

Londýn 30. května 2008
Dok. č. EMEA/331170/2008

Žádost o registraci tohoto přípravku byla později opět předložena EMEA.
Informace o výsledku tohoto řízení viz [zde](#).

**OTÁZKY A ODPOVĚDI TÝKAJÍCÍ SE STAŽENÍ ŽÁDOSTI O VYDÁNÍ ROZHODNUTÍ O
REGISTRACI
přípravku
DUOCOVER**

Mezinárodní nechráněný název (INN): *clopidogrel/acetylsalicylic acid*

Dne 23. května 2008 společnost Bristol Myers Squibb Pharma EEIG oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci léčivého přípravku DuoCover určeného k prevenci aterotrombotických příhod.

Co je DuoCover?

DuoCover je léčivý přípravek obsahující dvě léčivé látky v jedné tabletě – klopidogrel a kyselinu acetylsalicylovou. Měl být dostupný ve formě tablet s obsahem 75 mg klopidogrelu a 75 mg kyseliny acetylsalicylové a ve formě tablet s obsahem 75 mg klopidogrelu a 100 mg kyseliny acetylsalicylové.

Na co měl být přípravek DuoCover používán?

Přípravek DuoCover měl být používán u dospělých pacientů, kteří již užívají klopidogrel a kyselinu acetylsalicylovou jako samostatné tablety. Měl být používán k prevenci aterotrombotických příhod (problémy způsobené krevními sraženinami a ztvrdnutím artérií) u pacientů, kteří trpí onemocněním nazývaným „akutní koronární syndrom“. Patřili sem i pacienti trpící akutním infarktem myokardu (srdeční záchvat) s „elevací ST segmentu“ (s abnormálními výsledky na elektrokardiogramu neboli EKG), pokud se ošetřující lékař domníval, že by pro ně mohla být léčba tímto přípravkem prospěšná. Přípravek měl být rovněž používán u pacientů, kteří nevykazují takovéto abnormální záznamy na EKG, pokud trpí nestabilní angínou (závažný typ bolesti na hrudi) nebo prodělali non-Q infarkt myokardu a byl jim zaveden koronární stent (krátká trubička umístěná do tepny s cílem zabránit jejímu zavrátí).

Jak měl přípravek DuoCover působit?

Léčivé látky v přípravku DuoCover, klopidogrel a kyselina acetylsalicylová, jsou kombinovaně podávány v jedné tabletě přípravku za účelem snížení počtu tablet, které pacient musí každodenně užívat. Mělo se za to, že se tím pacientům usnadní dodržování léčby.

Kyselina acetylsalicylová je známé léčivo, běžně označované jako aspirin, které se již dlouho používá jako látka ředící krev.

Klopidogrel zabraňuje shlukování krevních destiček. To znamená, že pomáhá zabraňovat tvorbě krevních sraženin. Sražení krve probíhá díky spojování (agregaci) speciálních buněk přítomných v krvi - krevních destiček. Klopidogrel brání krevním destičkám ve shlukování tím, že znemožňuje vazbu látky ADP na speciální receptor na jejich povrchu. To způsobuje, že destičky ztrácejí schopnost se „lepit“, čímž klopidogrel snižuje riziko tvorby krevních sraženin a napomáhá prevenci dalšího srdečního záchvatu či mrtvice.

Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

Samostatně podávaný klopidogrel byl v EU schválen pod názvy léčivých přípravků Iscover a Plavix, určených k prevenci aterotrombotických příhod u pacientů s akutním koronárním syndromem,

v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou. Na podporu své žádosti o registraci přípravku DuoCover provedla společnost studie „bioekvivalence“ ke stanovení toho, zda se kombinovaná tableta v lidském těle vstřebává stejným způsobem jako obě léčiva podávaná jako samostatné tablety. K podpoře používání přípravku DuoCover u stejné indikace byly navíc využity studie přípravků Iscover a Plavix používaných spolu s kyselinou acetylsalicylovou ve formě samostatných tablet.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

V den, kdy společnost svou žádost stáhla, byla žádost posuzována 206. den.

Výbor CHMP vyhodnotil odpovědi společnosti na předložený seznam otázek, nicméně některé otázky zůstaly stále nedořešeny.

Výbor CHMP obvykle posoudí novou žádost do 210 dní. Na základě posouzení výchozí dokumentace výbor CHMP vypracuje seznam otázek (120. den), který je zaslán společnosti. Jakmile společnost předloží odpovědi na otázky, výbor CHMP je vyhodnotí a před vydáním stanoviska může společnosti položit další otázky (180. den). Poté, co výbor CHMP vydá své stanovisko, Evropská komise obvykle udělí registraci přibližně do dvou měsíců.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a odpovědí společnosti na seznamy otázek v době stažení žádosti měl výbor CHMP určité pochybnosti. Byl však toho názoru, že společnost by se s příslušnými spornými body dokázala vypořádat, a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek DuoCover může být schválen k prevenci aterosklerotických příhod.

Čím byl výbor CHMP nejvíce znepokojen?

Výbor CHMP byl znepokojen tím, že provedené studie bioekvivalence nepostupovaly podle doporučené metodologie a neposkytly dostatečné důkazy o tom, že kombinovaná tableta se v lidském těle vstřebává stejným způsobem jako obě léčiva podávaná ve formě samostatných tablet. Proto zastával výbor CHMP v době stažení žádosti názor, že společnost se plně nevypořádala s pochybnostmi na straně výboru a přínos kombinované tablety DuoCover oproti podání samostatných léčiv nebyl prokázán.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Dopis, v němž společnost uvědomuje Evropskou agenturu pro léčivé přípravky o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici [zde](#).

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek DuoCover podáván v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří měli být zařazení do klinických studií přípravku DuoCover, ani pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do klinických studií zabývajících se klopidoгреlem a kyselinou acetylsalicylovou jako samostatnými léčivy.

Pokud jste zařazení do klinické studie nebo programu podávání přípravku v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use) a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na lékaře, který vám přípravek podává.

Jaká je situace ohledně použití přípravků Iscover / Plavix spolu s kyselinou acetylsalicylovou k léčbě aterosklerotických příhod?

Daný stav nijak neovlivňuje použití přípravků Iscover/Plavix spolu s kyselinou acetylsalicylovou ve schválených indikacích, u které poměr přínosů a rizik zůstává beze změny.