



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. gada 20. novembris
EMA/562334/2013 1. red.
EMA/H/A-29/1367

Jautājumi un atbildes par *Didanosine* un sinonīmisko nosaukumu zālēm (didanozīns, zarnās šķīstošās kapsulas, 200, 250 un 400 mg)

Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 29. panta 4. punktu veiktās procedūras iznākums

Eiropas Zāļu aģentūra 2013. gada 19. septembrī pabeidza arbitrāžas procedūru, kuras pamatā bija nesaskaņas starp Eiropas Savienības (ES) dalībvalstīm par zāļu *Didanosine* reģistrāciju. Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) secināja, ka *Didanosine* sniegtais ieguvums attaisno izraisīto risku un var izsniegt reģistrācijas apliecības Apvienotajā Karalistē un šādās Eiropas Savienības dalībvalstīs: Francijā, Vācijā, Itālijā, Nīderlandē, Portugālē, Rumānijā un Spānijā.

Kas ir *Didanosine*?

Didanosine ir pretvīrusu zāles, ko lieto kombinācijā ar citām zālēm, lai ārstētu pacientus, kuri ir inficēti ar 1. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV-1), kas izraisa iegūtā imūndeficīta sindromu (AIDS).

Didanosine pieder pie zāļu grupas, ko dēvē par nukleozīdu analogiem vai nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem (NRTI). Tas bloķē reversās transkriptāzes darbību. Reversā transkriptāze ir HIV-1 sintezēts enzīms, kas ļauj vīrusiem vairoties inficētajās šūnās. Bloķējot šo enzīmu, didanozīns, lietojot kombinācijā ar citām pretvīrusu zālēm, mazina HIV daudzumu asinīs un uztur to zemā līmenī. Ar *Didanosine* nevar izārstēt HIV infekciju vai AIDS, bet tas var aizkavēt imūnsistēmas bojājumu un ar AIDS saistītu infekciju un slimību rašanos.

Didanosine ir hibrīdzāles, kas nozīmē, ka tās ir līdzīgas Eiropas Savienībā jau reģistrētām atsauces zālēm, kuras dēvē par *Videx EC*. Tās ir pieejamas zarnās šķīstošu tablešu veidā. "Zarnās šķīstošas tabletes" nozīmē, ka to saturs šķērso kuņģi un sadalās tikai pēc nokļūšanas zarnās. Tas novērš aktīvās vielas sadalīšanos kuņģa skābes ietekmē.

Kādēļ pārskatīja *Didanosine* lietu?

Aurobindo Pharma (Malta) Limited Apvienotās Karalistes Zāļu aģentūrai iesniedza pieteikumu *Didanosine* reģistrēšanai decentralizētas procedūras veidā. Šāda procedūra tiek veikta, ja viena dalībvalsts ("atsauces dalībvalsts", kas šajā gadījumā ir Apvienotā Karaliste) izvērtē zāles, lai izsniegtu



reģistrācijas apliecību, kas būs spēkā šajā valstī, kā arī citās dalībvalstīs ("iesaistītās dalībvalstis", šajā gadījumā Francija, Vācija, Itālija, Nīderlande, Portugāle, Rumānija un Spānija).

Taču dalībvalstis nespēja vienoties, un Apvienotās Karalistes Zāļu aģentūra 2013. gada 4. martā nosūtīja lietu *CHMP* arbitrāžas procedūras veikšanai.

Pārskatīšanas pamatā bija Francijas un Nīderlandes iebildumi, ka pēc ēšanas veiktais bioekvivalences pētījums neliecina, ka *Didanosine* ir bioekvivalents atsaucēs zālēm *Videx EC*. Lai gan ēdiena klātbūtne kuņģī samazina uzsūktās aktīvās vielas daudzumu un šīs zāles tādēļ jālieto tukšā dūšā, tā kā *Didanosine* ir zarnās šķīstošas zāles, lai izsniegtu reģistrācijas apliecību, ir jāpierāda bioekvivalence, lietojot zāles pēc ēšanas. Divas zāles uzskata par bioekivalentām, ja tās organismā nodrošina vienādu aktīvās vielas līmeni.

Kādi ir *CHMP* secinājumi?

Pamatojoties uz pašlaik pieejamo datu novērtējumu un zinātniskām apspriedēm Komitejā, *CHMP* secināja, ka, ņemot vērā aktīvās vielas kopējo iedarbību (raksturlielumu, ko dēvē par AUC), bioekvivalence ar atsaucēs zālēm ir pierādīta, lietojot tukšā dūšā un pēc ēšanas. Lai gan Komiteja ņēma vērā, ka aktīvās vielas maksimālā koncentrācija asinīs, lietojot kopā ar uzturu, pēc *Didanosine* lietošanas bija nedaudz lielāka nekā pēc atsaucēs zāļu lietošanas, tā uzskatīja, ka atšķirības nebija klīniski nozīmīgas, jo zāles ir jālieto tukšā dūšā, kā rezultātā koncentrācija ir daudz augstāka, un tādēļ šīs nelielās aktīvās vielas koncentrācijas asinīs pārmaiņas nepalielinās risku. Tādēļ *CHMP* secināja, ka *Didanosine* ieguvumi attaisno tā izraisīto risku, un ieteica iesaistītajās dalībvalstīs izsniegt reģistrācijas apliecību.

Eiropas Komisija pieņēma lēmumu 2013. gada 20. novembrī.