

## **II lisa**

### ***Euroopa Raviameti esitatud teaduslikud järeldused ning müügiloa andmisest keeldumise ja müügiloa peatamise alused***

Isotretinoiin on A-vitamiini derivaat, mis on ette nähtud süsteemsete antibakteriaalsete ravimitega tavaravile ja toopilisele ravile allumatu akne raskete vormide raviks (nt nodulaar- või konglobaatakne või püsivate armide riskiga akne ravi). Isotretinoiin on raskekujulise akne korral efektiivne vahetu mõju tõttu, mida ta avaldab rasunäärmete suurusele ja talitlusele, ning võimaliku dermaalse põletikuvastase mõju tõttu.

Isotretinoiin Ranbaxy 10 mg ja 20 mg pehmete kapslite müügiloa anti viiteliikmesriigis (Ühendkuningriik) direktiivi 2001/83/EÜ artikli 10 alusel ja müügiloa taotlus esitati asjaomastes liikmesriikides (Prantsusmaa ja Hispaania) vastastikuse tunnustamise menetluse kaudu.

Esmase müügiloa andmise ajal tõendati bioekvivalentsus tühja kõhu tingimustes (uuring nr 237/00).

Vastastikuse tunnustamise menetluse ajal pidasid asjaomased liikmesriigid aga oluliseks tõendada bioekvivalentsust täis kõhu korral ja asi esitati menetlemiseks inimravimite komiteele. Et isotretinoiini imendumine täis kõhu korral on suurem kui tühja kõhu korral, mis põhjendab ravimi omaduste kokkuvõtte soovitus manustada ravimit koos toiduga ( nagu on selge sõnaga mainitud ravimi omaduste kokkuvõtte annustamise jaotises), nõustus inimravimite komitee, et uuring täis kõhu korral on oluline.

Seejärel esitas müügiloa hoidja tervetel täiskasvanud meestel täis kõhu korral tehtud uuringu (uuring nr 122\_ISOTR\_10) tulemused. Tulemused aga ei tõendanud, et geneeriline ravim Isotretinoiin Ranbaxy on originaalravimiga bioekvivalentne tegelike kasutustingimuste (täis kõhu) korral, sest 90% usaldusvahemik ei ole eelmääratletud vahemikus 80–125% ja seetõttu on ravim rahvatervisele ohtlik.

Koguandmed ei toeta järeldust, et ravim on bioekvivalentne. Taotluse toetuseks esitatud tõendid ei ole seega kooskõlas muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikliga 10. Inimravimite komitee leidis ka, et taotluse toetuseks esitatud andmete põhjal ei saa tuvastada ravimi kasulikkuse ja riski positiivset suhet ning et seda arvesse võttes on ravimi turustamine rahvatervisele ohtlik.

## NEGATIIVSE ARVAMUSE PÕHJUSED

Inimravimite komitee leidis, et taotluse toetuseks esitatud andmetes ei ilmnenud uuritava ravimi ja võrdlusravimi bioekvivalentsus, mistõttu ei saa ravimi näidustusi heaks kiita.

Võttes aluseks

- müügiloa hoidja esitatud bioekvivalentsuse uuringu tulemused täis kõhu tingimustes;
- hindaja ja kaashindaja hindamisaruanded;
- teadusliku arutelu komitees,

leidis inimravimite komitee, et taotluse toetuseks esitatud tõendid ei ole seega kooskõlas muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikliga 10. Inimravimite komitee leidis ka, et taotluse toetuseks esitatud andmete põhjal ei saa tuvastada ravimi kasulikkuse ja riski positiivset suhet ning et seda arvesse võttes on ravimi turustamine rahvatervisele ohtlik.

Seetõttu võttis komitee vastu arvamuse, milles soovitas keelduda müügiloa andmisest asjaomastes liikmesriikides ja peatada viitelikmesriigis vastavalt arvamuse III lisas märgitud tingimustele.