

Bilag II

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for afslag og suspendering fremlagt af Det Europæiske Lægemiddelagentur

Isotretinoin er et A-vitamin-derivat indiceret til behandling af svære former for acne (herunder acne nodosa eller acne conglobata med risiko for blivende ar), som er resistent over for passende systemisk antibakteriel behandling og topisk behandling. Isotretinoin er virkningsfuld mod svær acne, idet det har en direkte virkning på sebaceus-kirtlernes størrelse og aktivitet samt en formodet anti-inflammatorisk virkning på huden.

Isotretinoin Ranbaxy 10 mg og 20 mg, kapsler (bløde) blev godkendt i referencemedlemsstaten (Det Forenede Kongerige) i henhold til artikel 10 i direktiv 2001/83/EF, og ansøgningen blev indgivet i de berørte medlemsstater (Frankrig og Spanien) i henhold til en gensidig anerkendelsesprocedure.

På tidspunktet for den oprindelige godkendelse blev der påvist bioækvivalens i fastende tilstand (undersøgelse nr. 237/00).

Under den gensidige anerkendelsesprocedure besluttede de berørte medlemsstater imidlertid, at det var vigtigt at påvise bioækvivalens i ikke-fastende tilstand, og sagen blev henvist til CHMP. I lyset af, at optagelsen af Isotretinoin i ikke-fastende tilstand er større end i fastende tilstand (hvilket ligger til grund for produktresuméets anbefaling om indtagelse sammen med føde, som tydeligt angivet i afsnittet Dosering), erklærede CHMP sig enig i vigtigheden af at foretage en undersøgelse i ikke-fastende tilstand.

Resultaterne af en undersøgelse af raske, voksne mandlige forsøgspersoner i ikke-fastende tilstand (undersøgelse nr. 122_ISOTR_10) blev efterfølgende fremlagt af indehaveren af markedsføringstilladelsen. Resultaterne viste imidlertid ikke, at det generiske lægemiddel Isotretinoin Ranbaxy er bioækvivalent med det oprindelige lægemiddel under faktiske anvendelsesforhold (ikke-fastende tilstand), da konfidensintervallet (KI) på 90 % ligger uden for det forhåndsbestemte interval på 80-125 %, som udgør en risiko for folkesundheden.

Den samlede mængde fremlagt data understøtter ikke konklusionen om, at produktet er bioækvivalent. Det konkluderes derfor, at oplysningerne fremlagt til støtte for ansøgningen ikke er i overensstemmelse med artikel 10 i direktiv 2001/83/EF med senere ændringer. Udvalget konkluderede ligeledes, at det på baggrund af dataene fremlagt til støtte for ansøgningen ikke er muligt at opnå et positivt benefit/risk-forhold for dette produkt, og at markedsføringen af produktet derfor udgør en risiko for folkesundheden.

BEGRUNDELSER FOR DEN NEGATIVE UDTALELSE

CHMP besluttede, at dataene fremlagt til støtte for ansøgningen ikke påviste bioækvivalens mellem test- og referencelægemidlet, og at produktet derfor ikke kan godkendes til de ønskede indikationer.

På baggrund af:

- resultaterne af bioækvivalensundersøgelsen i ikke-fastende tilstand udført af indehaveren af markedsføringstilladelsen,
- rapportørens og co-rapportørens vurderingsrapporter og
- den videnskabelige drøftelse med udvalget

konkluderede CHMP, at oplysningerne fremlagt til støtte for ansøgningen ikke er i overensstemmelse med artikel 10 i direktiv 2001/83/EF med senere ændringer. Udvalget konkluderede ligeledes, at det på baggrund af dataene fremlagt til støtte for ansøgningen ikke er muligt at opnå et positivt benefit/risk-forhold for dette produkt, og at markedsføringen af produktet derfor udgør en risiko for folkesundheden.

Derfor vedtog udvalget en udtalelse, der anbefaler afslag på ansøgninger om markedsføringstilladelse i de berørte medlemsstater og suspendering af markedsføringstilladelserne i referencemedlemsstaten med forbehold af vilkårene beskrevet i bilag III til udtalelsen.