

## Приложение II

### **Научни заключения и основания за отказ и спиране, представени от Европейската агенция по лекарствата**

Isotretinoin е производно на витамин А, показано за лечение на тежки форми на акне (напр. нодуларно или конфлуиращо акне или акне с риск от постоянни белези), устойчиво на подходящи курсове на стандартна терапия със системно антибактериално и локално лечение. Isotretinoin е ефективен срещу тежко акне, като оказва пряко действие върху размерите и дейността на мастните жлези в съчетание с вероятно кожно противовъзпалително действие.

Isotretinoin Ranbaxy 10 mg и 20 mg, капсули (меки) е разрешен в референтната държава-членка (Обединено кралство) съгласно член 10 от Директива 2001/83/ЕО, като заявлението е подадено в заинтересуваните държави-членки (Франция и Испания) по процедурата за взаимно признаване.

Към момента на първоначалното разрешаване биоеквивалентността е доказана в условия на прием на гладно (проучване № 237/00).

Въпреки това, в хода на процедурата по взаимно признаване доказването на биоеквивалентност в състояние след прием на храна е счетоно за съществено от заинтересуваните държави-членки и CHMP е сезиран по въпроса. Като се има предвид фактът, че усвояването на Isotretinoin след храна е по-голямо в сравнение с наблюдаваното на гладно, като това обосновава препоръките в КХП за прием с храна (както ясно е посочено в точка Дозировка на КХП), CHMP се съгласява, че провеждането на проучване в състояние след прием на храна е от съществено значение.

Впоследствие притежателят на разрешение за употреба представя резултати от проучване при здрави възрастни индивиди от мъжки пол при условия на прием след храна (проучване № 122\_ISOTR\_10). Резултатите обаче не доказват, че Isotretinoin Ranbaxy генерично лекарство е биоеквивалентно на изходния продукт при реални условия на употреба (условия след прием на храна), тъй като 90% от доверителните интервали (ДИ) са извън предварително определения интервал от 80-125%, и това представлява риск за общественото здраве.

Съвкупността от представените данни не подкрепя заключението, че продуктът е биоеквивалентен. Следователно се счита, че представените в подкрепа на заявлението данни не са в съгласие с член 10 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена. Комитетът счита, че въз основа на представените в подкрепа на заявлението данни не е възможно да бъде установено положително съотношение полза/риск за този продукт и че при тези обстоятелства пускането на пазара на продукта представлява риск за общественото здраве.

## ОСНОВАНИЯ ЗА ОТРИЦАТЕЛНО СТАНОВИЩЕ

СНМР счита, че представените в подкрепа на заявлението данни не доказват биоеквивалентност между изпитвания и референтния продукт и следователно продуктът не може да бъде разрешен за желаните показания.

Въз основа на:

- резултатите от проучването за биоеквивалентност в условия след прием на храна, представени от ПРУ,
- докладите за оценка на докладчика и съдокладчика
- и научното обсъждане в рамките на Комитета

становището на СНМР е, че представените в подкрепа на заявлението данни не са в съгласие с член 10 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена. Комитетът счита, че въз основа на представените в подкрепа на заявлението данни не е възможно да бъде установено положително съотношение полза/риск за този продукт, и че при тези обстоятелства пускането на пазара на продукта представлява риск за общественото здраве.

Следователно Комитетът приема становище, препоръчващо отказ на разрешение за употреба в заинтересованите държави-членки и спиране на разрешението за употреба в референтната държава-членка съгласно условията, посочени в Приложение III към настоящото становище.