

Bilaga II

EMA:s vetenskapliga slutsatser och skäl till avslag och tillfälligt upphävande

Isotretinoin är ett vitamin A-derivat som är indicerat för behandling av svåra former av akne (till exempel acne nodularis, acne conglobata eller akne med risk för permanent ärrbildning) som är resistenta mot adekvat standardbehandling med systemiska antibakteriella läkemedel och lokalbehandling. Isotretinoin är effektivt mot svår akne genom att det direkt påverkar storleken på och aktiviteten i talgkörtlarna och sannolikt har en antiinflammatorisk verkan på huden.

Isotretinoin Ranbaxy 10 mg och 20 mg, kapslar (mjuka), godkändes i referensmedlemsstaten (Storbritannien) enligt artikel 10 i direktiv 2001/83/EG och ansökan inlämnades i de berörda medlemsstaterna (Frankrike och Spanien) enligt förfarandet för ömsesidigt erkännande.

Vid tidpunkten för det ursprungliga godkännandet påvisades bioekvivalens i fastande tillstånd (studie nr 237/00).

Under förfarandet för ömsesidigt erkännande ansåg dock de berörda medlemsstaterna att det var nödvändigt att påvisa bioekvivalens i icke-fastande tillstånd och ärendet hänsköts till CHMP. CHMP höll med om att en studie i icke-fastande tillstånd var nödvändig mot bakgrund av att Isotretinoin absorberas i högre grad i icke-fastande tillstånd än i fastande tillstånd (vilket motiverar produktresuméns rekommendation av intag med föda [som tydligt framgår av avsnittet om dosering i produktresumén]).

Resultaten av en studie på friska vuxna män i icke-fastande tillstånd (studie nr 122_ISOTR_10) lades därefter fram av innehavaren av godkännandet för försäljning. Resultaten lyckades dock inte påvisa att det generiska läkemedlet Isotretinoin Ranbaxy är bioekvivalent med originalläkemedlet under faktiska användningsförhållanden (icke-fastande tillstånd) då konfidensintervallen (KI) på 90 procent ligger utanför det förhandsbestämda intervallet på 80-125 procent, vilket innebär en folkhälsorisk.

Inlämnade data i sin helhet ger inte stöd för slutsatsen att läkemedlet är bioekvivalent. Därför ansågs att de särskilda uppgifter som lämnats till stöd för ansökan inte uppfyller artikel 10 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse. Kommittén ansåg dessutom att det inte är möjligt att fastställa ett positivt nytta-riskförhållande för detta läkemedel, baserat på de data som lämnats in till stöd för ansökan, och att godkännandet för försäljning under dessa förhållanden utgör en folkhälsorisk.

SKÄL TILL DET NEGATIVA YTTRANDET

CHMP ansåg att de data som lämnats in till stöd för ansökan inte lyckas att påvisa bioekvivalens mellan det testade läkemedlet och referensläkemedlet och att läkemedlet därför inte kan godkännas för den sökta indikationen.

Med utgångspunkt i

- resultaten från bioekvivalensstudien i icke-fastande tillstånd som lämnats in av innehavaren av godkännandet,
- rapportörens och medrapportörens bedömningsrapport,
- och den vetenskapliga diskussionen i kommittén,

ansåg CHMP att de särskilda uppgifter som lämnats till stöd för ansökan inte uppfyller artikel 10 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse. Kommittén ansåg dessutom att det inte är möjligt att fastställa ett positivt nytta-riskförhållande för detta läkemedel, baserat på de uppgifter som lämnats in till stöd för ansökan, och att godkännandet för försäljning under dessa förhållanden utgör en folkhälsorisk.

Kommittén antog därför ett yttrande som rekommenderar att godkännandena för försäljning inte ska beviljas i de berörda medlemsstaterna och att godkännandena för försäljning i referensmedlemsstaten tillfälligt ska upphävas enligt de villkor som anges i bilaga III till yttrandet.