

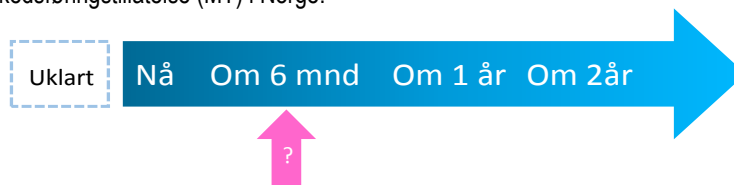


Klopidogrel og acetylsalisylsyre (ASA) til sekundærprofylakse av aterotrombotiske hendelser

Type metode: Legemiddel;
Område: Hjerte/kar
Virkestoffnavn: Klopidogrel og acetylsalisylsyre
Handelsnavn:
ATC-kode: B01AC30 (ASA), B01AC04 (klopidogrel)
MT søker/innehaver: Mylan S.A.S
Finansieringsansvar: Folketrygden; Blå resept

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter kombinasjonen klopidogrel og ASA. Metoden er et generikum til Duoplavin som har europeisk markedsføringstillatelse, men ikke er markedsført i Norge per dags dato.

Beskrivelse av den nye metoden

Klopidogrel og Acetylsalisylsyre (ASA) virker ved å hemme aktiveringen av blodplater som fører til blodplateaggregasjonen (tendens til å klebe seg sammen). Klopidogrel hemmer ADP-mediert aktivering ved å blokkere P2Y12-reseptorene irreversibelt, mens ASA hemmer cykloxygenase-1 som reduserer syntesen av tromboksan A2 og prostaglandin, og reduserer dermed aktiveringen og aggregasjonen. (1)

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Aterotrombotiske hendelser omfatter flere tilstander, blant annet akutt koronarsyndrom, iskemisk hjerneslag eller TIA, samt perifer karsykdom (med trombose). Aterotrombotiske hendelser opptrer som følge av en tilstopping av en arteriell blodåre. Oftest har pasientene aterosklerose (åreforkalkning) eller avleiringer i karveggen som gir både stenoser (trange partier) og skade på karveggen som disponerer for trombose (blodproppdannelse). En annen mekanisme er at et plakk eller avleiringer løsner fra karveggen og fraktes med blodbanen til et annet sted der det stopper til blodkaret (embolisering).

Antallet pasienter som med behov for sekundærforebygging av aterotrombotiske hendelser er stort. Cirka en femtedel av hele befolkningen lever med etablert hjerte- og karsykdom eller har høy risiko for slik sykdom. Tall fra 2014 viste at det i Norge er cirka 11 000 nye hjerneslag og ca 11 400 hjerteinfarkt (2).

Dagens behandling

Kombinasjonen klopidogrel + ASA har en rolle i behandlinger i dag, bla. ved akutt koronarsyndrom, etter elektiv PCI og i noen tilfeller i en tidsavgrenset periode ved akutt hjerneinfarkt/TIA (svak anbefaling). Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- karsykdom anbefaler å tilby alle pasienter med kjent aterosklerotisk hjerte- karsykdom behandling med acetylsalisylsyre (ASA), *eller* som 2. valg en annen platehemmer (klopidogrel) (3-5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det foreligger minst en relevant systematisk oversikt (5-6)

Metodevarsler

- Ingen relevante identifisert

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med små subkortikale hjerneinfarkt eller subkortikalt TIA (N=3020)	ASA + placebo eller ASA + klopidogrel		Iskemisk hjerneslag bekreftet med CT eller MR. Hjerneblødning.	NCT00059306 fase 3	Ferdig. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22931315?dopt=Abstract https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22826359?dopt=Abstract
Pasienter over 40 år med TIA eller mindre hjerneinfarkt som ikke er kandidater for trombolyse eller annen kirurgisk intervensjon (N=500)	ASA eller ASA + klopidogrel eller ASA + simvastatin eller ASA + klopidogrel + simvastatin		Hjerneslag innen 90 dager. Alvorlighetsgrad på hjerneslaget.	NCT00109382 fase 3	Ikke ferdig.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

1. Blodplatehemmere. Norsk legemiddelhandbok. <https://www.legemiddelhandboka.no/L4.5.7/Blodplatehemmere>
2. Hjerne- og karsykdommer i Norge. Folkehelseinstituttet, 2014, hentet 5 april 2019 fra : <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/Hjerte-ka/>
3. Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom. Helsedirektoratet. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>
4. Fritland og Bendz. Blodplatehemmende behandling ved akutt koronarsyndrom, nye retningslinjer ved OUS. Hjerterforum. <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-cardiologisk-selskap/Hjerterforum1/2012/Hjerterforum-nr-3---2012/Artikler/Blodplatehemmende-behandling-ved-akutt-koronarsyndrom/>
5. Nasjonal faglig retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag. Helsedirektoratet. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/hjerneslag/seksjon?Tittel=antitrombotisk-behandling-20014528#antitrombotisk-behandling-etter-hjerneinfarkt/tia-og-hjertesviktanbefaling>
6. Fanari Z, et al. (2017). Long-term use of dual antiplatelet therapy for the secondary prevention of atherothrombotic events: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Revasc Med.* 18(1), 10-15.
7. Squizzato A, et al. (2017). Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database Syst Rev.* (12), CD005158.

Dato for første publisering 25.04.2019
Siste oppdatering 25.04.2019