

Londres, le 29 mai 2009
Réf. doc. EMEA/410308/2009
EMEA/H/C/1052

**Questions et réponses sur le retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché
concernant
Clopidogrel Teva Pharma
*clopidogrel***

Le 22 avril 2009, Teva Pharma B.V. a officiellement notifié le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Clopidogrel Teva Pharma, destiné à la prévention des événements liés à l'athérombose chez les patients souffrant d'un infarctus du myocarde (IDM), d'un accident vasculaire cérébral ou d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs établie.

Qu'est-ce que Clopidogrel Teva Pharma?

Clopidogrel Teva Pharma est un médicament qui contient le principe actif clopidogrel. Il devait être disponible sous la forme de comprimés (75 mg).

Clopidogrel Teva Pharma a été développé en tant que «médicament générique». Cela signifie que Clopidogrel Teva Pharma devait être similaire à un «médicament de référence» déjà autorisé dans l'Union européenne (UE), appelé Plavix. Pour de plus amples informations sur les médicaments génériques, voir le document sous forme de questions/réponses disponible [ici](#).

Dans quel cas Clopidogrel Teva Pharma devait-il être utilisé ?

Clopidogrel Teva Pharma devait être utilisé chez l'adulte pour prévenir les événements athérombotiques (problèmes dus à des caillots sanguins et au durcissement des artères). Il devait être utilisé chez les patients qui avaient souffert récemment d'un infarctus du myocarde (attaque cardiaque) ou d'un accident vasculaire cérébral (attaque non hémorragique) ou chez les patients souffrant d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs établie (troubles de la circulation sanguine au niveau des artères).

Comment Clopidogrel Teva Pharma doit-il agir?

Clopidogrel Teva Pharma est supposé agir de la même manière que le médicament de référence, Plavix. Le principe actif de Clopidogrel Teva Pharma et de Plavix, le clopidogrel, est un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire. Cela signifie qu'il contribue à prévenir la formation de caillots sanguins. La formation des caillots est due à certaines cellules sanguines spécifiques, appelées «plaquettes», qui s'agglutinent (on parle d'agrégation). Le clopidogrel bloque l'agrégation plaquettaire en empêchant une substance, appelée ADP, de se lier à un récepteur spécifique qui se trouve à la surface des plaquettes. Cela empêche les plaquettes de devenir «collantes». Cela permet de diminuer le risque de formation de caillots sanguins et aide à prévenir toute autre crise ou attaque cardiaque.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier la demande auprès du CHMP?

Clopidogrel Teva Pharma ayant été développé en tant que médicament générique, la société a présenté les résultats d'études réalisées pour vérifier sa «bioéquivalence» par rapport au médicament de référence. Deux médicaments sont bioéquivalents lorsqu'ils produisent les mêmes niveaux de principe actif dans l'organisme.

A quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande ?

La demande en était au jour 177 quand la société l'a retirée. Après l'évaluation par le CHMP des réponses fournies par la société à une liste de questions, certains problèmes demeuraient en suspens. Habituellement, l'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP nécessite 210 jours au plus. Sur la base de l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions (au jour 120), qui est transmise à la société. Dès que la société a fourni les réponses aux questions, le CHMP les examine et peut, avant d'émettre un avis, poser toute autre question au jour 180. Après avis du CHMP, la Commission européenne délivre une licence dans les deux mois environ.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et des réponses de la société à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Clopidogrel Teva Pharma n'aurait pas pu être approuvé pour la prévention des événements liés à l'athérombose chez les patients souffrant d'un infarctus du myocarde, d'un accident vasculaire cérébral ou d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs établie.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP a conclu que les études ne présentaient pas suffisamment la preuve de la bioéquivalence de Clopidogrel Teva Pharma au médicament de référence Plavix. À ce moment, le CHMP était d'avis que Clopidogrel Teva Pharma ne pouvait pas être considéré comme un médicament générique de Plavix, le médicament de référence.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

La lettre de retrait envoyée par la société à l'EMA est disponible [ici](#).