

London, 2008. május 30.
Dok. hiv.: EMEA/331178/2008

E készítmény forgalomba hozatali kérelmét a későbbiekben újból benyújtották az EMEA. Az újonnan benyújtott kérelem elbírálásának eredményéről [itt](#) tájékozódhat.

KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY IRÁNTI KÉRELEM VISSZAVONÁSÁVAL KAPCSOLATBAN

DUOCOVERT

Nemzetközi szabadnév (INN): **clopidogrel /acetyl-salicilsav**

2008. május 23-án a Bristol Myers Squibb Pharma *EEIG* hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni az atherothromboticus események megelőzésére szánt DuoCover-re vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a DuoCover?

A DuoCover két hatóanyagot, clopidogrelt és acetyl-salicilsavat tartalmazó tabletta. Ezt 75 mg clopidogrelt és 75 mg acetyl-salicilsavat tartalmazó tabletta formájában, valamint 100 mg clopidogrelt és 100 mg acetyl-salicilsavat tartalmazó tabletta formájában való forgalomba hozatalra szánták.

Milyen betegségek kezelésére szánták a DuoCover-t?

A DuoCover-t olyan felnőtt betegek kezelésére szánták, akik már szedtek clopidogrelt és acetyl-salicilsavat külön tablettaként. A gyógyszert az atherothromboticus események (a vérrögök és a verőerek falvastagodása miatt jelentkező problémák) megelőzésére szánták olyan betegeknek, akik az úgynevezett akut koronária szindrómában szenvednek. Ide tartoznak azok a betegek, akik "megugró ST szegmens"-sel (abnormális jelzés az elektrokardiogramon vagy EKG-n) járó akut myocardialis infarktuson (szívrohamon) estek át amennyiben az orvos úgy ítélte meg, hogy a kezelés segítene rajtuk. A gyógyszert olyan betegek kezelésére is szánták, akiknek az EKG-ján nem volt megfigyelhető abnormális jelzés, amennyiben instabil anginával (a mellkasi fájdalom egy súlyos változata) rendelkeztek vagy non-Q miokardiális infarktusból szenvednek, és akiknél egy stent is be volt illesztve (a koszorúérbe helyezett rövid cső, amely az érelzáródás megakadályozására szolgál).

Milyen hatásmechanizmust vártak a DuoCover-től?

A DuoCover hatóanyagai a clopidogrel és az acetyl-salicilsav, amelyeket a DuoCover-ben egy tablettában egyesítenek annak érdekében, hogy a naponta beveendő tabletták számát csökkentsék. Azt remélték, hogy ez megkönnyíti majd a betegek számára a kezelés betartását.

Az acetyl-salicilsav egy jól ismert gyógyszer, aspirin néven közismert, amelyet már hosszú ideje használnak vérhígítóként.

A clopidogrel a vérlemezke-aggregáció gátlószere. Ez azt jelenti, hogy a gyógyszer megakadályozza a véralvadék-képződést. A véralvadási folyamat során a vérben lévő különleges sejtek, a vérlemezkek összetapadnak (aggregáció). A clopidogrel azáltal akadályozza meg a vérlemezke-aggregációt, hogy gátolja az ADP sejt felületi receptorhoz való kötődését. Ezáltal a vérlemezkek kevésbé lesznek „ragadósak”, csökkentve a véralvadék-képződés kockázatát, és hozzájárulva az újabb szívroham, illetve stroke megelőzéséhez.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

A clopidrogelt önmagában alkalmazva Iscover és Plavix néven, acetil-szalicilsavval való kombinációban már engedélyezték az Európai Unióban atherothromboticus események megelőzésére akut koronáris szindrómában szenvedő betegek kezelésében. A DuoCover forgalomba hozatala iránti kérelem alátámasztására a cég „bioekvivalencia” vizsgálatokat végzett annak megállapítására, hogy a kombinált tabletta a szervezetben ugyanúgy szívódott-e fel, mint a két, külön adott gyógyszer. A külön tablettaként adott acetil-szalicilsavval együtt alkalmazott Iscover-re és Plavix-ra vonatkozó vizsgálatokat használták fel a DuoCover ugyanezen javallatra történő használatának alátámasztására.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A vállalat a benyújtást követő 206. napon vonta vissza a kérelmet.

Azt követően, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak a kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan probléma.

Szokásos esetben a CHMP-nek 210 napra van szüksége egy új kérelem kiértékelésére. Az eredetileg benyújtott dokumentáció áttekintése alapján a CHMP a 120. napon egy kérdéssort állít össze, amelyet megküld a vállalatnak. Miután a vállalat válaszolt a kérdésekre, a CHMP a véleményezés előtt áttekinti a válaszokat, és 180. napon belül további kérdéseket tehet fel a vállalatnak. Miután a CHMP véleményt nyilvánított, rendszerint két hónapig tart, míg az Európai Bizottság megadja az engedélyt.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában, az adatok és a vállalat által a CHMP listákon szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján, a CHMP-nek néhány aggálya merült fel. Ennek ellenére a CHMP úgy ítélte meg, hogy a vállalat képes kezelni az aggályokat, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a DuoCover alkalmazása engedélyezhető a atherothromboticus események megelőzésére.

Mik voltak a CHMP legfőbb aggályai?

A CHMP úgy találta, hogy az elvégzett bioekvivalencia vizsgálatok során nem használták a javasolt módszereket, és a vizsgálatok nem szolgáltak elegendő bizonyítékkal arra, hogy a kombinált tabletta ugyanúgy szívódik fel a szervezetben, mint a két külön-külön adott gyógyszer. Ezért a visszavonás időpontjában a CHMP úgy találta, hogy a cég nem tudta teljesen eloszlatni az aggodalmakat és a DuoCover kombinált tablettának a különálló gyógyszerekkel szembeni előnye sem volt bizonyított.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

A vállalatnak az EMEA-t a kérelem visszavonásáról értesítő levele [itt](#) található.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vesznek DuoCover-rel végzett klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat arról tájékoztatta a CHMP-t, hogy az engedély iránti kérelem visszavonásának nincsenek következményei a DuoCover klinikai vizsgálataiban jelenleg résztvevő betegek számára, vagy azokra a betegekre, akik részt vettek a clopidogrellel és az acetil-szalicilsavval, mint különálló gyógyszerekkel, végzett klinikai vizsgálatokban.

Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vagy engedélyezés előtti kezelési programban vesz részt, és további információra van szüksége a kezelését illetően, vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával!

Mi fog történni az acetil-szalicilsavval kombináltan, atherothromboticus események megelőzésére alkalmazott Iscover-rel/Plavix-szal?

Az Iscover/Plavix acetil-szalicilsavval való alkalmazásának nincsenek következményei az engedélyezett javallatban, mivel az előny-kockázat arány nem változik.