

Londres, 30 de Maio de 2008

Doc. Ref. EMEA/331185/2008

Este medicamento foi posteriormente resubmetido à EMEA.

Veja [aqui](#) informação sobre o resultado da resubmissão.

**PERGUNTAS E RESPOSTAS RELATIVAS À RETIRADA DO PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO
DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
para
DUOCOVER**

Denominação Comum Internacional (DCI): ***clopidogrel/ácido acetilsalicílico***

Em 23 de Maio de 2008, a Bristol Myers Squibb Pharma EEIG notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de autorização de introdução no mercado para o medicamento DuoCover para a prevenção de eventos aterotrombóticos.

O que é o DuoCover?

O DuoCover é um medicamento que contém duas substâncias activas (clopidogrel e ácido acetilsalicílico) num só comprimido. Devia estar disponível na forma de comprimidos com 75 mg de clopidogrel e 75 mg de ácido acetilsalicílico e na forma de comprimidos com 75 mg de clopidogrel e 100 mg de ácido acetilsalicílico.

Qual a utilização prevista para o DuoCover?

O DuoCover destinava-se a ser utilizado em pacientes adultos que já tomam clopidogrel e ácido acetilsalicílico em comprimidos separados. Destinava-se à utilização na prevenção de eventos aterotrombóticos (problemas causados pela formação de coágulos sanguíneos e o endurecimento das artérias) em pacientes que sofrem de uma doença conhecida por “síndrome coronário agudo”. Aqui se incluem os pacientes a sofrer um enfarte agudo do miocárdio (ataque cardíaco) com “elevação do segmento ST” (alterações do electrocardiograma ou ECG) quando o médico considerasse que o tratamento pudesse ser benéfico. Também se destinava a ser usado em pacientes em relação aos quais não se verificassem alterações no electrocardiograma, caso sofressem de angina instável (uma forma grave de dor no peito) ou enfarte do miocárdio sem onda-Q e nos quais tivesse sido inserido um *stent* (um pequeno tubo inserido numa artéria para a impedir de fechar).

Como deveria funcionar o DuoCover?

No DuoCover, *as substâncias activas*, clopidogrel e ácido acetilsalicílico, são combinadas num só comprimido para reduzir o número de comprimidos diariamente tomados pelos doentes. Esperava-se que isto viesse facilitar a adesão dos doentes ao regime terapêutico.

O ácido acetilsalicílico é um medicamento muito conhecido, normalmente chamado aspirina, que é utilizado há muito tempo como anticoagulante.

O clopidogrel é um inibidor da agregação plaquetária. Isto significa que ajuda a evitar a formação de coágulos sanguíneos. A coagulação do sangue resulta da agregação de células específicas do sangue, as plaquetas. O clopidogrel impede a agregação das plaquetas ao impedir que uma substância chamada ADP se ligue a um receptor especial à sua superfície. Isto evita que as plaquetas se tornem “pegajosas”, o que reduz o risco de formação de coágulos sanguíneos e ajuda a prevenir um novo ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido ao CHMP?

O clopidogrel utilizado isoladamente já foi aprovado na União Europeia sob os nomes de Iscover e Plavix, indicado na prevenção de eventos aterotrombóticos, em associação com o ácido acetilsalicílico, em pacientes com síndrome coronário agudo. Em apoio do pedido relativo ao DuoCover, a empresa realizou estudos de “bioequivalência” para determinar se o comprimido com os fármacos combinados era absorvido pelo organismo da mesma maneira que os dois medicamentos tomados separadamente. Além disso, os estudos referentes ao Iscover e ao Plavix em associação com ácido acetilsalicílico em comprimidos separados serviram de base ao uso do DuoCover na mesma indicação.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O processo de avaliação do pedido encontrava-se no dia 206 quando a empresa o retirou.

Após a avaliação, pelo CHMP, das respostas apresentadas pela empresa a uma lista de perguntas, subsistiam algumas questões.

A avaliação de um novo pedido pelo CHMP não excede normalmente 210 dias. Com base na análise da documentação inicial, o CHMP elabora, no dia 120, uma lista de perguntas que é enviada à empresa. Após recepção das respostas da empresa, o CHMP analisa-as, podendo, antes de emitir um parecer, formular perguntas suplementares (no dia 180). Após a emissão do parecer do CHMP decorrem geralmente cerca de dois meses até à concessão da autorização de introdução no mercado pela Comissão Europeia.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e das respostas da empresa à lista de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas preocupações. Considerava, no entanto, que a empresa estava em condições de as sanar, sendo de parecer que o DuoCover para a prevenção de eventos aterotrombóticos podia ser aprovado.

Quais as principais preocupações do CHMP?

O CHMP mostrou-se preocupado com o facto de os estudos da bioequivalência realizados não terem utilizado os métodos recomendados e não terem fornecido provas suficientes de que o comprimido com os fármacos combinados seja absorvido pelo organismo da mesma maneira que os dois medicamentos administrados em separado. Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que a empresa não tinha abordado totalmente as preocupações manifestadas e que não tinha sido demonstrado o benefício do comprimido DuoCover com os fármacos combinados, em comparação com os medicamentos separados.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

A carta da empresa a notificar a EMEA da retirada do pedido de autorização está disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos/programas de uso compassivo em curso com o DuoCover?

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes actualmente incluídos em ensaios clínicos com DuoCover ou pacientes actualmente incluídos em ensaios clínicos com clopidogrel e ácido acetilsalicílico como fármacos separados.

Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lho prescreve.

O que se passa com o Iscover/Plavix com ácido acetilsalicílico para o tratamento de eventos aterotrombóticos?

Não existem consequências para o uso do Iscover/Plavix com ácido acetilsalicílico nas indicações autorizadas, para as quais o perfil benefício-risco se mantém inalterado.