

Londra, 30 maggio 2008
Doc. Ref. EMEA/331179/2008

Per questo medicinale è stata successivamente presentata all'EMA una nuova domanda di autorizzazione all'immissione in commercio. Clicca [qui](#) per ulteriori informazioni sull'esito di tale domanda.

**DOMANDE E RISPOSTE IN MERITO AL RITIRO DELLA DOMANDA DI
AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
DUOCOVER**

Denominazione comune internazionale (DCI): *clopidogrel/acido acetilsalicilico*

Il 23 maggio 2008 la ditta Bristol Myers Squibb Pharma EEIG ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) che intende ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per DuoCover per la prevenzione di eventi eterotrombotici.

Che cos'è DuoCover?

DuoCover è un medicinale contenente due principi attivi, clopidogrel e acido acetilsalicilico in un'unica compressa. Avrebbe dovuto essere disponibile in compresse contenenti 75 mg di clopidogrel più 75 mg di acido acetilsalicilico e in compresse contenenti 75 mg di clopidogrel più 100 mg di acido acetilsalicilico.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato DuoCover?

DuoCover avrebbe dovuto essere usato in pazienti adulti che assumono già clopidogrel e acido acetilsalicilico in compresse separate. Avrebbe dovuto essere usato per prevenire eventi aterotrombotici (problemi causati da coaguli di sangue e indurimento delle arterie) in pazienti affetti da "sindrome coronarica acuta" e in pazienti che hanno avuto un infarto miocardico acuto (attacco cardiaco) con "innalzamento del segmento ST" (anormalità rilevata dall'elettrocardiogramma o ECG), qualora il medico ritenesse che il trattamento potesse giovare loro. Avrebbe anche dovuto essere usato in pazienti che non presentano questa anomalia dell'ECG, ma che sono affetti da angina instabile (grave forma di dolore toracico) o da infarto miocardico senza onda Q e che hanno uno stent inserito (un tubicino posto in un'arteria per impedire che si richiuda).

Come avrebbe dovuto agire DuoCover?

I principi attivi, clopidogrel e acido acetilsalicilico, sono riuniti in un'unica compressa di DuoCover per ridurre il numero di compresse che i pazienti devono assumere ogni giorno, nell'intento di facilitare ai pazienti l'esecuzione della propria terapia.

L'acido acetilsalicilico è un medicinale ben noto, comunemente chiamato aspirina, che viene usato da molto tempo come agente diluente del sangue.

Clopidogrel è un inibitore dell'aggregazione piastrinica, contribuisce cioè a prevenire la formazione di coaguli di sangue. Il sangue coagula quando determinate cellule del sangue, le piastrine, si aggregano. Clopidogrel arresta l'aggregazione delle piastrine impedendo a una sostanza chiamata ADP di legarsi a uno speciale recettore presente sulla superficie delle piastrine, il che impedisce che queste ultime diventino "appiccicose", riducendo così il rischio che si formino coaguli di sangue e che si verifichi un altro infarto o ictus.

Quale documentazione ha presentato la ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Clopidogrel da solo è già stato autorizzato dall'UE, con i nomi di Iscover e Plavix, per la prevenzione di eventi aterotrombotici, in combinazione con acido acetilsalicilico, in pazienti affetti da sindrome coronarica acuta. A sostegno della domanda per DuoCover, la ditta ha svolto studi di "bioequivalenza" per stabilire se la compressa unica viene assorbita nell'organismo allo stesso modo delle due sostanze somministrate separatamente. Inoltre, gli studi condotti su Iscover e Plavix usati insieme con acido acetilsalicilico in compresse separate sono stati utilizzati per suffragare l'uso di DuoCover per la stessa indicazione.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La ditta ha ritirato la domanda quando questa si trovava al giorno 206.

Dopo che il CHMP aveva valutato le risposte della ditta a un elenco di domande, vi erano ancora problemi irrisolti.

Il CHMP normalmente impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. Sulla base dell'esame della documentazione iniziale, il CHMP prepara un elenco di domande (il giorno 120) da inviare alla ditta. Una volta che questa ha fornito le risposte alle domande poste, il CHMP le esamina e, prima di emettere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta (giorno 180). Dopo che il CHMP ha espresso il proprio parere, occorrono generalmente circa due mesi affinché la Commissione europea rilasci l'autorizzazione.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta agli elenchi di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva delle perplessità, ma pensava che la ditta avrebbe potuto risolvere questi problemi ed era provvisoriamente del parere che DuoCover potesse essere autorizzato per la prevenzione di eventi aterotrombotici.

Quali erano le principali perplessità del CHMP?

Il CHMP temeva che gli studi di bioequivalenza fossero stati svolti senza seguire i metodi raccomandati e che non fornissero una dimostrazione sufficiente che la compressa unica fosse assorbita nell'organismo allo stesso modo delle due sostanze assunte separatamente. Pertanto, al momento del ritiro, il CHMP era del parere che la ditta non avesse risposto in modo soddisfacente ai suoi dubbi e che non fosse stato dimostrato il beneficio della compressa unica di DuoCover rispetto ai medicinali in forma separata.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda si trova [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con DuoCover?

La ditta ha informato il CHMP che non vi saranno conseguenze per i pazienti che devono essere inseriti in studi clinici con DuoCover o per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con clopidogrel e acido acetilsalicilico in forma separata.

Le persone inserite in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di consultare il medico curante.

Che cosa succede per Iscover o Plavix con acido acetilsalicilico per il trattamento di eventi aterotrombotici?

Non vi sono conseguenze per l'uso di Iscover o Plavix nelle indicazioni autorizzate, per le quali il rapporto benefici/rischi rimane invariato.