

31.07.2009

Mulig interaksjon mellom protonpumpehemmere og legemidler som inneholder klopidogrel (**Plavix[®]**)

Kjære helsepersonell,

Oppsummering

Samtidig bruk av legemidler som inneholder klopidogrel og protonpumpehemmere skal unngås med mindre absolutt nødvendig. Klopidogrel kan være mindre effektiv hos pasienter som får denne kombinasjonen av legemidler.

Som innehaver av markedsføringstillatelsen for legemiddel som inneholder klopidogrel, ønsker Sanofi-Pharma Bristol-Myers Squibb SNC å informere om at preparatomtalen for klopidogrel hydrogensulfat, markedsført under legemiddelnavnet Plavix[®], blir oppdatert med en advarsel mot samtidig bruk av protonpumpehemmere med mindre absolutt nødvendig.

Oppdateringen er en følge av flere nylig publiserte kliniske studier som tyder på en potensiell interaksjon med protonpumpehemmere som kan redusere effekten av legemidler som inneholder klopidogrel. For å bedre forståelsen av den mulige interaksjonen og kunne gi ytterligere anbefalinger til helsepersonell er et omfattende klinisk utprøvningsprogram igangsatt av innehaver av markedsføringstillatelsen.

Pasienter skal fortsette å ta Plavix[®] som forskrevet.

Bruk av protonpumpehemmere skal unngås hos pasienter som behandles med Plavix[®] med mindre absolutt nødvendig. Det foreligger ikke bevis for at andre legemidler som hemmer magesyresekresjonen, som H₂-blokkere eller antacida, påvirker klopidogrels hemming av blodplateaggregering.

Denne informasjonen er blitt godkjent av de europeiske legemiddelmyndigheters komité for legemidler til human bruk.

Ytterligere informasjon rundt den kliniske problemstillingen

Klopidogrel er et pro-drug som metaboliseres i lever, delvis av cytokrom P450 2C19 (CYP2C19), før det blir biologisk aktivt og forebygger aterotrombotiske hendelser.



sanofi-aventis Norge AS
Postboks 133, 1325 Lysaker
Tlf.: 67 10 71 00 Fax: 67 10 71 01
Org.nr. 976 335 147



Bristol-Myers Squibb Norway Ltd.
Postboks 244, 1301 Sandvika
Tlf.: 67 55 53 50 Fax: 67 55 53 52
Org.nr. 925 604 186

Protonpumpehemmere, legemidler som brukes til å forebygge og behandle magesår og gastroøsofagal refluks, kan hemme aktiviteten av CYP2C19. Selv om bevis for hemming av CYP2C19 varierer for legemidler innen klassen av protonpumpehemmere, er interaksjonen muligens en klasse-effekt.

Legemidler som hemmer CYP 2C19 inkluderer protonpumpehemmere (omeprazol, esomeprazol) og andre legemidler (fluvoksamin, fluoksetin, moklobemid, vorikonazol, flukonazol, tiklopidin, ciprofloksacin, cimetidin, karbamazepin, okskarbazepin og kloramfenikol).

Det oppdaterte avsnittet 4.4 "Advarsler og forsiktighetsregler" i den endrede preparatomtalen for Plavix inkluderer nå en anbefaling om at samtidig bruk av protonpumpehemmere eller legemidler som hemmer CYP2C19 skal unngås hos pasienter som bruker klopidogrel, med mindre absolutt nødvendig. Dette er også omtalt i avsnitt 4.5 "Interaksjon med andre legemidler samt andre former for interaksjon" i preparatomtalen for Plavix®.

I tillegg er det i preparatomtalens avsnitt 4.2 "Dosering og administrasjonsmåte", 4.4 "Advarsler og forsiktighetsregler", 5.1 "Farmakodynamiske egenskaper" og 5.2 "Farmakokinetiske egenskaper" inkludert informasjon om genetiske variasjoner av CYP2C19 som kan gi nedsatt hemming av blodplateaggregasjonen.

Innehaver av markedsføringstillatelsene, Sanofi-Pharma Bristol-Myers Squibb SNC, utfører nå studier som skal si mer om den potensielle effekten protonpumpehemmere og genetiske varianter av CYP2C19 kan ha på aktiviteten til Plavix®.

Ytterligere anbefalinger til helsepersonell inntil flere data foreligger

- Helsepersonell skal være klar over at en potensiell interaksjon mellom klopidogrel og protonpumpehemmere eller legemidler som hemmer CYP2C19 kan gi nedsatt klinisk aktivitet av klopidogrel.
- Pasienter skal fortsette å ta Plavix® som forskrevet.
- Protonpumpehemmere og legemidler som hemmer CYP2C19 skal unngås hos pasienter som tar legemidler som inneholder klopidogrel (Plavix®) med mindre absolutt nødvendig. Ved behov for et legemiddel som beskytter magen, minner vi om at det ikke foreligger bevis for at andre legemidler som nedsetter magesyresekresjonen, som H2-blokkere og antacida, påvirker klopidogrels evne til å hemme blodplateaggregasjonen.

Bivirkningsrapportering

Helsepersonell minnes om å fortsatt rapportere mistenkte bivirkninger av klopidogrel til RELIS i sin helseregion, meldeskjema kan lastes ned fra Legemiddelverkets hjemmeside (http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage___16158.aspx). I tillegg kan denne informasjonen rapporteres til sanofi-aventis Norge AS på tlf. 67 10 71 00.



sanofi-aventis Norge AS
Postboks 133, 1325 Lysaker
Tlf.: 67 10 71 00 Fax: 67 10 71 01
Org.nr. 976 335 147



Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd.
Postboks 244, 1301 Sandvika
Tlf.: 67 55 53 50 Fax: 67 55 53 52
Org.nr. 925 604 186

Informasjon

Om du har spørsmål eller behov for ytterligere informasjon, vær vennlig og ta kontakt med vår medisinske avdeling på tlf. 67 10 71 00.

Til informasjon følger vedlagt en kopi av fullstendig oppdatert preparatomtale for Plavix 75 mg, med endringene uthevet i teksten. Disse endringene er identiske for Plavix 300 mg.

Med vennlig hilsen



Jon Sigurd Riis, Medisinsk direktør
sanofi-aventis Norge AS



Anders Øhlén, Medisinsk direktør
Irland og Norden,
Bristol-Myers Squibb

Vedlegg

1. Preparatomtale for Plavix 75 mg (uthevet tekst er identisk for styrkene 75 mg og 300 mg)

2. Liste over referanser:

- 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, 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.



sanofi-aventis Norge AS
Postboks 133, 1325 Lysaker
Tlf.: 67 10 71 00 Fax: 67 10 71 01
Org.nr. 976 335 147



Bristol-Myers Squibb Norway Ltd.
Postboks 244, 1301 Sandvika
Tlf.: 67 55 53 50 Fax: 67 55 53 52
Org.nr. 925 604 186