

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění zamítnutí a pozastavení rozhodnutí o registraci předkládané Evropskou agenturou pro léčivé přípravky

Isotretinoin je derivát vitamínu A, který je určen k léčbě těžkých forem akné (např. nodulárního akné, akné conglobata nebo akné s rizikem trvalého zjizvení) rezistentních vůči adekvátním cyklům standardní léčby systémovými antibakteriálními přípravky a lokální terapií. Isotretinoin účinně působí proti těžkému akné prostřednictvím přímého účinku na velikost a aktivitu mazových žláz a pravděpodobně rovněž prostřednictvím dermálního protizánětlivého účinku.

Přípravek Isotretinoin Ranbaxy 10 mg a 20 mg, tobolky (měkké), byl schválen v referenčním členském státě (ve Spojeném království) podle čl. 10 směrnice 2001/83/ES a na základě postupu vzájemného uznávání byla v dotčených členských státech (ve Francii a Španělsku) podána žádost o registraci.

V době původní registrace byla prokázána bioekvivalence přípravku v podmínkách jeho podávání nalačno (studie č. 237/00).

V průběhu postupu vzájemného uznávání však dotčené členské státy považovaly za zcela nezbytné, aby byla prokázána bioekvivalence při užívání přípravku po jídle, a tato záležitost byla tedy předána k přezkoumání výboru CHMP. S ohledem na skutečnost, že se isotretinoin lépe vstřebává po jídle než nalačno (z čehož vychází doporučení podávat přípravek spolu s jídlem, které je jasně uvedeno v souhrnu údajů o přípravku, v části Dávkování), se výbor CHMP shodl na tom, že je nezbytné provést studii užívání přípravku po jídle.

Držitel rozhodnutí o registraci následně předložil výsledky studie provedené u zdravých dospělých mužů po podání stravy (studie č. 122_ISOTR_10). Tyto výsledky však neprokázaly, že je generikum Isotretinoin Ranbaxy v reálných podmínkách použití (užívání po jídle) bioekvivalentní s původním léčivým přípravkem, protože 90% intervaly spolehlivosti (CI) nebyly ve stanoveném rozmezí 80–125 %, což představuje riziko pro veřejné zdraví.

Na základě souboru všech předložených údajů není možné dospět k závěru, že tento přípravek je bioekvivalentní. Má se tedy za to, že údaje poskytnuté na podporu žádosti nevyhovují požadavkům čl. 10 směrnice 2001/83/ES v platném znění. Výbor CHMP se dále domníval, že na základě údajů předložených na podporu této žádosti není možné stanovit příznivý poměr přínosů a rizik tohoto přípravku a že za těchto okolností představuje jeho uvedení na trh riziko pro veřejné zdraví.

ZDŮVODNĚNÍ ZÁPORNÉHO STANOVISKA

Výbor CHMP dospěl k závěru, že údaje předložené na podporu této žádosti dostatečně neprokázaly bioekvivalenci mezi testovaným a referenčním léčivým přípravkem, a přípravek tedy nelze schválit v požadovaných indikacích.

Na základě:

- výsledků studie bioekvivalence v podmínkách užívání přípravku po jídle, kterou předložil držitel rozhodnutí o registraci,
- zpráv o hodnocení, které vypracoval zpravodaj a spoluzpravodaj,
- a vědeckých diskusí v rámci výboru

zastával výbor CHMP názor, že údaje poskytnuté na podporu žádosti nevyhovují požadavkům čl. 10 směrnice 2001/83/ES v platném znění. Výbor CHMP se dále domníval, že na základě údajů předložených na podporu této žádosti není možné stanovit příznivý poměr přínosů a rizik tohoto přípravku a že za těchto okolností představuje jeho uvedení na trh riziko pro veřejné zdraví.

Výbor CHMP proto přijal stanovisko, ve kterém doporučuje zamítnout udělení rozhodnutí o registraci přípravku v dotčených členských státech a pozastavit rozhodnutí o jeho registraci v referenčním členském státě, dokud nebudou splněny podmínky uvedené v příloze III tohoto stanoviska.