

London den 30 maj 2008
Dok. ref. EMEA/331168/2008

Man har igen ansökt hos EMEA om godkännande för denna produkt.
Se [här](#) information om utfallet av denna ansökan.

FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLANDET AV ANSÖKAN OM GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING för DUOCOVER

Internationellt generiskt namn (INN): *clopidogrel/acetylsalicylsyra*

Den 23 maj 2008 anmälde Bristol Myers Squibb Pharma EEIG officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av DuoCover för förebyggande av aterotrombotiska komplikationer.

Vad är DuoCover?

DuoCover är ett läkemedel som innehåller de två aktiva substanserna clopidogrel och acetylsalicylsyra i en tablett. Det var tänkt att finnas som tabletter som innehöll 75 mg clopidogrel plus 75 mg acetylsalicylsyra och som tabletter som innehöll 75 mg clopidogrel plus 100 mg acetylsalicylsyra.

Vad skulle DuoCover användas för?

DuoCover skulle ges till vuxna patienter som redan tog clopidogrel och acetylsalicylsyra som separata tabletter. Det skulle användas för att förebygga aterotrombotiska komplikationer (problem som orsakas av blodproppar och åderförkalkning) hos patienter som lider av ett tillstånd som kallas "akut koronarsyndrom". Detta omfattade patienter som hade en akut myokardiinfarkt (hjärtinfarkt) med "ST-höjning" (ett elektrokardiogram (EKG) som ser onormalt ut) när läkaren ansåg att de skulle ha nytta av behandlingen. DuoCover skulle också ges till patienter som inte hade detta onormala EKG om de hade instabil angina (en allvarlig typ av bröstsmärta) eller en "icke Q-vågsinfarkt" och de hade en stent införd (ett kort rör som placerats i artären för att vidga den).

Hur är det tänkt att DuoCover ska verka?

De aktiva substanserna i DuoCover, clopidogrel och acetylsalicylsyra, kombineras i en tablett i DuoCover för att minska antalet tabletter patienten måste ta varje dag. Förhoppningen var att detta skulle göra det lättare för patienterna att följa sin behandling.

Acetylsalicylsyra är ett välkänt läkemedel, allmänt känt som aspirin eller magnecyl, som har använts länge som blodförtunnande medel.

Clopidogrel är en hämmare av trombocyttaggregation. Det innebär att det förhindrar att blodproppar bildas. När blodet koagulerar beror det på att vissa celler i blodet – trombocyterna, eller blodplättarna – klibbar ihop (aggregerar). Clopidogrel hindrar blodplättarna från att aggregera genom att hindra ett ämne som kallas ADP från att binda till en särskild receptor på blodplättarnas yta. Detta gör att blodplättarna inte blir "klibbiga" vilket gör att risken minskar för att det bildas blodproppar och hjälper till att förhindra en ny hjärtinfarkt eller en ny stroke.

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Clopidogrel har redan godkänts som läkemedel i Europeiska unionen under namnen Iscover och Plavix för förebyggande av aterotrombotiska komplikationer, i kombination med acetylsalicylsyra, hos patienter med akut koronarsyndrom. Som stöd för sin ansökan för DuoCover utförde företaget

bioekvivalensstudier för att fastställa om kombinationstabletten togs upp av kroppen på samma sätt som när de två läkemedlen gavs separat. Studier av Iscover och Plavix använt tillsammans med acetylsalicylsyra som separata tabletter användes dessutom som stöd för behandling med DuoCover för samma indikation.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan var på dag 206 när företaget drog tillbaka den.

Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade bedömt företagets svar på frågorna i listan.

Det tar normalt upp till 210 dagar för CHMP att utvärdera en ny ansökan. CHMP går igenom den första dokumentationen och gör en lista med frågor (dag 120) som skickas till företaget. När företaget har svarat på frågorna går CHMP igenom svaren och kan ställa fler frågor (dag 180) innan de avger sitt yttrande. Efter CHMP:s yttrande tar det oftast omkring två månader för Europeiska kommissionen att utfärda ett godkännande för försäljning.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelistor hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter. Men CHMP trodde att företaget kunde ha undanröjt dessa betänkligheter och ansåg preliminärt att DuoCover kunde ha godkänts för förebyggande av aterotrombotiska komplikationer.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?

CHMP hyste betänkligheter mot att de rekommenderade metoderna för bioekvivalensstudier inte hade använts i den studie som genomförts och att studien inte gav tillräckliga bevis för att kombinationstabletten togs upp på samma sätt av kroppen som om de två läkemedlen gavs separat. CHMP ansåg därför att företaget inte till fullo hade behandlat kommitténs betänkligheter vid tidpunkten för tillbakadragandet av ansökan och att fördelarna med kombinationstabletten DuoCover jämfört med de separata läkemedlen inte hade visats.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Företagets skrivelse till EMEA om sin önskan att dra tillbaka sin ansökan finns [här](#).

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k.compassionate use-program) med DuoCover?

Företaget har informerat CHMP om att beslutet inte får några följder för patienter som skulle delta i kliniska prövningar med DuoCover eller för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar med clopidogrel och acetylsalicylsyra som separata läkemedel.

Om du deltar i en klinisk prövning eller ett humanitärt program och behöver mer information om din behandling ska du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.

Vad händer med Iscover/Plavix med acetylsalicylsyra för behandling av aterotrombotiska komplikationer?

Ingenting händer med användningen av Iscover/Plavix med acetylsalicylsyra för de indikationer för vilka läkemedlet redan är godkänt och för vilka förhållandet mellan nytta och risk är oförändrat.