



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Pitanja i odgovori o lijeku Didanozin i srodnim nazivima (didanozin, želučanootporne kapsule, 200, 250 i 400 mg) Ishod postupka u skladu sa člankom 29.(4) Direktive 2001/83/EZ

Dana 19. rujna 2013., Europska agencija za lijekove završila je arbitracijski postupak nastavno na neslaganje država članica Europske unije (EU) u vezi s odobrenjem za lijek Didanozin. Povjerenstvo za lijekove za primjenu kod ljudi (CHMP) pri Agenciji zaključilo je da koristi od Didanozina nadmašuju s njim povezane rizike, te se odobrenje za stavljanje lijeka u promet može dati u Ujedinjenoj Kraljevini i sljedećim državama članicama EU-a: Francuskoj, Njemačkoj, Italiji, Nizozemskoj, Portugalu, Rumunjskoj i Španjolskoj.

Što je Didanozin?

Didanozin je antivirusni lijek koji se koristi u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje bolesnika zaraženih virusom humane imunodeficijencije tipa 1 (HIV-1), virusom koji uzrokuje sindrom stečene imunodeficijencije (AIDS).

Didanozin se ubraja u kategoriju lijekova naziva analozi nukleozida ili inhibitori reversne transkriptaze nukleozida (NRTI-ovi). Inhibira djelovanje reverzne transkriptaze, enzima kojeg proizvodi HIV-1, a koji mu omogućuje proizvodnju većeg broja virusa u stanicama koje su zaražene. Inhibirajući ovaj enzim, lijek Didanozin smanjuje koncentraciju HIV-a u krvi i održava nisku razinu koncentracije virusa, ako se uzima u kombinaciji s drugim antivirusnim lijekovima. Didanozin ne liječi zarazu HIV-om ili AIDS-om, no može odgoditi oštećenje imunskog sustava, te razvijanje infekcija i bolesti povezanih s AIDS-om.

Didanozin je hibridan lijek, što znači da je sličan „referentom lijeku” koji je već odobren u EU-u naziva Videx EC. Dostupan je u obliku želučanootpornih tableta. „Želučanootporno” znači da sadržaji tablete prolaze kroz želudac bez razgradnje sve dok ne dosegnu crijeva. Na ovaj se način sprječava razgradnja djelatne tvari kiselinom u želucu.

Zašto je proveden pregled lijeka Didanozin?

Aurobindo Pharma (Malta) Limited dostavila je Didanozin regulatornoj agenciji za lijekove Ujedinjene Kraljevine zbog provođenja decentraliziranog postupka. Ovo je postupak u kojem jedna država članica („referenta država članica” u ovom slučaju Ujedinjena Kraljevina) procjenjuje lijek s obzirom na davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet koje će biti na snazi u toj državi kao i u drugim



državama članicama („članicama sudionicama u postupku“, u ovom slučaju Francuskoj, Njemačkoj, Italiji, Nizozemskoj, Portugalu, Rumunjskoj i Španjolskoj).

No, države članice nisu bile u stanju postići dogovor, te je regulatorna agencija za lijekove Ujedinjene Kraljevine uputila predmet CHMP-u na arbitraciju dana 4. ožujka 2013. godine.

Temelji za postupak upućivanja bili su prigovori iznijeti od strane Francuske i Nizozemske da ispitivanjem bioekvivaletnosti provedenim u uvjetima kad su ispitanici smjeli jesti nije dokazalo da je Didanozin bioekvivalent svojem referentom lijeku, lijeku Videx EC. Iako prisutnost hrane u želucu smanjuje količinu djelatne tvari koja se može apsorbirati, te se stoga ovi lijekovi trebaju uzimati na prazan želudac, budući da je Didanozin želučanootporan pripravak, bioekvivaletnosti u uvjetima kad su ispitanici smjeli jesti mora biti dokazana kako bi se izdalo odobrenje za stavljanje lijeka u promet. Dva lijeka su bioekvivalentna ako stvaraju iste koncentracije djelatne tvari u tijelu.

Koje je zaključke donio CHMP?

Na temelju ocijene trenutno dostupnih podataka i znanstvene rasprave unutar Povjerenstva, CHMP je zaključio da je bioekvivaletnost s referentnim lijekom dokazana ako se lijek uzima na prazan želudac, te u uvjetima kad su ispitanici smjeli jesti ako se u obzir uzme cjelokupno izlaganje djelatnoj tvari (mjera koja je poznata pod nazivom AUC). Iako je Povjerenstvo napomenulo da su, ako se lijek uzima s hranom, maksimalne koncentracije djelatne tvari u krvi bile neznatno veće s lijekom Didanozin nakon uzimanja referentnog lijeka, Povjerenstvo smatra da razlika nije od kliničkog značaja s obzirom da se lijek treba uzimati na prazan želudac, pri čemu se stvaraju znatno veće koncentracije, pa ove male varijacije u koncentraciji djelatne tvari u krvi ne povećavaju rizike. Stoga je CHMP zaključio da koristi od lijeka Didanozin nadmašuju s njim povezane rizike i preporučio je davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet u članicama sudionicama u postupku.

Europska je komisija usvojila odluku dana 20. studenog 2013.