



SADRŽAJ TABLE OF CONTENTS

Interakcije klopidogrela i
inhibitora protonске
pumpe

Interaction between
clopidogrel and proton
pump inhibitors str. 59

Terapija akutnog infarkta
miokarda u pacijenata s
ulkusnom bolešću

Acute myocardial infarction
therapy in patients with
gastrointestinal ulcer str. 62

Sastanak Upravnog odbora
Hrvatskoga kardiološkog društva

Management Board's
Meeting of the Croatian
Cardiac Society str. 63

Inicijativa za smanjenje
ostatnog rizika (R3i):
Prvi sastanak nacionalnih
predavača

Residual Risk Reduction
initiative (R3i):
First National Faculties
meeting str. 67

Nove spoznaje o istodobnoj
primjeni klopidogrela i
inhibitora protonске pumpe

New insights on
concomitant use of
clopidogrel and proton
pump inhibitors str. 72



CARDIOLOGY UPDATE
UPDATE IN CARDIOVASCULAR MEDICINE
DIALOGUES & PERSPECTIVES
01 - 04 October, 2009, Hotel Excelsior, Dubrovnik - Croatia

www.spektar-putovanja.hr/spektar/UPDATECARDIO2009/default.asp • www.kardio.hr



Ostalo

Other

Važna obavijest o mogućoj interakciji klopidogrela i inhibitora protonске pumpe

Important announcement of a possible interaction between clopidogrel and proton pump inhibitors

Siniša Tomić

Agencija za lijekove i medicinske proizvode, Zagreb, Hrvatska
Agency for Medicinal Products and Medical Devices, Zagreb, Croatia

Agencija za lijekove i medicinske proizvode ovim putem želi obavijestiti liječnike propisivače o novim podacima o mogućoj interakciji klopidogrela i inhibitora protonске pumpe (IPP).

Europska agencija za lijekove (EMA) objavila je priopćenje o mogućoj interakciji klopidogrela i IPP. Kod pacijenata, koji istovremeno uzimaju klopidogrel i IPP, učinak klopidogrela može biti smanjen što može dovesti do povišenja rizika od, primjerice, infarkta miokarda i cerebralne tromboze, odnosno tromboze koronarnog stenta i prenosnice.

Klopidogrel je odobren u indikacija-ma za prevenciju aterotrombotskih događaja kod pacijenata koji su imali infarkt miokarda ili ishemijski moždani udar,

The Agency for Medicinal Products and Medical Devices uses this opportunity to notify physicians who prescribe these drugs about a possible interaction between clopidogrel and proton pump inhibitors (PPIs).

The European Medicines Agency (EMA) has issued a public statement on a possible interaction between clopidogrel and PPIs. In patients who are concurrently taking clopidogrel and PPIs, the effect of clopidogrel may be reduced which may lead to an increased risk from, for example, myocardial infarction and cerebral thrombosis, or the coronary stent thrombosis and coronary artery bypass thrombosis.

Clopidogrel has been approved in the prevention of atherothrombotic events in



koji imaju utvrđenu bolest perifernih arterija te u pacijenata koji boluju od akutnog koronarnog sindroma, uključujući pacijente koji se podvrgavaju ugradnji stenta nakon perkutane koronarne intervencije. U Republici Hrvatskoj se prvenstveno primjenjuje, osim kao dio antitrobocitne terapije nakon ugradnje koronarnog stenta, i nakon ugradnje koronarne premosnice prema stručnim smjernicama.

Inhibitori protonске pumpe indicirani su za liječenje i prevenciju gastroezofagealne refluksne bolesti, dispepsije, ulkusa želuca i dvanaesnika.

Klopidogrel može uzrokovati poremećaje probavnog sustava (npr. nuspojave dispepsije, mučnine, gastritisa, ulkusa i sl.) te se stoga često propisuje zajedno s IPP.

Povjerenstvo za humane lijekove (*Committee for Medicinal Products for Human Use*) Europske agencije za lijekove ocijenilo je rezultate nekoliko nedavno objavljenih studija koje su ispitivale klinički ishod pacijenata koji su uzimali klopidogrel. Ove studije ukazuju na značajnu interakciju koja se može razviti između klopidogrela i lijeka iz skupine IPP, rezultirajući smanjenom djelotvornošću klopidogrela. Stoga se istovremena primjena IPP i klopidogrela ne preporuča, osim ako nije neophodno.

Povjerenstvo za humane lijekove Europske agencije za lijekove preporučilo je uključivanje novih saznanja u informacije o lijeku za sve lijekove s djelatnom tvari klopidogrelom. Po prihvaćanju predloženih izmjena u Europskoj uniji, izmijenit će se i sažetak opisa svojstava lijeka te uputa o lijeku koji su odobreni u Republici Hrvatskoj.

Preporuke za zdravstvene djelatnike:

- Prilikom sljedeće posjete revidirati potrebu za terapijom IPP kod pacijenata koji uzimaju i klopidogrel: istovremeno propisujte ove lijekove samo ako je to neophodno;
- Provjeriti uzimaju li pacijenti, kojima je propisan klopidogrel, samoinicijativno IPP.

Povjerenstvo za humane lijekove Europske agencije za lijekove je zaključilo kako su potrebni dodatni podaci o inhibiciji metabolizma klopidogrela drugim lijekovima i povezanosti s genetskim varijacijama koje kod određenog malog broja pacijenata (tzv. CYP2C19 slabi metabolizatori) dovode do nemogućnosti potpune pretvorbe klopidogrela u njegovu aktivnu formu, neovisno o interakcijama s drugim lijekovima.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske pažljivo motri sigurnost primjene ove skupine lijekova te podsjeća na obvezu prijavljivanja uočenih nuspojava. Kao što znate, liječnici su obvezni o svim nuspojavama lijekova pisano izvijestiti Agenciju za lijekove i medicinske proizvode sukladno Zakonu o lijekovima. Nuspojave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, Zagreb), telefaksom (01-4884-110) i putem elektroničke pošte (nuspojave@almp.hr).

Received: 24th Jun 2009

E-mail: sinisa.tomic@almp.hr

Literature

<http://www.almp.hr/>

http://www.almp.hr/?ln=hr&w=farmakovigilancija&d=novi_podaci&id=291&p=2

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Plavix/32895609en.pdf>

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/301/9/937>

patients who had myocardial infarction or ischemic stroke, with a confirmed peripheral artery disease, and in patients suffering from acute coronary syndrome, including patients undergoing a stent implantation after a percutaneous coronary intervention. It is primarily used in the Republic of Croatia not only as a part of an antiplatelet therapy, but also after a coronary stent implantation and after a coronary artery bypass implantation according to the professional guidelines.

The PPIs are indicated for the treatment and prevention of the gastroesophageal reflux disease, dyspepsia, peptic ulcer and duodenal ulcers.

Clopidogrel may cause disorders of the digestive tract (e.g. adverse effects of dyspepsia, nausea, gastritis, ulcers and similar), consequently it is commonly prescribed together with the PPIs.

The Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) of EMEA has evaluated the results of several recently published studies which investigated the clinical outcome in patients taking clopidogrel. These studies indicate a significant interaction which may develop between clopidogrel and PPIs, resulting in diminished effectiveness of clopidogrel. Therefore, concurrent use of PPIs and clopidogrel is not advisable, unless it is necessary.

CHMP of EMEA has suggested including these new discoveries into medicine information for all drugs with clopidogrel as an active ingredient. Upon acceptance of suggested changes in the European Union, the Abstract of the description of medicine properties and the Instructions for the use of the medicine approved in the Republic of Croatia will also change.

Recommendations for health care professionals:

- During the next visit revise a need for PPIs therapy in patients which are also taking clopidogrel: Prescribe this drugs concurrently only if absolutely necessary;
- Check if patient using clopidogrel are also using PPIs on their own accord.

CHMP of EMEA has concluded the necessity of additional data on clopidogrel mechanism inhibition with other drugs and also the connection with genetic variations which in a small number of patients (so called weak inhibitors CYP2C19) lead to an inability of complete clopidogrel conversion into its active form, irrespective of interactions with some other medicines.

The Agency for Medicinal Products and Medical Devices of Croatia is carefully monitoring the safe usage of this group of medicines and remind us of an obligation of reporting the noticed side effects. As you already know, physicians are obliged, in accordance with the law, to report of all medicines side effects to the Agency for Medicinal Products and Medical Devices in writing. Side effects can be sent by mail (Ksaverska cesta 4, 10000 Zagreb, Croatia), fax (+385-1-4884-110) or by e-mail (nuspojave@almp.hr).