



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Iscover

klopidogrels

Šis dokuments ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Iscover*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu reģistrācijas apliecības piešķiršanas atzinumu un ieteikumus par *Iscover* lietošanu.

Kas ir *Iscover*?

Iscover ir zāles, kas satur aktīvo vielu klopidogrelu. Tās ir pieejamas kā sārtas tabletes (apaļas: 75 mg; iegarenas: 300 mg).

Kāpēc lieto *Iscover*?

Iscover lieto asins recekļu izraisītu problēmu profilakseipieaugušajiem, kuriem:

- nesen bijis miokarda infarkts (sirdslēkme). *Iscover* terapiju var uzsākt dažas dienas pēc lēkmes un līdz 35 dienām pēc tās;
- nesen bijis išēmisks insults (insults, ko radījusi traucēta kādas smadzeņu daļas asinsapgāde). *Iscover* terapiju var uzsākt septiņas dienas līdz sešus mēnešus pēc insulta;
- ir perifērā artēriju slimība (asinsrites traucējumi artērijās);
- ir slimība, ko dēvē par „akūtu konorāro sindromu” – šādā gadījumā šīs zāles lieto kombinācijā ar aspirīnu (citām zālēm, kas novērš asins recekļu veidošanos). Akūts konorārais sindroms ir virkne sirds problēmu, tostarp sirdslēkmes un nestabila stenokardija (stipras sāpes krūtīs). Dažiem pacientiem agrāk artērijā bijis ievadīts stents (īsa caurule), lai novērstu tās nosprostošanos;
- priekškambaru fibrilācija (sirds augšējo kambaru neregulāra paātrināta saraušanās) gadījumos, kad šīs zāles lieto kombinācijā ar aspirīnu. Šīs zāles lieto tie pacienti, kuriem ir vismaz viens asinsvadu traucējumu riska faktors, piemēram, sirdslēkme vai insults, tie, kuri nedrīkst lietot K vitamīna antagonistus (citas zāles, kas novērš asins recekļu veidošanos) un kuriem asiņošanas risks ir neliels.



Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Iscover*?

Iscover standartdeva ir viena 75 mg tablete vienreiz dienā. Pacientiem ar akūtu koronāro sindromu ārstēšana parasti jāsāk ar vienas 300 mg tabletes vai četru 75 mg tablešu piesātinošo devu. Tai seko 75 mg standartdeva vienreiz dienā vismaz četras nedēļas (miokarda infarkta ar ST segmenta pacēlumu pacientiem) vai līdz 12 mēnešiem (nestabilas stenokardijas un miokarda infarkta bez Q-zoba pacientiem). Akūta koronārā sindroma un priekškambaru fibrilācijas pacienti *Iscover* lieto kombinācijā ar aspirīnu devā, kas nedrīkst pārsniegt 100 mg.

Organismā *Iscover* tiek pārvērstas aktīvajā formā. Ģenētisku faktoru ietekmē dažiem pacientiem, iespējams, nav spēju pārveidot *Iscover* tikpat sekmīgi kā pārējiem, tādējādi viņu reakcija uz zālēm var būt mazāk izteikta. Šādiem pacientiem piemērotākā deva pagaidām nav noteikta.

Kā *Iscover* darbojas?

Iscover aktīvā viela klopidogrels ir trombocītu agregācijas inhibitors. Tas nozīmē, ka šīs zāles palīdz novērst asins recekļu veidošanos. Asinis sarec, pateicoties tam, ka notiek īpašu asinsšūnu – trombocītu – agregācija (salipšana). Klopidogrels pārtrauc trombocītu agregāciju, bloķējot par ADF dēvētas vielas piesaistīšanos īpašam receptoram uz šo šūnu virsmas. Tas novērš trombocītu „lipīgumu”, samazina asins recekļu veidošanās risku un palīdz novērst atkārtotu sirdslēkmi vai insultu.

Kā noritēja *Iscover* izpēte?

CAPRIE pētījumā, kurā iesaistīja aptuveni 19 000 pacientu, kuri nesen pārcietuši sirdslēkmi vai išēmisku insultu, vai kuriem bija perifēro artēriju slimība, *Iscover* kā antikoagulantu salīdzināja ar aspirīnu. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija pacientu īpatsvars, kuri piedzīvoja jaunu „išēmisku epizodi” (sirdslēkmi, išēmisko insultu vai nāvi) gada līdz trīs gadu laikā.

Akūta koronārā sindroma gadījumā *Iscover* salīdzināja ar placebo (fiktīvu ārstēšanu), vienā pētījumā iesaistot vairāk nekā 12 tūkstošus pacientu bez ST segmenta pacēluma, un 2172 no tiem pētījuma gaitā ievietoja stentu (*CURE* pētījums, kas ilga līdz gadam). Turklāt *Iscover* salīdzināja ar placebo, divos pētījumos iesaistot pacientus ar ST segmenta pacēlumu: *CLARITY* pētījumā bija iesaistīti vairāk nekā 3000 pacientu, un tas ilga līdz astoņām dienām; *COMMIT* pētījumā bija iesaistīti gandrīz 46 000 pacientu, kuri saņēma *Iscover* vienas pašas vai kombinācijā ar metroprololu (citām zālēm sirdsdarbības traucējumu un augsta asinsspiediena ārstēšanai) līdz četrām nedēļām. Akūta koronārā sindroma pētījumos visi pacienti lietoja arī aspirīnu, un galvenais iedarbīguma rādītājs bija to pacientu skaits, kuri pētījuma gaitā piedzīvoja kādu „epizodi”, piemēram, artēriju nosprostošanos, atkārtotu sirdslēkmi, vai kuriem iestājās nāve.

Priekškambaru fibrilācijas gadījumā *Iscover* salīdzināja ar placebo (abus lietojot kombinācijā ar aspirīnu), vienā pamatpētījumā iesaistot apmēram 7500 pacientu, kuriem bijis vismaz viens asinsvadu traucējumu riska faktors un kuri nevarēja saņemt K vitamīna antagonistu terapiju. Pacientus ārstēja vidēji trīs gadus un galvenais iedarbīguma rādītājs bija to pacientu skaits, kuri piedzīvoja sirdslēkmi, išēmisko insultu vai nāvi.

Kāds ir *Iscover* iedarbīgums šajos pētījumos?

Jaunu išēmisko epizožu profilaksē *Iscover* bija efektīvākas par aspirīnu. *CAPRIE* pētījumā *Iscover* grupā bija 939 epizodes, aspirīna grupā - 1020. Tas atbilst relatīvam riska samazinājumam par 9% salīdzinājumā ar aspirīnu. Tas nozīmē, ka *Iscover* lietotāju grupā jaunas išēmiskās epizodes būs retāk

nekā aspirīna lietotāju grupā. Citiem vārdiem sakot, divu gadu laikā pēc tam, kad aspirīna vietā sāktas lietot *Iscover*, aptuveni 10 pacientiem no 1000 nebūs jaunas išēmiskās epizodes.

Pacientiem ar akūtu koronāro sindromu bez ST segmenta pacēluma vispārējais relatīvais epizožu riska samazinājums, salīdzinot ar placebo, bija 20%. Turklāt mazāks bija arī to pacientu skaits, kuriem ievietoja stentu. Kas attiecas uz miokarda infarktu ar ST segmenta pacēlumu, slimības epizožu skaits bija mazāks tiem pacientiem, kas lietoja *Iscover* nekā tiem, kas lietoja placebo (262 salīdzinājumā ar 377 pētījumā *CLARITY* un 2121 salīdzinājumā ar 2310 pētījumā *COMMIT*). Tas liecina, ka *Iscover* samazina epizožu risku.

Priekškambaru fibrilācijas pacientu pētījumā *Iscover*, lietotas kombinācijā ar aspirīnu, par 11% samazināja jaunu epizožu rašanās risku salīdzinājumā ar placebo kombinācijā ar aspirīnu, turklāt vislielāko samazinājumu (par 28%) novēroja attiecībā uz insulta rašanās risku.

Kāds pastāv risks, lietojot *Iscover*?

Visbiežāk novērotās *Iscover* blakusparādības (vienam līdz desmit pacientiem no simts) ir hematoma (asinsizplūdums zem ādas), epistakse (deguna asiņošana), gastrointestināla hemorāģija (kuņģa vai zarnu asiņošana), caureja, vēdersāpes, dispepsija (grēmas), zilumi un asiņošana ādas caurdūruma vietā. Pilns visu *Iscover* izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams zāļu lietošanas pamācībā.

Iscover nedrīkst lietot cilvēki ar paaugstinātu jutību (alerģiju) pret klopidogrelu vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu. Tās nedrīkst lietot pacienti, kuriem ir smaga aknu slimība vai slimība, kas var izraisīt asiņošanu, piemēram, kuņģa čūla vai galvas smadzeņu asiņošana.

Kāpēc *Iscover* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacienta ieguvums, lietojot *Iscover*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Cita informācija par *Iscover*.

Eiropas Komisija 1998. gada 15. jūlijā izsniedza *Iscover* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Iscover* EPAR teksts ir atrodams Aģentūras tīmekļa vietnē ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European_Public_Assessment_Reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Iscover* pieejama zāļu lietošanas pamācībā (kas arī ir daļa no EPAR) vai iegūstama, sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 05./2013.