



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Clopidogrel Zentiva¹

klopidogrels

Šis dokuments ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Clopidogrel Zentiva*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Clopidogrel Zentiva* lietošanu.

Kas ir *Clopidogrel Zentiva*?

Clopidogrel Zentiva ir zāles, kas satur aktīvo vielu klopidogrelu. Tās ir pieejamas kā sārtas tabletes (apaļas: 75 mg; iegarenas: 300 mg).

Kāpēc lieto *Clopidogrel Zentiva*?

Clopidogrel Zentiva lieto, lai novērstu asins recekļu radītus traucējumus pieaugušajiem, kuriem:

- nesen bijis miokarda infarkts (sirdslēkme); *Clopidogrel Zentiva* terapiju var uzsākt dažas dienas pēc lēkmes un līdz 35 dienām pēc tās;
- nesen bijis išēmisks insults (insults, ko radījusi traucēta kādas smadzeņu daļas asinsapgāde); *Clopidogrel Zentiva* terapiju var uzsākt septiņas dienas līdz sešus mēnešus pēc insulta;
- ir perifērā artēriju slimība (asinsrites traucējumi artērijās);
- ir slimība, ko dēvē par „akūtu koronāro sindromu” – šādā gadījumā šīs zāles lieto kombinācijā ar aspirīnu (citām zālēm, kas novērš asins recekļu veidošanos); akūts koronārais sindroms ir virkne sirds problēmu, tostarp sirdslēkmes un nestabila stenokardija (stipras sāpes krūtīs); dažiem pacientiem agrāk artērijā bijis ievadīts stents (īsa caurule), lai novērstu tās nosprostošanos;
- priekškambaru fibrilācija (sirds augšējo kambaru neregulāra paātrināta saraušanās) gadījumos, kad šīs zāles lieto kombinācijā ar aspirīnu; šīs zāles lieto tie pacienti, kuriem ir vismaz viens asinsvadu traucējumu riska faktors, piemēram, sirdslēkme vai insults, tie, kuri nedrīkst lietot K

¹ Iepriekšējais nosaukums *Clopidogrel Winthrop*



vitamīna antagonistus (citas zāles, kas novērš asins recekļu veidošanos) un kuriem asiņošanas risks ir neliels.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto Clopidogrel Zentiva?

Clopidogrel Zentiva standartdeva ir viena 75 mg tablete vienreiz dienā. Pacientiem ar akūtu koronāro sindromu ārstēšana parasti jāsāk ar vienas 300 mg tabletes vai četrus 75 mg tablešu piesātinošo devu. Tai seko 75 mg standartdeva vienreiz dienā vismaz četras nedēļas (miokarda infarkta ar ST segmenta pacēlumu pacientiem) vai līdz 12 mēnešiem (nestabilas stenokardijas un miokarda infarkta bez Q-zoba pacientiem). Akūta koronārā sindroma un priekškambaru fibrilācijas gadījumā *Clopidogrel Zentiva* lieto kombinācijā ar aspirīnu devā, kas nedrīkst pārsniegt 100 mg.

Organismā *Clopidogrel Zentiva* tiek pārvērstas aktīvajā formā. Ģenētisku faktoru ietekmē dažiem pacientiem nav spēju pārveidot *Clopidogrel Zentiva* tikpat sekmīgi kā pārējiem, tādējādi viņu reakcija uz zālēm var būt mazāk izteikta. Šādiem pacientiem piemērotākā deva pagaidām nav noteikta.

Kā Clopidogrel Zentiva darbojas?

Clopidogrel Zentiva aktīvā viela klopidogrels ir trombocītu agregācijas inhibitors. Tas nozīmē, ka šīs zāles palīdz novērst trombu veidošanos. Asinis sarec, pateicoties tam, ka notiek īpašu asinsšūnu – trombocītu – agregācija (salipšana). Klopidogrels pārtrauc trombocītu agregāciju, bloķējot par ADF dēvētas vielas piesaistīšanos īpašam receptoram uz šo šūnu virsmas. Tas novērš trombocītu „lipīgumu”, samazina trombu veidošanās risku un palīdz novērst atkārtotu sirdslēkmi vai insultu.

Kā noritēja Clopidogrel Zentiva izpēte?

CAPRIE pētījumā, kurā iesaistīja aptuveni 19 tūkstošus pacientu, kuri nesen pārcietuši sirdslēkmi vai išēmisku insultu, vai kuriem bija perifēro artēriju slimība, *Clopidogrel Zentiva* salīdzināja ar aspirīnu. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija pacientu īpatsvars, kuri piedzīvoja jaunu „išēmisku epizodi” (sirdslēkmi, išēmisko insultu vai nāvi) gada līdz trīs gadu laikā.

Akūtā koronārā sindroma gadījumā *Clopidogrel Zentiva* salīdzināja ar placebo (fiktīvu ārstēšanu) vienā pētījumā, iesaistot tajā vairāk nekā 12 tūkstošus pacientu bez ST segmenta pacēluma, turklāt 2172 no tiem pētījuma gaitā ievietoja stentu (*CURE* pētījums, kas ilga līdz gadam). Turklāt *Clopidogrel Zentiva* salīdzināja ar placebo divos pētījumos, iesaistot tajos pacientus ar ST segmenta pacēlumu: *CLARITY* pētījums, iesaistot vairāk nekā 3 tūkstošus pacientu, ilga līdz astoņām dienām; un *COMMIT* pētījums, iesaistot gandrīz 46 tūkstošus pacientu, kuri saņēma *Clopidogrel Zentiva* kopā ar metoprololu (citām zālēm sirdsdarbības traucējumu un augsta asinsspiediena ārstēšanai), kā arī atsevišķi, ilga līdz četrām nedēļām. Akūta koronārā sindroma pētījumos visi pacienti lietoja arī aspirīnu, un galvenais iedarbīguma rādītājs bija to pacientu skaits, kuri pētījuma gaitā piedzīvoja kādu „epizodi”, piemēram, artēriju nosprostošanos, atkārtotu sirdslēkmi, vai kuriem iestājās nāve.

Priekškambaru fibrilācijas gadījumā *Clopidogrel Zentiva* salīdzināja ar placebo (abus lietojot kombinācijā ar aspirīnu), vienā pamatpētījumā iesaistot apmēram 7500 pacientu, kuriem bijis vismaz viens asinsvadu traucējumu riska faktors un kuri nevarēja saņemt K vitamīna antagonista terapiju. Pacientus ārstēja vidēji trīs gadus un galvenais iedarbīguma rādītājs bija to pacientu skaits, kuri piedzīvoja sirdslēkmi, išēmisko insultu vai nāvi.

Kāds ir Clopidogrel Zentiva iedarbigums šajos pētījumos?

Jaunu išēmisko traucējumu profilaksē *Clopidogrel Zentiva* bija efektīvākas par aspirīnu. *CAPRIE* pētījumā *Clopidogrel Zentiva* grupā bija 939 epizodes, aspirīna grupā - 1020. Tas atbilst relatīvam riska samazinājumam par 9% salīdzinājumā ar aspirīnu. Tas nozīmē, ka jaunas išēmiskas epizodes būs mazākam pacientu skaitam, ja viņi lieto *Clopidogrel Zentiva*, nevis aspirīnu. Citiem vārdiem sakot, divu gadu laikā pēc tam, kad aspirīna vietā sāktas lietot *Clopidogrel Zentiva*, aptuveni 10 pacienti no 1000 izvairīsies no jauna išēmiska traucējuma.

Pacientiem ar akūtu koronāro sindromu bez ST segmenta pacēluma vispārējais relatīvais epizožu riska samazinājums, salīdzinot ar placebo, bija 20%. Turklāt mazāks bija arī to pacientu skaits, kuriem ievietoja stentu. Kas attiecas uz miokarda infarkta ar ST segmenta pacēlumu pacientiem, kas lietoja *Clopidogrel Zentiva*, bija mazāk slimības epizožu nekā tiem, kas lietoja placebo (262 pret 377 pētījumā *CLARITY* un 2121 pret 2310 pētījumā *COMMIT*). Tas parāda, ka *Clopidogrel Zentiva* samazina slimības epizodes risku.

Priekškambaru fibrilācijas pacientu pētījumā *Clopidogrel Zentiva*, lietotas kombinācijā ar aspirīnu, par 11% samazināja jaunu epizožu rašanās risku salīdzinājumā ar placebo kombinācijā ar aspirīnu, turklāt vislielāko samazinājumu (par 28%) novēroja attiecībā uz insulta rašanās risku.

Kāds pastāv risks, lietojot Clopidogrel Zentiva?

Visbiežāk novērotās *Clopidogrel Zentiva* blakusparādības (vienam līdz desmit pacientiem no simts) ir hematoma (asinsizplūdums zem ādas), epistakse (deguna asiņošana), gastrointestināla hemorāģija (kuņģa vai zarnu asiņošana), caureja, sāpes vēderā, dispepsija (grēmas), zilumi un asiņošana ādas caurdūruma vietā. Pilns visu *Clopidogrel Zentiva* izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams zāļu lietošanas pamācībā.

Clopidogrel Zentiva nedrīkst lietot cilvēki ar paaugstinātu jutību (alerģiju) pret klopidogrelu vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu. Tās nedrīkst lietot pacienti, kuriem ir smaga aknu slimība vai slimība, kas var izraisīt asiņošanu, piemēram, kuņģa čūla vai galvas smadzeņu asiņošana.

Kāpēc Clopidogrel Zentiva tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacienta ieguvums, lietojot *Clopidogrel Zentiva*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Cita informācija par Clopidogrel Zentiva.

Eiropas Komisija 2008. gada 16. jūlijā piešķīra *Clopidogrel Winthrop* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā. Šīs reģistrācijas pamatā bija *Plavix* reģistrācijas apliecība, ko izsniedza 1998. gadā („apzināta piekrišana”). 2011. gada 23. augustā zāļu nosaukums tika mainīts uz *Clopidogrel Zentiva*.

Pilns *Clopidogrel Zentiva* *EPAR* teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [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). Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Clopidogrel Zentiva* pieejama zāļu lietošanas pamācībā (kas arī ir daļa no *EPAR*) vai iegūstama, sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 11./2011.