

Datum: 14.08.2009
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246, Durchwahl Fax 36207
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at
Unser Zeichen:

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Information über eine mögliche Wechselwirkung zwischen Protonenpumpen-Hemmern und Clopidogrel-haltigen Arzneispezialitäten

Plavix® 75mg – Filmtabletten; Zulassungsnummer: EU/1/98/069/001a-007b

Plavix® 300mg – Filmtabletten; Zulassungsnummer: EU/1/98/069/008-010

Zulassungsinhaber: Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC

Iscover® 75mg – Filmtabletten; Zulassungsnummer: EU/1/98/070/001a-7b

Iscover® 300mg – Filmtabletten; Zulassungsnummer: EU/1/98/0702/008-010

Zulassungsinhaber: Bristol-Myers Squibb Pharma

Wirksamer Bestandteil: Clopidogrel

Clopidogrel ist indiziert für die Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei:

- Patienten mit Herzinfarkt (wenige Tage bis 35 Tage zurückliegend), mit ischämischem Schlaganfall (7 Tage bis 6 Monate zurückliegend) oder mit nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit.
- Patienten mit akutem Koronarsyndrom:
 - akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (instabile Angina Pectoris oder Non- Q-Wave Myokardinfarkt), einschließlich Patienten, denen bei einer perkutanen Koronarintervention ein Stent implantiert wurde, in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS).

- akuter Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung, in Kombination mit ASS bei medizinisch behandelten Patienten, für die eine thrombolytische Therapie in Frage kommt

Die gleichzeitige Anwendung von Clopidogrel-haltigen Arzneispezialitäten und Protonenpumpen-Hemmern (PPIs) sollte vermieden werden, es sei denn, sie ist absolut notwendig. Clopidogrel könnte bei Patienten, die diese Kombination erhalten, weniger wirksam sein. Es gibt keinen Hinweis darauf, dass andere Wirkstoffe, die die Magensäure reduzieren, wie z.B. H2-Blocker oder Antazida, mit der thrombozytenhemmenden Wirkung von Clopidogrel interagieren.

Die Aktualisierung der Zusammenfassung der Produktinformationen basiert auf mehreren aktuellen und veröffentlichten klinischen Studien, die auf eine mögliche Wechselwirkung mit PPIs hinweisen, welche die Wirksamkeit von Clopidogrel-haltigen Arzneispezialitäten verringern könnten. Derzeit wird von den Zulassungsinhabern ein umfangreiches klinisches Untersuchungsprogramm durchgeführt, um eine mögliche Wechselwirkung besser zu verstehen und den verschreibenden Ärzten weitere Leitlinien zur Verfügung zu stellen.

Patienten sollen Plavix® / Iscover® weiterhin wie empfohlen einnehmen.

Weitere Information zum klinischen Hintergrund

Clopidogrel ist ein Prodrug, welches in der Leber – teilweise über das Zytochrom P450 2C19 (CYP2C19) – in den biologisch aktiven Metaboliten umgewandelt wird.

PPIs, Arzneimittel, die zur Prophylaxe und Behandlung von peptischen Ulzera und gastroösophagealem Reflux verwendet werden, können die Aktivität von CYP2C19 hemmen. Obwohl die Evidenz für eine CYP2C19-Hemmung innerhalb der Klasse der PPIs variiert, ist diese Wechselwirkung möglicherweise allen Vertretern der PPI-Klasse zuzuordnen. Substanzen, die CYP2C19 hemmen, umfassen PPIs (Omeprazol, Esomeprazol) und andere Wirkstoffe (Fluvoxamin, Fluoxetin, Moclobemid, Voriconazol, Fluconazol, Ticlopidin, Ciprofloxacin, Cimetidin, Carbamazepin, Oxcarbazepin und Chloramphenicol).

Weitere Empfehlungen:

- Bitte beachten Sie eine mögliche Wechselwirkung zwischen Clopidogrel und PPIs oder Wirkstoffen, die CYP2C19 hemmen, was zu einer möglichen Verringerung der klinischen Aktivität von Clopidogrel führt.
- Patienten sollen Plavix® / Iscover® weiterhin wie empfohlen einnehmen.
- PPIs und Substanzen, die CYP2C19 hemmen, sollten bei Patienten, die Clopidogrel-haltige Arzneispezialitäten (Plavix® / Iscover®) anwenden, vermieden werden, außer diese Kombination ist absolut notwendig. Wenn der Bedarf an einem gastroprotektiven Wirkstoff besteht sollte berücksichtigt werden, dass es keinen Hinweis dafür gibt, dass andere Wirkstoffe, die die Magensäure reduzieren, wie z.B. H2-Blocker oder Antazida, mit der thrombozytenhemmenden Wirkung von Clopidogrel interagieren.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Clopidogrel – haltigen Arzneyspezialitäten dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen / AGES PharmMed.

Die Zulassungsinhaber haben Apotheker (Öffentliche Apotheken und Anstaltsapotheken), Ärzte für Allgemeinmedizin, Fachärzte für innere Medizin, Fachärzte für Anästhesiologie, Fachärzte für Chirurgie (inkl. Neurochirurgie, Unfallchirurgie, Gefäßchirurgie) sowie Fachärzte für Neurologie in einem gesonderten Schreiben informiert.