



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/318110/2013
EMA/H/C/000175

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Iscover

Clopidogrel

Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Iscover, in dem erläutert wird, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Iscover zu gelangen.

Was ist Iscover?

Iscover ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Clopidogrel enthält. Es ist als rosafarbene Tabletten (rund: 75 mg; länglich: 300 mg) erhältlich.

Wofür wird Iscover verwendet?

Iscover wird zur Vorbeugung von Problemen aufgrund von Blutgerinnseln bei erwachsenen Patienten angewendet, die:

- vor Kurzem einen Myokardinfarkt (Herzinfarkt) hatten. Die Behandlung mit Iscover kann zwischen einigen und höchstens 35 Tagen nach dem Herzinfarkt begonnen werden;
- kürzlich einen ischämischen Schlaganfall hatten (Schlaganfall, der durch die mangelnde Blutversorgung eines Teils des Gehirns verursacht wird). Die Behandlung mit Iscover kann zwischen sieben Tagen und sechs Monaten nach dem Schlaganfall begonnen werden;
- an peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Störung der Durchblutung der Arterien) leiden;
- an einer Krankheit leiden, die als „akutes Koronarsyndrom“ bezeichnet wird, wobei es zusammen mit Aspirin (einem anderen Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln) gegeben werden sollte. Unter einem „akuten Koronarsyndrom“ versteht man unterschiedliche Herzprobleme, einschließlich Herzinfarkt und instabiler Angina (schwere Brustschmerzen). Einigen dieser Patienten wurde ein Stent (kurzes Röhrchen) in eine Arterie eingesetzt, um einen Verschluss zu verhindern.



- an Vorhofflimmern (schnelle, unregelmäßige Kontraktionen der oberen Herzkammern) leiden, wobei es zusammen mit Aspirin gegeben werden sollte. Es wird bei Patienten angewendet, die mindestens einen Risikofaktor für vaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt oder Schlaganfall haben, keine Vitamin-K-Antagonisten (andere Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln) einnehmen können oder bei denen ein geringes Risiko für Blutungen besteht.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Iscover angewendet?

Die Standarddosis von Iscover beträgt eine 75mg-Tablette einmal täglich. Bei dem akuten Koronarsyndrom wird die Behandlung im Allgemeinen mit einer Aufsättigungsdosis von einer 300 mg-Tablette oder vier 75 mg-Tabletten begonnen. Anschließend wird die Standarddosis von 75 mg einmal täglich über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen (bei einem Myokardinfarkt mit ST-Streckenhebung) bzw. über einen Zeitraum von bis zu zwölf Monaten (bei instabiler Angina oder einem „Non-Q-Wave-Myokardinfarkt“) verabreicht. Bei akutem Koronarsyndrom und Vorhofflimmern wird Iscover zusammen mit Aspirin verabreicht, wobei die Dosis 100 mg nicht überschreiten sollte.

Iscover wird im Körper in seine aktive Form umgewandelt. Aus genetischen Gründen kann es vorkommen, dass einige Patienten Iscover nicht so wirkungsvoll umwandeln können wie andere, wodurch ihr Ansprechen auf das Arzneimittel verringert werden könnte. Die bestmögliche Dosis für diese Patienten wurde nicht ermittelt.

Wie wirkt Iscover ?

Der Wirkstoff in Iscover, Clopidogrel, ist ein Plättchenaggregationshemmer. Dies heißt, er trägt dazu bei, die Bildung von Blutgerinnseln zu verhindern. Wenn das Blut gerinnt, ist dies darauf zurückzuführen, dass spezielle Zellen im Blut, die sogenannten Blutplättchen (Thrombozyten), aggregieren (zusammenklumpen). Clopidogrel verhindert, dass die Blutplättchen aggregieren, indem es die Bindung einer als ADP bezeichneten Substanz an einen speziellen Rezeptor auf der Oberfläche der Blutplättchen blockiert, sodass diese nicht verklumpen. Dies verringert die Gefahr, dass sich ein Blutgerinnsel bildet, und trägt somit zur Vorbeugung eines weiteren Herzinfarkts oder Schlaganfalls bei.

Wie wurde Iscover untersucht?

Der Gerinnungshemmer Iscover wurde in einer Studie namens CAPRIE, an der etwa 19 000 Patienten mit kürzlich zurückliegendem Herzinfarkt, ischämischem Schlaganfall oder nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit teilnahmen, mit Aspirin verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, die in einem Zeitraum zwischen einem und drei Jahren ein neues „ischämisches Ereignis“ (Herzinfarkt, ischämischer Schlaganfall oder Tod) erlitten.

Beim akuten Koronarsyndrom wurde Iscover in einer Studie mit mehr als 12 000 Patienten ohne ST-Strecken-Hebung, von denen bei 2 172 während der Studie ein Stent eingesetzt wurde, mit einem Placebo (Scheinbehandlung) verglichen (CURE-Studie mit einer Dauer bis zu einem Jahr). Iscover wurde auch mit Placebo in zwei Studien an Patienten mit ST-Strecken-Hebung verglichen: CLARITY mit über 3 000 Patienten und einer Dauer von bis zu acht Tagen und COMMIT mit fast 46 000 Patienten, bei der diese Iscover mit oder ohne Metoprolol (ein Arzneimittel gegen Herzprobleme oder Bluthochdruck) über einen Zeitraum von bis zu vier Wochen erhielten. In den Studien des akuten Koronarsyndroms nahmen alle Patienten auch Aspirin, und der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, bei denen es während der Studie zu einem „Ereignis“ wie einer verstopften Arterie, einem weiteren Herzinfarkt oder zum Tod kam.

Beim Vorhofflimmern wurde Iscover mit Placebo (wobei beide gleichzeitig mit Aspirin eingenommen wurden) in einer Hauptstudie mit etwa 7 500 Patienten verglichen, die mindestens einen Risikofaktor für vaskuläre Ereignisse hatten oder die sich der Vitamin-K-Antagonisten-Therapie nicht unterziehen konnten. Die Behandlung der Patienten dauerte im Durchschnitt drei Jahre, und der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, bei denen es zu einem „Ereignis“, wie einem Herzinfarkt, einem ischämischen Schlaganfall oder zum Tod kam.

Welchen Nutzen hat Iscover in diesen Studien gezeigt?

Iscover verhinderte neue ischämische Ereignisse wirksamer als Aspirin. Bei CAPRIE kam es zu 939 Ereignissen in der Iscover-Gruppe und zu 1 020 Ereignissen in der Aspirin-Gruppe. Dies entspricht einer relativen Senkung des Risikos um 9 % im Vergleich zu Aspirin. Dies bedeutet, dass bei der Behandlung mit Iscover weniger Patienten neue ischämische Ereignisse erleiden als bei der Behandlung mit Aspirin. Mit anderen Worten: Bei etwa 10 von 1 000 Patienten kann innerhalb von zwei Jahren nach Beginn der Behandlung mit Iscover anstelle von Aspirin ein neues ischämisches Ereignis vermieden werden.

Beim akuten Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung betrug die relative Senkung des Risikos für ein Ereignis im Vergleich zu Placebo insgesamt 20 %. Eine Senkung des Risikos wurde auch bei den Patienten, denen ein Stent eingesetzt worden war, erreicht. Beim Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung erlitten unter Iscover weniger Patienten ein Ereignis als Patienten unter Placebo (262 gegenüber 377 in der CLARITY-Studie und 2 121 gegenüber 2 310 in der COMMIT-Studie). Dies zeigte, dass Iscover das Risiko eines Ereignisses senkt.

Bei der Studie mit Patienten mit Vorhofflimmern reduzierte Iscover, das zusammen mit Aspirin eingenommen wurde, das Risiko neuer Ereignisse um 11 % im Vergleich zu Placebo mit Aspirin, wobei die Reduzierung beim Schlaganfall am größten (28 %) war.

Welches Risiko ist mit Iscover verbunden?

Die häufigsten Nebenwirkungen von Iscover (beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten) sind Hämatome (Blutansammlung unter der Haut), Epistaxis (Nasenbluten), gastrointestinale Hämorrhagie (Blutung im Magen oder Darm), Diarrhö (Durchfall), abdominale Schmerzen (Bauchschmerzen), Dyspepsie (Sodbrennen) sowie Blutergüsse und Blutungen an Einstichstellen der Haut. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Iscover berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Iscover darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Clopidogrel oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Es darf auch nicht angewendet werden bei Patienten mit schwerer Lebererkrankung oder einer Krankheit, die eine Blutung verursachen kann, wie z. B. ein Magengeschwür oder eine Gehirnblutung.

Warum wurde Iscover zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Vorteile von Iscover gegenüber den Risiken überwiegen, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Weitere Informationen über Iscover:

Am 15. Juli 1998 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Iscover in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Iscover finden Sie auf der Website der Agentur unter ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Iscover benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 05-2013 aktualisiert.