

|                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Informatsioon selle ravimi kohta esitati EMEA-le uuesti läbivaatamiseks.<br>Informatsiooni lõpptulemuse leiate <a href="#">siit</a> . |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## TEAVE MÜÜGILOA TAOTLUSE TAGASIVÕTMISE KOHTA

### DUOCOVER

Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN): **Klopidogreel/atsetüülsalitsüülhape**

23. mail 2008 teatas Bristol Myers Squibb Pharma EEIG ametlikult inimravimite komiteele oma soovist võtta tagasi müügi loa taotlus ravimile DuoCover, mis oli ette nähtud aterotromboosi nähtude ennetamiseks.

#### Mis on DuoCover?

DuoCover on ravim, mis sisaldab samas tablettis kahte toimeainet, klopidogreeli ja atsetüülsalitsüülhapet. See oli ette nähtud turustamiseks tablettidena, mis sisaldasid 75 mg klopidogreeli ja 75 mg atsetüülsalitsüülhapet, ja tablettidena, mis sisaldasid 75 mg klopidogreeli ja 100 mg atsetüülsalitsüülhapet.

#### Milleks kavatseti DuoCoverit kasutada?

DuoCoverit kavatseti kasutada täiskasvanud patsientidel, kes juba võtsid klopidogreeli ja atsetüülsalitsüülhapet, kuid eraldi tablettidena. Ravimit taheti kasutada aterotromboosi nähtude (trombide moodustumisest ja arterite lubjastumisest põhjustatud probleemide) ennetamiseks täiskasvanutel, kellel on äge koronaarsündroom. Need olid patsiendid, kellel on äge südameinfarkt koos ST-segmendi elevatsiooniga (elektrokardiogrammi ebanormaalne näit), kui arst pidas seda ravi neile soodsaks. Ravimit taheti kasutada ka patsientidel, kelle elektrokardiogrammis selline ebanormaalne näit puudus, kuid kellel oli ebastabiilne rinnaangiin (tugevad valud rindkeres) või Q-sakita müokardiinfarkt ja kellele oli sisestatud stent (arterisse oli paigaldatud lühike toru, mis takistab soone sulgumist).

#### Milline on DuoCoveri eeldatav toime?

DuoCoveri toimeained klopidogreel ja atsetüülsalitsüülhape on koos ühes tablettis, et vähendada päevas võetavate tablettide arvu. Loodeti, et see hõlbustab patsientidel ravijuhiste järgimist. Atsetüülsalitsüülhape on tuntud ravim aspiriini, seda on hüübimisvastase ainega pikka aega kasutatud. Klopidogreel on trombotsüütide agregatsiooni inhibiitor. See aitab ennetada trombide tekkimist organismis. Veri hüübib teatud vererakkude – vereliistakute – agregatsiooni (kokkukleepumise) tõttu. Klopidogreel peatab vereliistakute agregatsiooni, tõkestades adenosüüldifosfaadi seondumist teatud retseptoriga liistakute pinnal. Vereliistakud ei muutu enam kleepuvaks ja väheneb trombide tekke oht, millega ennetatakse järgmist südameinfarkti või insulti.

#### Mis dokumendid esitas ettevõtte inimravimite komiteele oma taotluse toetuseks?

Euroopa Liidus on klopidogreel eraldi, Iscoveri ja Plavixi nime all, heaks kiidetud, kasutamiseks koos atsetüülsalitsüülhappega, et ennetada ägeda koronaarsündroomiga patsientidel aterotromboosi nähtusid. DuoCoveri kasutamise toetuseks viis ettevõtte läbi bioekvivalentsuse uuringud, et määrata kindlaks, kas kombineeritud tablett absorbeerub organismis samal viisil kui need kaks ravimit eraldi.

manustatuna. Lisaks kasutati Iscoveri ja Plavixi uuringutes atsetüülsalitsüülhapet eraldi tablettidena, et toetada DuoCoveri kasutamist samal näidustusel.

### **Millises järgus oli müügiloo taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?**

Taotluse menetlemine oli kestnud 206 päeva, kui ettevõtte taotluse tagasi võttis.

Inimravimite komitee oli ettevõttele esitatud küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõni küsimus oli veel lahendamata.

Uue taotluse hindamiseks kulub inimravimite komiteel enamasti kuni 210 päeva. Esialgsete dokumentide analüüsi tulemuste põhjal koostab komitee 120. päeval küsimuste loetelu, mis saadetakse ettevõttele. Kui ettevõtte on küsimustele vastanud, vaatab inimravimite komitee vastused läbi ja võib enne otsuse tegemist esitada 180. päeval täiendavaid küsimusi. Pärast komitee otsust kulub Euroopa Komisjonil müügiloo andmiseks ligikaudu kaks kuud.

### **Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?**

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele inimravimite komitee esitatud küsimustele, nägi komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjuseid ettevaatlikkuseks. Komitee oli siiski arvamusel, et ettevõtte suudab need probleemid lahendada, ning oli esialgsel seisukohal, et DuoCoverile võib anda aterotromboosi nähtude ennetamisravis kasutamiseks müügiloo.

### **Mis oli inimravimite komitee ettevaatlikkuse peamiseks põhjuseks?**

Inimravimite komitee ei olnud rahul asjaoluga, et bioekvivalentsuse uuringud ei olnud läbi viidud soovitatud meetodite kohaselt ega pakkunud piisavalt tõendeid selle kohta, et kombineeritud tablett absorbeerub organismis samal viisil kui need kaks ravimit eraldi manustatuna. Seetõttu oli inimravimite komitee taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et ettevõtte ei olnud piisavalt käsitlenud probleemseid asjaolusid ja et kombineeritud DuoCoveri tablettist saadav kasu võrrelduna samade ravimite eraldi manustamisega ei olnud küllaldaselt tõendatud.

### **Mis põhjustel ettevõtte taotluse tagasi võttis?**

Ettevõtte kiri, milles ta teatab Euroopa Raviametile oma taotluse tagasivõtmisest, on avaldatud [siin](#).

### **Mis on tagasivõtmise mõju praegu DuoCoveri kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevatele patsientidele?**

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et patsientidele, keda plaaniti kaasata DuoCoveri kliinilistesse uuringutesse, ega patsientidele, kes praegu osalevad eraldi manustatud klopidoogreeli ja atsetüülsalitsüülhappe kliinilistes uuringutes, tagasivõtmine mõju ei avalda.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus või eriloaga kasutamise programmis ja vajate oma ravi kohta lisateavet, pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määras.

### **Mis toimub Iscoveri või Plavixi kasutamisel koos atsetüülsalitsüülhappega aterotromboosi nähtude raviks?**

Tagasivõtmine ei avalda mõju Iscoveri või Plavixi kasutamisele koos atsetüülsalitsüülhappega nende näidustuste raviks, mille korral jääb kasulikkuse ja riski suhe muutumatuks.