

II lisa
Teaduslikud järeldused

Teaduslikud järeldused

Menetlus käsitleb direktiivi 2001/83/EÜ artikli 10 lõike 1 kohaselt esitatud geneerilise ravimi Ibuprofen NVT (400 mg, pehmekapslid) taotlust ja tugineb 8. juunil 2022 Leedu antud müügiloale. Võrdlusravim on Nurofen Rapid 400 mg.

Korduvkasutuse menetluse ajal tõstatas Hispaania olulised bioekvivalentsuse küsimused, mis jäid lahendamata ka inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimiserühmas; seega suunati menetlus inimravimite komiteele. Leedu algatas 17. novembril 2023 direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 lõike 4 kohase esildismenetluse.

Ibuprofen NVT ja sarnased nimetused on pehmekapsel, mis sisaldab 400 mg ibuprofeeni. See on mittesteroidne põletikuvastane ravim (NSAID), mis takistab prostaglandiinide sünteesi mitmesuguste tsüklooksügenaasi (COX) isovormide konkureeriva ja pöörduva inhibeerimise kaudu nii perifeersel tasandil kui ka kesknärvisüsteemis.

Ibuprofen NVT kavandatud näidustus on „kerge kuni mõõduka valu, nt peavalu, hambavalu, menstruaatsioonivalu/düsmenorröa, lihasevalu või seljavalu, ja palavikuseisundite sümptomaatiline leevendamine. Ravim on näidustatud täiskasvanutele ja üle 12-aastastele lastele.“

Esildismenetlus algatati, sest esines lahkenvaid seisukohti seoses taotletava ravimi ja võrdlusravimi Nurofen rapid 400 mg pehmekapslite mediaanse T_{max} lubatava erinevusega, et ravimeid saaks pidada bioekvivalentseks. Käesoleval juhul oli Hispaania seisukohal, et geneerilise ravimi ja võrdlusravimi bioekvivalentsuse kohta puuduvad piisavad tõendid ja seega esineb ravimi müügiloa väljastamist välistav võimalik suur risk rahvatervisele.

Inimravimite komitee teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Pärast taotleja esitatud andmete läbivaatamist järeldas inimravimite komitee, et geneerilise ravimi ja originaalravimi bioekvivalentsus ei ole tõendatud.

Nii detsentraliseeritud kui ka korduvkasutuse menetluse kohaldamise ajal ja käesoleva esildismenetluse alguses oli kehtivas ibuprofeeni ravimipõhises bioekvivalentsusjuhendis (EMA/CHMP/356876/2017) T_{max} tuvastatud olulise farmakokineetilise parameetrina, mida tuleb arvestada ibuprofeeni 200–800 mg sisaldavate suukaudsete toimeainet kiiresti vabastavate ravimvormide bioekvivalentsuse hindamisel; eelkõige nõuti nimetatud ravimiteabes, et uuritava ja võrdlusravimi T_{max} oleks võrreldava mediaani ja vahemikuga. Esitatud uuringus näidati bioekvivalentsust võrdlusravimiga C_{max} ja AUC osas, kuid mediaanne T_{max} ei olnud võrreldav (üks mediaan (1,27 h) on peaaegu kaks korda suurem kui teine (0,67 h), mis on 87,5% erinevus). Inimravimite komitee märkis ka, et T_{max} näitab imendumiskiirust suurema tundlikkusega kui C_{max} , samas määrab imendumiskiirus toime alguse ja on seega kliiniliselt asjakohane. Samuti ei saa inimravimite komitee metodoloogilistel põhjustel heaks kiita parameetri T_{max} tagantjärele asendamist teise parameetriga (Talgus).

Arvestades kõiki kättesaadavaid andmeid, on inimravimite komitee arvamusel, et geneerilise ravimi ja võrdlusravimi bioekvivalentsus ei ole tõendatud, ning leiab seega, et geneerilise ravimi kasulikkuse ja riski suhe on negatiivne.

Seetõttu soovitab inimravimite komitee lükata asjakohasel juhul tagasi korduvkasutuse menetlusega seotud müügiloa taotlus ja peatada juba antud müügiload. Müügiloa peatamise lõpetamiseks tuleb tõendada geneerilise ravimi ja võrdlusravimi bioekvivalentsus kõigi kriteeriumide korral (90% usaldusvahemik: 80,00%...125,00% AUC0–t ja C_{max} korral; T_{max} võrreldav mediaan (erinevus \leq 20%, 80,00%...125,00%) ja vahemik).

Inimravimite komitee arvamuse alused

Arvestades, et

- komitee arutas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 lõike 4 kohast esildist;
- komitee arvestas kõiki taotleja esitatud andmeid seoses vastuväidetega, et võib tekkida suur risk rahvatervisele.
- komitee oli arvamusel, et geneerilise ravimi ja võrdlusravimi mediaanne T_{max} ei ole võrreldavad.
- Komitee järeldas, et olemasolevad andmed ei tõenda Ibuprofen NVT (400 mg, pehmekapsel) bioekvivalentsust originaalravimiga.

Seetõttu leiab komitee, et Ibuprofen NVT (400 mg, pehmekapsel) kasulikkuse ja riski suhe ei ole soodne.

Seepärast soovib komitee keelduda müügiloa andmisest ja olemasolevad müügiload peatada.

Müügiloa (müügilubade) peatamise lõpetamise tingimused on inimravimite komitee arvamuse III lisas.