



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 listopada 2013 r.
EMA/562334/2013 rev.1
EMA/H/A-29/1367

Pytania i odpowiedzi dotyczące leku Didanosine i nazw produktów związanych (dydanozyna, kapsułki dojelitowe 200, 250 i 400 mg)

Wynik procedury na mocy art. 29 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE

W dniu 19 września 2013 r. Europejska Agencja Leków przeprowadziła procedurę arbitrażu w związku z brakiem porozumienia pomiędzy państwami członkowskimi Unii Europejskiej (UE) w kwestii zatwierdzenia leku Didanosine. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) Agencji uznał, że korzyści wynikające ze stosowania leku Didanosine przewyższają ryzyko i że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać przyznane w Wielkiej Brytanii oraz w następujących państwach członkowskich UE: Francja, Niemcy, Włochy, Holandia, Portugalia, Rumunia i Hiszpania.

Co to jest lek Didanosine?

Produkt Didanosine jest lekiem przeciwwirusowym stosowanym w skojarzeniu z innymi lekami w leczeniu pacjentów zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności typu 1 (HIV-1), wywołującym zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS).

Dydanozyna należy do grupy leków zwanych analogami nukleozydów lub nukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy (ang. nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, NRTI). Blokuje ona czynność odwrotnej transkryptazy, enzymu produkowanego przez wirus HIV-1, który umożliwia produkcję większej liczby wirusów w zakażonych komórkach. Poprzez blokowanie tego enzymu dydanozyna przyjmowana w skojarzeniu z innymi lekami przeciwwirusowymi zmniejsza ilość wirusa HIV-1 we krwi i utrzymuje ją na niskim poziomie. Lek ten nie leczy zakażeń wirusem HIV ani choroby AIDS, ale może opóźniać uszkodzenie układu odpornościowego i rozwój zakażeń oraz chorób związanych z AIDS.

Produkt Didanosine jest lekiem hybrydowym, co oznacza, że jest podobny do „leku referencyjnego” już dopuszczonego do obrotu na terenie UE, występującego pod nazwą Videx EC. Jest dostępny w postaci tabletek dojelitowych. Termin „dojelitowy” oznacza, że zawartość tabletki przechodzi przez żołądek bez rozpuszczenia się do momentu, gdy tabletkę znajdzie się w jelicie. Chroni to substancję czynną leku przed rozłożeniem przez kwas żołądkowy.



Dlaczego dokonano ponownej oceny leku Didanosine?

Firma Aurobindo Pharma (Malta) Limited przedłożyła wniosek o przeprowadzenie procedury zdecentralizowanej dotyczącej leku Didanosine do brytyjskiej agencji nadzorującej leki. Podczas tej procedury jedno państwo członkowskie („referencyjne państwo członkowskie”, w tym przypadku Wielka Brytania) ocenia lek pod kątem przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które będzie ważne w tym państwie oraz w innych państwach członkowskich („zainteresowanych państwach członkowskich”; w tym przypadku są to Francja, Niemcy, Włochy, Holandia, Portugalia, Rumunia oraz Hiszpania).

Państwa członkowskie nie zdołały jednak osiągnąć porozumienia i w dniu 4 marca 2013 r. brytyjska agencja nadzorująca leki wystąpiła do CHMP o przeprowadzenie procedury arbitrażu.

Podstawami do przeprowadzenia procedury arbitrażowej były zgłoszone przez Francję i Holandię zastrzeżenia, iż badanie biorównoważności przeprowadzone z jednoczesnym przyjmowaniem posiłku nie wykazało biorównoważności leku Didanosine względem leku referencyjnego, Videx EC. Choć obecność jedzenia w żołądku obniża ilość substancji czynnej, jaka może zostać wchłonięta, i w związku z tym leki te powinny być stosowane na pusty żołądek, z uwagi na fakt, że lek Didanosine jest preparatem dojelitowym, w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu należy wykazać jego biorównoważność z jednoczesnym przyjmowaniem posiłku. Dwa leki są biorównoważne wtedy, gdy powodują wystąpienie takiego samego stężenia substancji czynnej w organizmie.

Jakie są wnioski CHMP?

Na podstawie oceny dostępnych danych oraz dyskusji naukowej wśród członków Komitetu CHMP uznał, że biorównoważność względem leku referencyjnego została wykazana w przypadku przyjmowania leku na pusty żołądek oraz z jednoczesnym przyjmowaniem posiłku, biorąc pod uwagę całkowite narażenie na substancję czynną (miarę znaną jako AUC). Choć Komitet zauważył, że maksymalne stężenia substancji czynnej we krwi w przypadku przyjmowania z jedzeniem były nieco wyższe po podaniu leku Didanosine niż po podaniu leku referencyjnego, uznano, że różnica ta nie była istotna klinicznie, gdyż lek należy stosować wyłącznie na pusty żołądek, co powoduje wystąpienie znacznie wyższych stężeń, a te drobne różnice w stężeniach substancji czynnej we krwi nie zwiększyłyby ryzyka. W związku z tym CHMP uznał, że korzyści płynące ze stosowania leku Didanosine przewyższają ryzyko, i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terenie zainteresowanych państw członkowskich.

Komisja Europejska wydała decyzję dnia 20 listopada 2013 r.