



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Plavix

## clopidogrel

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Plavix. 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 Plavix vast te stellen.

### Wat is Plavix?

Plavix 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 Plavix voorgeschreven?

Plavix wordt gebruikt ter voorkoming van problemen veroorzaakt door bloedstolsels bij volwassen patiënten:

- die onlangs een myocardinfarct (hartaanval) hebben doorgemaakt. De behandeling met Plavix 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 Plavix 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 bloeddoorstroming in de aders);
- met het zogenoemde "acuut coronair syndroom", wanneer het middel samen met acetylsalicylzuur (een ander geneesmiddel om bloedstolling te voorkomen) moet worden gegeven. Onder de benaming 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 kan een stent (een korte buis) in een grote ader zijn aangebracht om te voorkomen dat deze dichtslibt;

---

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

**Telephone** +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416

**E-mail** [info@ema.europa.eu](mailto:info@ema.europa.eu) **Website** [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

An agency of the European Union



- met boezemfibrilleren (onregelmatige samentrekkingen van de voorkamers 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.

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

## Hoe wordt Plavix gebruikt?

De standaarddosis Plavix is één 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 instabiele angina of een myocardinfarct zonder Q-golf. Bij acuut coronair syndroom en boezemfibrilleren wordt Plavix samen met acetylsalicylzuur gebruikt, in een dosis van maximaal 100 mg.

Plavix wordt in het lichaam omgezet in zijn werkzame vorm. Om genetische redenen kunnen sommige patiënten Plavix niet even 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 Plavix?

De werkzame stof in Plavix, 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 Plavix onderzocht?

Plavix werd vergeleken met acetylsalicylzuur in een studie met ongeveer 19 000 patiënten die kortgeleden een hartaanval of een ischemische beroerte hadden doorgemaakt, of bij wie een perifere arteriële aandoening was vastgesteld (CAPRIE-studie). 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 Plavix 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). Plavix 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 Plavix 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 boezemfibrilleren is Plavix vergeleken met placebo (allebei in combinatie met acetylsalicylzuur) in één studie met 7 500 patiënten die ten minste één risicofactor voor vasculaire complicaties hadden en die geen behandeling met vitamine K antagonist 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 Plavix tijdens de studies te hebben?**

Plavix was doeltreffender dan acetylsalicylzuur als middel om nieuwe ischemische aanvallen te voorkomen. In de CAPRIE-studie waren er 939 complicaties in de Plavix-groep en 1 020 in de acetylsalicylzuurgroep. 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 Plavix dan bij gebruik van acetylsalicylzuur. Met andere woorden: ongeveer 10 op de 1 000 patiënten zullen gedurende twee jaar na aanvang van de behandeling met Plavix in plaats van acetylsalicylzuur een nieuwe ischemische aanval kunnen 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 kregen in de Plavix-groep minder patiënten een nieuwe aanval dan in de placebogroep (262 tegenover 377 in de CLARITY-studie, en 2 121 tegenover 2 310 in de COMMIT-studie). Plavix blijkt dus het risico van nieuwe aanvallen te verkleinen.

In de studie bij patiënten met boezemfibrilleren bracht Plavix 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 Plavix in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Plavix (waargenomen bij 1 tot 10 van de 100 patiënten) zijn hematomen (bloeduitstortingen onder de huid), epistaxis (neusbloeding), 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 Plavix.

Plavix 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 Plavix goedgekeurd?**

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

## **Overige informatie over Plavix:**

De Europese Commissie heeft op 15 juli 1998 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Plavix verleend aan Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC. Deze vergunning is voor onbepaalde tijd geldig.

Zie voor het volledige EPAR voor Plavix de website van het Geneesmiddelenbureau onder: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker, als u meer informatie nodig hebt over de behandeling met Plavix.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 12-2010.