



Statement over mogelijke interactie tussen clopidogrel en protonpompremmers

Het Europese bureau voor geneesmiddelenbeoordeling (EMA) heeft kennisgenomen van een onderzoek waaruit blijkt dat clopidogrel vermoedelijk minder werkzaam is bij patiënten die een protonpompremmer (PPI) gebruiken. Dit kan bij deze patiënten leiden tot een hogere kans op trombose inclusief een acuut myocardinfarct (hartinfarct).

Clopidogrel is een trombocytenuitstroomremmer, die gebruikt wordt om een nieuw hartinfarct te voorkomen bij patiënten die kortgeleden een hartinfarct hebben gehad. Het middel wordt ook gebruikt bij patiënten met andere problemen die door bloedstolsels worden veroorzaakt, zoals ischemische beroerte (veroorzaakt door verminderde bloedtoevoer) of acuut coronair syndroom. Clopidogrel wordt in het lichaam omgezet van een inactieve vorm naar een actieve vorm. Clopidogrel is in de Europese Unie geregistreerd onder de namen Plavix, Iscover, Clopidogrel BMS en Clopidogrel Winthrop.

PPI's zijn geneesmiddelen voor de preventie en behandeling van zuurbranden en maagzweren. Tot deze groep behoren: omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol and rabeprazol. Omdat zuurbranden en maagzweren kunnen ontstaan als bijwerking van clopidogrel, wordt aan patiënten die clopidogrel gebruiken vaak een PPI voorgeschreven om deze symptomen te voorkomen of te verlichten.

Onlangs is er zorg ontstaan over een aantal recent gepubliceerde onderzoeken waarin de klinische effecten bij gebruikers van clopidogrel werden onderzocht. Uit de resultaten van deze onderzoeken blijkt dat er een significante interactie tussen clopidogrel en een aantal PPI's kan optreden, waardoor clopidogrel minder werkzaam is als het in deze combinatie wordt gebruikt.

Een mogelijke verklaring voor deze waarneming is dat een aantal PPI's de omzetting van clopidogrel naar de biologisch actieve vorm in het lichaam verhindert, waardoor de werkzaamheid van clopidogrel wordt verminderd en de kans op een hartinfarct of andere aandoeningen, veroorzaakt door bloedstolsels (zoals beroerte), wordt verhoogd. Omdat de verschillende PPI's het metabolisme van clopidogrel in verschillende mate beïnvloeden en omdat de onderzoeken geen volledig beeld geven van de verschillende effecten van PPI's op activering van clopidogrel, zijn er waarschijnlijk meerdere verklaringen voor het effect van deze groep geneesmiddelen op clopidogrel.

Na bestudering van alle gegevens hebben het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) en de Pharmacovigilance Working Party van de EMA geadviseerd de productinformatie van alle geneesmiddelen die clopidogrel bevatten aan te passen. Gelijktijdig gebruik van een PPI en geneesmiddelen met clopidogrel- wordt niet aangeraden, tenzij de combinatie absoluut noodzakelijk is. De vergunninghouders van geneesmiddelen die clopidogrel bevatten, zullen binnenkort een aanvraag indienen om de productinformatie aan te passen.

Bovendien is de CHMP van mening dat nadere informatie nodig is over de remming van het metabolisme van clopidogrel door andere geneesmiddelen. Tevens is er nadere informatie nodig over de gevolgen van een genetische variant die bij een kleine groep mensen aanwezig is en ervoor zorgt dat deze groep mensen clopidogrel niet volledig kan omzetten naar de actieve vorm (de zogenaamde 'zwakke CYP2C19-metabolisers'), ongeacht interacties met andere geneesmiddelen.