



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. listopadu 2013  
EMA/562334/2013 rev.1  
EMA/H/A-29/1367

## Otázky a odpovědi týkající se přípravku Didanosine a souvisejících názvů (didanosin, enterosolventní tobolky, 200, 250 a 400 mg)

Výsledky postupu podle čl. 29 odst. 4 směrnice 2001/83/ES

Dne 19. září 2013 dokončila Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) arbitrážní řízení, které bylo zahájeno z důvodu neshody mezi členskými státy Evropské unie a týkalo se registrace léčivého přípravku Didanosine. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA dospěl k závěru, že přínosy přípravku Didanosine převyšují jeho rizika a že přípravku může být udělena registrace ve Spojeném království a v těchto členských státech EU: Francii, Itálii, Německu, Nizozemsku, Portugalsku, Rumunsku a Španělsku.

### Co je Didanosine?

Didanosine je antivirový léčivý přípravek používaný v kombinaci s dalšími léčivými přípravky k léčbě pacientů nakažených virem lidské imunodeficiency typu 1 (HIV-1), což je virus způsobující syndrom získané imunodeficiency (AIDS).

Přípravek Didanosine patří do skupiny léčivých přípravků zvaných nukleosidové analogy nebo nukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy (NRTI). Blokuje aktivitu reverzní transkriptázy, enzymu tvořeného virem HIV-1, který umožňuje tvorbu dalších virových částic v napadených buňkách. Blokováním tohoto enzymu snižuje didanosin při užívání v kombinaci s dalšími antivirovými léčivými přípravky množství viru HIV v krvi a udržuje ho na nízké úrovni. Přípravek Didanosine nevyлéčí infekci HIV ani AIDS, ale může oddálit poškození imunitního systému a rozvoj infekcí a onemocnění souvisejících s AIDS.

Přípravek Didanosine je hybridní léčivý přípravek, což znamená, že je obdobou „referenčního přípravku“, který je již v Evropské unii registrován, a sice přípravku Videx EC. K dispozici je ve formě enterosolventních tablet. „Enterosolventní“ znamená, že obsah tablet projde žaludkem a k jeho rozložení dojde až ve střevech. To zabraňuje zničení léčivé látky žaludeční kyselinou.

### Proč byl přípravek Didanosine přezkoumáván?

Společnost Aurobindo Pharma (Malta) Limited předložila přípravek Didanosine regulační agentuře pro léčivé přípravky Spojeného království k provedení decentralizovaného postupu. Jedná se o postup,



v němž jeden členský stát (tzv. referenční členský stát, v tomto případě Spojené království) hodnotí léčivý přípravek v souvislosti s udělením registrace, která bude platná v tomto státě a také v dalších členských státech (tzv. dotčených členských státech, v tomto případě jde o tyto státy: Francie, Itálie, Německo, Nizozemsko, Portugalsko, Rumunsko a Španělsko).

Členské státy nicméně nedosáhly shody a regulační agentura pro léčivé přípravky Spojeného království předala tuto záležitost dne 4. března 2013 výboru CHMP k arbitráži.

Důvodem předložení věci k přezkoumání byly námitky Francie a Nizozemska, že studie bioekvivalence provedená za podmínek užívání přípravku po jídle neprokázala, že přípravek Didanosine je bioekvivalentní se svým referenčním přípravkem (Videx EC). Jelikož je Didanosine enterosolventní přípravek, musí být pro udělení rozhodnutí o registraci prokázána bioekvivalence za podmínek užívání přípravku po jídle, i když přítomnost potravy v žaludku snižuje množství léčivé látky, která se může vstřebat, a proto by se tyto léčivé přípravky měly užívat nalačno. Dva léčivé přípravky jsou bioekvivalentní, pokud produkují stejné hladiny léčivé látky v těle.

### **Jaké jsou závěry výboru CHMP?**

Na základě vyhodnocení v současnosti dostupných údajů a vědeckých diskusí v rámci výboru dospěl výbor CHMP k závěru, že bioekvivalence s referenčním přípravkem byla prokázána za podmínek užívání přípravku nalačno i po jídle vzhledem k celkové expozici léčivé látky (parametr známý jako AUC). Ačkoli výbor konstatoval, že maximální koncentrace léčivé látky v krvi při užití s jídlem byly poněkud vyšší při užití přípravku Didanosine než u referenčního přípravku, byl výbor toho názoru, že rozdíl není klinicky významný, protože léčivý přípravek by se měl užívat nalačno, což vede k mnohem vyšším koncentracím, a tyto malé odchylky v koncentraci léčivé látky v krvi proto nezvyšují rizika. Výbor CHMP proto dospěl k závěru, že přínosy přípravku Didanosine převyšují jeho rizika, a doporučil, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci v dotčených členských státech.

Evropská komise vydala příslušné rozhodnutí dne 20. listopadu 2013.