

Anexa II

Concluziile științifice și motivele refuzului și suspendării prezentate de Agenția Europeană pentru Medicamente

Izotretinoina este un derivat al vitaminei A indicat pentru tratamentul formelor severe de acnee (precum acneea nodulară sau conglobată sau acneea cu risc de cicatrice permanente) rezistente la ciclurile adecvate de terapie standard cu antibacteriene sistemice și terapie topică. Izotretinoina este eficientă împotriva acneei severe prin efectul direct asupra dimensiunii și activității glandelor sebacee și probabil a unui efect antiinflamator dermic.

Isotretinoin Ranbaxy 10 mg și 20 mg, capsule (moi) a fost autorizat în statul membru de referință (Regatul Unit) conform articolului 10 din Directiva 2001/83/CE, iar cererea a fost depusă în statele membre interesate (Franța și Spania) în cadrul procedurii de recunoaștere reciprocă.

La momentul autorizării inițiale bioechivalența a fost demonstrată à jeun (studiul nr. 237/00).

Cu toate acestea, în cursul procedurii de recunoaștere reciprocă, demonstrarea bioechivalenței în stare postprandială a fost considerată esențială de către statele membre interesate și CHMP a fost sesizat în legătură cu aceasta. Având în vedere că absorbția izotretinoinei în stare postprandială este mai mare decât cea observată în stare à jeun (acest lucru justificând recomandarea din RCP de administrare cu alimente după cum se menționează clar în secțiunea Doze și mod de administrare din RCP), CHMP a fost de acord că un studiu în stare postprandială este esențial.

Deținătorul autorizației de punere pe piață a furnizat ulterior rezultatele unui studiu efectuat în stare postprandială pe subiecți umani adulți sănătoși de sex masculin (studiul nr. 122_ISOTR_10). Rezultatele nu au arătat însă că, în condiții reale de utilizare (stare postprandială), Isotretinoin Ranbaxy generic este bioechivalent cu medicamentul de referință, intervalurile de încredere 90% situându-se în afara intervalului predefinit de 80-125%, ceea ce constituie un risc pentru sănătatea publică.

Totalitatea datelor prezentate nu sprijină concluzia că produsul este bioechivalent. Prin urmare, se consideră că datele prezentate în sprijinul cererii nu sunt conforme cu articolul 10 din Directiva 2001/83/EC astfel cum a fost modificată. Comitetul a mai considerat că, pe baza datelor prezentate în sprijinul acestei cereri, nu este posibilă stabilirea unui raport pozitiv risc-beneficiu pentru acest produs și că, în aceste condiții, punerea pe piață a produsului constituie un risc pentru sănătatea publică.

MOTIVELE AVIZULUI NEGATIV

CHMP a considerat că datele prezentate în sprijinul acestei cereri nu au demonstrat bioechivalența între produsul testat și produsul de referință și, ca atare, produsul nu se poate aproba pentru indicațiile solicitate.

Pe baza

- rezultatelor studiului de bioechivalență în condiții postprandiale furnizat de DAPP,
- rapoartelor de evaluare ale raportorului și coraportorului
- discuției științifice din cadrul Comitetului

CHMP a considerat că datele prezentate în sprijinul cererii nu sunt conforme cu articolul 10 din Directiva 2001/83/CE astfel cum a fost modificată. Comitetul a mai considerat că, pe baza datelor prezentate în sprijinul acestei cereri, nu este posibilă stabilirea unui raport pozitiv risc-beneficiu pentru acest produs și că, în aceste condiții, punerea pe piață a produsului constituie un risc pentru sănătatea publică.

Prin urmare, Comitetul a adoptat un aviz cu recomandarea de refuz al autorizării de punere pe piață în statele membre interesate și de suspendare a autorizațiilor de punere pe piață în statul membru de referință, sub rezerva condițiilor menționate la anexa III din aviz.