

London, 30. maj 2008
Sklic dok. EMEA/331188/2008

Dokumentacija za zdravilo je bila kasneje ponovno predložena na EMEA.
Za informacije o zaključku postopka za ponovno predloženo vlogo glejte [tukaj](#).

**VPRAŠANJA IN ODGOVORI V ZVEZI Z UMIKOM VLOGE ZA DOVOLJENJE ZA
PROMET
z zdravilom
DUOCOVER**

Mednarodno nelastniško ime (INN): **klopidogrel/acetilsalicilna kislina**

Družba Bristol Myers Squibb Pharma EEIG je dne 23. maja 2008 uradno obvestila Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za dovoljenje za promet z zdravilom DuoCover, namenjenim za preprečevanje aterotrombotičnih dogodkov.

Kaj je zdravilo DuoCover?

Zdravilo DuoCover vsebuje v eni tableti dve zdravilni učinkovini, klopidogrel in acetilsalicilno kislino. Naj voljo naj bi bilo v tabletah s 75 mg klopidogrela in 75 mg acetilsalicilne kisline in v tabletah s 75 mg klopidogrela in 100 mg acetilsalicilne kisline.

Za kaj naj bi se zdravilo DuoCover uporabljalo?

Zdravilo DuoCover naj bi se uporabljalo pri odraslih bolnikih, ki že jemljejo klopidogrel in acetilsalicilno kislino v ločenih tabletah. Uporabljalo naj bi se za preprečevanje aterotrombotičnih dogodkov (težav, ki jih povzročajo krvni strdki in otrdevanje arterij) pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom. Mednje spadajo bolniki, ki so imeli akutni miokardni infarkt (srčni napad) z elevacijo spojnice ST (nenormalni zapis na elektrokardiogramu ali EKG), če bi zdravnik menil, da bi zdravilo lahko bolniku pomagalo. Uporabljalo naj bi se tudi pri bolnikih, ki nimajo tega nenormalnega zapisa na EKG, če imajo nestabilno angino (resno obliko bolečine v prsih) ali miokardni infarkt brez zobca Q in ki jim je bil vstavljen stent (v arterijo vstavljena kratka cevčica, ki preprečuje, da bi se arterija zaprla).

Kako naj bi zdravilo DuoCover delovalo?

Zdravilni učinkovini v zdravilu DuoCover, klopidogrel in acetilsalicilna kislina, sta v zdravilu DuoCover kombinirani v eno tableto, da bi s tem zmanjšali število tablet, ki jih mora bolnik jemati vsak dan. Cilj tega je bil, da bi bilo bolnikom lažje držati se predvidenega zdravljenja. Acetilsalicilna kislina je dobro znano zdravilo, splošno poznano kot aspirin, ki se že dolgo uporablja kot snov za redčenje krvi.

Klopidogrel deluje kot zaviralec agregacije trombocitov. To pomeni, da pomaga pri preprečevanju nastajanja krvnih strdkov. Kri se strjuje zaradi posebnih celic v krvi, trombocitov, ki se zlepljajo (agregirajo) med seboj. Klopidogrel ustavi zlepljanje trombocitov tako, da spojini, imenovani ADP, preprečuje vezavo na posebne receptorje na njihovi površini. To preprečuje, da bi trombociti postali lepljivi, zmanjšuje tveganje za nastanek krvnih strdkov ter prispeva k preprečevanju novega srčnega napada ali kapi.

Katero dokumentacijo je družba predložila CHMP v podporo svoji vlogi?

EU je klopidogrel kot samostojno zdravilo odobrila pod imenoma Iscover in Plavix za preprečevanje aterotrombotičnih dogodkov v kombinaciji z acetilsalicilno kislino pri bolnikih z akutnim koronarnim

sindromom. Družba je v podporo svoji vlogi za zdravilo DuoCover izvedla študijo biološke enakovrednosti, da bi ugotovila, ali telo kombinirano tableto absorbira na enak način kot dve ločeni zdravili. Poleg tega so bile študije z zdraviloma Iscover in Plavix, uporabljenima skupaj z acetilsalicilno kislino v ločenih tabletah uporabljene v podporo uporabi zdravila DuoCover za enako indikacijo.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Družba je vlogo umaknila na 206. dan postopka.

Potem ko je CHMP ocenil odgovore družbe na seznam vprašanj, so nekatera tehtna vprašanja še vedno ostala nerešena.

CHMP običajno potrebuje do 210 dni za ocenjevanje nove vloge. Na podlagi pregleda začetne dokumentacije CHMP pripravi seznam vprašanj (120. dan), ki ga pošlje družbi. Ko družba predloži odgovore na vprašanja, jih CHMP pregleda in lahko pred izdajo svojega mnenja na 180. dan postopka zastavi morebitna druga vprašanja. Potem ko CHMP izda svoje mnenje, navadno traja približno dva meseca, preden Evropska komisija dovoljenje odobri.

Kakšno je bilo takrat priporočilo CHMP?

Na podlagi pregleda podatkov in odgovorov družbe na sezname vprašanj, ki jih je do umika vloge zastavil CHMP, je Odbor izrazil določene zadržke. Vendar pa je Odbor menil, da bi družba na te zadržke lahko odgovorila, in je začasno menil, da bi se zdravilo DuoCover lahko odobrilo za preprečevanje aterotrombotičnih dogodkov.

Kateri so bili glavni zadržki CHMP?

CHMP je skrbelo, da pri izvedenih študijah biološke enakovrednosti niso bile uporabljene priporočene metode in da niso zagotovile zadostnih dokazov, da telo kombinirano tableto absorbira na enak način kot dve ločeno dani zdravili. CHMP je ob umiku menil, da se družba ni v zadostni meri posvetila zadržkom in da korist kombinirane tablete DuoCover v primerjavi z ločenima zdraviloma ni bila dokazana.

Kakšni so bili razlogi družbe za umik vloge?

Dopis, s katerim družba agencijo EMEA obvešča o umiku vloge, je na voljo [tukaj](#).

Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe z zdravilom DuoCover?

Družba je obvestila CHMP, da umik nima nobenih posledic za bolnike, ki bodo vključeni v klinična preskušanja zdravila DuoCover, ali bolnike, ki že sodelujejo v kliničnih preskušanjih s klopidogetrom in acetilsalicilno kislino kot ločenima zdraviloma.

Če ste vključeni v klinično preskušanje ali program sočutne uporabe ter potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je predpisal zdravljenje.

Kakšne so posledice za zdravili Iscover/Plavix, uporabljeni skupaj z acetilsalicilno kislino, ki sta indicirani za zdravljenje aterotrombotičnih dogodkov?

Umik nima nobenih posledic za uporabo zdravil Iscover/Plavix z acetilsalicilno kislino za odobreno indikacijo, pri kateri ostaja razmerje med koristmi in tveganji nespremenjeno.