



**Vragen en antwoorden inzake intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het
in de handel brengen
van
Clopidogrel Teva Pharma
*clopidogrel***

Op 22 april 2009 bracht de firma Teva Pharma B.V. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte van haar beslissing om haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Clopidogrel Teva Pharma in te trekken. De aangevraagde indicatie betrof preventie van atherotrombotische complicaties bij patiënten die een myocardinfarct (hartaanval) of een ischemisch cerebrovasculair accident (een plotselinge verstoring van de doorbloeding van het hersenweefsel - CVA) hebben doorgemaakt of bij wie een perifere arteriële aandoening (een verstoring van de doorbloeding in de benen en/of armen) is vastgesteld.

Wat is Clopidogrel Teva Pharma?

Clopidogrel Teva Pharma is een geneesmiddel dat de werkzame stof clopidogrel bevat. Het zou in de vorm van tabletten van 75 mg in de handel zijn gekomen.

Clopidogrel Teva Pharma werd ontwikkeld als generiek geneesmiddel, dat wil zeggen dat het de bedoeling was dat Clopidogrel Teva Pharma gelijkwaardig zou zijn aan het referentiemiddel Plavix, een al eerder in de Europese Unie toegelaten geneesmiddel. Klik [hier](#) voor het vraag-en-antwoorddocument, voor meer informatie over generieke geneesmiddelen.

Voor welke behandeling was Clopidogrel Teva Pharma bedoeld?

Clopidogrel Teva Pharma zou worden voorgeschreven aan volwassen patiënten, om atherotrombotische complicaties (problemen veroorzaakt door bloedstolsels en verharding van de slagaders) te voorkomen. Het zou gebruikt gaan worden bij patiënten die kort geleden een myocardinfarct (hartaanval) hebben doorgemaakt dan wel een ischemisch (door onvoldoende bloedtoevoer veroorzaakt) CVA, of bij patiënten met een perifere arteriële aandoening (problemen met de bloedcirculatie in de slagaders).

Hoe werd verwacht dat Clopidogrel Teva Pharma zou werken?

Verwacht werd dat Clopidogrel Teva Pharma op dezelfde manier zou werken als Plavix, het referentiegeneesmiddel. De werkzame stof in Clopidogrel Teva Pharma, clopidogrel, is een bloedplaatjesaggregatieremmer. Dat wil zeggen dat de stof de vorming van bloedstolsels helpt voorkomen. Het stollen van het bloed wordt veroorzaakt door bepaalde cellen in het bloed, bloedplaatjes genaamd, die samenklonteren (aggregeren). Clopidogrel roept dit proces een halt toe door een "ADP" genoemde stof te remmen wanneer deze zich bindt aan zijn bloedplaatjesreceptor. Als gevolg hiervan gaan de bloedplaatjes niet aan elkaar "plakken". Dit vermindert het risico van vorming van een bloedstolsel en helpt om een volgende hartaanval of herseninfarct te voorkomen.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

Daar Clopidogrel Teva Pharma ontwikkeld werd als generiek geneesmiddel legde de firma de resultaten voor van studies waarin werd nagegaan of het middel bio-equivalent (biologisch gelijkwaardig) was aan het referentiegeneesmiddel. Twee geneesmiddelen zijn bio-equivalent wanneer ze dezelfde concentraties van de werkzame stof in het lichaam produceren.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 177. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op zijn vragenlijst had beoordeeld, waren er toch nog enkele onduidelijkheden. Normaliter heeft het CHMP maximaal 210 dagen nodig om een nieuwe aanvraag te beoordelen. Na bestudering van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP (op dag 120) een vragenlijst op, die naar de firma gestuurd wordt. Wanneer deze vragen zijn beantwoord, bestudeert het CHMP de antwoorden en stelt, alvorens een advies uit te brengen, op dag 180 eventuele verdere vragen. Nadat het CHMP advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk ongeveer twee maanden voordat de Europese Commissie een vergunning afgeeft.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op grond van de herbestudering van de gegevens en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP had het CHMP enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Clopidogrel Teva Pharma niet kon worden goedgekeurd voor de indicatie: preventie van atherotrombotische complicaties bij patiënten die een myocardinfarct of een ischemisch CVA hebben gehad, ofwel lijden aan een gediagnosticeerde perifere arteriële aandoening.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP kwam tot de conclusie dat de overgelegde studies niet voldoende onderbouwing aandroegen voor bio-equivalentie van Clopidogrel Teva Pharma en Plavix. Het CHMP was op dat moment van mening dat Clopidogrel Teva Pharma niet kon worden beschouwd als een generiek geneesmiddel van Plavix, het referentiegeneesmiddel.

Welke redenen gaf de firma op voor het intrekken van de aanvraag?

Klik [hier](#) voor de brief waarin de firma het EMEA op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag.