

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

DuoCover[®], DuoPlavin[®] (Clopidogrelhydrogensulfat/Acetylsalicylsäure)

Indikation

DuoCover[®], DuoPlavin[®] sind indiziert für die Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten, die bereits Clopidogrel und Acetylsalicylsäure (ASS) einnehmen. DuoCover[®], DuoPlavin[®] sind fixe Kombinationen zur Erhaltungstherapie bei:

- akutem Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (instabile Angina pectoris oder Non-Q-Wave-Myokardinfarkt), einschließlich Patienten, denen bei einer perkutanen Koronarintervention ein Stent implantiert wurde,
- akutem Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung bei medizinisch behandelten Patienten, für die eine thrombolytische Therapie infrage kommt.

Bewertung

Das Arzneimittel ist eine fixe Kombination von zwei bekannten wirksamen Arzneistoffen. Clopidogrel und Acetylsalicylsäure (ASS) sind Plättchenaggregationshemmer mit unterschiedlichen Angriffspunkten. Die Wirksamkeit und Sicherheit der fixen Kombination wurde nicht untersucht; Studien zum Nachweis einer besseren Compliance wurden nicht vorgelegt.

Gegenüber der verfügbaren Alternative der Einnahme der Einzelsubstanzen bieten DuoCover[®], DuoPlavin[®] keine belegten Vorteile.

Klinische Studien

Die Zulassung basiert auf dem Nachweis der Bioäquivalenz des Kombinationsarzneimittels mit den beiden wirksamen Bestandteilen, wenn einzeln gegeben. Zwei Bioäquivalenzstudien wurden mit der Dosis 100 mg ASS plus 75 mg Clopidogrel und eine Bioäquivalenzstudie mit 75 mg ASS plus 75 mg Clopidogrel durchgeführt. Gemessen wurden ASS und dessen Metabolit Salicylsäure sowie SR26334, der Metabolit des Clopidogrel, in einer Studie mit 100 mg ASS plus 75 mg Clopidogrel und der Studie mit 75 mg ASS plus 75 mg Clopidogrel. In der zweiten Studie mit 100 mg ASS plus 75 mg Clopidogrel wurden ASS, dessen Metabolit Salicylsäure, sowie Clopidogrel und sein Metabolit SR26334 gemessen. Die Studien belegten die Äquivalenz im Hinblick auf die Flächen unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) und dem maximalen Plasmaspiegel (C_{max}). Wirksamkeit und Sicherheit der Anwendung der Arzneimittel wurden mit Hinweis auf vorhandene Studien und Erfahrungen mit der Kombination der beiden Arzneistoffe als Einzelsubstanzen belegt.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Hämatome, Epistaxis, Blutungen an Einstichstellen, gastro-intestinale Blutungen, Durchfall, Bauchschmerzen, Dyspepsie, Blutergüsse.

Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Thrombozytopenie, Leukopenie, Eosinophilie, intrakranielle Blutungen (einige Fälle mit tödlichem Ausgang), Kopfschmerzen, Parästhesien, Schwindel/Benommenheit, Augenblutungen (konjunktival, okular, retinal), Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni, Gastritis, Erbrechen, Übelkeit, Verstopfung, Flatulenz, Ausschlag, Juckreiz, Hautblutungen (Purpura), Hämaturie, verlängerte Blutungszeit.

Interaktionen, Kontraindikationen

Interaktionen: Nicht gegeben werden sollen: andere gerinnungshemmende/fibrinolytische Arzneimittel; NSAR wegen Erhöhung der Gefahr okkultur Blutungen aus dem Magen-Darm-Trakt. Clopidogrel wird unter Beteiligung von CYP2C19 in den aktiven Metaboliten umgewandelt. Gleichzeitige Gabe von Hemmstoffen des CYP2C19 wie Omeprazol, Esomeprazol, Fluvoxamin, Fluoxetin, Moclobemid, Voriconazol, Fluconazol, Ticlopedin, Ciprofloxacin, Cimetidin, Carbamazepin, Oxcarbamazepin, Chloramphenicol sollte daher wegen einer Verringerung des aktiven Metaboliten vermieden werden (Wirkungsverlust).

Kontraindikation: Schwere Leber- und Niereninsuffizienz. Schwangerschaft (3. Trimenon).

Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Postfach 12 08 64
10598 Berlin

Telefon 030 400456-500
Telefax 030 400456-555

sekretariat@akdae.de
www.akdae.de

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



| DuoCover [®] , DuoPlavin [®] (Clopidogrelhydrogensulfat/Acetylsalicylsäure) | |
|---|--|
| Ältere Patienten | Keine Dosisanpassung erforderlich. |
| Kinder und Jugendliche | Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit wurden bei Kindern unter 18 Jahren noch nicht gezeigt. Anwendung für diese Patienten wird nicht empfohlen. |
| Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion | Leicht bis mäßig eingeschränkte Nierenfunktion: Therapeutische Erfahrung ist begrenzt. Mit Vorsicht anwenden. Stark eingeschränkte Nierenfunktion: Kontraindiziert. |
| Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion | Mäßige Leberfunktionsstörung, die eine hämorrhagische Diathese aufweisen können: Therapeutische Erfahrung ist begrenzt. Mit Vorsicht einsetzen. Stark eingeschränkte Leberfunktion: Kontraindiziert. |
| Anwendung bei Schwangeren | 1. + 2. Trimenon: Sollte nicht angewendet werden, es sei denn, der klinische Zustand der Frau erfordert die Behandlung. 3. Trimenon: Kontraindiziert. |
| Anwendung bei Stillenden | Während der Behandlung mit DuoCover [®] , DuoPlavin [®] sollte nicht gestillt werden. |

Dosierung und Kosten

| DuoCover [®] , DuoPlavin [®] (Clopidogrelhydrogensulfat/Acetylsalicylsäure) | | |
|---|-------------------------------------|--|
| Darreichungsform | Dosis ^{1,2} | Kosten für 4 Wochen [€] ³ |
| Filmtablette | 1 x 75 mg/75 mg 1 x 75 mg/100 mg | 75 mg/75 mg: noch nicht verfügbar 75 mg/100 mg: DuoCover: 76,36 DuoPlavin: 50,71 |

Stand Lauertaxe: 15.06.2010

¹Dosierung gemäß Fachinformation; ²Erhaltungstherapie nach Einleitung der Behandlung mit getrennter Gabe von Clopidogrel und ASS, bei Patienten > 75 Jahre sollte ohne Clopidogrel-Aufsättigung begonnen werden; ³Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import (hier jeweils nur ein Präparat); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt.

Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [DuoCover[®]](#) und [DuoPlavin[®]](#) vom 31.03.2010.