



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Clopidogrel Zentiva¹

clopidogrel

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Clopidogrel Zentiva. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Clopidogrel Zentiva vast te stellen.

Wat is Clopidogrel Zentiva?

Clopidogrel Zentiva is een geneesmiddel dat de werkzame stof clopidogrel bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van roze tabletten (rond: 75 mg; langwerpige: 300 mg).

Wanneer wordt Clopidogrel Zentiva voorgeschreven?

Clopidogrel Zentiva wordt gebruikt ter voorkoming van problemen veroorzaakt door bloedstolsels bij volwassenen:

- die onlangs een myocardinfarct (hartaanval) hebben doorgemaakt. De behandeling met Clopidogrel Zentiva kan worden gestart in de periode tussen een paar dagen en 35 dagen na de hartaanval;
- die kortgeleden een ischemische beroerte hebben doorgemaakt (een beroerte veroorzaakt door een plotselinge verstoring van de bloedtoevoer naar een deel van de hersenen). De behandeling met Clopidogrel Zentiva kan worden gestart in de periode tussen zeven dagen en zes maanden na de beroerte;
- die lijden aan een perifere arteriële aandoening (problemen met de bloedsomloop in de aders);
- met het zogenoemde "acuut coronair syndroom", wanneer het middel samen met aspirine (een ander geneesmiddel om bloedklonters te voorkomen) moet worden gegeven; Onder de benaming

¹ Voorheen bekend als Clopidogrel Winthrop.



acuut coronair syndroom valt een groep ziekten waartoe ook instabiele angina (ernstige pijn op de borst) en een hartaanval behoren. Bij sommige van deze patiënten is een stent (een korte buis) in een grote ader aangebracht om te voorkomen dat deze dichtslibt,

- met atriumfibrilleren (onregelmatige samentrekkingen van de boezems van het hart), wanneer het middel samen met acetylsalicylzuur moet worden gegeven. Het wordt gebruikt bij patiënten die ten minste één risicofactor voor kans op vasculaire complicaties hebben (bv. ze hebben een hartaanval of een beroerte gehad), die geen vitamine K-antagonisten (andere geneesmiddelen ter voorkoming van bloedstolsels) kunnen nemen en die weinig risico lopen op bloedingen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Clopidogrel Zentiva gebruikt?

De standaarddosis Clopidogrel Zentiva is een tablet van 75 mg eenmaal daags. In geval van acuut coronair syndroom start de behandeling meestal met een oplaaddosis van één tablet van 300 mg of vier tabletten van 75 mg, gevolgd door de standaarddosis van 75 mg eenmaal daags gedurende ten minste vier weken voor patiënten met een myocardinfarct met ST-segmentstijging, of tot twaalf maanden voor onstabiele angina of een myocardinfarct zonder Q-golf. Bij acuut coronair syndroom en atriumfibrilleren wordt Clopidogrel Zentiva samen met acetylsalicylzuur gebruikt, in een dosis van maximaal 100 mg.

Clopidogrel Zentiva wordt in het lichaam omgezet in zijn werkzame vorm. Om genetische redenen kunnen sommige patiënten Clopidogrel Zentiva niet zo efficiënt omzetten als anderen, wat ertoe kan leiden dat het middel bij hen minder goed aanslaat. De optimale dosis voor deze patiënten is nog niet bepaald.

Hoe werkt Clopidogrel Zentiva?

De werkzame stof in Clopidogrel Zentiva, clopidogrel, is een bloedplaatjesaggregatieremmer. Dit betekent dat de stof de vorming van bloedstolsels helpt voorkomen. Het stollen van het bloed wordt veroorzaakt door bepaalde cellen in het bloed, bloedplaatjes genaamd, die samenklonteren (aggregeren). Clopidogrel gaat samenklontering van de bloedplaatjes tegen door te verhinderen dat een bepaalde stof (ADP) zich vasthecht aan een speciale receptor op het oppervlak van de bloedplaatjes. Als gevolg hiervan worden de bloedplaatjes minder 'plakkerig', zodat het risico van vorming van een bloedstolsel kleiner wordt, wat kan helpen een volgende hartaanval of beroerte te voorkomen.

Hoe is Clopidogrel Zentiva onderzocht?

Clopidogrel Zentiva werd vergeleken met aspirine in een studie (CAPRIE) met ongeveer 19 000 patiënten die kortgeleden een hartaanval of een ischemische beroerte hadden doorgemaakt, of bij wie een perifere arteriële aandoening was vastgesteld. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat binnen één tot drie jaar een nieuwe 'ischemische gebeurtenis' (hartaanval, ischemische beroerte of overlijden) doormaakte.

Wat het acuut coronair syndroom betreft, werd Clopidogrel Zentiva een jaar lang vergeleken met een placebo (schijnbehandeling) in één studie met ruim 12 000 patiënten zonder ST-segmentstijging, waarvan 2 172 in de loop van de studie een stent kregen ingebracht (de CURE-studie, die zich over een jaar uitstreckte). Clopidogrel Zentiva werd ook vergeleken met een placebo in twee studies met patiënten met ST-segmentstijging: de CLARITY-studie, die over maximaal acht dagen liep en betrekking had op ruim 3 000 patiënten, en de COMMIT-studie, waaraan bijna 46 000 patiënten

deelnamen en waarbij de patiënten tot vier weken lang Clopidogrel Zentiva kregen al dan niet samen met metoprolol (een ander middel tegen hartproblemen of hoge bloeddruk). In de studies naar het acuut coronair syndroom namen alle patiënten tevens acetylsalicylzuur en de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat in de loop van de studie een 'gebeurtenis' doormaakte zoals een aderverstopping, een nieuwe hartaanval of overlijden.

Bij atriumfibrilleren is Clopidogrel Zentiva vergeleken met een placebo (allebei in combinatie met aspirine) in één studie met 7 500 patiënten die ten minste één risicofactor voor vasculaire complicaties hadden en die geen behandeling met vitamine K-antagonisten konden volgen. De patiënten werden gemiddeld drie jaar lang behandeld en de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat een complicatie kreeg, zoals een hartaanval, een ischemische beroerte of overlijden.

Welke voordelen bleek Clopidogrel Zentiva tijdens de studies te hebben?

Clopidogrel Zentiva was doeltreffender dan aspirine als middel om nieuwe ischemische aanvallen te voorkomen. In de CAPRIE-studie waren er 939 complicaties in de Clopidogrel Zentiva-groep en 1 020 in de aspirinegroep. Dit komt overeen met een relatieve vermindering van het risico met 9% in vergelijking met acetylsalicylzuur. Risicovermindering betekent dat minder patiënten nieuwe ischemische aanvallen zullen doormaken bij gebruik van Clopidogrel Zentiva dan bij gebruik van aspirine. Met andere woorden: bij ongeveer 10 op de 1 000 patiënten zal twee jaar na aanvang van de behandeling met Clopidogrel Zentiva (in plaats van aspirine) een nieuwe ischemische aanval kunnen worden voorkomen.

Bij het acuut coronair syndroom zonder ST-segmentstijging was het algemene relatieve risico van een nieuwe aanval 20% lager dan in geval van de placebo. Er was ook een vermindering van het risico bij de patiënten bij wie een stent was ingebracht. Bij het myocardinfarct met ST-segmentstijging was het aantal patiënten dat een nieuwe aanval kreeg bij gebruik van Clopidogrel Zentiva lager dan bij gebruik van een placebo (262 tegenover 377 in de CLARITY-studie, en 2 121 tegenover 2 310 in het COMMIT-onderzoek). Clopidogrel Zentiva blijkt dus het risico van nieuwe aanvallen te verkleinen.

In de studie bij patiënten met atriumfibrilleren bracht Clopidogrel Zentiva het risico op nieuwe aanvallen in vergelijking met placebo in combinatie met acetylsalicylzuur met 11% terug, waarbij voor beroertes de grootste vermindering (28%) werd geconstateerd.

Welke risico's houdt het gebruik van Clopidogrel Zentiva in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Clopidogrel Zentiva (waargenomen bij 1 tot 10 van de 100 patiënten) zijn hematomen (bloeduitstortingen onder de huid), epistaxis (neusbloedingen), gastro-intestinale bloeding (bloeding in het maag-darmkanaal), diarree, buikpijn, dyspepsie (maagzuur), blauwe plekken en bloedingen op de plaats waar de huid is geperforeerd. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Clopidogrel Zentiva.

Clopidogrel Zentiva mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor clopidogrel of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het middel mag niet worden gebruikt bij patiënten die een ziekte hebben die bloedingen veroorzaakt, zoals een maagzweer of een hersenbloeding.

Waarom is Clopidogrel Zentiva goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Clopidogrel Zentiva groter zijn dan de risico's, en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Clopidogrel Zentiva.

Overige informatie over Clopidogrel Zentiva:

De Europese Commissie heeft op 16 juli 2008 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Clopidogrel Zentiva verleend. Deze toestemming was gebaseerd op de vergunning die in 1998 werd toegekend aan Plavix (met toestemming van de vergunninghouder). De naam van het geneesmiddel werd op 23 augustus 2011 gewijzigd in Clopidogrel Zentiva.

Het volledige EPAR voor Clopidogrel Zentiva is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Clopidogrel Zentiva.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 11-2011.