



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Iscover

clopidogrel

Este documento é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Iscover. O seu objectivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Iscover.

O que é o Iscover?

O Iscover é um medicamento que contém a substância activa clopidogrel. Está disponível em comprimidos cor-de-rosa (redondos: 75 mg; oblongos: 300 mg).

Para que é utilizado o Iscover?

O Iscover é utilizado para prevenir problemas causados por coágulos sanguíneos em adultos que:

- tenham sofrido recentemente um enfarte do miocárdio (ataque cardíaco). O tratamento com o Iscover pode ser iniciado alguns dias após o enfarte e até 35 dias depois do enfarte;
- tenham sofrido recentemente um acidente vascular cerebral isquémico (AVC causado pela interrupção do fornecimento de sangue a parte do cérebro). O tratamento com Iscover pode ser iniciado sete dias após o AVC e até seis meses depois;
- sofram de doença arterial periférica (problemas de circulação do sangue nas artérias);
- sofram de uma doença conhecida como "síndrome coronária aguda", caso em que o medicamento deve ser administrado em associação com aspirina (outro medicamento que evita a formação de coágulos). A síndrome coronária aguda é um grupo de doenças cardíacas que inclui ataques cardíacos e angina instável (uma forma grave de dor no peito). Em alguns destes doentes foi introduzido um *stent* (um pequeno tubo) numa artéria para a impedir de fechar.
- sofram de fibrilhação auricular (contrações rápidas e irregulares das câmaras superiores do coração), caso em que o medicamento deve ser administrado em associação com aspirina. É



utilizado em doentes que tenham pelo menos um factor de risco para eventos vasculares como ataque cardíaco ou AVC, que não possam tomar antagonistas da vitamina K (outros medicamentos que previnem coágulos sanguíneos) e com baixo risco de hemorragia.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Iscover?

A dose recomendada de Iscover é de um comprimido de 75 mg uma vez ao dia. Na síndrome coronária aguda, o tratamento é geralmente iniciado com uma dose de carga de um comprimido de 300 mg ou de quatro comprimidos de 75 mg. Segue-se a dose habitual de 75 mg uma vez ao dia durante, pelo menos, quatro semanas (enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST) ou até um máximo de 12 meses (angina instável e enfarte do miocárdio “sem onda Q”). Na síndrome coronária aguda e na fibrilhação auricular, o Iscover é utilizado em associação com aspirina, cuja dose não deve ser superior a 100 mg.

O Iscover é transformado na sua forma activa no organismo. Por razões genéticas, alguns doentes podem não transformar o Iscover tão eficazmente como outros, o que pode reduzir a resposta ao medicamento. Ainda não foi determinada a melhor dose a utilizar nestes doentes.

Como funciona o Iscover?

A substância activa do Iscover, o clopidogrel, é um inibidor da agregação de plaquetas. Isto significa que ajuda a prevenir a formação de coágulos sanguíneos. A coagulação do sangue resulta da agregação (aglomeração) de células sanguíneas específicas, denominadas plaquetas. Ao impedir que uma substância denominada ADP se ligue a um receptor especial na superfície das plaquetas, o clopidogrel impede que estas se agreguem. Isto evita que as plaquetas se tornem “pegajosas” e reduz o risco da formação de um coágulo, ajudando a prevenir outro ataque cardíaco ou AVC.

Como foi estudado o Iscover?

Como anticoagulante, o Iscover foi comparado com a aspirina no estudo CAPRIE, que incluiu cerca de 19 000 doentes que tinham tido recentemente um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral isquémico, ou com doença arterial periférica estabelecida. O principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes que sofreu um novo “evento isquémico” (ataque cardíaco, acidente vascular cerebral isquémico ou morte) ao longo de um período de um a três anos.

Na síndrome coronária aguda, o Iscover foi comparado com um placebo (tratamento simulado) num estudo que incluiu mais de 12 000 doentes sem elevação do segmento ST, e 2172 doentes nos quais foi inserido um *stent* (estudo CURE, com a duração máxima de um ano). O Iscover foi também comparado com um placebo em dois estudos em que foram incluídos doentes com elevação do segmento ST: o estudo CLARITY, que incluiu mais de 3000 doentes e teve a duração máxima de oito dias, e o estudo COMMIT, que incluiu quase 46 000 doentes que receberam o Iscover com ou sem metoprolol (medicamento utilizado para os problemas de coração ou a pressão arterial elevada) durante um período até quatro semanas. Nos estudos da síndrome coronária aguda, todos os doentes tomaram também aspirina e o principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes que, ao longo do estudo, registaram um “evento”, nomeadamente bloqueio arterial, outro ataque cardíaco ou morte.

Na fibrilhação auricular, o Iscover foi comparado com um placebo (ambos tomados em associação com aspirina) num estudo principal que incluiu cerca de 7500 doentes com pelo menos um factor de risco para eventos vasculares e que não podiam ser tratados com antagonistas da vitamina K. Os doentes

foram tratados durante uma média de três anos, e o principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes que sofreram um “evento” como ataque cardíaco, AVC isquémico ou morte.

Qual o benefício demonstrado pelo Iscover durante os estudos?

O Iscover foi mais eficaz do que a aspirina na prevenção de novos eventos isquémicos. No estudo CAPRIE, ocorreram 939 eventos no grupo tratado com o Iscover e 1020 no grupo tratado com aspirina, o que corresponde a uma redução relativa do risco de 9% em comparação com a aspirina. A redução do risco significa que o número de doentes que sofrerão novos eventos será menor entre os que tomem o Iscover, comparativamente aos que tomem a aspirina. Por outras palavras, cerca de 10 em 1000 doentes evitarão um novo evento isquémico nos dois anos após começarem a tomar o Iscover em vez da aspirina.

Na síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST, a redução relativa geral do risco de um evento em comparação com o placebo foi de 20%. Também se registou uma redução nos doentes nos quais foi inserido um *stent*. No enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST, no grupo de doentes que receberam o Iscover o número dos que sofreram eventos foi menor do que no grupo de doentes que recebeu o placebo (262 comparativamente a 377 no estudo CLARITY, e 2121 comparativamente a 2310 no estudo COMMIT). Estes resultados demonstraram que o Iscover reduz o risco de um evento.

No estudo em doentes com fibrilhação auricular, o Iscover tomado em associação com aspirina reduziu o risco de novos eventos em 11%, em comparação com o placebo associado a aspirina, tendo a maior redução (28%) sido observada relativamente a AVC.

Qual é o risco associado ao Iscover?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Iscover (observados em 1 a 10 doentes em cada 100) são hematoma (colecção de sangue sob a pele), epistaxe (hemorragias nasais), hemorragia gastrointestinal (hemorragia no estômago ou nos intestinos), diarreia, dor abdominal (dor de barriga), dispepsia (azia), equimoses (nódoas negras) e hemorragia no local onde a pele é puncionada. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Iscover, consulte o Folheto Informativo.

O Iscover não deve ser utilizado em pessoas que possam ser hipersensíveis (alérgicas) ao clopidogrel ou a qualquer outro componente do medicamento. O seu uso é contra-indicado em doentes com doença grave no fígado ou doenças que possam causar hemorragias, como úlcera no estômago ou hemorragia no cérebro.

Por que foi aprovado o Iscover?

O CHMP concluiu que os benefícios do Iscover são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

Outras informações sobre o Iscover

Em 15 de Julho de 1998, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida em toda a União Europeia, para Iscover.

O EPAR completo sobre o Iscover pode ser consultado no sítio web da EMA em ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Para mais informações sobre o

tratamento com o Iscover, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi actualizado pela última vez em 05-2013.