



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Julkinen EPAR-yhteenveto

Clopidogrel Zentiva¹

klopidogreeli

Tämä asiakirja on tiivistelmä Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Clopidogrel Zentiva -valmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkevalmistetta ja päättänyt myyntiluvan myöntämistä puoltavaan lausuntoon sekä suosituksiin Clopidogrel Zentivan käytön ehdoista.

Mitä Clopidogrel Zentiva on?

Clopidogrel Zentiva on lääkevalmiste, joka sisältää vaikuttavana aineena klopidogreeliä. Sitä saa vaaleanpunaisina tabletteina (pyöreä: 75 mg, pitkänomainen 300 mg).

Mihin Clopidogrel Zentivaa käytetään?

Clopidogrel Zentivaa käytetään veritukosista johtuvien ongelmien ehkäisyyn aikuisilla, joilla on

- äskettäin ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus). Clopidogrel Zentiva -hoito voidaan aloittaa muutama vuorokausi kohtauksen jälkeen ja enintään 35 vuorokautta myöhemmin,
- äskettäin ollut iskeeminen aivohalvaus (veren kulkeutuminen johonkin aivojen osaan estyy), Clopidogrel Zentiva-hoito voidaan aloittaa 7 vuorokautta kohtauksen jälkeen ja enintään 6 kuukautta sen jälkeen,
- ääreisvaltimosairaus (valtimoverenkierron ongelmia),
- akuutti koronaarioireyhtymä, jolloin potilaalle on annettava samalla aspiriinia (toinen verihiyytymää estävä lääke). Akuutti koronaarioireyhtymä on ryhmä sydänsairauksia, joihin kuuluvat esimerkiksi sydänkohtaukset ja epästabili angina pectoris (vakava rintakipu). Osalle potilaista valtimeen on asennettu stentti (lyhyt putki) estämään valtimon ahtautumista,
- eteisvärinä (epäsäännöllinen sydäneteisen nopea supistelu), jolloin potilaalle on annettava samalla aspiriinia. Sitä annetaan potilaille, joilla on vähintään yksi verisuonitapahtumiin kuten

¹ Aikaisemmin lääkevalmisteesta käytettiin nimeä Clopidogrel Winthrop.



sydänkohtaukseen tai halvaukseen liittyvä riskitekijä, mutta jotka eivät voi ottaa K-vitamiiniantagonisteja (muita veritukoksia ehkäiseviä lääkkeitä) ja joilla on vähäinen verenvuodon riski.

Lääkettä saa vain lääkärin määräyksestä.

Miten Clopidogrel Zentivaa käytetään?

Clopidogrel Zentivan vakioannos on yksi 75 mg:n tabletti kerran päivässä. Akuutissa koronaarioireyhtymässä hoito aloitetaan yleensä yhden 300 mg:n tabletin tai neljän 75 mg:n tabletin latausannoksella. Sen jälkeen lääkettä annetaan kerran päivässä 75 mg:n vakioannoksena vähintään neljän viikon ajan (ST-segmentin nousua osoittavissa sydäninfarkteissa) tai korkeintaan 12 kuukautta (epästabiilissa rasisusrintakivussa tai non-Q-aaltointfarkteissa). Akuutissa koronaarioireyhtymässä ja eteisvärinässä Clopidogrel Zentivaa käytetään aspiriinin kanssa. Aspirin-annos ei saa olla suurempi kuin 100 mg.

Clopidogrel Zentiva muuntuu kehossa aktiiviseen muotoonsa. Geneettisistä syistä Clopidogrel Zentiva ei joillakin potilailla muunnu yhtä tehokkaasti kuin toisilla, mikä saattaa vähentää heidän vastettaan tälle lääkkeelle. Näille potilaille sopivinta annosta ei ole vielä määritetty.

Miten Clopidogrel Zentiva vaikuttaa?

Clopidogrel Zentivan vaikuttava aine klopidogreeli on verihituleiden aggregaation inhibiittori. Tämä tarkoittaa sitä, että se auttaa estämään verihyytymien muodostumista. Veren hyytyminen johtuu tiettyjen verisolujen, verihituleiden, takertumisesta toisiinsa (aggregaatio). Klopidogreeli pysäyttää verihituleiden takertumisen estämällä ADP-nimisen aineen kiinnittymisen tiettyyn reseptoriin verihituleen pinnalla. Tämä estää verihituleita muuttumasta tarttuviksi, vähentää verihyytymien muodostumisen riskiä ja auttaa estämään uutta sydänkohtausta tai aivohalvausta.

Miten Clopidogrel Zentivaa on tutkittu?

Clopidogrel Zentivaa on verrattu aspiriiniin CAPRIE-nimisessä tutkimuksessa, johon osallistui noin 19 000 potilasta, joilla oli hiljattain ollut sydänkohtausta tai iskeeminen aivohalvaus tai joilla oli todettu ääreisvaltimosairaus. Tehokkuuden pääasiallisena mittana oli se, miten monelle potilaalle tuli 1–3 vuoden aikana jokin uusi iskeeminen tapahtuma (sydänkohtausta, iskeeminen aivohalvaus tai kuolema).

Akuutissa koronaarioireyhtymässä Clopidogrel Zentivaa on verrattu lumelääkkeeseen yhdessä tutkimuksessa, johon osallistui yli 12 000 potilasta, joilla ST-segmentti ei ollut koholla; näistä 2 172 potilaalle asennettiin stentti tutkimuksen aikana (vuoden kestävä CURE-tutkimus). Clopidogrel Zentivaa on verrattu lumelääkkeeseen myös kahdessa sellaisessa tutkimuksessa, joihin osallistuneilla potilailla ST-segmentti oli koholla: CLARITY, johon osallistui yli 3 000 potilasta ja joka kesti enintään 8 päivää, ja COMMIT, johon osallistui lähes 46 000 potilasta ja jossa potilaat saivat Clopidogrel Zentivaa metoprololin kanssa tai ilman sitä (metoprololi on toinen sydänsairauksien tai korkean verenpaineen hoidossa käytettävä lääke) enintään neljän viikon ajan. Akuutista koronaarioireyhtymästä kärsivillä potilailla tehdyissä tutkimuksissa kaikki potilaat ottivat myös aspiriinia, ja tehon pääasiallinen mitta oli niiden potilaiden lukumäärä, joilla esiintyi sellaisia tapahtumia kuten valtimotukkeuma tai toinen sydänkohtausta tai jotka kuolivat tutkimuksen aikana.

Eteisvärinän osalta Clopidogrel Zentivaa verrattiin lumelääkkeeseen (molempia otettiin yhdessä aspiriinin kanssa) yhdessä päätutkimuksessa, jossa oli mukana 7500 potilasta, joilla oli vähintään yksi vaskulaarisiin tapahtumiin liittyvä riskitekijä, eivätkä he voineet saada K-vitamiiniantagonistihoidoa. Potilaita hoidettiin keskimäärin kolme vuotta ja tehokkuuden pääasiallisena mittana oli niiden

henkilöiden määrä, jotka olivat saaneet tapahtuman kuten sydänkohtauksen tai iskeemisen aivohalvauksen tai jotka kuolivat..

Mitä hyötyä Clopidogrel Zentivasta on havaittu tutkimuksissa?

Clopidogrel Zentiva esti uusia iskeemisiä tapahtumia aspiriinia tehokkaammin. CAPRIE-tutkimuksessa Clopidogrel Zentiva -ryhmässä tapahtumia oli 939 ja aspiriiniiryhmässä 1 020. Tämä vastaa 9 %:n suhteellista alenemaa aspiriiniin verrattuna. Tämä merkitsee, että Clopidogrel Zentivaa saavista potilaista harvemmille tulee uusia iskeemisiä tapahtumia kuin aspiriinia saavista potilaista. Toisin sanoen noin kymmenen potilasta tuhannesta välttää uuden sydänkohtauksen kahden vuoden aikana hoidon aloittamisesta saadessaan Clopidogrel Zentivaa aspiriinin sijasta.

Ilman ST-segmentin nousua ilmenevän akuutin koronaarioireyhtymän osalta suhteellinen riski oli 20 % pienempi lumelääkkeeseen verrattuna. Tapahtumat vähenivät myös potilailla, joille oli asennettu stentti. ST-segmentin nousua osoittavan sydäninfarktin osalta harvemmillä Clopidogrel Zentiva-potilailla oli tapahtumia lumelääkkeeseen verrattuna (262 tapausta verrattuna CLARITY -tutkimuksen 377 tapaukseen sekä 2 121 tapausta verrattuna COMMIT- tutkimuksen 2 310 tapaukseen). Tämä osoitti, että Clopidogrel Zentiva pienentää tapahtumien riskiä.

Tutkimuksessa eteisvärinää sairastavilla potilailla Clopidogrel Zentiva otettuna yhdessä aspiriinin kanssa vähensi uusien tapahtumien riskiä 11 prosenttia verrattuna lumelääkkeeseen aspiriiniin yhdistettynä. Riskit vähenivät eniten (28 prosenttia) aivohalvausten osalta.

Mitä riskejä Clopidogrel Zentivaan liittyy?

Clopidogrel Zentivan yleisimpiä sivuvaikutuksia (yhdestä kymmeneen potilaalla sadasta) ovat ihonalaiset verenpurkaukset, nenäverenvuodot, mahasuolistokanavan verenvuodot, ripuli, vatsakivut, närästys, mustelmat ja verenvuoto rikkoutuneissa ihonkohdissa. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Clopidogrel Zentiva-valmisteen ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Clopidogrel Zentivaa ei saa antaa potilaille, jotka saattavat olla yliherkkiä (allergisia) klopidogreelille tai sen muille valmistusaineille. Sitä ei myöskään saa antaa potilaille, joilla on vakava maksasairaus tai verenvuotoa mahdollisesti aiheuttava sairaus, kuten mahahaava tai aivoverenvuoto.

Miksi Clopidogrel Zentiva on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea katsoi, että Clopidogrel Zentiva-valmisteen hyöty on sen riskejä suurempi, ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille.

Muita tietoja Clopidogrel Zentivasta

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Clopidogrel Winthropia varten 16. heinäkuuta 2008. Tämä myyntilupa perustui Plavixille 1998 myönnettyyn myyntilupaan (ns. tietoon perustuva suostumus). Lääkkeen uudeksi nimeksi tuli Clopidogrel Zentiva 23. elokuuta 2011.

Clopidogrel Zentivaa koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla: [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). Lisätietoja Clopidogrel Zentiva-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon) tai lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 11-2011.