

II pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas apliecības atteikuma un apturēšanas pamatojums, ko sniegusi Eiropas Zāļu aģentūra

Izotretinoīns ir A vitamīna atvasinājums, kas paredzēts, lai ārstētu aknes smagās formas (piemēram, mezglveida akni jeb *acne conglobata* vai akni, kas rada nezūdošas rētas risku), kuras nepakļaujas atbilstošai standarta terapijai ar sistēmiskajiem antibakteriālajiem līdzekļiem un lokālai terapijai. Izotretinoīns ir efektīvs pret smagu akni, jo tas tieši ietekmē tauku dziedzeru izmēru un aktivitāti, turklāt tam var būt dermāla pretiekaisuma iedarbība.

Isotretinoin Ranbaxy 10 mg & 20 mg, (mīkstās) kapsulas, tika izsniegta atļauja atsauces dalībvalstī (Apvienotajā Karalistē) saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 10. pantu, un saskaņā ar savstarpējās atzišanas procedūru tika iesniegts pieteikums iesaistītajās dalībvalstīs (Francijā un Spānijā).

Sākotnējās atļaujas izsniegšanas brīdī bioekvivalence tika novērota tukšā dūšā (pētījums Nr. 237/00).

Taču savstarpējās atzišanas procedūrā iesaistītās dalībvalstis par būtisku atzina bioekvivalences pierādīšanu paēdušā stāvoklī, un lieta tika nosūtīta CHMP. Ņemot vērā, ka izotretinoīna absorbcija paēdušā stāvoklī ir lielāka nekā tukšā dūšā (kas pamato zāļu apraksta ieteikumu lietot kopā ar ēdienu (kā skaidri norādīts zāļu apraksta sadaļā „Devas”)), CHMP piekrita, ka pētījums paēdušā stāvoklī ir svarīgs.

Pēc tam reģistrācijas apliecības īpašnieks sniedza pētījuma rezultātus par veselīgiem vīriešiem paēdušā stāvoklī (pētījums Nr. 122_ISOTR_10). Taču rezultāti neapliecināja *Isotretinoin Ranbaxy* ģenērisko zāļu bioekvivalenci oriģinālajām zālēm reālos lietošanas apstākļos (paēdušā stāvoklī), jo 90% ticamības intervālu (TI) ir ārpus sākotnēji definētā 80-125% intervāla, attiecīgi radot risku sabiedrības veselībai.

Balstoties uz visiem iesniegtajiem datiem, zāles nevar uzskatīt par bioekivalentām. Tāpēc uzskata, ka pieteikuma pamatošanai iesniegtie rādītāji neatbilst grozītās direktīvas 2001/83/EK 10. pantam. Tāpēc Komiteja uzskatīja, ka, pamatojoties uz šā pieteikuma atbalstam iesniegtajiem datiem, nav iespējams noteikt pozitīvu šo zāļu ieguvuma-riska attiecību un ka šādos apstākļos šo zāļu laišana tirgū apdraudētu sabiedrības veselību.

NEGATĪVA ATZINUMA PAMATOJUMS

CHMP uzskatīja, ka šī pieteikuma pamatošanai iesniegtie dati neapliecina pārbaudāmo un atsauces zāļu bioekvivalenci, un ka šī iemesla dēļ šīs zāles nav apstiprināmas norādīto indikāciju ārstēšanai.

Pamatojoties uz:

- RAĪ sniegtajiem bioekvivalences pētījuma rezultātiem pēc ēšanas;
- ziņotāja un līdzziņotāja novērtējuma ziņojumiem
- un zinātnisko apspriedi Komitejā

CHMP uzskatīja, ka pieteikuma pamatošanai iesniegtie rādītāji neatbilst grozītās Direktīvas 2001/83/EK 10. pantam. Tāpēc Komiteja uzskatīja, ka, pamatojoties uz šī pieteikuma pamatošanai iesniegtajiem datiem, nav iespējams noteikt pozitīvu šo zāļu ieguvuma-riska attiecību un ka šādos apstākļos šo zāļu laišana tirgū apdraudētu sabiedrības veselību.

Tāpēc Komiteja pieņēma atzinumu, iesakot noraidīt reģistrācijas apliecības iesaistītajās dalībvalstīs un apturēt reģistrācijas apliecības atsauces dalībvalstīs atbilstoši atzinuma III pielikumā izklāstītajiem nosacījumiem.