

Londra, 30 mai 2008
Ref. doc. EMEA/331186/2008

Produsul a fost depus din nou spre evaluare de către EMEA.
[Aici](#) se pot vedea informații referitoare la rezultatele acestei depuneri.

**ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI PRIVIND RETRAGEREA CERERII DE INTRODUCERE PE
PIAȚĂ
pentru
DUOCOVER**

Denumire comună internațională (DCI): ***clopidogrel/acid acetilsalicilic***

La 23 mai 2008, Bristol Myers Squibb Pharma EEIG a notificat în mod oficial Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) despre intenția de a retrage cererea de autorizare de introducere pe piață pentru DuoCover, utilizat pentru prevenirea evenimentelor aterotrombotice.

Ce este DuoCover?

DuoCover este un medicament care conține două substanțe active, clopidogrel și acid acetilsalicilic, într-un singur comprimat. Este disponibil sub formă de comprimate care conțin 75 mg de clopidogrel plus 75 mg de acid acetilsalicilic și de comprimate care conțin 75 mg clopidogrel plus 100 mg de acid acetilsalicilic.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze DuoCover?

DuoCover ar fi trebuit să se administreze pacienților adulți care luau deja clopidogrel și acid acetilsalicilic ca două comprimate separate. Ar fi trebuit să se administreze pentru prevenirea evenimentelor aterotrombotice (probleme cauzate de cheaguri de sânge și de rigidizarea arterelor) la pacienții care suferă de afecțiunea numită „sindrom coronarian acut”. Aceasta include pacienții care au suferit de infarct miocardic acut (atac de cord) cu „supradenivelare de segment ST” (valoare anormală pe electrocardiogramă sau ECG), când medicul credea că tratamentul le-ar fi fost de ajutor. Ar fi trebuit utilizat, de asemenea, la pacienții care nu prezintă această valoare anormală pe ECG, dacă suferă de angină pectorală instabilă (un tip de durere acută în piept) sau de infarct miocardic non-Q, și care au un stent inserat (un tub scurt plasat într-o arteră pentru a împiedica închiderea acesteia).

Cum ar trebui să acționeze DuoCover?

Substanțele active din DuoCover, clopidogrel și acidul acetilsalicilic, sunt combinate într-un singur comprimat de DuoCover pentru a reduce numărul de comprimate pe care un pacient trebuie să le ia în fiecare zi. Se spera ca acest tratament să fie mult mai la îndemâna pacienților.

Acidul acetilsalicilic este un medicament bine-cunoscut sub numele de aspirină, care este utilizat de mult timp ca agent de subțiere a sângelui.

Clopidogrel este un medicament care inhibă agregarea plachetară. Aceasta înseamnă că ajută la prevenirea formării cheagurilor de sânge. Cheagurile de sânge se formează datorită unor celule speciale din sânge, numite plachete, care se lipesc una de alta (agregare). Clopidogrel oprește agregarea plachetară prin blocarea legării unei substanțe denumite ADP de un receptor special care se găsește la suprafața plachetelor. Acesta împiedică plachetele să devină „lipicioase”, reducând riscul de formare a cheagurilor de sânge, prevenind astfel un alt atac de cord sau accident vascular cerebral.

Ce documentație a prezentat societatea în sprijinul cererii sale adresate CHMP?

Clopidogrel separat a fost deja autorizat de UE sub denumirile Iscover și Plavix, pentru prevenirea evenimentelor aterotrombotice, în combinație cu acidul acetilsalicilic, la pacienții cu sindrom coronarian acut. În susținerea cererii pentru DuoCover, societatea a realizat studii de „bioechivalență” pentru a stabili dacă comprimatul combinat a fost absorbit de organism în același mod ca și cele două medicamente administrate separat.

În plus, studiile efectuate pe Iscover și Plavix, utilizate împreună cu acidul acetilsalicilic sub formă de comprimate separate, au fost folosite pentru a susține utilizarea medicamentului DuoCover pentru aceeași indicație.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Societatea a retras cererea în ziua 206 din perioada de evaluare.

După evaluarea de către CHMP a răspunsurilor societății la o listă de întrebări, mai rămăseseră câteva chestiuni nerezolvate.

În mod normal, pentru evaluarea unei cereri noi, CHMP are nevoie de maximum 210 zile. Pe baza revizuirii documentației inițiale, CHMP întocmește o listă de întrebări în ziua 120, care este transmisă societății. De îndată ce societatea răspunde la întrebări, CHMP le analizează și, înainte de a formula un aviz, poate adresa întrebări suplimentare în ziua 180. După adoptarea avizului CHMP, Comisia Europeană acordă, de regulă, autorizația în termen de circa două luni.

Care a fost recomandarea CHMP în momentul respectiv?

Pe baza analizării informațiilor și a răspunsurilor societății la listele de întrebări ale CHMP în momentul retragerii cererii, CHMP avea unele motive de îngrijorare. Cu toate acestea, CHMP a considerat că societatea ar fi putut rezolva aceste probleme și a formulat un aviz provizoriu conform căruia DuoCover ar fi putut fi aprobat pentru evenimente aterotrombotice.

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP?

CHMP era îngrijorat de faptul că studiile de bioechivalență efectuate nu ar utiliza metodele recomandate și nu ar demonstra în suficientă măsură că comprimatul unic ar fi absorbit de organism în același mod ca substanțele administrate separat. Prin urmare, în momentul retragerii, CHMP a considerat că societatea nu răspunsese pe deplin motivelor de îngrijorare și că beneficiile comprimatului combinat DuoCover în comparație cu medicamentele administrate separat nu fuseseră demonstrate.

Care au fost motivele invocate de societate pentru retragerea cererii?

Scrisoarea prin care societatea înștiințează EMEA cu privire la retragerea cererii este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții incluși în studiile clinice / programele de uz compasional cu DuoCover?

Societatea a informat CHMP că nu există nicio consecință pentru pacienții care urmează a fi incluși în studii clinice cu DuoCover sau pentru pacienții incluși în prezent în studii clinice cu clopidogrel și acid acetilsalicilic sub formă de comprimate separate.

Dacă sunteți inclus într-un studiu clinic sau într-un program de uz compasional și aveți nevoie de mai multe informații referitoare la tratamentul pe care îl urmați, adresați-vă medicului dumneavoastră curant.

Ce se întâmplă cu Iscover/Plavix cu acid acetilsalicilic pentru tratarea evenimentelor aterotrombotice?

Nu există nicio consecință privind administrarea Iscover/Plavix cu acid acetilsalicilic pentru indicațiile autorizate, pentru care raportul beneficiu–risc rămâne neschimbat.