

# ebminfo.at

ärzteinformativszentrum

EbM Ärzteinformativszentrum · [www.ebminfo.at](http://www.ebminfo.at)  
Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie  
Donau-Universität Krems

**Antwortdokument zur Anfrage**

## Clopidogrel-Generika

erstellt 4 / 2012 · [www.ebminfo.at/clopidogrel-generika](http://www.ebminfo.at/clopidogrel-generika)

## QUICK INFO

### Anfrage / PIKO Frage

Gibt es Evidenz dafür, dass bei PatientInnen mit koronarer Herzerkrankung Clopidogrel-Generika im Vergleich zum Originalpräparat Plavix, zu einer vermehrten Komplikationsrate nach Stentimplantation führen? Gibt es Unterschiede in der Wirksamkeit von Clopidogrel-Generika im Vergleich zum Originalpräparat Plavix bei dieser PatientInnengruppe?

### Ergebnisse

Zusammenfassend wurden im Rahmen unserer Literatursuche lediglich Bioäquivalenzstudien diverser Clopidogrelsalze erfasst, daher gibt es keine Evidenz in Form eines direkten Vergleichs für die Wirksamkeit und Sicherheit von Clopidogrelgenerika im Gegensatz zum Referenzpräparat Plavix. Laut EU-weit gültigen gesetzlichen Regelungen ist ein solcher Nachweis bei vergleichbarer Pharmakokinetik nicht notwendig, da unter diesen Bedingungen ein weitgehend äquivalenter Effekt von Wirksamkeit und Sicherheit gewährleistet ist.[1]

### Methoden

Um relevante Studien zu finden, wurde in folgenden Datenbanken recherchiert: Cochrane Library, PubMed, UpToDate, Trip Database und Google Scholar. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH (Medical Subject Headings) System der National Library of Congress ableiteten. Dies ist kein systematischer Review, sondern eine Zusammenfassung der besten Evidenz, die in den oben genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche gewonnen werden konnte.

### Resultate

Bei den in Europa zugelassenen Clopidogrel-Generika handelt es sich um unterschiedliche Clopidogrelsalze, deren Pharmakokinetik mit dem Originalpräparat nachweisbar vergleichbar ist.[2]

Die Bedingungen für die Zulassung eines Generikums sind im Rahmen eines gesetzlich geregelten nationalen bzw. europäischen Verfahrens über die Europäische Arzneimittelagentur (EMA, London) geregelt.[3, 4]Bei entsprechender chemischer Qualität und vergleichbarer Bioäquivalenz des Generikums im Vergleich zum Originalpräparat, ist von einem weitgehend vergleichbaren Effekt

betreffend Wirksamkeit und Sicherheit auszugehen.[1, 4] Dies gilt laut Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen auch im Fall von Clopidogrelhaltigen Arzneimitteln in unterschiedlichen Salzformen.[2] Die europäische Expertengruppe für Pharmakokinetik der Efficacy-Working Party der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) hat sich ausführlich mit dieser Fragestellung beschäftigt und Testbedingungen für Clopidogrelhaltige Generika festgelegt. Für den Nachweis der Bioäquivalenz wird der zeitliche Verlauf des Blutplasmaspiegels zwischen Generikum und Originalpräparat verglichen. Dabei gilt die These, dass eine vergleichbare Wirkung und Sicherheit des Generikums im Vergleich zum Originalpräparat durch einen gleichartigen Verlauf des Blutplasma-Zeit-Spiegels bzw. der Konzentrationen am Wirkort gewährleistet ist.

Zusammenfassend wurden im Rahmen unserer Literatursuche lediglich Bioäquivalenzstudien diverser Clopidogrelsalze erfasst, daher gibt es keine Evidenz in Form eines direkten Vergleichs für die Sicherheit von Clopidogrelgenerika im Gegensatz zum Referenzpräparat Plavix. Laut EU-weit gültigen gesetzlichen Regelungen ist ein solcher Nachweis bei vergleichbarer Pharmakokinetik nicht notwendig, da unter diesen Bedingungen ein weitgehend äquivalenter Effekt von Wirksamkeit und Sicherheit gewährleistet ist.[1]

## Stärke der Evidenz

Stärke der Evidenz dafür, dass bei PatientInnen mit koronarer Herzerkrankung Clopidogrel-Generika im Vergleich zum Originalpräparat Plavix, zu einer vermehrten Komplikationsrate nach Stentimplantation führen:



Hoch

Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



Moderat

Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



Niedrig

Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes / der Intervention haben.



Insuffizient

Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

# Suchstrategien

PubMed: 18.04.12

- #24 Search "clopidogrel" [Supplementary Concept] (4663)
- #27 Search "Therapeutic Equivalency"[Mesh] (5467)
- #28 Search #27 AND #24 Sort by: Author (20)
- #30 Search "Randomized Controlled Trial"[Publication Type] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] (473381)
- #31 Search "Comparative Study"[Publication Type] OR "comparative study" (1579132)
- #32 Search ("review"[Publication Type] AND "systematic"[tiab]) OR "systematic review"[All Fields] OR ("review literature as topic"[MeSH AND "systematic"[tiab]) (47279)
- #33 Search "meta-analysis"[Publication Type] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta-analysis"[All Fields] (54548)
- #34 Search #30 OR #31 OR #32 OR #33 (1978602)
- #35 Search #28 AND #34 (15)
- #36 Search #28 AND #34 Limits: Humans, English, German (13)

Cochrane: 19.04.12

- #1 MeSH descriptor Drugs, Generic explode all trees (188)
- #2 MeSH descriptor Therapeutic Equivalency explode all trees (1463)
- #3 (#1 OR #2) (1550)
- #4 Clopidogrel (1272)
- #5 "Randomized Controlled Trial"[Publication Type] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] (363029)
- #6 "Comparative Study"[Publication Type] OR "comparative study" (142550)

- #7 ("review"[Publication Type] AND "systematic"[tiab]) OR "systematic review"[All Fields] OR ("review literature as topic"[MeSH AND "systematic"[tiab]) (29710)
- #8 "meta-analysis"[Publication Type] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta-analysis"[All Fields] (19611)
- #9 (#3 AND #4) (14)
- #10 (#5 OR #6 OR #7 OR #8) (411469)
- #11 (#9 AND #10) (13)

## Referenzen

1. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, *Note for guidance on the investigation of bioavailability and bioequivalence*, C.f.p.m. products, Editor. 2000: London. p. [http://www.emea.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003519.pdf](http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003519.pdf)
2. Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, *Hintergrundinformationen zu Clopidogrel-Generika*, AGES PharmMed, Editor. 2010: Austria. p. [http://www.basg.gv.at/uploads/media/100325\\_Stellungnahme\\_Clopidogrel\\_Generika\\_\\_2.pdf](http://www.basg.gv.at/uploads/media/100325_Stellungnahme_Clopidogrel_Generika__2.pdf)
3. *Bundesgesetz vom 2 März 1983 über die Herstellung und Inverkehrbringung von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz)*. p. Stf: BGBl. Nr. 185/1983 Änderung BGBl. I Nr.153/2005
4. Tschabitscher, D., et al., [*Generic drugs: quality, efficacy, safety and interchangeability*]. Wien Klin Wochenschr, 2008. **120**(3-4): p. 63-9.

## Partner

Das EbM Ärztinformationszentrum wird durch eine Kooperation des niederösterreichischen Gesundheits- und Sozialfonds · [www.noegus.at](http://www.noegus.at) · und der Donau-Universität Krems · [www.donau-uni.ac.at/ebm](http://www.donau-uni.ac.at/ebm) · ermöglicht.

## Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems - basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin - verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.

## PARTNER

Landeskliniken-Holding   
IHRE GESUNDHEIT. UNSER ZIEL.

