

Bijlage II

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor weigering en schorsing opgesteld door het Europees Geneesmiddelenbureau

Isotretinoïne is een derivaat van vitamine A dat geïndiceerd is voor de behandeling van ernstige vormen van acne (zoals nodulaire acne, acne conglobata of acne met risico op blijvende littekens) die niet reageren op adequate standaardtherapieën met systemische antibiotica en lokale behandeling. Isotretinoïne is doeltreffend tegen ernstige acne door een rechtstreeks effect op de omvang en de werking van de vetklieren en waarschijnlijk ook door een ontstekingsremmend effect op de huid.

Isotretinoin Ranbaxy 10 mg- & 20 mg-capsules (zacht) werd in de rapporterende lidstaat (Verenigd Koninkrijk) goedgekeurd onder artikel 10 van Richtlijn 2001/83/EG, en de aanvraag werd in de betrokken lidstaten (Frankrijk en Spanje) ingediend conform de procedure voor wederzijdse erkenning.

Op het moment van de oorspronkelijke goedkeuring was bio-equivalentie in nuchtere toestand (onderzoek nr. 237/00) aangetoond.

Tijdens de procedure van wederzijdse erkenning werd het aantonen van bio-equivalentie na voedselinname door de betrokken lidstaten echter van essentieel belang geacht en werd de zaak doorverwezen naar het CHMP. De absorptie van isotretinoïne na voedselinname verloopt meer gespreid dan in nuchtere toestand, vandaar de aanbeveling in de SPC om het middel samen met voedsel in te nemen (zoals duidelijk vermeld in de rubriek Dosering). Het CHMP was het er dan ook mee eens dat een onderzoek na voedselinname van essentieel belang was.

Er werden vervolgens door de vergunninghouder resultaten overgelegd van een onderzoek onder gezonde volwassen mannen na voedselinname (onderzoek nr. 122_ISOTR_10). Uit die resultaten bleek dat het generiek geneesmiddel Isotretinoin Ranbaxy in reële gebruiksomstandigheden (met inname van voedsel) niet equivalent is aan het oorspronkelijke geneesmiddel, aangezien de 90% betrouwbaarheidsintervallen zich buiten het vooraf vastgestelde interval van 80-125% bevonden, wat een risico voor de volksgezondheid inhoudt.

Op grond van alle ingediende gegevens kan niet worden geconcludeerd dat het middel bio-equivalent is. Er werd derhalve vastgesteld dat de ter ondersteuning van de aanvraag ingediende gegevens niet voldoen aan de vereisten van artikel 10 van Richtlijn 2001/83/EG als gewijzigd. Het Comité was voorts van oordeel dat het op grond van de ingediende gegevens ter ondersteuning van deze aanvraag niet mogelijk was een positieve baten-ricoverhouding voor dit geneesmiddel vast te stellen en dat het in de handel brengen ervan in deze omstandigheden een risico voor de volksgezondheid inhoudt.

REDENEN VOOR EEN NEGATIEF ADVIES

Het CHMP is van oordeel dat de bio-equivalentie tussen het test- en referentiemiddel op grond van de ter onderbouwing van de aanvraag ingediende gegevens niet is aangetoond en dat het middel dus niet voor de gewenste indicaties kan worden goedgekeurd.

Gelet op

- de resultaten van de bio-equivalentiestudie van de geneesmiddelen na voedselinname als ingediend door de vergunninghouder,
- de beoordelingsrapporten van de rapporteur en de co-rapporteur,
- en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité,

was het CHMP van oordeel dat de ter onderbouwing van de aanvraag ingediende gegevens niet voldoen aan het vereiste in artikel 10 van Richtlijn 2011/83/EG als gewijzigd. Het Comité was voorts van oordeel dat het op grond van de ingediende gegevens ter ondersteuning van deze aanvraag niet mogelijk was een positieve baten-risicoverhouding voor dit geneesmiddel vast te stellen en dat het in de handel brengen ervan in deze omstandigheden een risico voor de volksgezondheid inhoudt.

Bijgevolg stelde het Comité een advies vast waarin werd aanbevolen de handelsvergunningen in de betrokken lidstaten te weigeren en die in de rapporterende lidstaat te schorsen, waarbij de in Bijlage III van het advies uiteengezette voorwaarden van toepassing zijn.
