

## **Príloha II**

### ***Vedecké závery a odôvodnenie zamietnutia a pozastavenia, predložené Európskou agentúrou pre lieky***

Izotretinoín je derivát vitamínu A indikovaný na liečbu závažných foriem akné (akými sú nodulárne akné, acne conglobata alebo akné so sklonom k vytváraniu trvalého zjazvenia), ktoré sú rezistentné voči primeraným cyklom štandardnej liečby systémovými antibiotikami a lokálnej terapii. Izotretinoín je účinný v prípade závažných foriem akné, keďže priamo vplyva na veľkosť a aktivitu mazových žliaz a pravdepodobne má aj protizápalový účinok na pokožku.

Liek Isotretinoin Ranbaxy 10 mg a 20 mg (mäkké) kapsuly bol povolený v referenčnom členskom štáte (Spojené kráľovstvo) podľa čl. 10 smernice 2001/83/ES a žiadosť bola predložená v dotknutých členských štátoch (Francúzsko a Španielsko) v súlade s postupom vzájomného uznávania.

V čase vydania pôvodného povolenia bola preukázaná biologická rovnocennosť pri užívaní nalačno (štúdia č. 237/00).

V priebehu postupu vzájomného uznávania však dotknuté členské štáty považovali preukázanie biologickej rovnocennosti pri užívaní po jedle za zásadné a táto vec bola postúpená výboru CHMP. Vzhľadom na skutočnosť, že vstrebávanie izotretinoínu po jedle je väčšie ako vstrebávanie pozorované pri užívaní nalačno (čo viedlo k tomu, že v SPC sa odporúča užívať liek s jedlom – ako sa jasne uvádza v časti o podávaní v súhrne charakteristických vlastností lieku), výbor CHMP súhlasil s tým, že štúdia skúmajúca užívanie lieku po jedle je nevyhnutná.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh preto poskytol výsledky zo štúdie na zdravých dospelých mužoch, ktorí užívali liek po jedle (štúdia č. 122\_ISOTR\_10). Z výsledkov však nevyplývalo, že v reálnych podmienkach použitia (užívanie po jedle) generický liek Isotretinoin Ranbaxy je biologicky rovnocenný s pôvodným liekom, keďže 90-percentné intervaly spoľahlivosti (CI) sú mimo vopred stanoveného intervalu 80–125 %, čo predstavuje riziko pre verejné zdravie.

Na základe všetkých predložených údajov nie je možné vyvodiť záver, že liek je biologicky rovnocenný. Informácie predložené na podporu tejto žiadosti sa preto nepovažujú za vyhovujúce v zmysle článku 10 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnkov. Výbor okrem toho dospel k záveru, že na základe údajov predložených na podporu tejto žiadosti nie je možné stanoviť, že pomer prínosu a rizika tohto lieku je pozitívny a za uvedených okolností uvedenie lieku na trh predstavuje riziko pre verejné zdravie.

## **ODÔVODNENIE NEGATÍVNEHO STANOVISKA**

Výbor CHMP usúdil, že údajmi predloženými na podporu tejto žiadosti sa nepreukázala biologická rovnocennosť medzi testovaným a referenčným liekom a že liek sa nepovažuje za vhodný na povolenie pre požadované indikácie.

Na základe:

- výsledkov štúdie o bioekvivalencii pri užívaní lieku po jedle, poskytnutých držiteľom povolenia na uvedenie na trh
- hodnotiacich správ spravodajcu a spoluspravodajcu
- a vedeckej rozpravy v rámci výboru

výbor CHMP dospel k názoru, že informácie predložené na podporu žiadosti sa nepovažujú za vyhovujúce v zmysle článku 10 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnkov. Výbor okrem toho dospel k záveru, že na základe údajov predložených na podporu tejto žiadosti nie je možné stanoviť, že pomer prínosu a rizika tohto lieku je pozitívny a že za uvedených okolností uvedenie lieku na trh predstavuje riziko pre verejné zdravie.

Výbor CHMP preto prijal stanovisko, v ktorom odporúča v dotknutých členských štátoch zamietnuť povolenie na uvedenie na trh a pozastaviť povolenie na uvedenie na trh v referenčnom členskom štáte prihliadajúc na podmienku uvedené v prílohe III stanoviska.