

Londyn, 30 maja 2008 r.
Nr ref. dokumentu: EMEA/331184/2008

Dokumentacja tego produktu została ponownie złożona do rozpatrzenia w EMEA w terminie późniejszym. W celu uzyskania informacji o wyniku ponownego rozpatrzenia patrz [tutaj](#).

**PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE WYCOFANIA WNIOSKU O DOPUSZCZENIE
DO OBROTU
dotyczące preparatu
DUOCOVER**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa (INN): **klopidogrel/kwas acetylosalicylowy**

W dniu 23 maja 2008 r. firma Bristol Myers Squibb Pharma EEIG oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu preparatu DuoCover przeznaczonego do zapobiegania epizodom aterosklerozy.

Co to jest DuoCover?

Preparat DuoCover jest lekiem zawierającym w jednej tabletce dwie substancje czynne: klopidogrel i kwas acetylosalicylowy. Preparat miał być dostępny w postaci tabletek zawierających 75 mg klopidogrelu i 75 mg kwasu acetylosalicylowego oraz w tabletkach zawierających 75 mg klopidogrelu i 100 mg kwasu acetylosalicylowego.

W jakim celu miał być stosowany preparat DuoCover?

Preparat DuoCover miał być podawany dorosłym pacjentom już przyjmującym klopidogrel i kwas acetylosalicylowy w oddzielnych tabletkach. Preparat miał być stosowany w celu zapobiegania epizodom aterosklerozy (problemy spowodowane przez skrzepy krwi i zwapnienia tętnic) u pacjentów z tak zwanym „ostрым zespołem wieńcowym”. Obejmowało to stosowanie preparatu u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego (atak serca) z uniesieniem odcinka ST (nieprawidłowy zapis elektrokardiogramu lub EKG) wówczas, gdy lekarz uzna, że leczenie byłoby korzystne dla pacjenta. Preparat miał być również stosowany u pacjentów, których zapis EKG nie był nieprawidłowy, w przypadku wystąpienia dławicy piersiowej (ostry rodzaj bólu w klatce piersiowej) lub po zawale mięśnia sercowego bez załamka Q, oraz którym wprowadzono stent (krótka rurka umieszczona w tętnicy zapobiegająca zamykaniu się tętnicy).

Jakie jest oczekiwane działanie preparatu DuoCover?

Substancje czynne preparatu DuoCover – klopidogrel i kwas acetylosalicylowy – są połączone w jednej tabletce preparatu DuoCover, aby zmniejszyć liczbę tabletek przyjmowanych codziennie przez pacjentów. Oczekiwano, że ułatwi to pacjentom przestrzeganie zasad leczenia.

Kwas acetylosalicylowy jest znanym lekiem, zazwyczaj określanym nazwą „aspiryna”, używanym od dawna jako czynnik rozrzedzający krew.

Klopidogrel jest inhibitorem skupienia płytek. Oznacza to, że pomaga on w zapobieganiu tworzeniu się skrzepów krwi. Gdy krew tworzy skrzepy, spowodowane jest to przez szczególne komórki krwi, płytki krwi, które się skupiają (agregują). Klopidogrel hamuje skupianie się płytek krwi, poprzez blokowanie substancji zwanej ADP, od wiązania się ze specjalnym receptorem na ich powierzchni. Dzięki temu płytki krwi nie stają się „lepkie”, zmniejsza się ryzyko tworzenia się skrzepów krwi, co pomaga w zapobieganiu kolejnemu atakowi serca lub udarowi.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?

Klopidogrel został już zatwierdzony w UE pod nazwami: Iscover i Plavix, do zapobiegania epizodom aterosklerozy, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym. Na poparcie wniosku dotyczącego preparatu DuoCover firma przeprowadziła badania biorównoważności w celu stwierdzenia, czy tabletka dwuskładnikowa będzie wchłaniana przez organizm w ten sam sposób jak oba leki podawane osobno. Ponadto w celu poparcia stosowania DuoCover w tym samym wskazaniu posłużono się badaniami dotyczącymi preparatów Iscover i Plavix stosowanych z kwasem acetylosalicylowym w oddzielnych tabletkach.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany przez firmę w 206. dniu procedury.

Po dokonaniu przez CHMP oceny odpowiedzi firmy na listę pytań, pewne kwestie wciąż pozostawały nierozwiązane.

CHMP potrzebuje zwykle do 210 dni na ocenę nowego wniosku. Na podstawie przeglądu wstępnej dokumentacji CHMP przygotowuje listę pytań (w 120. dniu), które są wysyłane do firmy. Po dostarczeniu przez firmę odpowiedzi na pytania CHMP dokonuje ich oceny i przed wydaniem opinii może zażądać w 180. dniu odpowiedzi na pozostałe pytania. Po wydaniu opinii przez CHMP Komisja Europejska potrzebuje około dwóch miesięcy na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Jakie zalecenie wydał wówczas CHMP?

W momencie wycofania CHMP zgłosił zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na pytania CHMP. CHMP uważał jednak, że firma mogła wyjaśnić zastrzeżenia, a wstępna opinia wskazywała, że preparat DuoCover mógł być zatwierdzony do zapobiegania epizodom aterosklerozy.

Jakie były główne zastrzeżenia CHMP?

CHMP miał zastrzeżenia co do tego, że w przeprowadzonych badaniach biorównoważności nie zastosowano zaleconych metod i nie przedstawiono wystarczająco dowodów na poparcie faktu, że tabletka dwuskładnikowa jest wchłaniana przez organizm w ten sam sposób, co oba leki podawane oddzielnie. Dlatego też w momencie wycofania, według CHMP firma nie wyjaśniła w pełni zastrzeżeń i nie wykazała korzyści ze stosowania preparatu DuoCover w postaci dwuskładnikowej tabletki w porównaniu z lekami podawanymi osobnych tabletkach.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

Pismo od firmy powiadamiające EMEA o wycofaniu wniosku jest dostępne [tutaj](#).

Jakie są skutki wycofania wniosku dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych / biorących udział w „programach współuczucia” z użyciem preparatu DuoCover?

Firma powiadomiła CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów, którzy wezmą udział w badaniach klinicznych w użyciu preparatu DuoCover lub którzy obecnie biorą udział w badaniach klinicznych z użyciem klopidogrelu i kwasu acetylosalicylowego podawanych jako osobne leki. W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych lub „programie współuczucia” i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Jakie działania podejmuje się w związku z preparatami Iscover/Plavix z kwasem acetylosalicylowym do leczenia epizodów aterosklerozy?

Nie ma żadnych skutków stosowania preparatów Iscover/Plavix z kwasem acetylosalicylowym w zatwierdzonym wskazaniu, dla którego stosunek korzyści do ryzyka pozostaje niezmieniony.