

London, den 30. maj 2008
Dok. ref. EMEA/331171/2008

EMA modtog på et senere tidspunkt en genansøgning for dette produkt.
Information om resultatet af denne genansøgning findes [her](#).

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE TILBAGETRÆKNINGEN AF ANSØGNINGEN
OM MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
for
DUOCOVER**

Internationalt fællesnavn (INN): *clopidogrel/acetylsalicylsyre*

Den 23. maj 2008 meddelte virksomheden Bristol Myers Squibb Pharma EEIG officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at det ønsker at tilbagetrække sin ansøgning om markedsføringstilladelse for DuoCover til forebyggelse af aterosklerotiske hændelser.

Hvad er DuoCover?

DuoCover er et lægemiddel, der indeholder de to aktive stoffer clopidogrel og acetylsalicylsyre i én tablet. Det skulle leveres som tabletter indeholdende 75 mg clopidogrel og 75 mg acetylsalicylsyre, og som tabletter indeholdende 75 mg clopidogrel og 100 mg acetylsalicylsyre.

Hvad forventedes DuoCover anvendt til?

DuoCover forventedes anvendt til voksne patienter, som allerede tager clopidogrel- og acetylsalicylsyretabletter hver for sig. Det forventedes anvendt til forebyggelse af aterosklerotiske hændelser (problemer forårsaget af blodpropper og åreforkalkning) hos patienter, der lider af "akut koronarsyndrom". Dette omfatter patienter, som har haft akut myokardieinfarkt (hjertetilfælde) med "forhøjelse af ST-segmentet" (dvs. en unormal visning på elektrokardiogrammet (EKG)), når lægen vurderede, at patienterne ville have haft gavn af denne behandling. DuoCover forventedes også anvendt til patienter, som ikke har haft en sådan unormal visning på EKG'et, patienter, der har ustabil angina (en svær form for brystsmerte) eller har haft et myokardieinfarkt uden forekomst af Q-takker (en form for slagtilfælde), og har fået indsat en stent (et kort rør, der anbringes i arterien for at forhindre den i at tillukkes).

Hvordan forventes DuoCover at virke?

Clopidogrel og acetylsalicylsyre, de aktive stoffer i DuoCover, kombineres i én tablet for at mindske det daglige antal tabletter, patienten skal tage, hvilket skulle gøre det lettere at følge behandlingen. Acetylsalicylsyre er et velkendt lægemiddel, som er kendt under navnet aspirin, og som længe er blevet anvendt som blodfortyndende middel.

Clopidogrel er et trombocytfunctions hæmmende middel, hvilket betyder, at det hjælper med til at forhindre dannelse af blodpropper. Når blodet koagulerer, skyldes det, at bestemte celler i blodet, blodpladerne, klæber sammen (aggregerer). Clopidogrel forhindrer blodpladerne i at aggregerer ved at forhindre et stof, ADP, i at binde sig til en særlig receptor på blodpladernes overflade. Dette forhindrer dem i at blive "klæbrige" og mindsker således risikoen for, at der dannes blodpropper, og hjælper til med at forhindre et hjerte- eller et slagtilfælde.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Clopidogrel er i forvejen blevet godkendt særskilt i EU under navnene Iscover og Plavix til forebyggelse af aterosklerotiske hændelser hos patienter med akut koronarsyndrom, i kombination

med acetylsalicylsyre. Til støtte for ansøgningen om markedsføringstilladelse for DuoCover gennemførte virksomheden "bioækvivalensundersøgelser" for at fastslå, om den kombinerede tablet blev optaget i kroppen på samme måde som de to lægemidler givet hver for sig. Undersøgelserne af Iscover og Plavix, anvendt sammen med acetylsalicylsyre som særskilte tabletter, blev desuden anvendt til at underbygge brugen af DuoCover til samme indikation.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningsproceduren var ved dag 206, da virksomheden trak sin ansøgning tilbage.

Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af spørgsmålene på listen, var der fortsat visse uafklarede spørgsmål.

CHMP er normalt op til 210 dage om at vurdere en ny ansøgning. Efter gennemgang af den oprindelige dokumentation udarbejder CHMP på dag 120 en liste over spørgsmål, som sendes til virksomheden. Når virksomheden har besvaret spørgsmålene, gennemgår CHMP besvarelsen og kan, inden udvalget afgiver en udtalelse, stille eventuelle supplerende spørgsmål til virksomheden på dag 180. Efter at CHMP har afgivet sin udtalelse, er Europa-Kommissionen sædvanligvis ca. to måneder om at udstede tilladelsen.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's liste med spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP visse betænkeligheder. CHMP mente dog, at virksomheden kunne have bragt disse betænkeligheder ud af verden, og var af den foreløbige opfattelse, at DuoCover kunne have været godkendt til forebyggelse af ateroskardiske hændelser.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder?

CHMP var betænkelig ved, at bioækvivalensundersøgelserne ikke blev gennemført ved hjælp af de anbefalede metoder, og ikke gav tilstrækkelig dokumentation for, at den kombinerede tablet blev optaget i kroppen på samme måde som de to lægemidler givet hver for sig. På tilbagetrækningstidspunktet var det derfor CHMP's opfattelse, at virksomheden ikke havde behandlet udvalgets betænkeligheder fuldt ud, og at fordelene ved den kombinerede DuoCover-tablet ikke var tilstrækkeligt påvist.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMEA underrettes om tilbagetrækning af ansøgningen, kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse med DuoCover?

Virksomheden meddelte CHMP, at tilbagetrækningen ikke får konsekvenser for patienter, som det er planen skal deltage i kliniske undersøgelser med DuoCover, eller patienter, som allerede deltager i kliniske undersøgelser med clopidogrel og acetylsalicylsyre som særskilte lægemidler.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.

Hvad vil der ske med Iscover/Plavix med acetylsalicylsyre til behandling af ateroskardiske hændelser?

Det får ingen konsekvenser at anvende Iscover/Plavix med acetylsalicylsyre til den godkendte indikation, for hvilken benefit/risk-forholdet forbliver uændret.