν γίνονται κολλώδη, περιορίζοντας τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβου στο αίμα και συμβάλλοντας στην πρόληψη άλλου καρδιακού ή εγκεφαλικού επεισοδίου.

Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Clopidogrel Zentiva;

Το Clopidogrel Zentiva συγκρίθηκε με ασπιρίνη στο πλαίσιο της μελέτης CAPRIE, στην οποία συμμετείχαν περίπου 19.000 ασθενείς οι οποίοι είχαν υποστεί πρόσφατα καρδιακό επεισόδιο ή ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή στους οποίους είχε διαγνωσθεί περιφερική αρτηριοπάθεια. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών που υπέστησαν νέο «ισχαιμικό επεισόδιο» (καρδιακή προσβολή, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή θάνατο) εντός διαστήματος ενός έως τριών ετών.

Όσον αφορά το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, το Clopidogrel Zentiva συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε μία μελέτη στην οποία συμμετείχαν περισσότεροι από 12.000 ασθενείς χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST, εκ των οποίων 2.172 υπεβλήθησαν σε εισαγωγή ενδοπρόθεσης κατά τη διάρκεια της μελέτης (μελέτη CURE, διάρκειας έως και ενός έτους). Το Clopidogrel Zentiva συγκρίθηκε επίσης με εικονικό φάρμακο σε δύο μελέτες στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς με ανάσπαση του διαστήματος ST: την μελέτη CLARITY, στην οποία μετείχαν πάνω από 3.000 ασθενείς και η οποία διήρκησε έως και οκτώ ημέρες, και την μελέτη COMMIT στην οποία μετείχαν περίπου 46.000 ασθενείς

και στην οποία οι ασθενείς έλαβαν Clopidogrel Zentiva με ή χωρίς μετοπρολόλη (άλλο φάρμακο που χορηγείται για την αντιμετώπιση καρδιακών παθήσεων ή της υψηλής αρτηριακής πίεσης) για διάστημα έως τεσσάρων εβδομάδων. Στις μελέτες για το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, όλοι οι ασθενείς έλαβαν επίσης ασπιρίνη και ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών που εκδήλωσαν «επεισόδιο» όπως φραγμένη αρτηρία, υπέστησαν νέα καρδιακή προσβολή ή απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Όσον αφορά την κολπική μαρμαρυγή, το Clopidogrel Zentiva συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (αμφότερα λαμβανόμενα με ασπιρίνη) στο πλαίσιο μίας κύριας μελέτης στην οποία μετείχαν 7.500 ασθενείς οι οποίοι παρουσίαζαν τουλάχιστον έναν παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης αγγειακών επεισοδίων και δεν θα μπορούσαν να είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με ανταγωνιστές βιταμίνης Κ. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία διάρκειας κατά μέσο όρο τριών ετών και ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών που υπέστησαν κάποιο «επεισόδιο» όπως καρδιακή προσβολή, ισχαιμικό επεισόδιο ή απεβίωσαν.

Ποιο είναι το όφελος του Clopidogrel Zentiva σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Clopidogrel Zentiva ήταν αποτελεσματικότερο από την ασπιρίνη στην πρόληψη νέων ισχαιμικών επεισοδίων. Στη μελέτη CAPRIE, σημειώθηκαν 939 επεισόδια στην ομάδα που λάμβανε Clopidogrel Zentiva και 1.020 στην ομάδα που λάμβανε ασπιρίνη, γεγονός που αντιστοιχεί σε σχετική μείωση του κινδύνου κατά 9% σε σύγκριση με την ασπιρίνη. Αυτό σημαίνει ότι λιγότεροι ασθενείς θα παρουσιάσουν νέα ισχαιμικά επεισόδια εάν λάβουν Clopidogrel Zentiva αντί ασπιρίνης. Με άλλα λόγια, σε 10 περίπου ασθενείς στους 1.000 θα αποφευχθεί η εμφάνιση νέου ισχαιμικού επεισοδίου δύο χρόνια μετά την έναρξη θεραπείας με Clopidogrel Zentiva αντί για ασπιρίνη.

Όσον αφορά το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST, η ολική σχετική μείωση του κινδύνου εμφάνισης επεισοδίου, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ανήλθε σε 20%. Μείωση παρατηρήθηκε επίσης στους ασθενείς στους οποίους είχε τοποθετηθεί ενδοπρόθεση. Όσον αφορά το έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST, ο αριθμός των ασθενών που έλαβαν Clopidogrel Zentiva και εμφάνισαν επεισόδια ήταν μικρότερος από τον αντίστοιχο αριθμό ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (262 έναντι 377 στη μελέτη CLARITY, και 2.121 έναντι 2.310 στη μελέτη COMMIT). Αυτό καταδεικνύει ότι το Clopidogrel Zentiva μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης επεισοδίου.

Στη μελέτη όπου συμμετείχαν ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, το Clopidogrel Zentiva, λαμβανόμενο σε συνδυασμό με ασπιρίνη, μείωσε τον κίνδυνο εκδήλωσης νέων επεισοδίων κατά 11% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο λαμβανόμενο με ασπιρίνη, ενώ η μεγαλύτερη μείωση (28%) παρατηρείται για τα εγκεφαλικά επεισόδια.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Clopidogrel Zentiva;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Clopidogrel Zentiva (εμφανίζονται σε 1 έως 10 στους 100 ασθενείς) είναι αιμάτωμα (συσσώρευση αίματος κάτω από το δέρμα), επίσταξη (ρινορραγία), γαστρεντερική αιμορραγία (αιμορραγία του στομάχου ή του εντέρου), διάρροια, κοιλιακός πόνος (στομαχικός πόνος), δυσπεψία (στομαχικός καύσος), μώλωπες και αιμορραγία στο σημείο διάτρησης του δέρματος. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Clopidogrel Zentiva περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Clopidogrel Zentiva δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που ενδέχεται να παρουσιάσουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στην κλοπιδογρέλη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του φαρμάκου. Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρή ηπατική νόσο ή νόσο που μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία, όπως το έλκος στομάχου ή η αιμορραγία στον εγκέφαλο.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Clopidogrel Zentiva;

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Clopidogrel Zentiva υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Λοιπές πληροφορίες για το Clopidogrel Zentiva

Στις 16 Ιουλίου 2008, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Clopidogrel Zentiva. Η εν λόγω χορήγηση άδειας βασίστηκε στη χορήγηση άδειας που είχε δοθεί για το Plavix το 1998 («συγκατάθεση μετά από ενημέρωση»). Το φάρμακο μετονομάστηκε σε Clopidogrel Zentiva στις 23 Αυγούστου 2011.

Η πλήρης EPAR του Clopidogrel Zentiva διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [website.ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://website.ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Clopidogrel Zentiva, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 11-2011.