



München, Juli 2009

Information für Angehörige der Heilberufe über potentielle Wechselwirkungen von Protonen-Pumpen-Inhibitoren mit Clopidogrel-haltigen Arzneimitteln (Iscover[®])

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,
Sehr geehrte Frau Apothekerin, sehr geehrter Herr Apotheker,

als Zulassungsinhaber Clopidogrel-haltiger Arzneimittel möchte Sie die Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG darüber informieren, dass die Europäische Fachinformation (Summary of Product Characteristics, SPC) für Clopidogrelhydrogensulfat, in Verkehr gebracht als Iscover[®], überarbeitet worden ist.

Zusammenfassung

In die SPC wird ein Warnhinweis aufgenommen, dass die gleichzeitige Einnahme von Clopidogrel-haltigen Arzneimitteln und Protonen-Pumpen-Inhibitoren (PPIs) vermieden werden sollte, es sei denn, sie ist absolut notwendig. Clopidogrel kann bei Patienten, die diese Arzneimittelkombination erhalten, weniger wirksam sein.

Diese Aktualisierung beruht auf mehreren neueren publizierten klinischen Studien über eine potentielle Wechselwirkung mit PPIs, die die Wirksamkeit Clopidogrel-haltiger Arzneimittel vermindern könnte. Gegenwärtig wird vom Zulassungsinhaber Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG ein umfangreiches klinisches Prüfprogramm durchgeführt, um die potentielle Wechselwirkung genauer aufzuklären und den Verordnern dann weitere Empfehlungen geben zu können.

Patienten sollten Iscover[®] weiterhin wie verordnet einnehmen.

Patienten, die mit Iscover[®] behandelt werden, sollten gleichzeitig keine Protonen-Pumpen-Hemmer einnehmen, es sei denn, es ist absolut notwendig. Es liegen keine Erkenntnisse darüber vor, dass andere Arzneimittel, die die Magensäuremenge vermindern, wie H₂-Blocker oder Antazida, die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von Clopidogrel beeinträchtigen.

Diese Information wurde vom Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use [CHMP]) der EMEA genehmigt.

Weitere Informationen zu den möglichen Wechselwirkungen

Bristol-Myers Squibb
GmbH & Co. KGaA
Arnulfstr. 29
D-80636 München
Briefanschr.:
D-80632 München

Telefon (0 89) 121 42-0
Telefax (0 89) 121 42-392
<http://www.b-ms.de>
Registerger. München HRB 154472

Deutsche Bank AG München
Konto 0 300 160, BLZ 700 700 10
Postbank München
Konto 402 75-801, BLZ 700 100 80
Vorsitzender des Aufsichtsrates:
François Duplaix

Persönlich haftender Gesellschafter:
Bristol-Myers Squibb Verwaltungs GmbH
mit Sitz in München
Registerger. München HRB 149502
Geschäftsführung: Han Steutel,
Lydia Lux-Schmitt

Clopidogrel ist ein Prodrug, das teilweise über das Cytochrom P450 2C19 (CYP2C19) in der Leber metabolisiert wird, bevor es seine biologische Wirksamkeit zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse entfalten kann.

PPIs, also Arzneimittel, die eingesetzt werden, um peptischen Ulcera und gastroösophagealem Reflux vorzubeugen oder diese zu behandeln, können die Aktivität von CYP2C19 inhibieren. Obwohl die Evidenz der CYP2C19-Hemmung in der Gruppe der PPIs variiert, betrifft diese Wechselwirkung möglicherweise alle Substanzen dieser Gruppe.

Zu den Arzneimitteln, die CYP2C19 hemmen, gehören PPIs (Omeprazol, Esomeprazol) und andere Arzneimittel (Fluvoxamin, Fluoxetin, Moclobemid, Voriconazol, Fluconazol, Ticlopidin, Ciprofloxacin, Cimetidin, Carbamazepin, Oxcarbazepin und Chloramphenicol).

Der geänderte Abschnitt 4.4 "Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung" der aktualisierten SPC von Iscover[®] enthält nun die Empfehlung, dass Patienten, die Clopidogrel einnehmen, die gleichzeitige Einnahme von PPIs oder anderen Arzneimitteln, die CYP2C19 inhibieren, vermeiden sollten, es sei denn, sie ist absolut notwendig. Dies spiegelt sich auch im Abschnitt 4.5 "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen" der SPC von Iscover[®] wider.

Darüber hinaus wurden Angaben über die Rolle der genetisch bedingten Varianten von CYP2C19, die die Hemmung der Thrombozytenaggregation vermindern, in die Abschnitte 4.2 "Dosierung, Art und Dauer der Anwendung", 4.4 "Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung", 5.1 "Pharmakodynamische Eigenschaften" und 5.2 "Pharmakokinetische Eigenschaften" der SPC von Iscover[®] aufgenommen.

Der Zulassungsinhaber, Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, führt gegenwärtig Studien durch, um die potentiellen Effekte von PPIs und der genetischer Varianten von CYP2C19 auf die Aktivität von Iscover[®] zu charakterisieren.

Weitere Empfehlungen für Angehörige der Heilberufe bis zur Verfügbarkeit neuer Daten

- Angehörige der Heilberufe sollten die potentielle Wechselwirkung zwischen Clopidogrel und PPIs oder anderen Arzneimitteln, die CYP2C19 inhibieren, beachten, da diese Wechselwirkung zu einer Verminderung der klinischen Aktivität von Clopidogrel führen könnte.
- Patienten sollten Iscover[®] weiterhin wie verordnet einnehmen.
- Patienten, die Clopidogrel-haltige Arzneimittel (Iscover[®]) einnehmen, sollten PPIs und andere Arzneimittel, die CYP2C19 hemmen, vermeiden, es sei denn, sie sind absolut notwendig. Wenn die Anwendung eines gastroprotektiven Arzneimittels angezeigt ist, sollte berücksichtigt werden, dass andere Magensäure-vermindernde Arzneimittel, wie H₂-Blocker oder Antazida, die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von Clopidogrel nicht beeinträchtigen.

Bitte um Verdachtsmeldungen

Die Angehörigen der Heilberufe werden gebeten, Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen weiterhin an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu melden:

Kurt Georg Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn

Telefon: 0228 207-30

Fax: 0228 207 5207



Für eine elektronische Übermittlung benutzen Sie bitte die Internetadresse <http://www.bfarm.de/Pharmakovigilanz/Formulare>.

Darüber hinaus können Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen an Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, Tel. Nr. (089) 12142-281, gemeldet werden.

Informationen

Wenn Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, kontaktieren Sie bitte auch unsere Abteilung für medizinische Informationen unter (089) 12142-350.

Im Anhang finden Sie zu Ihrer Information eine vollständige Fachinformation von Iscover[®] 75 mg Filmtabletten mit Änderungsmarkierungen im Text. Diese Änderungen sind identisch mit der Fachinformation für Iscover[®] 300 mg Filmtabletten.

Mit freundlichen Grüßen

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

ppa. Dr. med. Bernd Winterhalter
Executive Medical Director

i.V. Dr. Michael Krekler
Medical Director Cardiovascular
Metabolics

Anhang

1. Fachinformation für Iscover[®] 75 mg Filmtabletten (der markierte Text ist identisch für die Wirkstärke 300 mg).
2. Literatur
 - 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.