

**Určené na priamu komunikáciu s lekármi o potenciálnej interakcii inhibítorov
protónovej pumpy s liekmi obsahujúcimi klopidogrel (Plavix®)**

Vážená pani doktorka / Vážený pán doktor,

HLAVNÝ BOD KOMUNIKÁCIE

Je potrebné vyhnúť sa súčasnému používaniu liekov obsahujúcich klopidogrel a inhibítorov protónovej pumpy (PPI) okrem prípadov, kedy je ich použitie absolútne nevyhnutné. U pacientov, ktorí dostávajú túto kombináciu liekov, môže byť klopidogrel menej účinný.

V mene držiteľov rozhodnutia o registrácii liekov obsahujúcich klopidogrel Sanofi-Pharma Bristol-Myers Squibb SNC a Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG si Vás dovoľujeme informovať, že prebieha aktualizácia európskeho Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC) pre klopidogrel hydrogénsulfát, ktorý sa uvádza na trh pod obchodným názvom Plavix®. Predmetom aktualizácie je prídanie osobitného upozornenia odporúčajúceho vyhnúť sa sprievodnej liečbe inhibítormi protónovej pumpy (PPIs), pokiaľ ich použitie nie je absolútne nevyhnutné.

Táto aktualizácia vychádza z niekoľkých nedávno publikovaných klinických štúdií, ktoré naznačujú, že potenciálna interakcia s inhibítormi protónovej pumpy môže znížiť účinnosť liekov obsahujúcich klopidogrel. Držiteľ rozhodnutia o registrácii začal komplexný klinický program s cieľom lepšie pochopiť potenciálnu interakciu a poskytnúť ďalšie odporúčania pre lekárov.

Pacienti majú pokračovať v užívaní lieku Plavix® tak, ako to majú predpísané.

U pacientov liečených liekom Plavix® je potrebné vyhnúť sa použitiu PPI, ak nie je absolútne nevyhnutný. Neexistuje dôkaz o tom, či iné liečivá, ktoré znižujú kyslosť žalúdočnej šťavy, ako napr. H2 blokátory alebo antacidá, zasahujú do protidoštičkového pôsobenia klopidogrelu.

Túto informáciu schválila európska Komisia pre humánne lieky (CHMP).



Pretože na zdraví záleží

Ďalšie klinické informácie

Klopidogrel je “pro-drug”, ktorý sa predtým, ako sa stane biologicky aktívnym v prevencii aterosklerotických príhod, metabolizuje pečeňou, čiastočne cytochrómom P450 2C19 (CYP2C19).

Inhibítory protónovej pumpy ako lieky, ktoré sa používajú na prevenciu a liečbu peptického vredu a gastroezofageálneho refluxu, môžu inhibovať aktivitu CYP2C19. Napriek tomu, že údaje o inhibícii CYP2C19 sa v rámci skupiny inhibítorov protónovej pumpy líšia, klinické štúdie naznačujú interakciu medzi klopidogrelom a pravdepodobne všetkými látkami patriacimi do tejto skupiny.

K liekom inhibujúcim CYP2C19 patria inhibítory protónovej pumpy (omeprazol, esomeprazol) a ďalšie lieky (fluvoxamín, fluoxetín, moklobemid, vorikonazol, flukonazol, tiklopidín, ciprofloxacín, cimetidín, karbamazepín, oxkarbazepín a chloramfenikol).

Časť 4.4 “Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní” aktualizovaného SPC pre Plavix[®] je teraz doplnená o odporúčanie, že u pacientov užívajúcich klopidogrel je potrebné vyhnúť sa súčasnému používaniu inhibítorov protónovej pumpy alebo liekov inhibujúcich CYP2C19 okrem prípadov, kedy je ich použitie absolútne nevyhnutné. Táto informácia je taktiež uvedená v časti 4.5 “Liekové a iné interakcie” v SPC pre Plavix[®].

Potom ďalej v častiach SPC pre Plavix[®] 4.2 “Dávkovanie a spôsob podávania”, 4.4 “Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní”, 5.1 “Farmakodynamické vlastnosti” a 5.2 “Farmakokinetické vlastnosti” sú uvedené informácie o úlohe genetických zmien CYP2C19, ktoré môžu viesť k zníženej inhibícii doštičiek.

Držitelia rozhodnutia o registrácii Sanofi-Pharma Bristol-Myers Squibb SNC a Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG vykonávajú v súčasnosti štúdie charakterizujúce potenciálne vplyv inhibítorov protónovej pumpy a genetických faktorov CYP2C19 na účinok lieku Plavix[®].

Ďalšie informácie o odporúčaníach pre lekárov, kým nebudú k dispozícii novšie údaje

- Lekári musia byť upovedomení o potenciálnej interakcii medzi klopidogrelom a inhibítormi protónovej pumpy alebo liekmi inhibujúcimi CYP2C19, ktorá vedie k možnému zníženiu klinickej aktivity klopidogrelu.
- Pacienti majú pokračovať v užívaní lieku Plavix[®] tak, ako to majú predpísané.
- Je potrebné vyhnúť sa používaniu inhibítorov protónovej pumpy a liekov inhibujúcich CYP2C19 u pacientov, ktorí užívajú lieky obsahujúce klopidogrel (Plavix[®]) okrem prípadov, keď ich použitie je absolútne nevyhnutné. Ak je nutné použiť gastroprotektívnu látku, je potrebné si uvedomiť, že neexistuje dôkaz o tom, či iné liečivá, ktoré znižujú kyslosť žalúdočnej šťavy, ako napr. H2 blokátory alebo antacidá, zasahujú do protidoštičkového pôsobenia klopidogrelu..

Výzva na hlásenie nežiaducich účinkov

Pripomíname lekárom, aby nežiaduce účinky, o ktorých sa domnievajú, že súvisia s klopidogrelom, aj naďalej hlásili Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv, Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, [tel.: 02 50701 206](tel:0250701206), [fax: 02 50701237](tel:0250701237), email: pharmacovigilance@sukl.sk, www.sukl.sk.

Tieto informácie je možné hlásiť aj na kontaktnej adrese: sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o., Žilinská 7-9, 811 05 Bratislava, Slovenská republika, Tel: +421 2 57 103 759, Fax: +421 2 57 103 795, www.sanofi-aventis.sk

Kde si môžete vyžiadať ďalšie informácie

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky alebo potrebujete ďalšie informácie, obráťte sa, prosím, na naše medicínske oddelenie, kontaktná adresa: sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o., Žilinská 7-9, 811 05 Bratislava, Slovenská republika, Tel: +421 2 57 103 755, Fax: +421 2 57 103 795, www.sanofi-aventis.sk

V prílohe nájdete kópiu úplného znenia aktualizovaného SPC pre Plavix 75 mg, kde sú pre Vašu informáciu zvýraznené príslušné zmeny. Rovnaké zmeny sú aj v SPC pre Plavix 300 mg.

S pozdravom,



MUDr. Milan Luliak, PhD.
Medicínsky riaditeľ
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.



sanofi aventis

Pretože na zdraví záleží

Prílohy

1. SPC pre Plavix 75 mg (zvýraznený text je rovnaký pre silu 75mg aj pre silu 300mg)

2. Zoznam zdrojovej literatúry:

- Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin. The randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(3):256-60.

- Siller-Matula JM, Spiel AO, Lang IM, Kreiner G, Christ G, Jilma B. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel. *Am Heart J* 2009;157:148.e1-5.

- Stanek EJ, Aubert RE, Flockhart DA, Kreutz RP, Yao J, Breall JA, et al. A national study of the effect of individual proton pump inhibitors on cardiovascular outcomes in patients treated with clopidogrel following coronary stenting: the clopidogrel Medco Outcomes Study. Presented at 32nd Annual Scientific Sessions. Society of Cardiovascular Angiography and Intervention, May 6-9, 2009, Las Vegas, NV, USA:abstr.O-11.

- Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, Szmítko PE, Austin PC, Tu JV, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ* 2009 Jan 28;180(7):713-8.