



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Spørgsmål og svar om Didanosin og relaterede navne (Didanosin, enterokapsler, 200, 250 og 400 mg)

Resultatet af en procedure i henhold til artikel 29, stk. 4, i direktiv
2001/83/EF

Den 19. september 2013 gennemførte Det Europæiske Lægemiddelagentur en voldgiftsprocedure efter en uoverensstemmelse blandt medlemsstaterne i Den Europæiske Union (EU) om godkendelsen af lægemidlet Didanosin. Agenturets udvalg for lægemidler til mennesker (CHMP) konkluderede, at fordelene ved Didanosin opvejer risiciene, og at der kan udstedes markedsføringstilladelse i Det Forenede Kongerige og i følgende EU-medlemsstater: Frankrig, Italien, Nederlandene, Portugal, Rumænien, Spanien og Tyskland.

Hvad er Didanosin?

Didanosin er et antiviralt lægemiddel, der anvendes sammen med andre lægemidler til behandling af patienter smittet med hiv-1 (humant immundefektvirus type 1). Dette virus er årsag til aids (erhvervet immundefektsyndrom).

Didanosin tilhører lægemiddelgruppen nukleosidanaloger, også kaldet nukleosid-reverse-transcriptase-hæmmere (NRTI). Det blokerer enzymet reverse transcriptase, der produceres af HIV-1 og gør det muligt for virusset at producere flere virus i de celler, det har inficeret. Ved at blokere dette enzym mindsker Didanosin i kombination med andre antivirale lægemidler hiv-mængden i blodet og holder den nede. Didanosin helbreder ikke hiv-infektion eller aids, men kan sinke den skade på immunsystemet og de infektioner og sygdomme, der er forbundet med aids.

Didanosin er et hybridt lægemiddel. Det betyder, at Didanosin svarer til et "referencelægemiddel", som i forvejen er godkendt i EU (Videx EC). Det leveres som enterotabletter. "Enterotabletter" er tabletter, hvis indhold passerer gennem mavesækken uden at nedbrydes, før det når tarmen. Derved undgås det, at det aktive stof ødelægges af mavesyren.

Hvorfor blev Didanosin vurderet igen?

Aurobindo Pharma (Malta) Limited søgte Didanosin godkendt hos Det Forenede Kongeriges lægemiddelstyrelse ved den decentrale procedure. Ved denne procedure vurderer én medlemsstat ("referencemedlemsstaten", her Det Forenede Kongerige) et lægemiddel med henblik på udstedelse af



en markedsføringstilladelse, der er gyldig i det pågældende land foruden i andre medlemsstater (de "berørte medlemsstater", her Frankrig, Italien, Nederlandene, Portugal, Rumænien, Spanien og Tyskland).

Medlemsstaterne var imidlertid ikke i stand til at nå til enighed, og Det Forenede Kongeriges lægemiddelstyrelse indbragte den 4. marts 2013 sagen for CHMP med henblik på voldgift.

Begrundelsen for indbringelsen var indvendinger rejst af Frankrig og Nederlandene, som fandt, at bioækvivalensundersøgelsen, der var udført under ikke-fastende betingelser, ikke viste, at Didanosin var bioækvivalent med referencelægemidlet Videx EC. Når der er mad i maven, nedsættes den mængde aktivt stof, der kan optages, og derfor skal disse lægemidler tages på tom mave; men da Didanosin er et enteropræparat, skal der påvises bioækvivalens under ikke-fastende betingelser, for at der kan udstedes markedsføringstilladelse. To lægemidler er bioækvivalente, hvis de frembringer samme mængde aktivt stof i kroppen.

Hvilke konklusioner traf CHMP?

Efter at have vurderet de aktuelt foreliggende data og efter den videnskabelige drøftelse i udvalget konkluderede CHMP, at der var påvist bioækvivalens med referencelægemidlet på tom mave og under ikke-fastende betingelser, når man betragter den samlede eksponering for det aktive stof (en målestørrelse, der kaldes AUC). Udvalget bemærkede dog, at de maksimale koncentrationer af aktivt stof i blodet ved indtagelse sammen med føde var noget højere efter Didanosin end efter referencelægemidlet, men fandt, at forskellen er uden klinisk betydning fordi lægemidlet skal tages på tom mave, hvilket medfører langt højere koncentrationer, og at denne lille forskel i koncentrationen af det aktive stof i blodet derfor ikke vil øge risiciene. CHMP konkluderede derfor, at fordelene ved Didanosin opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse i de berørte medlemsstater.

Europa-Kommissionen traf en beslutning den 20. november 2013.