

Dodatek II

Znanstveni zaključki ter podlaga za zavrnitev in začasni umik, ki jih je predstavila Evropska agencija za zdravila

Izotretinoin je derivat vitamina A, ki je indiciran za zdravljenje hudih oblik aken (nodulocističnih oz. konglobiranih aken ali aken, ki lahko povzročijo brazgotine), ki se ne odzivajo na ustrezno standardno zdravljenje s sistemskimi antibakterijskimi zdravili in topično terapijo. Izotretinoin je učinkovit proti hudim oblikam aken, ker deluje neposredno na velikost in aktivnost lojnic, verjetno pa ima tudi dermalni protivnetni učinek.

Zdravilo Isotretinoin Ranbaxy 10 mg in 20 mg, kapsule (mehke) je bilo odobreno v referenčni državi članici (Združenem kraljestvu) v skladu s členom 10 Direktive 2001/83/ES, vloga pa je bila predložena v zadevnih državah članicah (Franciji in Španiji) v skladu s postopkom z medsebojnim priznavanjem.

V času prvotne odobritve je bila dokazana biološka enakovrednost pri jemanju zdravila na tešče (študija št. 237/00).

Med postopkom z medsebojnim priznavanjem pa so zadevne države članice menile, da je treba dokazati tudi biološko enakovrednost pri jemanju zdravila sočasno s hrano, zato je bila zadeva napotena na odbor CHMP. Ker je absorpcija zdravila Isotretinoin pri jemanju s hrano višja kot pri jemanju na tešče (to je tudi razlog, zakaj je v povzetku glavnih značilnosti zdravila v poglavju o odmerjanju priporočeno jemanje zdravila s hrano), se je CHMP strinjal, da je potrebno izvesti študijo o jemanju zdravila s hrano.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je naknadno predložil rezultate študije jemanja zdravila s hrano, ki je bila izvedena med zdravimi odraslimi moškimi (študija št. 122_ISOTR_10). Rezultati so pokazali, da generično zdravilo Isotretinoin Ranbaxy ni biološko enakovredno originatorskemu zdravilu v dejanskih pogojih uporabe (jemanje s hrano), saj je 90 % intervalov zaupanja bilo zunaj predhodno določenega intervala 80 %–125 %, kar predstavlja tveganje za javno zdravje.

Skupni predloženi podatki ne podpirajo trditve, da je zdravilo biološko enakovredno. Na podlagi tega velja, da podatki, predloženi v podporo vlogi, ne izpolnjujejo zahtev iz člena 10 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena. Odbor nadalje meni, da na podlagi navedenih podatkov ni mogoče ugotoviti pozitivnega razmerja med koristmi in tveganji za to zdravilo, zato trženje tega zdravila v danih okoliščinah predstavlja tveganje za javno zdravje.

PODLAGA ZA NEGATIVNO MNENJE

CHMP meni, da podatki, predloženi v podporo tej vlogi, ne dokazujejo biološke enakovrednosti med testiranim in referenčnim zdravilom, zaradi česar zdravila ni mogoče odobriti za omenjene indikacije.

Na podlagi:

- rezultatov študije biološke enakovrednosti pri jemanju zdravila s hrano, ki jih je predložil imetnik dovoljenja za promet,
- poročil poročevalca in sopročevalca o oceni zdravila,
- znanstvene razprave znotraj odbora

je CHMP menil, da podatki, predloženi v podporo vlogi, ne izpolnjujejo zahtev iz člena 10 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena. Odbor nadalje meni, da na podlagi podatkov, predloženih v podporo vlogi, ni mogoče ugotoviti pozitivnega razmerja med koristmi in tveganji za to zdravilo in da zato trženje tega zdravila v danih okoliščinah predstavlja tveganje za javno zdravje.

Odbor je zato sprejel mnenje, v katerem priporoča zavrnitev dovoljenj za promet z zdravilom v zadevnih državah članicah in začasni umik dovoljenj za promet z zdravilom v referenčni državi članici v skladu s pogoji, opredeljenimi v Dodatku III tega mnenja.