

II. melléklet

Az Európai Gyógyszerügynökség által az elutasítással és felfüggesztéssel kapcsolatban beterjesztett tudományos következtetések és indoklás

Az Isotretinoin az A-vitamin egyik származéka, amelyet az aknének a hagyományos, rendszeres antibakteriális és tópiás terápia megfelelő alkalmazására nem reagáló, súlyosabb formáinak kezelésére alkalmaznak (pl. csomós vagy tályogos akné, illetve maradandó hegesedéssel járó akné). Az Isotretinoin közvetlen hatást gyakorol a faggyúmirigyek méretére és tevékenységére, valamint valószínűsíthető bőgyulladás-csökkentő hatása is van, így hatásos az akné súlyos formáinak kezelésére.

Az Isotretinoin Ranbaxy 10 mg és 20 mg-os (lány) kapszulák forgalmazását a referencia-tagállamban (Egyesült Királyság) a 2001/83/EK irányelv 10. cikke alapján engedélyezték, a kérelmet pedig a kölcsönös elismerési eljárás keretében benyújtották az érintett tagállamokhoz (Franciaország és Spanyolország).

Az eredeti engedélyezés idején a biológiai egyenértékűséget éhgyomri körülmények között (237/00 sz. vizsgálat) igazolták.

Mindemellett a kölcsönös elismerési eljárás során a bioekvivalencia étellel együtt történő körülmények közti igazolását az érintett tagállamok alapvető fontosságúnak tekintették, és az ügyet a CHMP elé terjesztették. Tekintettel arra, hogy az Isotretinoin étellel együtt való alkalmazása során a felszívódás az éhgyomri állapotban megfigyelteknél nagyobb mértékű (amely ösztönzi az alkalmazási előírásban szereplő, étellel együtt történő alkalmazására vonatkozó javallatot (ahogy az alkalmazási előírás adagolásra vonatkozó részében világosan szerepel), a CHMP egyetértett azzal, hogy az étellel együtt történő alkalmazásra vonatkozó vizsgálat alapvető fontosságú volt.

Ezt követően a forgalomba hozatali engedély jogosultja benyújtotta egy, az egészséges felnőtt férfiak körében végzett, az étellel együtt történő alkalmazásra vonatkozó vizsgálat (122_ISOTR_10 sz. vizsgálat) eredményeit. Az eredmények azonban nem mutatták ki, hogy az Isotretinoin Ranbaxy generikus gyógyszer valós körülmények között (étellel együtt alkalmazva) biológiailag egyenértékű az eredeti termékkel, mivel a 90%-os konfidencia-intervallumok (CI) kívül esnek az előre meghatározott 80-125%-os intervallumon, amely közegészségügyi kockázatot jelez.

A benyújtott adatok összessége nem támasztja alá azt a következtetést, hogy a termék biológiailag egyenértékű. Ezért úgy ítélték meg, hogy a kérelem alátámasztására benyújtott bizonyos elemek nem felelnek meg a módosított 2001/83/EK irányelv 10 cikkében előírtaknak. A bizottság továbbá az e kérelem alátámasztására benyújtott adatok alapján megállapította, hogy pozitív előny-kockázat arány megállapítása nem lehetséges, és ezek között a körülmények között a termék forgalomba hozatala közegészségügyi kockázatot jelent.

A NEGATÍV VÉLEMÉNY INDOKOLÁSA

A CHMP úgy ítélte meg, hogy a teszttermék és a referenciakészítmény közötti bioekvivalenciát a kérelem alátámasztására benyújtott adatok nem igazolták, így a termék forgalmazása nem hagyható jóvá a kérelmezett javallatok vonatkozásában.

Alapul véve:

- a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott, a nem éhgyomri feltételek között elvégzett bioekvivalencia vizsgálat eredményeit,
- az előadó és a társelőadó értékelő jelentéseit,
- valamint a bizottságban lefolytatott tudományos vitát

a CHMP arra a véleményre jutott, hogy a kérelem alátámasztására benyújtott bizonyos elemek nem felelnek meg módosított 2001/83/EK irányelv 10 cikkében előírtaknak. A bizottság továbbá az e kérelem alátámasztására benyújtott adatok alapján megállapította, hogy pozitív előny-kockázat arány megállapítása nem lehetséges, és ezen között a körülmények között a termék forgalomba hozatala közegészségügyi kockázatot hordoz.

Ebből kifolyólag a bizottság véleményt fogadott el, amelyben javasolja a forgalomba hozatali engedély elutasítását az érintett tagállamokban, valamint az engedély felfüggesztését a referencia tagállamban, a vélemény III. mellékletében leírt feltételek függvényében.