

Λονδίνο, 30 Μαΐου 2008
Αριθμός πρωτ. EMEA/331173/2008

Για το προϊόν αυτό είχε και παλαιότερα υποβληθεί αίτηση για έγκριση στον ΕΜΕΑ.
Πατείστε [εδώ](#) για πληροφορίες σχετικά με την έκβαση της νέας κατάθεσης αίτησης.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΤΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ ΓΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

για το DUOCOVER

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): *κλοπιδογρέλη/ακετυλοσαλικυλικό οξύ*

Στις 23 Μαΐου 2008, η εταιρία Bristol Myers Squibb Pharma EEIG κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φάρμακο DuoCover, το οποίο προοριζόταν για την πρόληψη των αθηροθρομβωτικών επεισοδίων.

Τι είναι το DuoCover;

Το DuoCover είναι ένα φάρμακο το οποίο περιέχει δύο δραστικές ουσίες, την κλοπιδογρέλη και το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, σε ένα δισκίο. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή δισκίων που περιέχουν 75 mg κλοπιδογρέλης συν 75 mg ακετυλοσαλικυλικού οξέος, και υπό μορφή δισκίων που περιέχουν 75 mg κλοπιδογρέλης συν 100 mg ακετυλοσαλικυλικού οξέος.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το DuoCover;

Το DuoCover επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που λάμβαναν ήδη κλοπιδογρέλη και ακετυλοσαλικυλικό οξύ, σε ξεχωριστά δισκία

Επρόκειτο δε να χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη των αθηροθρομβωτικών επεισοδίων (διαταραχές προκαλούμενες από θρόμβους και τη σκλήρυνση των αρτηριών) σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

Σε αυτούς περιλαμβάνονται ασθενείς που υπέστησαν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (καρδιακή προσβολή) με «ανάσπαση του διαστήματος ST» (ένα μη φυσιολογικό εύρημα στο ηλεκτροκαρδιογράφημα ή ΗΚΓ) όταν ο ιατρός έκρινε ότι θα επωφελούντο από την αγωγή. Θα χορηγείτο επίσης σε ασθενείς στο ΗΚΓ των οποίων δεν παρατηρείται αυτό το μη φυσιολογικό εύρημα, στην περίπτωση που υποφέρουν από ασταθή στηθάγχη (σοβαρός τύπος πόνου στο στήθος) ή έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς κύμα Q και στους οποίους έχει εισαχθεί μια αγγειακή ενδοαυλική πρόθεση (μικρός σωλήνας που παραμένει στην αρτηρία και αποτρέπει το κλείσιμο).

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του DuoCover;

Οι δραστικές ουσίες του DuoCover, η κλοπιδογρέλη και το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, συνδυάζονται σε ένα δισκίο ούτως ώστε να μειωθεί ο αριθμός των δισκίων που λαμβάνουν καθημερινά οι ασθενείς. Η προσδοκία ήταν ότι κάτι τέτοιο θα διευκόλυνε την τήρηση της θεραπείας.

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ είναι ένα πολύ γνωστό φάρμακο, κοινώς αποκαλούμενο ασπιρίνη, το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί επί μακρόν ως αντιπηκτικός παράγοντας του αίματος.

Η κλοπιδογρέλη είναι αναστολέας συγκόλλησης αιμοπεταλίων. Αυτό σημαίνει ότι συμβάλλει στην πρόληψη του σχηματισμού θρόμβων. Η πήξη του αίματος οφείλεται στη συγκόλληση ειδικών κυττάρων στο αίμα, των αιμοπεταλίων. Η κλοπιδογρέλη αναστέλλει τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων με το να αποτρέπει τη δέσμευση μιας ουσίας, της διφωσφορικής αδενοσίνης (ADP), σε ένα ειδικό υποδοχέα στην επιφάνειά τους. Με τον τρόπο αυτό καθιστά τα αιμοπετάλια μη κολλώδη

και μειώνει τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων, συμβάλλοντας στην πρόληψη άλλης καρδιακής προσβολής ή εγκεφαλικού επεισοδίου.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Η κλοπιδογρέλη έχει ήδη εγκριθεί, μεμονωμένα, από την Ευρωπαϊκή Ένωση με τις ονομασίες Iscover και Plavix για την πρόληψη αθηροθρομβωτικών επεισοδίων, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ, σε ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα. Προς στήριξη της αίτησής της για το DuoCover, η εταιρεία διεξήγαγε μελέτες «βιοϊσοδυναμίας» προκειμένου να διαπιστώσει κατά πόσο το συνδυασμένο δισκίο απορροφάται από τον οργανισμό με τον ίδιο τρόπο όπως τα δύο φάρμακα όταν χορηγούνται ξεχωριστά. Επιπροσθέτως, οι μελέτες για τη χρήση του Iscover και του Plavix σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ ως ξεχωριστά δισκία χρησιμοποιήθηκαν για να υποστηρίξουν τη χρήση του DuoCover για τις ίδιες ενδείξεις.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Τη στιγμή της απόσυρσης, από την εταιρεία, η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 206 της διαδικασίας αξιολόγησης.

Μετά το πέρας της αξιολόγησης από την CHMP των απαντήσεων της εταιρείας στον σχετικό κατάλογο ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Η αξιολόγηση μιας νέας αίτησης από την CHMP διαρκεί κατά κανόνα έως και 210 ημέρες. Βάσει της εξέτασης της αρχικής τεκμηρίωσης, η CHMP καταρτίζει έναν κατάλογο ερωτήσεων την ημέρα 120, τον οποίο αποστέλλει στην παρασκευάστρια εταιρεία. Αφής στιγμής η εταιρεία υποβάλει τις απαντήσεις της στις ερωτήσεις, η CHMP τις εξετάζει και ενδεχομένως θέτει τυχόν συμπληρωματικές ερωτήσεις την ημέρα 180, πριν από την έκδοση γνώμης. Μετά την έκδοση γνώμης από την CHMP, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορηγεί άδεια κυκλοφορίας ύστερα από χρονικό διάστημα περίπου δύο μηνών.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στον κατάλογο ερωτήσεων της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP είχε εκφράσει ορισμένες ανησυχίες. Η CHMP πίστευε εντούτοις ότι η εταιρεία μπορούσε να δώσει ικανοποιητικές απαντήσεις ως προς τις ανησυχίες αυτές και ήταν προσωρινώς της γνώμης ότι το DuoCover μπορούσε να είχε εγκριθεί για την πρόληψη αθηροθρομβωτικών επεισοδίων.

Ποιες ήταν οι κύριες επιφυλάξεις της CHMP;

Η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι οι διεξαχθείσες μελέτες «βιοϊσοδυναμίας» δεν έκαναν χρήση των ενδεδειγμένων μεθόδων και άρα δεν παρέχουν επαρκείς εγγυήσεις ότι το συνδυασμένο δισκίο απορροφάται από τον οργανισμό με τον ίδιο τρόπο όπως τα δύο φάρμακα όταν χορηγούνται ξεχωριστά. Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP έκρινε ότι η εταιρεία δεν είχε παράσχει ικανοποιητικές απαντήσεις ως προς τις διατυπωθείσες ανησυχίες και ότι το όφελος του συνδυασμένου δισκίου DuoCover σε σύγκριση με τα ξεχωριστά δισκία δεν είχε καταδειχθεί επαρκώς.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή της εταιρείας με την οποία κοινοποιεί στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές / προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με DuoCover;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς για τους οποίους έχει προγραμματιστεί να συμπεριληφθούν σε κλινικές δοκιμές με DuoCover ή συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές με κλοπιδογρέλη και ακετυλοσαλικυλικό οξύ ως ξεχωριστά φάρμακα. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευτείτε τον γιατρό που σας την χορηγεί.

Τι ισχύει για τα Iscover/Plavix σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ για την θεραπεία των αθηροθρομβωτικών επεισοδίων;

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις στη χρήση των Iscover/Plavix σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ όσον αφορά την εγκεκριμένη ένδειξη, για την οποία η σχέση ωφέλειας/κινδύνου παραμένει αμετάβλητη.