



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kokkuvõte üldsusele

Clopidogrel Zentiva¹

klopidogreel

See on ravimi Clopidogrel Zentiva Euroopa avaliku hindamisaruande kokkuvõte. Selles selgitatakse, kuidas inimravimite komitee hindas ravimit ja otsustas toetada müügiloo andmist; samuti esitatakse komitee soovitusel, kuidas ravimit kasutada.

Mis on Clopidogrel Zentiva?

Clopidogrel Zentiva on ravim, mille toimeaine on klopidogreel. Seda turustatakse roosade tablettidena (ümmargused 75 mg, piklikud 300 mg).

Milleks Clopidogrel Zentivat kasutatakse?

Clopidogrel Zentivat kasutatakse trombidest (soonesisestest verehüüvetest) põhjustatud probleemide ennetamiseks täiskasvanutel, kellel on:

- hiljuti olnud südameinfarkt; Clopidogrel Zentiva manustamist tohib alustada mõne kuni 35 päeva jooksul pärast infarkti;
- hiljuti olnud isheemiline insult (aju teatud osa verevarustushäiretest tingitud insult); Clopidogrel Zentiva manustamist tohib alustada 7 päeva kuni 6 kuu jooksul pärast insulti;
- perifeersetes arterites haigus (arteriverevoolu probleemid);
- ägedaks koronaarsündroomiks nimetatav haigusseisund. Sel juhul tuleb Clopidogrel Zentivat manustada koos aspiriiniga (samuti antikoagulant). Äge koronaarsündroom on südamehaiguste rühm, kuhu kuuluvad südameinfarkt ja ebastabiilne stenokardia (rinnaangiin, teatud tugev rindkerevalu). Mõnedele nendele patsientidele on paigaldatud stent (ahenenud arterit avardav väike toru).
- kodade virvendus (südamekodade korrapäratu kiire kokkutõmbumine), mille korral tuleb ravimit manustada koos aspiriiniga. Ravimit kasutatakse patsientidel, kellel on vähemalt üks

¹ Varasem nimetus Clopidogrel Winthrop.



vaskulaarhäirete, näiteks südameinfarkti või insuldi riskitegur, kes ei saa võtta K-vitamiini antagonistide (vere hüübimist pärssivad ravimid) ja kellel on väiksem verejooksu risk.

Clopidogrel Zentiva on retseptiravim.

Kuidas Clopidogrel Zentivat kasutatakse?

Clopidogrel Zentiva tavaannus on üks 75 mg tablett üks kord ööpäevas. Ägeda koronaarsündroomi korral algab ravi üldiselt küllastusannusega, kus võetakse üks 300 mg tablett või neli 75 mg tabletti. Seejärel jätkatakse tavalise annusega 75 mg ööpäevas vähemalt 4 nädalat (ST-segmendi elevatsiooniga infarkti korral) või kuni 12 kuud (ebastabiilse stenokardia või Q-sakita südameinfarkti korral). Ägeda koronaarsündroomi ja kodade virvenduse korral kasutatakse Clopidogrel Zentivat koos aspiriiniga, mille annus ei tohi ületada 100 mg.

Clopidogrel Zentiva muundub organismis toimeaine aktiivseks vormiks. Geneetilistel põhjustel ei suuda kõikide patsientide organism Clopidogrel Zentivat edukalt muundada, mis võib nende ravivastust vähendada. Nendel patsientidel kasutatav parim annus ei ole veel kindlaks määratud.

Kuidas Clopidogrel Zentiva toimib?

Clopidogrel Zentiva toimeaine klopidogreel on trombotsüütide agregatsiooni (vereliistakute kokkukleepumise) inhibiitor, mis aitab ennetada trombide (soonesiseste verehüüvete) tekkimist. Veri hüübib teatud vererakkude – trombotsüütide (vereliistakute) – agregatsiooni (kokkukleepumise) tõttu. Klopidogreel peatab trombotsüütide agregatsiooni, blokeerides adenosiindifosfaadi seondumise teatud retseptoriga trombotsüütide pinnal. Nii ei kleepu trombotsüüdid kokku ja väheneb trombide tekke risk, millega ennetatakse järgmist infarkti või insulti.

Kuidas Clopidogrel Zentivat uuriti?

Clopidogrel Zentivat võrreldi aspiriiniga uuringus (CAPRIE), milles osales ligikaudu 19 000 patsienti, kellel oli hiljuti olnud südameinfarkt või isheemiline insult või väljakujunenud perifeersete arterite haigus. Efektiivsuse põhinäitaja oli arv, mitmel patsiendil tekkis uus isheemianäht (südameinfarkt, isheemiline insult või surm) 1–3 aasta jooksul.

Ägeda koronaarsündroomi uuringus võrreldi Clopidogrel Zentivat platseeboga (näiv ravim) uuringus, milles osales üle 12 000 ST-segmendi elevatsioonita patsiendi, kellest 2172 patsiendile sisestati uuringu ajal stent (uuring CURE, kestis kuni aasta). Clopidogrel Zentivat võrreldi platseeboga järgmises kahes uuringus, milles osalesid ST-segmendi elevatsiooniga patsiendid: CLARITY, milles osales üle 3000 patsiendi ja mis kestis kuni 8 päeva, ning COMMIT, milles osales ligi 46 000 patsienti ja milles patsiendid manustasid kuni 4 nädala vältel Clopidogrel Zentivat koos metoprolooliga (samuti südameprobleemide või kõrge vererõhu ravim) või ilma. Ägeda koronaarsündroomi uuringutes manustasid kõik patsiendid ka aspiriini ja efektiivsuse põhinäitaja oli nende patsientide arv, kellel esines uuringu ajal teatud näht, näiteks arteriummistus või uus südameinfarkt, või kes surid.

Kodade virvenduse korral võrreldi Clopidogrel Zentivat platseeboga (mõlemat manustatuna koos aspiriiniga) ühes põhiuuringus, milles osales ligikaudu 7500 vaskulaarhäirete vähemalt ühe riskiteguriga patsienti, keda ei saa ravida K-vitamiini antagonistiga. Patsiente raviti keskmiselt 3 aastat ja efektiivsuse põhinäitaja oli nende patsientide arv, kellel tekkis näht, näiteks südameinfarkt, isheemiline insult või surm.

Milles seisneb uuringute põhjal Clopidogrel Zentiva kasulikkus?

Clopidogrel Zentiva oli uute isheemianähtude ennetamisel aspiriinist efektiivsem. Uuringus CAPRIE tekkis Clopidogrel Zentivaga ravitute rühmas 939 isheemianähtu ja aspiriiniühmas 1020, mis näitab Clopidogrel Zentiva korral riski suhtelist vähenemist 9% võrrelduna aspiriiniga. See tähendab, et Clopidogrel Zentiva kasutamisel tekib uusi isheemianähte väiksemal arvul patsientidel kui aspiriini kasutamisel. Teisisõnu jääb ligikaudu 10 patsiendil 1000st 2 aasta jooksul pärast seda, kui nad on hakanud võtma aspiriini asemel Clopidogrel Zentivat, uus isheemianäht tekkimata.

ST-segmendi elevatsioonita ägeda koronaarsündroomi korral oli nähtude tekke üldine suhteline risk 20% väiksem kui platseebo korral. Vähenemine esines ka stentiga patsientidel. ST-segmendi elevatsiooniga müokardiinfarkti korral esines Clopidogrel Zentiva manustanud patsientide hulgas vähem nähte kui platseebot saanute seas (uuringus CLARITY 262 patsiendil 377st ning uuringus COMMIT 2121 patsiendil 2310st). See näitas, et Clopidogrel Zentiva vähendab nähtude tekke riski.

Kodade virvendusega patsientidel toimunud uuringus võrrelduna koos aspiriiniga manustatud platseeboga vähendas koos aspiriiniga võetud Clopidogrel Zentiva uute haigusnähtude riski 11%, kusjuures kõige rohkem vähenes insuldi risk (28%).

Mis riskid Clopidogrel Zentivaga kaasnevad?

Clopidogrel Zentiva kõige sagedamad kõrvalnähud (esinenud 1–10 patsiendil 100st) on hematoom (verevalum), epistaksis (ninaverejooks), seedekulgla hemorraagia (verejooks maos või sooles), kõhulahtisus, kõhuvalu, düspepsia (kõrvetised) ning verevalumid ja veritsemine süstekohal. Clopidogrel Zentiva kohta teatatud kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

Clopidogrel Zentivat ei tohi kasutada patsiendid, kes võivad olla klopidogreeli või selle ravimi mis tahes muu koostisaine suhtes ülitundlikud (allergilised). Clopidogrel Zentivat ei tohi kasutada patsiendid, kellel on raske maksahaigus või verejookse põhjustav haigus, näiteks maohaavand või ajuverejooks.

Miks Clopidogrel Zentiva heaks kiideti?

Inimravimite komitee otsustas, et Clopidogrel Zentiva kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas anda ravimi müügiloa.

Muu teave Clopidogrel Zentiva kohta

Euroopa Komisjon andis Clopidogrel Zentiva müügiloa, mis kehtib kogu Euroopa Liidu territooriumil, 16. juulil 2008. Müügiluba põhineb 1998. aastal antud Plavixi müügiloal (tabel põhineva nõusoleku alusel). Ravimi nimetus muudeti 23. augustil 2011 Clopidogrel Zentivaks.

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Clopidogrel Zentiva kohta on ameti veebilehel: [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). Kui vajate ravimiga Clopidogrel Zentiva toimuva ravi kohta lisateavet, lugege palun pakendi infolehte (mis on samuti Euroopa avaliku hindamisaruande osa) või pöörduge oma arsti või apteekri poole.

Kokkuvõtte viimane uuendus: 11-2011.