



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/765472/2010  
EMA/H/C/000174

## Sintesi destinata al pubblico

---

# Plavix

clopidogrel

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

## Che cos'è Plavix?

Plavix 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 Plavix?

Plavix viene usato per la prevenzione di problemi causati da coaguli del sangue negli adulti:

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

La dose raccomandata di Plavix è di una compressa di 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, Plavix viene usato con aspirina, la cui dose non deve superare i 100 mg.

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

## **Come agisce Plavix?**

Il principio attivo di Plavix, 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 Plavix?**

Plavix è stato confrontato con aspirina in uno studio denominato CAPRIE condotto su circa 19 000 pazienti che erano stati colpiti di recente da infarto cardiaco o da ictus ischemico ovvero che erano affetti da arteriopatia periferica accertata. La principale misura dell'efficacia era data dal 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, Plavix è stato posto a confronto con un placebo (trattamento fittizio) nell'ambito di uno studio condotto su 12 000 pazienti con sindrome senza innalzamento del segmento ST, di cui 2 172 sono stati sottoposti ad impianto di stent nel corso dello studio (studio CURE, durato fino ad un anno). Plavix è stato altresì confrontato con un placebo in due studi riguardanti pazienti con innalzamento del segmento ST: lo studio CLARITY ha interessato oltre 3 000 pazienti ed è durato fino a otto giorni; lo studio COMMIT, che ha interessato circa 46 000 pazienti, durante il quale ai pazienti è stato somministrato Plavix con o senza metoprolol (un altro farmaco utilizzato per problemi di cuore o di pressione sanguigna elevata) durato fino a 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 cardiaco, oppure che erano deceduti nel corso dello studio.

Per quanto concerne la fibrillazione atriale, Plavix è stato confrontato con un placebo (ambedue assunti con aspirina) in uno studio principale cui hanno partecipato 7 500 pazienti che presentavano 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 Plavix nel corso degli studi?**

Plavix 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 Plavix e 1 020 nel gruppo trattato con aspirina. Il che corrisponde a una riduzione relativa del rischio del 9% rispetto all'aspirina. Per "riduzione del rischio" s'intende che il numero di pazienti trattati con Plavix che subisce nuovi eventi ischemici è inferiore rispetto a quello dei pazienti trattati con aspirina. In altre parole, circa 10 pazienti su 1 000 eviteranno un nuovo evento ischemico a distanza di due anni dall'inizio della terapia con Plavix rispetto a quelli trattati 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. Nel caso dell'infarto miocardico con innalzamento del segmento ST, il numero di pazienti trattati con Plavix che subivano eventi era inferiore rispetto a quello dei pazienti trattati con placebo (262 rispetto a 377 nello studio CLARITY e 2 121 rispetto a 2 310 nello studio COMMIT). Tali risultati hanno dimostrato che Plavix reduce il rischio di un evento.

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

## **Quali sono i rischi associati a Plavix?**

Gli effetti indesiderati più comuni con Plavix (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, dispepsia (indigestione), contusioni e sanguinamento in sede di iniezione. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Plavix, si rimanda al foglio illustrativo.

Plavix non deve essere utilizzato in soggetti che potrebbero essere ipersensibili (allergici) al clopidogrel o ad altri ingredienti del medicinale. 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 Plavix?**

Il CHMP ha deciso che i benefici di Plavix sono superiori ai rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

## **Altre informazioni su Plavix**

Il 15 luglio 1998 la Commissione europea ha rilasciato a Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC un'autorizzazione all'immissione in commercio per Plavix, valida in tutta l'Unione europea. L'autorizzazione all'immissione in commercio è valida per un periodo illimitato.

La versione completa dell'EPAR di Plavix può essere consultata sul sito web dell'Agenzia selezionando: [ema.europa.eu/Find\\_medicines/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicines/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Plavix, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il proprio medico o farmacista.

Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 12-2010