

## Παράρτημα II

### ***Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι απόρριψης και αναστολής που παρουσιάστηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων***

Η ισοτρετινοΐνη είναι παράγωγο της βιταμίνης Α που ενδείκνυται για τη θεραπεία ακμής οξείας μορφής (όπως οζώδης ή κυστική ακμή ή ακμή με κίνδυνο δημιουργίας μόνιμων ουλών), ανθεκτική στην καθιερωμένη θεραπεία επαρκούς διάρκειας με συστηματικά αντιβακτηριδιακά και στην τοπική θεραπεία. Η ισοτρετινοΐνη είναι αποτελεσματική κατά της ακμής οξείας μορφής, χάρη στην άμεση επίδραση την οποία έχει στο μέγεθος και τη δραστηριότητα των σμηγματογόνων αδένων, καθώς και στην πιθανή δερματική αντιφλεγμονώδη δράση της.

Στην ισοτρετινοΐνη Ranbaxy 10 mg και 20 mg υπό μορφή καψακίων (μαλακών) χορηγήθηκε άδεια κυκλοφορίας στο κράτος μέλος αναφοράς (Ηνωμένο Βασίλειο), δυνάμει του άρθρου 10 της οδηγίας 2001/83/EK, η δε αίτηση υποβλήθηκε στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη (Γαλλία και Ισπανία) στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης.

Κατά τη στιγμή χορήγησης της αρχικής άδειας κυκλοφορίας, η βιοϊσοδυναμία καταδείχθηκε υπό συνθήκες νηστείας (μελέτη αριθ. 237/00).

Ωστόσο, κατά τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης, η κατάδειξη της βιοϊσοδυναμίας όταν το φάρμακο λαμβάνεται μαζί με τροφή κρίθηκε απαραίτητη από τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και το ζήτημα παραπέμφθηκε στην CHMP. Λαμβανομένου υπόψη του γεγονότος ότι η απορρόφηση της ισοτρετινοΐνης όταν αυτή λαμβάνεται μαζί με τροφή είναι μεγαλύτερη από εκείνη που παρατηρήθηκε υπό συνθήκες νηστείας, διαπίστωσε η οποία ενισχύει τη σύσταση της ΠΧΠ περί λήψης του φαρμάκου μαζί με τροφή (όπως αναφέρεται σαφώς και στην παράγραφο της ΠΧΠ που αφορά τη δοσολογία), η CHMP συμφώνησε ότι η διενέργεια μελέτης με αντικείμενο τη χορήγηση του φαρμάκου μαζί με τροφή ήταν απαραίτητη.

Εν συνεχεία παρασχέθηκαν από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας τα αποτελέσματα μελέτης που διενεργήθηκε σε υγιείς ενήλικες άρρενες, στους οποίους το φάρμακο χορηγήθηκε μαζί με τροφή (μελέτη αριθ. 122\_ISOTR\_10). Ωστόσο, από τα αποτελέσματα δεν προέκυψε ότι η γενόσημη ισοτρετινοΐνη Ranbaxy είναι βιοϊσοδύναμη με το πρωτότυπο σκεύασμα υπό πραγματικές συνθήκες χρήσης (μαζί με λήψη τροφής), καθώς το διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) 90% βρίσκεται εκτός του προκαθορισμένου διαστήματος 80-125%, γεγονός το οποίο συνιστά κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.

Από το σύνολο των δεδομένων που υποβλήθηκαν δεν προκύπτει το συμπέρασμα ότι το φάρμακο είναι βιοϊσοδύναμο. Για τον λόγο αυτό θεωρήθηκε ότι τα στοιχεία που υποβλήθηκαν προς στήριξη της αίτησης δεν συμμορφώνονται με το άρθρο 10 της οδηγίας 2001/83/EK, όπως έχει τροποποιηθεί. Η επιτροπή έκρινε ακόμη ότι δεν είναι δυνατό, βάσει των δεδομένων που υποβλήθηκαν προς στήριξη της αίτησης, να στοιχειοθετηθεί θετική σχέση οφέλους-κινδύνου για το συγκεκριμένο προϊόν και ότι, υπό τις συνθήκες αυτές, η κυκλοφορία του προϊόντος συνιστά κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.

## ΛΟΓΟΙ ΕΚΔΟΣΗΣ ΑΡΝΗΤΙΚΗΣ ΓΝΩΜΗΣ

Η CHMP έκρινε ότι από τα δεδομένα που υποβλήθηκαν προς στήριξη της παρούσας αίτησης δεν καταδεικνύεται η βιοϊσοδυναμία μεταξύ του προϊόντος δοκιμής και του προϊόντος αναφοράς και ότι για τον λόγο αυτό το προϊόν δεν θεωρείται αποδεκτό για τις αιτούμενες ενδείξεις.

Λαμβάνοντας υπόψη:

- τα αποτελέσματα της μελέτης βιοϊσοδυναμίας που παρείχε ο ΚΑΚ για λήψη του φαρμάκου μαζί με τροφή,
- τις εκθέσεις αξιολόγησης του εισηγητή και του συνεισηγητή, και
- την επιστημονική συζήτηση που διεξήχθη στους κόλπους της επιτροπής,

η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα στοιχεία που υποβλήθηκαν προς στήριξη της αίτησης δεν συμμορφώνονται με το άρθρο 10 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως έχει τροποποιηθεί. Η επιτροπή έκρινε ακόμη ότι δεν είναι δυνατό, βάσει των δεδομένων που υποβλήθηκαν προς στήριξη της αίτησης, να στοιχειοθετηθεί θετική σχέση οφέλους-κινδύνου για το συγκεκριμένο προϊόν και ότι υπό τις συνθήκες αυτές η κυκλοφορία του προϊόντος συνιστά κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.

Για τον λόγο αυτό η Επιτροπή ενέκρινε γνώμη, με την οποία εισηγείται την άρνηση χορήγησης αδειών κυκλοφορίας στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας στο κράτος μέλος αναφοράς, υπό την προϋπόθεση τήρησης των όρων που περιγράφονται στο παράρτημα ΙΙΙ της γνώμης.