

Lontoo 30.5.2008
Asiakirjaviite: EMEA/331176/2008

Tätä valmistetta koskeva hakemus on jätetty myöhemmin uudelleen EMEAan.
Katso [täältä](#) tiedot uudelleen jätetyn hakemuksen käsittelyn tuloksesta.

KYSYMYKSIÄ JA VASTAUKSIA MYYNTILUPAHAKEMUKSEN PERUUTTAMISESTA
Lääkevalmiste:
DUOCOVER

Kansainvälinen yleisnimi (INN): **klopidogreeli/asetyylisalisyylihappo**

Lääkeyhtiö Bristol Myers Squibb Pharma EEIG ilmoitti 23. toukokuuta 2008 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) päätöksestään peruuttaa myyntilupahakemuksensa DuoCover-lääkevalmistetta varten, jonka käyttöaihe olisi ollut aterotromboottisten tapahtumien ehkäiseminen.

Mitä DuoCover on?

DuoCover on lääkevalmiste, jossa yhdessä tabletissa on kahta vaikuttavaa ainetta, klopidogreelia ja asetyylisalisyylihappoa. Sitä oli tarkoitus saada tabletteina, joissa on 75 mg klopidogreelia ja 75 mg asetyylisalisyylihappoa tai 75 mg klopidogreelia ja 100 mg asetyylisalisyylihappoa.

Mihin DuoCoveria aiottiin käyttää?

DuoCoveria oli tarkoitus antaa aikuispotilaille, jotka käyttivät jo entuudestaan klopidogreelia ja asetyylisalisyylihappoa erikseen otettavina tabletteina. Lääkevalmiste oli tarkoitettu estämään akuutista koronaarioireyhtymästä kärsivien potilaiden aterotromboottisia tapahtumia (verihyytymien ja valtimoiden kovettumisen aiheuttamia ongelmia). Tähän kuuluivat potilaat, jotka olivat saaneet akuutin sydäninfarktin (sydänkohtauksen), jossa oli ST-segmentin nousua (poikkeava elektrokardiogrammi eli EKG) ja joiden lääkäri katsoi hyötyvän hoidosta. Sitä aiottiin antaa myös potilaille, joilla ei ollut tätä poikkeavaa EKG-ta, jos heillä oli epästabiili angina pectoris (vaikea rintakipu) tai non-Q-aaltointinfarkti ja stentti (valtimossa sen sulkeutumisen estävä lyhyt putki).

Miten DuoCoverin odotetaan vaikuttavan?

Vaikuttavat aineet klopidogreeli ja asetyylisalisyylihappo on yhdistetty DuoCoverissa samaan tablettiin, minkä tarkoituksena oli vähentää potilaiden päivittäin tarvitsemien tablettien määrää. Tämän toivottiin auttavan potilaita hoidon noudattamisessa.

Asetyylisalisyylihappo on hyvin tunnettu lääke, josta käytetään usein aspiriini-nimeä. Sitä on käytetty pitkään verenohennusaineena.

Klopidogreeli on verihiutaleiden kasautumisen estäjä. Tämä tarkoittaa sitä, että se estää verihyytymien muodostumisen. Veren hyytyminen johtuu tiettyjen verisolujen, verihiutaleiden, toisiinsa takertumisesta (aggregaatio). Klopidogreeli pysäyttää verihiutaleiden takertumisen estämällä ADP-nimisen aineen (adenosiinidifosfaatin) sitoutumisen erityiseen reseptoriin verihiutaleen pinnalla. Tämä estää verihiutaleiden muuttumista tarttuviksi ja vähentää verihyytymien muodostumisen riskiä ja siten auttaa estämään uutta sydänkohtausta tai halvausta.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksensa tueksi?

Klopidogreeli sellaisenaan on saanut myyntiluvan EU:n alueella Iscover- ja Plavix-nimisenä. Niiden käyttöaiheena on aterotromboottisten tapahtumien estäminen yhdessä asetyylisalisyylihapon kanssa potilailla, joilla on akuutti koronaarioireyhtymä. Yhtiö teki DuoCoverin myyntilupahakemuksen tueksi biologista samanarvoisuutta koskevia tutkimuksia osoittamaan, imeytyikö yhdistelmätabletti

elimistössä samoin kuin kaksi erikseen annettua tablettia. Lisäksi tutkimuksia Iscoverin ja Plavixin käytöstä erillisinä tabletteina asetyylisalisyylihappoon yhdistettynä käytettiin perustelemaan samaa käyttöaihetta DuoCoverin osalta.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli peruuttamishetkellä?

Hakemusta oli käsitelty 206 päivää, kun yhtiö peruutti sen.

Lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön kysymysluetteloon antamat vastaukset, mutta joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä.

Lääkevalmistekomitea arvioi uuden hakemuksen yleensä 210 päivässä. Se laatii 120 päivän kuluessa yhtiölle lähetettävän kysymysluettelon alkuvaiheessa toimitettujen asiakirjojen tarkastuksen perusteella. Kun yhtiö on toimittanut vastaukset näihin kysymyksiin, lääkevalmistekomitea tarkastaa ne ja voi esittää niistä yhtiölle vielä täydentäviä kysymyksiä 180 päivän kuluessa ennen lausunnon antamista. Kun lääkevalmistekomitea on antanut lausuntonsa, Euroopan komissio antaa myyntiluvan yleensä noin kahden kuukauden kuluttua.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluetteloon antamien vastausten tarkastelun perusteella lääkevalmistekomitea suhtautui varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisajankohtana. Lääkevalmistekomitea katsoi kuitenkin, että yhtiö olisi voinut käsitellä nämä huolenaiheet; sen alustava kanta oli, että DuoCover olisi voitu hyväksyä aterotromboottisten tapahtumien ehkäisemiseen.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät huolenaiheet?

Lääkevalmistekomitean huolenaiheena oli, että tehdyissä biologista samanarvoisuutta koskevissa tutkimuksissa ei käytetty suositeltuja menetelmiä eivätkä ne osoittaneet riittävästi yhdistelmätabletin imeytyvän elimistössä samalla tavoin kuin kaksi lääkevalmistetta erikseen annettuina. Siten lääkevalmistekomitean kanta hakemuksen peruuttamisen ajankohtana oli, että yhtiö ei ollut käsitellyt kaikkia komitean huolenaiheita ja että DuoCover-yhdistelmätabletin hyötyä erikseen annettaviin tabletteihin verrattuna ei ollut osoitettu.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa EMEAlle hakemuksen peruuttamisesta, on [tässä](#).

Mitä seurauksia peruuttamisesta on DuoCoverin kliinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, ettei peruuttamisesta ole seurauksia potilaille, joiden on suunniteltu osallistuvan DuoCoverin kliinisiin tutkimuksiin tai potilaille, jotka osallistuvat parhaillaan erikseen annettavista klopidoogreeli- ja asetyylisalisyylihappovalmisteista tehtäviin kliinisiin tutkimuksiin.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa tai erityisluvallisen käytön ohjelmassa ja tarvitset lisätietoja hoidostasi, ota yhteyttä sinua hoitavaan lääkäriin.

Mitä seurauksia Iscoverin tai Plavixin käytöstä asetyylisalisyylihapon kanssa on aterotromboottisten tapahtumien hoitoon?

Iscoverin tai Plavixin käyttöön asetyylisalisyylihapon kanssa ei tule muutoksia hyväksytyissä käyttöaiheissa, joissa riski-hyötysuhde pysyy ennallaan.