



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. November 2013
EMA/562334/2013 Rev. 1
EMA/H/A-29/1367

Fragen und Antworten zu Didanosin und zugehörigen Bezeichnungen (Didanosin, magensaftresistente Kapseln, 200 mg, 250 mg und 400 mg)

Ausgang eines Verfahrens gemäß Artikel 29 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG

Am 19. September 2013 schloss die Europäische Arzneimittel-Agentur im Nachgang zu unterschiedlichen Auffassungen von Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) hinsichtlich der Zulassung des Arzneimittels Didanosin ein Schiedsverfahren ab. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur kam zu dem Schluss, dass der Nutzen von Didanosin gegenüber den Risiken überwiegt und die Genehmigung für das Inverkehrbringen im Vereinigten Königreich und in den folgenden Mitgliedstaaten der EU erteilt werden kann: Deutschland, Frankreich, Italien, die Niederlande, Portugal, Rumänien und Spanien.

Was ist Didanosin?

Didanosin ist ein antivirales Arzneimittel, das in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Patienten angewendet wird, die mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1), einem Virus, das das erworbene Immundefizienzsyndrom (AIDS) auslöst, infiziert sind.

Didanosin gehört zur Arzneimittelklasse der sogenannten Nukleosid-Analoga oder nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs). Es blockiert die Aktivität der reversen Transkriptase, eines vom HIV-1 gebildeten Enzyms, das die Vermehrung des Virus in den infizierten Zellen ermöglicht. Durch die Hemmung dieses Enzyms reduziert Didanosin bei Einnahme in Kombination mit anderen antiviralen Arzneimitteln den HIV-Gehalt im Blut und hält ihn auf einem niedrigen Niveau. Didanosin vermag die HIV-Infektion bzw. AIDS nicht zu heilen, kann jedoch die Schädigung des Immunsystems und die Entwicklung von AIDS-bedingten Infektionen und Erkrankungen hinauszögern.

Didanosin ist ein Hybrid-Arzneimittel. Dies bedeutet, dass es einem bereits in der Europäischen Union (EU) zugelassenen „Referenzarzneimittel“, Videx EC, ähnlich ist. Es ist als magensaftresistente Tabletten erhältlich. „Magensaftresistent“ bedeutet, dass der Tabletteninhalt den Magen ohne Abbau vollständig passiert und erst im Darm freigesetzt wird. Hierdurch wird verhindert, dass der Wirkstoff von der Magensäure zerstört wird.



Warum wurde Didanosin überprüft?

Aurobindo Pharma (Malta) Limited reichte bei der Arzneimittel-Regulierungsbehörde des Vereinigten Königreichs einen Antrag auf ein dezentralisiertes Verfahren für Didanosin ein. Bei diesem Verfahren wird ein Arzneimittel von einem Mitgliedstaat (dem „Referenzmitgliedstaat“, in diesem Fall dem Vereinigten Königreich) im Hinblick auf die Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen bewertet, die sowohl in diesem Land als auch in anderen Mitgliedstaaten (den „betroffenen Mitgliedstaaten“, in diesem Fall Deutschland, Frankreich, Italien, die Niederlande, Portugal, Rumänien und Spanien) gelten soll.

Die Mitgliedstaaten konnten jedoch keine Einigung erzielen, und so befasste die Arzneimittel-Regulierungsbehörde des Vereinigten Königreichs am 4. März 2013 den CHMP im Rahmen eines Schiedsverfahrens mit dieser Angelegenheit.

Grund für die Befassung waren Einwände seitens Frankreichs und der Niederlande, die der Ansicht waren, dass die Bioäquivalenzstudie, die im nicht-nüchternen Zustand durchgeführt wurde, nicht nachwies, dass zwischen Didanosin und dem Referenzarzneimittel, Videx EC, Bioäquivalenz besteht. Obwohl das Vorhandensein von Nahrung im Magen die resorbierbare Wirkstoffmenge senkt und diese Arzneimittel daher auf nüchternen Magen eingenommen werden sollten, und da Didanosin eine magensaftresistente Zubereitung ist, muss die Bioäquivalenz im nicht-nüchternen Zustand nachgewiesen werden, damit die Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt werden kann. Zwischen zwei Arzneimitteln besteht Bioäquivalenz, wenn sie zu gleichen Spiegeln des Wirkstoffs im Körper führen.

Welche Schlussfolgerungen zog der CHMP?

Auf Grundlage der Bewertung der derzeit verfügbaren Daten und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass eine Bioäquivalenz zum Referenzarzneimittel bei Einnahme auf nüchternen Magen sowie im nicht-nüchternen Zustand unter Berücksichtigung der Gesamtexposition gegenüber dem Wirkstoff (ein Maß, das als AUC bezeichnet wird) nachgewiesen wurde. Obwohl der Ausschuss feststellte, dass die Höchstkonzentrationen des Wirkstoffes im Blut bei Einnahme zusammen mit Nahrung nach Gabe von Didanosin etwas höher als nach Gabe des Referenzarzneimittels waren, war er der Ansicht, dass der Unterschied nicht klinisch relevant ist, da das Arzneimittel auf nüchternen Magen eingenommen werden sollte, was zu viel höheren Konzentrationen führt, und diese kleinen Abweichungen bei der Wirkstoffkonzentration im Blut die Risiken daher nicht erhöhen würden. Der CHMP gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Didanosin gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen in den betroffenen Mitgliedstaaten zu erteilen.

Eine Entscheidung der Europäischen Kommission erging am 20. November 2013.