

Londona, 2008. gada 30. maijā
Atsauces dok. EMEA/331181/2008

Šis produkts vēlāk tika iesniegts atkārtoti EMEA.
Informāciju par atkārtotas iesniegšanas rezultātiem skatīt [šeit](#).

**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS PIETEIKUMA
ATSAUKŠANU
zālēm
DUOCOVER**

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): *klopidogrels/acetilsalicilskābe*

2008. gada 23. maijā uzņēmums *Bristol Myers Squibb Pharma EEIG* oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt *DuoCover* reģistrācijas apliecības pieteikumu aterotrombotisko traucējumu profilakses indikācijai.

Kas ir *DuoCover*?

DuoCover ir zāles, kas satur divas aktīvās vielas – klopidogrelu un acetilsalicilskābi – vienā tabletē. Tās bija paredzētas kā tabletes ar 75 mg klopidogrela un 75 mg salicilskābes un kā tabletes ar 75 mg klopidogrela un 100 mg acetilsalicilskābes.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *DuoCover*?

DuoCover bija paredzētas pieaugušiem pacientiem, kas jau lieto klopidogrelu un acetilsalicilskābi atsevišķās tabletēs. Tās bija paredzētas aterotrombotisku traucējumu (traucējumu, ko rada trombi un artēriju saietēšana) profilaksei pacientiem ar tā dēvēto akūto koronāro sindromu. Zāles bija paredzētas arī pacientiem, kuriem ir bijis miokarda infarkts (sirdslēkme) ar ST segmenta pacēlumu (neregulāras elektrokardiogrammas vai EKG vērtības), ja ārsts uzskatītu, ka šo zāļu lietošana varētu sniegt ieguvumu. Šīs zāles bija paredzētas arī pacientiem, kuriem nav neregulāras EKG vērtības, ja tiem ir nestabila stenokardija (stipras sāpes krūtīs) vai ir bijis miokarda infarkts bez Q-zoba, kā arī tiem, kam ievietots stents (īsa caurulīte, ko ievieto artērijā, lai novērstu tās nosprostošanos).

Kāda ir paredzamā *DuoCover* iedarbība?

DuoCover aktīvās vielas – klopidogrels un acetilsalicilskābe – ir vienā *DuoCover* tabletē, lai samazinātu tablešu skaitu, kas pacientam jālieto ik dienu. Bija iecerēts, ka tas atvieglos pacientiem ārstēšanas režīma ievērošanu.

Acetilsalicilskābe ir plaši pazīstamas zāles, ko dēvē par aspirīnu, un tās jau sen lieto asins šķidrināšanai.

Klopidogrels ir trombocītu salipšanas inhibitors. Tas nozīmē, ka šīs zāles novērš asins recekļu veidošanos. Asinis sarec, pateicoties tam, ka notiek īpašu asinsšūnu – trombocītu – salipšana (agregācija). Klopidogrels aptur trombocītu agregāciju, bloķējot vielas, ko dēvē par ADP, saistīšanos ar īpašu receptoru uz to virsmas. Tas novērš šūnu „lipīgumu”, samazina asins recekļu (trombu) veidošanās risku un palīdz novērst atkārtotu sirdslēkmi vai trieku.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza *CHMP*, lai pamatotu pieteikumu?

Klopidogrels atsevišķi apstiprinātas ES ar nosaukumiem *Iscover* un *Plavix* aterotrombotisku traucējumu profilaksei pacientiem ar akūtu koronāro sindromu, lietojot tās kombinācijā ar acetilsalicilskābi. Lai pamatotu reģistrācijas apliecības pieteikumu zālēm *DuoCover*, uzņēmums veica „bioekvivalences” pētījumus, lai novērtētu, vai kombinētā tablete organismā uzsūcas tāpat kā abas

zāles, tās lietojot atsevišķi. Turklāt rezultātus, kas iegūti *Iscover* un *Plavix* pētījumos, lietojot tās kombinācijā ar acetilsalicilskābi atsevišķās tabletēs, izmantoja, lai pamatotu *DuoCover* lietošanu tai pašai indikācijai.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Uzņēmums pieteikumu atsauca 206. dienā pēc pieteikuma iesniegšanas.

Izvērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz sarakstā iekļautajiem jautājumiem, *CHMP* konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

CHMP jaunu pieteikumu parasti izvērtē 210 dienu laikā. Vadoties pēc sākotnējo dokumentu izskatīšanas, *CHMP* sagatavo jautājumu sarakstu (120. dienā), ko nosūta uzņēmumam. Tiklīdz uzņēmums ir iesniedzis atbildes uz šiem jautājumiem, *CHMP* izskata tās un, pirms sniegt atzinumu, var uzdot arī citus jautājumus (180. dienā). Pēc *CHMP* atzinuma Eiropas Komisijai atļaujas izsniegšanai parasti ir nepieciešami divi mēneši.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz *CHMP* jautājumiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi. Taču *CHMP* uzskatīja, ka uzņēmums būtu varējis novērst *CHMP* bažas, un *CHMP* tobrīd atzina, ka *DuoCover* varētu apstiprināt aterotrombotisku traucējumu novēršanas indikācijai.

Kādas bija visbūtiskākās *CHMP* bažas?

CHMP visbūtiskākās bažas bija saistītas ar to, ka veiktajos pētījumos uzņēmums neizmantoja ieteiktās metodes un neiesniedza pietiekamus pierādījumus, ka kombinētā tablete organismā uzsūcas tāpat kā abas zāles, lietojot atsevišķi. Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka uzņēmums nav pilnībā novērsis tās bažas, un nav pierādīts *DuoCover* kombinētās tabletes lietošanas ieguvums, salīdzinot ar zāļu atsevišķu lietošanu.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja *EMA* par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodama [šeit](#).

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās *DuoCover* klīniskajā izpētē/zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja *CHMP*, ka atsaukums pacientiem, kuru piedalīšanās *DuoCover* klīniskajā izpētē paredzēta, kā arī pacientiem, kuri tobrīd piedalījās klopidoģrela un acetilsalicilskābes klīniskajā izpētē, lietojot abas zāles atsevišķi, neradīs nekādas sekas.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskās izpētes vai eksperimentālas lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kas Jums to nodrošina.

Kas notiek ar *Iscover/Plavix* kombinācijā ar acetilsalicilskābi, ārstējot aterotrombotiskus traucējumus?

Iscover/Plavix kombinācijā ar acetilsalicilskābi var bez bažām lietot jau apstiprinātām indikācijām, jo riska-ieguvuma samērs paliek nemainīgs.