



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

### Iscover clopidogrel

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Iscover. 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 Iscover.

#### Qu'est-ce que Iscover?

Iscover 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 Iscover est-il utilisé?

Iscover est utilisé pour prévenir les problèmes dus à des caillots sanguins chez les adultes: in adults who have:

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



- atteints d'une fibrillation auriculaire (contractions rapides et irrégulières des cavités supérieures du cœur), auquel cas Iscover doit être administré en association avec de l'aspirine. Iscover 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 Iscover est-il utilisé?**

La dose standard de Iscover est d'un comprimé de 75 mg une fois par jour. Dans les cas de syndrome coronarien aigu, le traitement débute généralement avec une dose initiale d'un comprimé de 300 mg ou de quatre comprimés de 75 mg, suivie d'une 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). Dans les cas de syndrome coronarien aigu ou de fibrillation auriculaire, Iscover est administré en association avec de l'aspirine, dont la dose ne doit pas dépasser 100 mg.

Iscover est transformé en sa forme active dans le corps. Il est possible que, pour des raisons génétiques, certains patients ne puissent pas transformer Iscover 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 été déterminée.

## **Comment Iscover agit-il?**

Le principe actif de Iscover, 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». Cela permet de diminuer le risque de formation de caillots sanguins et contribue à prévenir tout autre accident vasculaire ou infarctus.

## **Quelles études ont été menées sur Iscover?**

Iscover 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.

Iscover 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). Iscover 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 Iscover 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.

Iscover 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 Iscover au cours des études?**

Iscover s'est avéré plus efficace que l'aspirine en matière de prévention de nouveaux accidents ischémiques. Dans le cas de l'étude CAPRIE, on a signalé 939 événements dans le groupe sous Iscover 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 Iscover 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 Iscover 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 Iscover 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 Iscover réduit le risque d'événement.

Dans l'étude sur les patients atteints de fibrillation auriculaire, Iscover 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 Iscover?**

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Iscover (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 Iscover, voir la notice.

Iscover 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 Iscover a-t-il été approuvé?**

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Iscover 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 Iscover:**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Iscover, le 15 juillet 1998.

L'EPAR complet relatif à Iscover est disponible sur le site web de l'Agence sous [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Iscover, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 05-2013.