



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Sintesi destinata al pubblico

Clopidogrel Zentiva¹

clopidogrel

Questo documento è la sintesi di una relazione di valutazione pubblica europea (EPAR) per Clopidogrel Zentiva. L'EPAR illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole alla concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Clopidogrel Zentiva.

Che cos'è Clopidogrel Zentiva?

Clopidogrel Zentiva è un medicinale contenente il principio attivo clopidogrel. È disponibile in forma di compresse di colore rosa (rotonde: 75 mg; oblunghe: 300 mg).

Che cos'è Clopidogrel Zentiva?

Clopidogrel Zentiva viene usato per la prevenzione di problemi causati da coaguli del sangue negli adulti:

- recentemente affetti da infarto miocardico (attacco cardiaco). Il trattamento con Clopidogrel Zentiva può iniziare nel periodo compreso tra pochi giorni e 35 giorni successivi all'infarto;
- riduci da ictus ischemico (attacco causato da insufficiente apporto sanguigno a un'area del cervello) recente. Il trattamento con Clopidogrel Zentiva può iniziare nel periodo compreso tra sette giorni e sei mesi successivi all'ictus;
- affetti da arteriopatia periferica (problema di circolazione sanguigna nelle arterie);
- affetti da una condizione nota come "sindrome coronarica acuta"; in questo caso deve essere somministrato con aspirina (altro medicinale che previene la formazione di coaguli di sangue). Per sindrome coronarica acuta si intende un gruppo di problemi cardiaci che comprende gli attacchi cardiaci e l'angina instabile (un tipo grave di dolore toracico). Alcuni di questi pazienti possono avere avuto l'innesto di uno stent (corto tubicino) in un'arteria per prevenirne l'occlusione;

¹ In precedenza noto come Clopidogrel Winthrop



- sono affetti da fibrillazione atriale (contrazioni rapide e irregolari delle cavità superiori del cuore); in questo caso deve essere somministrato con aspirina. Viene usato in pazienti che presentano almeno un fattore di rischio di eventi vascolari quali l'attacco cardiaco o l'ictus, che non possono assumere antagonisti della vitamina K (altri medicinali atti a prevenire coaguli di sangue) e che presentano un rischio irrilevante di emorragia.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Clopidogrel Zentiva?

Lo dose standard di Clopidogrel Apotex è di una compressa da 75 mg una volta al giorno. Nella sindrome coronarica acuta il trattamento generalmente comincia con una dose di carico di una compressa da 300 mg o di quattro compresse da 75 mg. Tale dose è poi seguita dalla dose standard di 75 mg una volta al giorno per almeno quattro settimane (nell'infarto miocardico con "elevazione del segmento ST") o fino a 12 mesi (in presenza di angina instabile o infarto miocardico "senza onde Q"). Nella sindrome coronarica acuta e nella fibrillazione atriale, Clopidogrel Zentiva viene usato con aspirina, la cui dose non deve superare i 100 mg.

Nell'organismo, Clopidogrel Zentiva viene convertito nella forma attiva. Per motivi genetici, taluni soggetti possono non essere in grado di convertire Clopidogrel Zentiva in modo altrettanto efficace rispetto agli altri pazienti; ciò potrebbe abbassare il grado di risposta al medicinale. La dose più idonea per questo tipo di pazienti non è ancora stata individuata.

Come agisce Clopidogrel Zentiva?

Il principio attivo di Clopidogrel Zentiva, clopidogrel, è un inibitore dell'aggregazione piastrinica. Ciò significa che contribuisce a prevenire la formazione di coaguli di sangue. La coagulazione del sangue avviene in seguito all'azione di speciali cellule del sangue, le piastrine, che si aggregano (si attaccano l'una all'altra). Clopidogrel blocca l'aggregazione delle piastrine impedendo a una sostanza chiamata ADP di legarsi a un recettore specifico presente sulla loro superficie. Ciò impedisce alle piastrine di diventare "collose", riducendo il rischio di formazione di coaguli nel sangue e contribuendo a prevenire il ripetersi di attacchi cardiaci o ictus.

Quali studi sono stati effettuati su Clopidogrel Zentiva?

Clopidogrel Zentiva è stato comparato con l'aspirina in uno studio denominato CAPRIE comprendente circa 19 000 pazienti che erano stati colpiti di recente da infarto cardiaco o da ictus ischemico ovvero che erano affetti da arteriopatia periferica accertata. La principale misura dell'efficacia è stato il numero di pazienti che subivano un nuovo "evento ischemico" (attacco cardiaco, ictus ischemico o decesso) in un periodo da uno a tre anni.

Per quanto concerne la sindrome coronarica acuta, Clopidogrel Zentiva è stato posto a confronto con un placebo (trattamento fittizio) nell'ambito di uno studio condotto su oltre 12 000 pazienti senza elevazione del segmento ST, a 2 172 dei quali era stato impiantato uno stent nel corso dello studio (studio CURE, durato fino ad un anno). Clopidogrel Zentiva è stato altresì confrontato con un placebo in due studi su pazienti con innalzamento del tratto ST: CLARITY, che ha interessato più di 3 000 pazienti ed è durato fino a otto giorni, e COMMIT effettuato su quasi 46 000 pazienti cui è stato somministrato Clopidogrel Zentiva, con o senza metoprololo (altro medicinale utilizzato per problemi cardiaci o di pressione sanguigna elevata) per un massimo di quattro settimane. Negli studi sulla sindrome coronarica acuta, tutti i pazienti hanno inoltre assunto aspirina e il principale indicatore di efficacia era basato sul numero di soggetti che riportavano un "evento", ad esempio un blocco arterioso o un altro infarto, oppure che erano deceduti nel corso dello studio.

Per quanto concerne la fibrillazione atriale, Clopidogrel Zentiva è stato confrontato con un placebo (ambedue assunti con aspirina) in uno studio principale cui hanno partecipato 7 500 pazienti che presentavano almeno un fattore di rischio di eventi vascolari e non potevano ricorrere ad una terapia a base di antagonisti della vitamina K. I pazienti sono stati trattati in media per tre anni; quale misura principale dell'efficacia si è considerato il numero di pazienti che hanno subito un "evento" quale un attacco cardiaco, un ictus ischemico o il decesso.

Quali benefici ha mostrato Clopidogrel Zentiva nel corso degli studi?

Clopidogrel Zentiva si è dimostrato più efficace dell'aspirina nella prevenzione di nuovi eventi ischemici. Durante lo studio CAPRIE, si sono registrati 939 eventi nel gruppo trattato con Clopidogrel Zentiva e 1 020 nel gruppo trattato con aspirina, il che corrisponde a una riduzione relativa del rischio del 9% rispetto all'aspirina. Per "riduzione del rischio" s'intende che il numero di pazienti trattati con Clopidogrel Zentiva che subisce nuovi eventi ischemici è inferiore rispetto a quello dei pazienti trattati con aspirina. In altre parole, circa 10 pazienti su 1 000 eviteranno un nuovo evento ischemico a distanza di due anni dall'inizio della terapia con Clopidogrel Zentiva rispetto a quelli trattati con aspirina.

Nella sindrome coronarica acuta senza elevazione del segmento ST, la riduzione relativa complessiva del rischio di un evento rispetto al placebo è stata del 20%. È stata registrata una riduzione anche nei pazienti cui è stato impiantato uno stent. Nel caso dell'infarto miocardico con innalzamento del segmento ST, il numero di pazienti trattati con Clopidogrel Zentiva che subivano eventi era inferiore rispetto a quello dei pazienti trattati con placebo (262 rispetto a 377 nello studio CLARITY e 2.121 rispetto a 2.310 nello studio COMMIT). Tali risultati hanno dimostrato che Clopidogrel Zentiva riduce il rischio di un evento.

Nello studio concernente i pazienti in fibrillazione atriale, Clopidogrel Zentiva assunto unitamente ad aspirina ha ridotto il rischio di nuovi eventi dell'11% rispetto al placebo assunto con aspirina; la riduzione più consistente (28%) è stata osservata per l'ictus.

Qual è il rischio associato a Clopidogrel Zentiva?

Gli effetti indesiderati più comuni con Clopidogrel Zentiva (osservati in un numero di pazienti compreso tra 1 e 10 su 100) sono ematoma (raccolta di sangue sotto la pelle), epistassi (sangue dal naso), emorragia gastrointestinale (sanguinamento nello stomaco o nell'intestino), diarrea, dolore addominale (mal di pancia), dispepsia (bruciore di stomaco), contusioni e sanguinamento in sede di iniezione. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Clopidogrel Zentiva, si rimanda al foglio illustrativo.

Clopidogrel Zentiva non deve essere utilizzato in soggetti che potrebbero essere ipersensibili (allergici) al clopidogrel o ad altri ingredienti del medicinale. Non deve essere usato in pazienti affetti da una patologia grave al fegato o una malattia che può causare sanguinamento, quale l'ulcera allo stomaco o l'emorragia cerebrale.

Perché è stato approvato Clopidogrel Zentiva?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Clopidogrel Zentiva sono superiori ai rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Altre informazioni su Clopidogrel Zentiva

Il 16 luglio 2008 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Clopidogrel Winthrop, valida in tutta l'Unione europea. Tale autorizzazione si basava

sull'autorizzazione concessa a Plavix nel 1998 ("consenso informato"). Il 23 agosto 2011 la denominazione del medicinale è stato cambiata in Clopidogrel Zentiva.

Per la versione completa dell'EPAR di Clopidogrel Zentiva consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Clopidogrel Zentiva, leggere il foglio illustrativo (anch'esso accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 11-2011.