

Aneks II

Wnioski naukowe i podstawy do odmowy i zawieszenia przedstawione przez Europejską Agencję Leków

Izotretynoina jest pochodną witaminy A wskazaną do leczenia ostrych postaci trądziku (np. trądziku guzowatego lub skupionego lub trądziku, w przypadku którego istnieje ryzyko pozostania trwałych blizn) odpornego na prawidłowe standardowe leczenie systemowe preparatami antybakteryjnymi i leczenie miejscowe. Izotretynoina jest skuteczna przeciwko ostrym postaciom trądziku, bezpośrednio działając na rozmiar i czynność gruczołów łojowych i prawdopodobnie przeciwwzapalnie na skórę.

Preparat Isotretinoin Ranbaxy 10 mg i 20 mg, kapsułki (miękkie), został dopuszczony w referencyjnym państwie członkowskim (Wielka Brytania) na podstawie art. 10 dyrektywy 2001/83/WE, a wniosek został złożony w zainteresowanych państwach członkowskich (Francja i Hiszpania) na podstawie procedury wzajemnego uznania.

W czasie udzielania wstępnego pozwolenia biorównoważność wykazano na czczo (badanie nr 237/00).

Podczas procedury wzajemnego uznania zainteresowane państwa członkowskie uznały jednak za konieczne wykazanie biorównoważności w stanie sytości i sprawę przekazano do CHMP. Uwzględniając fakt, że wchłanianie izotretynoiny w stanie sytości było większe niż na czczo, przez co w ChPL zaleca się przyjmowanie preparatu z jedzeniem (co zostało wyjaśnione w punkcie ChPL dotyczącym dawkowania), CHMP zgodził się, że badanie w stanie sytości jest konieczne.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dostarczył następnie wyniki badań na zdrowych dorosłych mężczyznach w warunkach sytości (badanie nr 122_ISOTR_10). Badania wykazały jednak, że lek generyczny preparatu Isotretinoin Ranbaxy nie jest równoważny z lekiem oryginalnym, jeśli chodzi o rzeczywiste warunki stosowania (warunki sytości), gdyż 90% przedziałów ufności (CI) nie zmieściło się w ustalonym przedziale 80-125%, i że w związku z tym lek generyczny stanowi zagrożenie dla zdrowia publicznego.

Ogół przedłożonych danych nie pozwala na wysunięcie wniosku, że produkt ten jest biorównoważny, dlatego też uznano, że szczegółowe dane przedłożone na poparcie wniosku nie są zgodne z art. 10 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami. Komitet uznał również na podstawie danych przedłożonych na poparcie wniosku, że nie można ustalić pozytywnego stosunku korzyści do ryzyka w przypadku omawianego produktu, oraz że w tych okolicznościach dopuszczenie produktu do obrotu stanowi ryzyko dla zdrowia publicznego.

PODSTAWY DO WYDANIA NEGATYWNEJ OPINII

CHMP uznał, że dane przedłożone na poparcie wniosku nie wykazały biorównoważności między badanym produktem a produktem referencyjnym, i dlatego też produkt nie nadaje się do zatwierdzenia w przypadku wskazań, o które wnioskowano.

W oparciu o:

- wyniki badania nad biorównoważnością w warunkach sytości dostarczonego przez podmiot odpowiedzialny,
- sprawozdania z oceny sprawozdawcy i współsprawozdawcy
- i dyskusji naukowej w ramach Komitetu

CHMP uznał, że szczegółowe dane przedłożone na poparcie wniosku nie są zgodne z art. 10 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami. Komitet uznał również na podstawie danych przedłożonych na poparcie wniosku, że nie można ustalić pozytywnego stosunku korzyści do ryzyka w przypadku omawianego produktu, oraz że w tych okolicznościach dopuszczenie produktu do obrotu stanowi ryzyko dla zdrowia publicznego.

Komitet przyjął zatem opinię zalecającą odmowę przyznania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w zainteresowanych państwach członkowskich i zawieszenie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w referencyjnym państwie członkowskim, zgodnie z warunkami określonymi w Aneksie II do opinii.