



sanofi aventis

veselība ir mūsu pamats

Vēstule veselības aprūpes speciālistam par protonu sūkņu inhibitoru iespējamo mijiedarbību ar klopidogrelu saturošām zālēm (*Plavix*[®] / *Iscover*[®])

Cienījamais veselības aprūpes speciālist!

sanofi aventis Latvia

Kopsavilkums

Vajadzētu izvairīties no vienlaicīgas klopidogrelu saturošu medikamentu un protonu sūkņu inhibitoru lietošanas, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Pacientiem, kuri saņem šo abu medikamentu kombināciju, var samazināties klopidogrela efektivitāte.

Klopidogrelu saturošo zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieki, *Sanofi-Pharma Bristol-Myers Squibb SNC* un *Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG*, vēlas Jūs informēt par to, ka ir atjaunināts klopidogrela hidrogēnsulfāta, ko tirgū piedāvā ar oriģinālajiem nosaukumiem *Plavix*[®] / *Iscover*[®], Eiropas valstīm paredzētais zāļu apraksts (ZA). Tajā ieviests brīdinājums par to, ka vajadzētu izvairīties no vienlaicīgas lietošanas ar protonu sūkņu inhibitoriem (PPI), ja vien tas nav absolūti nepieciešams.

Šāda atjaunināšana tika veikta, jo literatūrā parādījās ziņojumi par vairākiem jauniem klīniskiem pētījumiem, kuri liecināja par iespējamu mijiedarbību ar PPI, kas var mazināt klopidogrelu saturošo zāļu efektivitāti. Pašlaik reģistrācijas apliecības īpašnieki veic plašu klīnisko programmu, lai labāk izprastu iespējamo mijiedarbību un sniegtu tālākus norādījumus veselības aprūpes speciālistiem.

Pacientiem jāturpina lietot *Plavix*[®] / *Iscover*[®], kā nozīmēts.

Ārstējot pacientus ar *Plavix*[®] / *Iscover*[®], vajadzētu izvairīties no vienlaicīgas PPI lietošanas, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Nav pierādījumu, ka citas zāles, kuras samazina kuņģa skābes līmeni, piemēram, H₂ blokatori vai antacīdi līdzekļi, ietekmē klopidogrela antiagreganta darbību.

Šo informāciju apstiprinājusi Eiropas Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*).

Papildu informācija par klīniskiem jautājumiem

Klopidogrels ir prekursors, kurš, lai kļūtu bioloģiski aktīvs un novērstu aterotrombotiskus traucējumus, tiek metabolizēts aknās, galvenokārt citohroma P450 2C19 (CYP2C19) iedarbībā.

PPI, kas ir zāles peptiskas čūlas un gastroezofageālā atvīļņa profilaksei un ārstēšanai, var nomākt CYP2C19 darbību. Lai gan pierādījumi par CYP2C19 inhibīciju PPI klases zālēm atšķiras, šāda mijiedarbība ir iespējami attiecināma uz visām PPI klases zālēm.

Zālēm, kuras inhibē CYP2C19, pieder PPI (omeprazols, ezomeprazols) un citas zāles (fluvoksamīns, fluoksetīns, moklobemīds, vorikonazols, flukonazols, tiklopidīns, ciprofloksacīns, cimetidīns, karbamazepīns, okskarbazepīns un hloramfenikols).

Plavix[®] / *Iscover*[®] atjauninātā ZA apakšpunktā 4.4 “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā” tagad ir iekļauts ieteikums, ka ārstējot pacientus ar klopidogrelu, vajadzētu izvairīties no vienlaicīgas PPI vai zāļu, kas inhibē CYP2C19, lietošanas, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Tas minēts arī *Plavix*[®]/*Iscover*[®] ZA apakšpunktā 4.5 “Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi”.

Turklāt *Plavix*[®]/*Iscover*[®] ZA apakšpunktos 4.2 “Devas un lietošanas veids”, 4.4 “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”, 5.1 “Farmakodinamiskās īpašības” un 5.2 “Farmakokinētiskās īpašības” ir iekļauta informācija par CYP2C19 ģenētisko variāciju lomu, kas var noteikt pavājinātu trombocītu inhibīciju.

Reģistrācijas apliecības īpašnieki *Sanofi-Pharma Bristol-Myers Squibb SNC* un *Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG* pašlaik veic pētījumus, lai noskaidrotu PPI un CYP2C19 ģenētisko faktoru varbūtējo ietekmi uz *Plavix*[®]/*Iscover*[®] darbību.

Tālāka informācija par ieteikumiem ārstniecības personām, līdz būs pieejami papildu dati

- Veselības aprūpes speciālistiem jāzina par varbūtējo mijiedarbību starp klopidogrelu un PPI vai zālēm, kuras inhibē CYP2C19, kā rezultātā, iespējams, mazinās klopidogrela klīniskā aktivitāte.
- Pacientiem jāturpina lietot *Plavix*[®] / *Iscover*[®] kā nozīmēts.
- Ārstējot pacientus ar klopidogrelu saturošām zālēm (*Plavix*[®] / *Iscover*[®]), vajadzētu izvairīties no PPI lietošanas, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja ir nepieciešamība lietot gastro-protektīvu līdzekli, būtu jāpaskaidro, ka nav pierādījumu tam, ka citas zāles, kas samazina kuņģa skābes līmeni, piemēram, H2 blokatori vai antacīdi līdzekļi, ietekmētu klopidogrela antiagreganta darbību

Aicinājums sniegt ziņojumus

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā, ārstiem un farmaceitiem par visām novērotām iespējamām zāļu blaknēm (arī par klopidogrelu) jāziņo Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) pa tālruni 67078442, faksu 67078428 vai sūtot „Ziņojums par zāļu blakusparādībām”(izmantojot veidlapu) pa pastu Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003.

Ziņojumu ZVA varat nosūtīt arī ar interneta starpniecību: www.zva.gov.lv: **Pakalpojumi > Zāļu blakusparādību monitorings > Informācija ārstiem un farmaceitiem par zāļu blakusparādību ziņošanu**

Turklāt šo informāciju var paziņot sanofi-aventis Latvia SIA – pa tālruni – 67332451, vai mob. 29335269

Kontaktinformācija

Ja Jums ir vēl kādi jautājumi vai vēlaties saņemt papildu informāciju, lūdzam sazināties arī ar mūsu Medicīniskās informācijas nodaļu, zvanot pa tālruni 67332451

Jūsu informācijai pielikumā ir pilns atjauninātais *Plavix* 75 mg ZA ar tekstā iezīmētām izmaiņām. *Plavix* 300 mg ZA šīs izmaiņas ir identiskas.

Ar cieņu,



Andis Kalvišķis
Medicīniskais menedžeris

Pielikums

1. Plavix 75 mg ZA (zālēm ar stiprumu 75 mg un 300 mg *ar dzeltenu iezīmētais teksts ir identisks*);

2. Literatūras saraksts:

- 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.

