



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/765472/2010
EMA/H/C/000174

Julkinen EPAR-yhteenveto

Plavix

klopidogreeli

Tämä asiakirja on tiivistelmä Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Plavix-valmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkettä ja päätynyt myyntiluvan myöntämistä puoltavaan lausuntoon sekä Plavixin käyttöehtoja koskeviin suosituksiin.

Mitä Plavix on?

Plavix on lääke, jonka vaikuttava aine klopidogreeli. Sitä on saatavilla vaaleanpunaisina tabletteina (pyöreä: 75 mg, pitkänomainen 300 mg).

Mihin Plavixia käytetään?

Plavixia käytetään veritukosista johtuvien ongelmien ehkäisyyn aikuisilla, joilla on

- äskettäin ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus). Plavix-hoito voidaan aloittaa muutama vuorokausi kohtauksen jälkeen ja enintään 35 vuorokautta myöhemmin,
- äskettäin ollut iskeeminen aivohalvaus (veren kulkeutuminen johonkin aivojen osaan estyy). Plavix-hoito voidaan aloittaa 7 vuorokautta kohtauksen jälkeen ja enintään 6 kuukautta kohtauksen jälkeen,
- ääreisvaltimosairaus (valtimoverenkierron ongelmia),
- akuutti koronaarioireyhtymä, jolloin potilaalle on annettava samalla aspiriinia (toinen veritukoksia estävä lääke). Akuuttiin koronaariyhtymään kuuluu ryhmä sydänsairauksia kuten sydänkohtaukset ja epästabili angina pectoris (vakava rintakipu). Osalle potilaista valtimoon on asennettu stentti (lyhyt putki) estämään valtimon ahtautumista,
- eteisvärinää (epäsäännöllinen sydäneteisen nopea supistelu), jolloin potilaalle on annettava samalla aspiriinia. Sitä käytetään potilailla, joilla on vähintään yksi verisuonitapahtumiin kuten sydänkohtaukseen tai aivohalvaukseen liittyvä riskitekijä, mutta jotka eivät voi ottaa K-



vitamiiniantagonisteja (muuta veritukoksia ehkäiseviä lääkkeitä) ja joilla on vähäinen verenvuodon riski.

Lääkevalmistetta saa vain lääkärin määräyksestä.

Miten Plavixia käytetään?

Plavixin 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 päivittäisenä 75 mg:n vakioannoksena vähintään neljän viikon ajan (ST-segmentin nousua osoittavissa sydäninfarkteissa) tai korkeintaan 12 kuukautta (epästabiilissa rasisurintakivussa tai non-Q-aaltoinfarkteissa). Akuutissa koronaarioireyhtymässä ja eteisvärinässä Plavixia käytetään aspirinin kanssa. Aspirin-annos ei saa olla suurempi kuin 100 mg.

Plavix muuntuu kehossa aktiiviseen muotoonsa. Geneettisistä syistä Plavix ei joillakin potilailla muunnu yhtä tehokkaasti kuin muilla, mikä saattaa vähentää heidän vastettaan tähän lääkkeeseen. Näille potilaille sopivinta annosta ei ole vielä määritetty.

Miten Plavix vaikuttaa?

Plavixin vaikuttava aine klopidooreeli on verihytaleiden aggregaation estäjä. Tämä tarkoittaa sitä, että se auttaa estämään verihyytymien muodostumista. Veren hyytyminen johtuu tiettyjen verisolujen, verihytaleiden, takertumisesta toisiinsa (aggregaatio). Klopidooreeli pysäyttää verihytaleiden takertumisen estämällä ADP-nimisen aineen kiinnittymisen tiettyyn reseptoriin verihytaleen pinnalla. Tämä estää verihytaleita muuttumasta tarttuviksi, vähentää verihyytymien muodostumisen riskiä ja auttaa estämään uutta sydänkohtausta tai aivohalvausta.

Miten Plavixia on tutkittu?

Plavixia on verrattu aspiriiniin CAPRIE-nimisessä tutkimuksessa, johon osallistui noin 19 000 potilasta, joilla oli hiljattain ollut sydänkohtaus 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 (sydänkohtaus, iskeeminen aivohalvaus tai kuolema).

Akuutissa koronaarioireyhtymässä Plavixia 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). Plavixia on verrattu lumelääkkeeseen myös kahdessa sellaisessa tutkimuksessa, joihin osallistuneilla potilailla ST-segmentti oli koholla: CLARITY, johon osallistui yli 3 000 potilasta ja joka kesti 8 päivää, ja COMMIT, johon osallistui lähes 46 000 potilasta ja jossa potilaat saivat neljän viikon ajan Plavixia metoprololin kanssa tai ilman sitä (metoprololi on toinen sydänongelmien tai korkean verenpaineen hoidossa käytettävä lääke). Akuutista koronaarioireyhtymästä kärsivillä potilailla tehdyissä tutkimuksissa kaikki potilaat ottivat myös aspiriinia, ja tehon pääasiallinen mitta oli niiden potilaiden lukumäärä, joilla esiintyi sellaisia tapahtumia kuin valtimotukkeuma tai toinen sydänkohtaus tai jotka kuolivat tutkimuksen aikana.

Eteisvärinän osalta Plavixia verrattiin lumelääkkeeseen (molempia otettiin yhdessä aspiriinin kanssa) yhdessä päätutkimuksessa, jossa oli mukana 7500 potilasta, joilla oli vähintään yksi vaskulaarisiin tapahtumiin liittyvä riskitekijä, eivätkä he sietäneet antagonistihoitoa K-vitamiinilla. 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 Plavixista on havaittu tutkimuksissa?

Plavix ehkäisi uusia iskeemisiä tapahtumia aspiriinia tehokkaammin. CAPRIE-tutkimuksessa Plavix-ryhmässä tapahtumia oli 939 ja aspiriini-ryhmässä 1 020. Tämä vastaa 9 %:n suhteellista alenemaa riskissä aspiriiniin verrattuna. Tämä merkitsee, että Plavixia saavista potilaista harvemmille tulee uusia iskeemisiä tapahtumia kuin aspiriinia saaville. Toisin sanoen noin kymmenen potilasta tuhannesta välttää uuden iskeemisen tapahtuman kahden vuoden aikana siitä lähtien, kun he aloittavat Plavix-hoidon 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 Plavix-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 Plavix pienentää tapahtumien riskiä.

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

Mitä riskejä Plavixiin liittyy?

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

Plavixia ei saa antaa potilaille, jotka ovat yliherkkiä (allergisia) klopidogreelille tai Plavixin muille valmistusaineille. Sitä ei myöskään saa antaa potilaille, joilla on vakava maksasairaus tai verenvuotoa mahdollisesti aiheuttava sairaus, kuten mahahaava tai aivoverenvuoto.

Miksi Plavix on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea katsoi Plavixin hyödyn ylittävän sen riskit ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille.

Muita tietoja Plavixista

Euroopan komissio myönsi Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC -yhtiölle koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Plavixia varten 15. heinäkuuta 1998. Myyntilupa on voimassa toistaiseksi.

Plavix-valmistetta koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan EMAn verkkosivustolla kohdassa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lisätietoja Plavix-hoidosta saat pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon) tai lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 12-2010.