



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Iscover

clopidogrel

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Iscover. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Iscover vast te stellen.

Wat is Iscover?

Iscover is een geneesmiddel dat de werkzame stof clopidogrel bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van roze tabletten (rond: 75 mg; langwerpig: 300 mg).

Wanneer wordt Iscover voorgeschreven?

Iscover wordt gebruikt ter voorkoming van problemen veroorzaakt door bloedstolsels bij volwassen patiënten:

- die onlangs een myocardinfarct (hartaanval) hebben doorgemaakt. De behandeling met Iscover kan worden gestart in de periode tussen een paar dagen en 35 dagen na de hartaanval;
- die kortgeleden een ischemische beroerte hebben doorgemaakt (een beroerte veroorzaakt door een plotselinge verstoring van de bloedtoevoer naar een deel van de hersenen). De behandeling met Iscover kan worden gestart in de periode tussen zeven dagen en zes maanden na de beroerte;
- die lijden aan een perifere arteriële aandoening (problemen met de bloeddoorstroming in de aders);
- met het zogenoemde "acuut coronair syndroom", wanneer het middel samen met acetylsalicylzuur (een ander geneesmiddel om bloedstolling te voorkomen) moet worden gegeven. Onder de benaming acuut coronair syndroom valt een groep ziekten waartoe ook instabiele angina (ernstige pijn op de borst) en een hartaanval behoren. Bij sommige van deze patiënten kan een stent (een korte buis) in een grote ader zijn aangebracht om te voorkomen dat deze dichtslibt;



- met boezemfibrilleren (onregelmatige samentrekkingen van de voorkamers van het hart), wanneer het middel samen met acetylsalicylzuur moet worden gegeven. Het wordt gebruikt bij patiënten die ten minste één risicofactor voor kans op vasculaire complicaties hebben (bv. ze hebben een hartaanval of een beroerte gehad), die geen vitamine K antagonisten (andere geneesmiddelen ter voorkoming van bloedstolsels) kunnen nemen en die weinig risico lopen op bloedingen.

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Iscover gebruikt?

De standaarddosis Iscover is één tablet van 75 mg eenmaal daags. In geval van acuut coronair syndroom start de behandeling meestal met een oplaaddosis van één tablet van 300 mg of vier tabletten van 75 mg, gevolgd door de standaarddosis van 75 mg eenmaal daags gedurende ten minste vier weken voor patiënten met een myocardinfarct met ST-segmentstijging, of tot twaalf maanden voor instabiele angina of een myocardinfarct zonder Q-golf. Bij acuut coronair syndroom en boezemfibrilleren wordt Iscover samen met acetylsalicylzuur gebruikt, in een dosis van maximaal 100 mg.

Iscover wordt in het lichaam omgezet in zijn werkzame vorm. Om genetische redenen kunnen sommige patiënten Iscover niet even efficiënt omzetten als anderen, wat ertoe kan leiden dat het middel bij hen minder goed aanslaat. De optimale dosis voor deze patiënten is nog niet bepaald.

Hoe werkt Iscover?

De werkzame stof in Iscover, clopidogrel, is een bloedplaatjesaggregatieremmer. Dit betekent dat de stof de vorming van bloedstolsels helpt voorkomen. Het stollen van het bloed wordt veroorzaakt door bepaalde cellen in het bloed, bloedplaatjes genaamd, die samenklonteren (aggregeren). Clopidogrel gaat samenklontering van de bloedplaatjes tegen door te verhinderen dat een bepaalde stof (ADP) zich vasthecht aan een speciale receptor op het oppervlak van de bloedplaatjes. Als gevolg hiervan worden de bloedplaatjes minder 'plakkerig', zodat het risico van vorming van een bloedstolsel kleiner wordt, wat kan helpen een volgende hartaanval of beroerte te voorkomen.

Hoe is Iscover onderzocht?

Iscover werd vergeleken met acetylsalicylzuur in een studie met ongeveer 19 000 patiënten die kortgeleden een hartaanval of een ischemische beroerte hadden doorgemaakt, of bij wie een perifere arteriële aandoening was vastgesteld (CAPRIE-studie). De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat binnen één tot drie jaar een nieuwe 'ischemische gebeurtenis' (hartaanval, ischemische beroerte of overlijden) doormaakte.

Wat het acuut coronair syndroom betreft, werd Iscover een jaar lang vergeleken met een placebo (schijnbehandeling) in één studie met ruim 12 000 patiënten zonder ST-segmentstijging, waarvan 2 172 in de loop van de studie een stent kregen ingebracht (de CURE-studie, die zich over een jaar uitstreckte). Iscover werd ook vergeleken met een placebo in twee studies met patiënten met ST-segmentstijging: de CLARITY-studie, die over maximaal acht dagen liep en betrekking had op ruim 3 000 patiënten, en de COMMIT-studie, waaraan bijna 46 000 patiënten deelnamen en waarbij de patiënten tot vier weken lang Iscover kregen al dan niet samen met metoprolol (een ander middel tegen hartproblemen of hoge bloeddruk). In de studies naar het acuut coronair syndroom namen alle patiënten tevens acetylsalicylzuur en de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat in de loop van de studie een 'gebeurtenis' doormaakte zoals een aderverstopping, een nieuwe hartaanval of overlijden.

Bij boezemfibrilleren is Iscover vergeleken met placebo (allebei in combinatie met acetylsalicylzuur) in één studie met 7 500 patiënten die ten minste één risicofactor voor vasculaire complicaties hadden en die geen behandeling met vitamine K antagonisten konden volgen. De patiënten werden gemiddeld drie jaar lang behandeld en de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat een complicatie kreeg, zoals een hartaanval, een ischemische beroerte of overlijden.

Welke voordelen bleek Iscover tijdens de studies te hebben?

Iscover was doeltreffender dan acetylsalicylzuur als middel om nieuwe ischemische aanvallen te voorkomen. In de CAPRIE-studie waren er 939 complicaties in de Iscover-groep en 1 020 in de acetylsalicylzuurgroep. Dit komt overeen met een relatieve vermindering van het risico met 9% in vergelijking met acetylsalicylzuur. Risicovermindering betekent dat minder patiënten nieuwe ischemische aanvallen zullen doormaken bij gebruik van Iscover dan bij gebruik van acetylsalicylzuur. Met andere woorden: ongeveer 10 op de 1 000 patiënten zullen gedurende twee jaar na aanvang van de behandeling met Iscover in plaats van acetylsalicylzuur een nieuwe ischemische aanval kunnen voorkomen.

Bij het acuut coronair syndroom zonder ST-segmentstijging was het algemene relatieve risico van een nieuwe aanval 20% lager dan in geval van de placebo. Er was ook een vermindering van het risico bij de patiënten bij wie een stent was ingebracht. Bij het myocardinfarct met ST-segmentstijging kregen in de Iscover-groep minder patiënten een nieuwe aanval dan in de placebogroep (262 tegenover 377 in de CLARITY-studie, en 2 121 tegenover 2 310 in de COMMIT-studie). Iscover blijkt dus het risico van nieuwe aanvallen te verkleinen.

In de studie bij patiënten met boezemfibrilleren bracht Iscover het risico op nieuwe aanvallen in vergelijking met placebo in combinatie met acetylsalicylzuur met 11% terug, waarbij voor beroertes de grootste vermindering (28%) werd geconstateerd.

Welke risico's houdt het gebruik van Iscover in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Iscover (waargenomen bij 1 tot 10 van de 100 patiënten) zijn hematomen (bloeduitstortingen onder de huid), epistaxis (neusbloeding), gastro-intestinale bloeding (bloeding in het maag-darmkanaal), diarree, buikpijn, dyspepsie (maagzuur), blauwe plekken en bloedingen op de plaats waar de huid is geperforeerd. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Iscover.

Iscover mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor clopidogrel of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het middel mag niet worden gebruikt bij patiënten die een ziekte hebben die bloedingen veroorzaakt, zoals een maagzweer of een hersenbloeding.

Waarom is Iscover goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Iscover groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Overige informatie over Iscover:

De Europese Commissie heeft op 15 juli 1998 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Iscover verleend.

Zie voor het volledige EPAR voor Iscover de website van het Geneesmiddelenbureau onder: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker, als u meer informatie nodig hebt over de behandeling met Iscover.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 05-2013.