



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Sintesi destinata al pubblico

Iscover

clopidogrel

Questo documento è la sintesi di una relazione di valutazione pubblica europea (EPAR) per Iscover. 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 Iscover.

Che cos'è Iscover?

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

Per che cosa si usa Iscover?

Iscover è indicato nella prevenzione di problemi dovuti a coaguli del sangue negli adulti che:

- sono reduci da infarto miocardico (attacco cardiaco) recente. Il trattamento con Iscover può iniziare nel periodo compreso tra pochi giorni e 35 giorni successivi all'infarto;
- sono reduci da ictus ischemico (attacco causato da insufficiente apporto sanguigno a un'area del cervello) recente. Il trattamento con Iscover può iniziare nel periodo compreso tra sette giorni e sei mesi successivi all'ictus;
- sono affetti da arteriopatia periferica (problemi di circolazione sanguigna nelle arterie);
- sono 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;



- 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 Iscover?

La dose standard di Iscover è 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, Iscover viene usato con aspirina, la cui dose non deve superare i 100 mg.

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

Come agisce Iscover?

Il principio attivo di Iscover, clopidogrel, è un inibitore dell'aggregazione piastrinica: contribuisce cioè 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 Iscover?

Iscover come anticoagulante è stato confrontato con l'aspirina in uno studio denominato CAPRIE condotto su circa 19 000 pazienti che erano stati colpiti di recente da attacco 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, Iscover 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). Iscover è stato altresì confrontato con un placebo in due studi riguardanti pazienti con elevazione del segmento 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 Iscover 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, Iscover è stato confrontato con un placebo (ambedue assunti con aspirina) in uno studio principale cui hanno partecipato 7 500 pazienti che hanno presentato 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 Iscover nel corso degli studi?

Iscover 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 Iscover e 1 020 nel gruppo trattato con aspirina, il che corrisponde a una riduzione relativa del rischio del 9% rispetto all'aspirina. Ciò significa che meno pazienti andranno incontro a nuovi eventi ischemici se verranno trattati con Iscover rispetto ai pazienti trattati con aspirina. In altri termini, circa 10 pazienti su 1 000 non subiranno un nuovo evento ischemico a distanza di due anni dall'inizio della terapia con Iscover anziché 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. Nell'infarto del miocardio con elevazione del segmento ST, il numero di pazienti trattati con Iscover che hanno subito un evento è stato inferiore a quello dei pazienti che ricevevano il placebo (262 contro 377 nello studio CLARITY e 2 121 contro 2 310 nello studio COMMIT). Ciò ha dimostrato che Iscover riduce il rischio di un evento.

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

Qual è il rischio associato a Iscover?

Gli effetti indesiderati più comuni con Iscover (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 Iscover, si rimanda al foglio illustrativo.

Iscover non deve essere somministrato a persone che potrebbero essere ipersensibili (allergiche) al clopidogrel o a uno qualsiasi degli altri eccipienti. 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 Iscover?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Iscover sono superiori ai rischi ed ha quindi raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Altre informazioni su Iscover

Il 15 luglio 1998 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Iscover valida in tutta l'Unione europea.

La versione completa dell'EPAR di Iscover può essere consultata sul sito web dell'Agenzia selezionando: ema.europa.eu/Find_medicines/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Per maggiori

informazioni sulla terapia con Iscover, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il proprio medico o farmacista.

Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 05/2013.