



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/860041/2011
EMA/H/C/00975

Résumé EPAR à l'intention du public

Clopidogrel Zentiva¹

clopidogrel

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Clopidogrel Zentiva. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Clopidogrel Zentiva.

Qu'est-ce que Clopidogrel Zentiva?

Clopidogrel Zentiva est un médicament qui contient le principe actif clopidogrel. Il se présente sous la forme de comprimés roses (ronds: 75 mg; oblongs: 300 mg).

Dans quel cas Clopidogrel Zentiva est-il utilisé?

Clopidogrel Zentiva est utilisé pour prévenir les problèmes dus à des caillots sanguins chez les adultes:

- ayant récemment subi un infarctus du myocarde (crise cardiaque). Le traitement par Clopidogrel Zentiva peut être démarré entre quelques jours et 35 jours après la crise cardiaque;
- ayant récemment subi un accident ischémique (accident qui survient lorsque le sang ne parvient pas à irriguer une partie du cerveau). Le traitement par Clopidogrel Zentiva peut être démarré entre sept jours et six mois après l'accident;
- atteints d'une artériopathie périphérique (troubles de la circulation sanguine au niveau des artères);
- souffrant de ce que l'on appelle le «syndrome coronarien aigu», auquel cas Clopidogrel Zentiva doit être administré en association avec de l'aspirine (un autre anticoagulant). Le syndrome coronarien aigu est un ensemble de troubles cardiaques, incluant notamment les crises cardiaques et l'angor instable (douleurs thoraciques sévères). Certains de ces patients se sont fait poser un stent (petit tube) dans une artère en vue de l'empêcher de se fermer;

¹ Précédemment connu sous le nom de Clopidogrel Winthrop



- atteints d'une fibrillation auriculaire (contractions rapides et irrégulières des cavités supérieures du cœur), auquel cas Clopidogrel Zentiva doit être administré en association avec de l'aspirine. Il est utilisé chez les patients présentant au moins un facteur de risque d'évènements vasculaires, tels qu'un infarctus ou un accident vasculaire cérébral, ne pouvant pas prendre d'antagonistes de la vitamine K (autres médicaments de prévention des caillots sanguins) et présentant de faibles risques de saignement.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Clopidogrel Zentiva est-il utilisé?

La dose standard de Clopidogrel Zentiva est d'un comprimé de 75 mg une fois par jour. Dans les cas de syndrome coronarien aigu, le traitement débute généralement par une dose initiale d'un comprimé de 300 mg ou de quatre comprimés de 75 mg, suivie de la dose quotidienne standard de 75 mg pendant au moins quatre semaines (en cas d'infarctus du myocarde avec «sus-décalage du segment ST»), ou jusqu'à 12 mois (en cas d'angor instable ou d'infarctus du myocarde «sans onde Q»). En cas de syndrome coronarien aigu ou de fibrillation auriculaire, Clopidogrel Zentiva est utilisé en association avec de l'aspirine, dont la dose ne doit pas dépasser 100 mg.

Clopidogrel Zentiva est transformé en sa forme active dans le corps. Il est possible que, pour des raisons génétiques, certains patients ne puissent pas transformer Clopidogrel Zentiva aussi efficacement que d'autres, ce qui a pour effet de réduire la réponse au médicament. La dose la plus appropriée à utiliser chez ces patients n'a pas encore été déterminée.

Comment Clopidogrel Zentiva agit-il?

Le principe actif de Clopidogrel Zentiva, le clopidogrel, est un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire, ce qui signifie qu'il contribue à prévenir la formation de caillots sanguins. La formation de caillots est due à la présence dans le sang de cellules spécifiques, appelées «plaquettes», qui s'agglutinent (on parle d'agrégation). Le clopidogrel bloque l'agrégation plaquettaire en empêchant une substance, appelée ADP, de se lier à un récepteur spécifique qui se trouve à la surface des plaquettes, ce qui rend les plaquettes moins «collantes», diminuant ainsi le risque de formation de caillots sanguins et contribuant à prévenir une nouvelle crise cardiaque ou un autre accident vasculaire cérébral.

Quelles études ont été menées sur Clopidogrel Zentiva?

Clopidogrel Zentiva a été comparé à l'aspirine dans une étude appelée CAPRIE incluant près de 19 000 patients ayant récemment subi un infarctus ou un accident ischémique, ou présentant une maladie artérielle périphérique. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients ayant subi un nouvel «événement ischémique» (infarctus, accident ischémique ou décès) sur une durée d'un à trois ans.

Clopidogrel Zentiva a été comparé à un placebo (traitement fictif) dans le cadre d'une étude menée auprès de plus de 12 000 patients souffrant d'un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST, 2 172 d'entre eux s'étant fait poser un stent au cours de l'étude (étude CURE, d'une durée maximale d'un an). Clopidogrel Zentiva a également été comparé à un placebo dans le cadre de deux études menées auprès de patients avec sus-décalage du segment ST: CLARITY, qui incluait plus de 3 000 patients et qui a duré jusqu'à huit jours; et COMMIT, qui incluait près de 46 000 patients recevant Clopidogrel Zentiva en association ou non avec metoprolol (un autre médicament utilisé pour le traitement des troubles cardiaques ou une pression artérielle élevée) pendant une durée maximale de quatre semaines. Dans les études portant sur le syndrome coronarien aigu, tous les patients ont également reçu de l'aspirine et le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de

patients qui subissaient un «événement» tel qu'une artère bloquée, un autre infarctus ou le décès au cours de l'étude.

Clopidogrel Zentiva a également été comparé à un placebo (en association avec de l'aspirine dans les deux cas) dans le cadre d'une étude principale menée auprès d'environ 7 500 patients atteints de fibrillation auriculaire, qui présentaient au moins un facteur de risque d'événements vasculaires et ne pouvaient pas suivre de traitement par antagonistes de la vitamine K. Les patients étaient traités pendant une durée moyenne de trois ans et le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients qui subissaient un «événement» tel qu'un infarctus, un accident ischémique ou le décès.

Quel est le bénéfice démontré par Clopidogrel Zentiva au cours des études?

Clopidogrel Zentiva s'est avéré plus efficace que l'aspirine en matière de prévention des nouveaux événements ischémiques. Dans le cas de l'étude CAPRIE, on a signalé 939 événements dans le groupe sous Clopidogrel Zentiva contre 1 020 dans le groupe sous aspirine. Cela correspond à une réduction relative du risque de 9 % par rapport à l'aspirine. La réduction du risque signifie qu'un nombre inférieur de patients présenteront un nouvel accident ischémique s'ils sont traités par Clopidogrel Zentiva plutôt que par aspirine. En d'autres termes, environ 10 patients sur 1 000 éviteront un nouvel accident ischémique dans les deux années suivant le début du traitement par Clopidogrel Zentiva en remplacement de l'aspirine.

Dans les cas de syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST, la réduction relative générale du risque de survenue d'un événement était de 20 % par rapport au placebo. Une réduction a également été observée chez les patients qui s'étaient fait poser un stent. Dans les cas d'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST, le nombre de patients sous Clopidogrel Zentiva ayant connu des événements était plus faible que celui des patients sous placebo (262 contre 377 dans l'étude CLARITY, et 2 121 contre 2 310 dans l'étude COMMIT). Ceci a montré que Clopidogrel Zentiva réduit le risque d'événement.

Dans l'étude sur les patients atteints de fibrillation auriculaire, Clopidogrel Zentiva en association avec de l'aspirine a réduit le risque de nouveaux événements de 11 % par rapport au placebo en association avec de l'aspirine, la réduction la plus importante concernant les accidents vasculaires (28 %).

Quel est le risque associé à l'utilisation de Clopidogrel Zentiva?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Clopidogrel Zentiva (chez 1 à 10 patients sur 100) sont les suivants: hématomes (une accumulation de sang sous la peau), épistaxis (saignements du nez), hémorragies gastro-intestinales (saignement dans l'estomac ou l'intestin), diarrhées, douleurs abdominales (maux d'estomac), dyspepsie (brûlures d'estomac), contusions et saignements à l'endroit d'une piqûre sur la peau. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Clopidogrel Zentiva, voir la notice.

Clopidogrel Zentiva ne doit pas être utilisé chez les personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) au clopidogrel ou à l'un des autres composants. Il ne doit pas être utilisé chez les patients présentant des troubles hépatiques sévères ou une maladie susceptible d'entraîner des saignements, tel qu'un ulcère de l'estomac ou un saignement au niveau du cerveau.

Pourquoi Clopidogrel Zentiva a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Clopidogrel Zentiva sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Autres informations relatives à Clopidogrel Zentiva:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Clopidogrel Winthrop, le 16 juillet 2008. Cette autorisation était fondée sur l'autorisation accordée à Plavix en 1998 («consentement éclairé»). Le médicament a changé de nom le 23 août 2011 et s'appelle désormais Clopidogrel Zentiva.

L'EPAR complet relatif à Clopidogrel Zentiva est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [website.ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports](http://www.ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Clopidogrel Zentiva, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 11-2011.