

**Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille protonipumpun estäjien ja klopidogreelia sisältävän lääkevalmisteeseen (Plavix<sup>®</sup>) mahdollisesta yhteisvaikutuksesta**

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen,

Heinäkuu 2009

**Tiivistelmä**

Klopidogreeliä sisältävän lääkkeen ja protonipumpun estäjien samanaikaista käyttöä tulee välttää, ellei yhteiskäyttö ole todella välttämätöntä. Klopidogreeli voi olla vähemmän tehokas potilailla, jotka saavat näitä lääkkeitä samanaikaisesti.

Myyntiluvan haltija, Sanofi-Pharma Bristol-Myers Squibb SNC tiedottaa, että klopidogreelivetyksulfaattia sisältävän lääkevalmisteeseen (kauppanimi Plavix<sup>®</sup>) Euroopassa hyväksytyihin valmisteyhteenvedoihin lisätään kehoitus välttää protonipumpun estäjien samanaikaista käyttöä, ellei yhteiskäyttö ole todella välttämätöntä.

Päivitys johtuu lukuisista tuoreista kirjallisuudessa julkaistuista kliinisistä tutkimuksista, jotka viittaavat klopidogreelin ja protonipumpun estäjien mahdolliseen yhteisvaikutukseen, joka voi heikentää klopidogreelivalmisteeseen tehoa. Sanofi-Pharma Bristol-Myers Squibb SNC selvittää tätä mahdollista yhteisvaikutusta parhaillaan kattavan kliinisen tutkimusohjelman avulla, jotta terveydenhuollon ammattilaisille voitaisiin antaa tarkempia ohjeita.

Potilaiden tulee jatkaa Plavixin käyttöä entiseen tapaan ohjeiden mukaisesti.

Protonipumpun estäjien käyttöä Plavix<sup>®</sup>-hoitoa saavilla potilailla tulee välttää, ellei yhteiskäyttö ole todella välttämätöntä. Ei ole näyttöä siitä, että muut mahahappoa vähentävät lääkkeet, kuten H<sub>2</sub>-salpaajat tai antasidit, häiritsevät klopidogreelin aikaansaamaa verihiutaleiden aggregaation estoa.

Euroopan lääkeviraston (EMA) ihmislääkevalmistekomitea (CHMP) on hyväksynyt tässä kirjeessä annetut tiedot.

**Lisätietoa kliiniseen hoitoon liittyvästä huolenaiheesta**

Klopidogreeli on aihiolääke, jonka on metaboloiduttava maksassa, osittain sytokromi P450 2C19-entsyymien (CYP2C19) välityksellä, ennen kuin se on biologisesti aktiivinen ja voi estää aterotromboottisia tapahtumia.

Protonipumpun estäjät, joita käytetään peptisen haavan ja gastroesofageaalisen refluksen estoon ja hoitoon, saattavat estää CYP2C19-entsyymien aktiivisuutta. Vaikka näyttö CYP2C19-entsyymien inhibitiosta vaihtelee protonipumpun estäjien luokan mukaan, tämä interaktio saattaa liittyä kaikkiin protonipumpun estäjien luokkaan kuuluviin lääkeaineisiin.



Päämääränämme terveytesi

CYP2C19-entsyymiä inhiboiviin lääkeaineisiin kuuluu protonipumpun estäjiä (omepratsoli, esomepratsoli) ja muita lääkeaineita (fluvoksamiini, fluoksetiini, moklobemidi, vorikonatsoli, flukonatsoli, tiklopidiini, siprofloksasiini, simetidiini, karbamatsepiini, okskarbatsepiini ja kloramfenikoli).

Plavixin® valmisteyhteenvedon päivitetty kohta 4.4 *Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet* sisältää nyt kehotuksen välttää klopidogreelin ja protonipumpun estäjien tai CYP2C19-entsyymiä inhiboivien lääkeaineiden samanaikaista käyttöä, ellei yhteiskäyttö ole todella välttämätöntä. Sama asia on kerrottu Plavixin® valmisteyhteenvedon kohdassa 4.5 *Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset*.

Lisäksi tietoa CYP2C19-entsyymien geneettisestä vaihtelusta, joka voi heikentää Plavixin aikaansaamaa verihituleiden aggregaation estoa, on lisätty Plavixin® valmisteyhteenvedon kohtiin 4.2 *Annotus ja antotapa*, 4.4 *Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet*, 5.1 *Farmakodynamiikka* ja 5.2 *Farmakokinetiikka*.

Plavixin® myyntiluvan haltija, Sanofi-Pharma Bristol-Myers Squibb SNC, tekee parhaillaan tutkimuksia, joissa karakterisoidaan protonipumpun estäjien ja CYP2C19-entsyymien geneettisten tekijöiden mahdollisia vaikutuksia klopidogreelivalmisteen tehoon.

#### **Suosituksien terveydenhuollon ammattilaisille, kunnes yhteisvaikutuksesta saadaan lisätietoja**

- Terveydenhuollon ammattilaisten tulee ottaa huomioon, että klopidogreelin ja protonipumpun estäjien tai CYP2C19-entsyymiä inhiboivien lääkeaineiden välillä voi ilmetä yhteisvaikutus, joka heikentää klopidogreelin kliinistä aktiivisuutta.
- Potilaiden tulee jatkaa lääkkeen käyttöä entiseen tapaan ohjeiden mukaisesti.
- Protonipumpun estäjien, sekä CYP2C19-entsyymiä inhiboivien lääkeaineiden samanaikaista käyttöä klopidogreelivalmisteen (Plavix®) kanssa tulee välttää, ellei yhteiskäyttö ole todella välttämätöntä. Kun potilas tarvitsee vatsansuojäläkitystä, tulisi huomioida, että ei ole näyttöä siitä, että muut mahahappoa vähentävät lääkkeet, kuten H2-salpaajat tai antasidit, häiritsisivät klopidogreelin aikaansaamaa verihituleiden aggregaation estoa.

#### **Haittavaikutusten ilmoittamisesta**

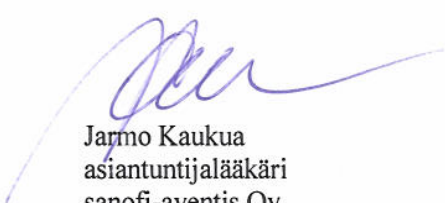
Muistutamme, että kaikki epäillyt haittavaikutukset tulisi ilmoittaa joko Lääkelaitokselle (Ohje 1/2005 Lääkkeiden haittavaikutusten ilmoittaminen) tai myyntiluvan haltijan paikalliselle edustajalle (sanofi-aventis Oy, Huopalahdentie 24, 00350 HELSINKI).


#### **Yhteystiedot**

Jos teillä on kysymyksiä tai tarvitsette lisätietoja, ottakaa yhteys sanofi-aventiksen asiantuntijalääkäriin Jarmo Kaukuaan puh. 040 357 8268, jarmo.kaukua@sanofi-aventis.com.

Liitteenä on tiedoksenne Plavix 75 mg kalvopäällysteisten tablettien päivitetty valmisteyhteenvedo, jossa muutokset näkyvät korostettuina. Täysin samat muutokset on tehty myös Plavix 300 mg:n valmisteyhteenvedoon.

Parhain terveisin

  
Jarmo Kaukua  
asiantuntijalääkäri  
sanofi-aventis Oy

  
Hannu Silvennoinen  
Lääketieteellinen johtaja  
Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab



Päämääränämme terveytesi



**Liite**

1. Plavix 75 mg:n valmisteyhteenveto (korostetut tekstikohdat ovat täysin samat 75 mg:n ja 300 mg:n vahvuuksissa)

2. Lista kirjallisuusviitteistä:

- 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 32<sup>nd</sup> 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, Szmitko 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.

Osoitetiedot: **Cegedim Finland Oy**



Päämääränämme terveytesi