



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Frågor och svar om Didanosine och associerade namn (didanosin, magsaftresistenta kapslar, 200, 250 och 400 mg)

Resultat av ett förfarande enligt artikel 29.4 i direktiv 2001/83/EG

Den 19 september 2013 avslutade Europeiska läkemedelsmyndigheten ett skiljedomsförfarande efter en oenighet mellan EU:s medlemsstater beträffande godkännandet av läkemedlet Didanosine. Myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) fann att nyttan med Didanosine är större än dess risker och att godkännandet för försäljning kan beviljas i Storbritannien och i följande medlemsstater i EU: Frankrike, Italien, Nederländerna, Portugal, Rumänien, Spanien och Tyskland.

Vad är Didanosine?

Didanosine är ett antiviralt läkemedel som används i kombination med andra läkemedel för att behandla patienter infekterade med humant immunbristvirus typ 1 (HIV-1), ett virus som orsakar förvärvat immunbristsyndrom (aids).

Didanosine tillhör läkemedelsklassen nukleosidanaloger eller nukleosida omvända transkriptashämmare (NRTI). Det blockerar aktiviteten av omvänt transkriptas, ett enzym som framställs av HIV-1 och som gör det möjligt för viruset att bilda fler virus i de celler det har infekterat. Genom att blockera detta enzym minskar Didanosine, då det tas i kombination med andra antivirala läkemedel, mängden hiv i blodet och håller den på en låg nivå. Didanosine botar inte hivinfektion eller aids, men det kan fördröja skadan på immunsystemet och utvecklingen av infektioner och sjukdomar som är förknippade med aids.

Didanosine är ett hybridläkemedel, vilket innebär att det liknar ett referensläkemedel som redan är godkänt i EU. Referensläkemedlet kallas Videx EC. Det finns som magsaftresistenta tabletter. "Magsaftresistent" innebär att tablettens innehåll passerar genom magen utan att brytas ner innan den kommer till tarmarna. Detta förhindrar att den aktiva substansen förstörs av syran i magsäcken.

Varför granskades Didanosine?

Aurobindo Pharma (Malta) Limited ansökte om ett decentraliserat förfarande för Didanosine hos Storbritanniens läkemedelsmyndighet. Detta är ett förfarande vid vilket en medlemsstat ("referensmedlemsstaten", i detta fall Storbritannien) granskar ett läkemedel i syfte att bevilja ett



godkännande för försäljning som ska gälla både i referensmedlemsstaten och i andra medlemsstater (de "berörda medlemsstaterna", i detta fall Frankrike, Italien, Nederländerna, Portugal, Rumänien och Tyskland).

Medlemsstaterna lyckades dock inte enas och Storbritanniens läkemedelsmyndighet hänsköt ärendet till CHMP för skiljedom den 4 mars 2013.

Skälet till hänskjutningen var invändningar från Frankrike och Nederländerna att bioekvivalensstudien som hade utförts i icke-fastande tillstånd inte visade att Didanosine var bioekvivalent med referensläkemedlet Videx EC. Trots att närvaron av mat i magen minskar mängden aktiv substans som kan absorberas och dessa läkemedel därför bör tas på fastande mage, så är Didanosine en magsaftresistent beredning och måste därför uppvisa bioekvivalens i icke-fastande tillstånd för att godkännandet för försäljning ska beviljas. Två läkemedel är bioekvivalenta om de ger samma nivåer av den aktiva substansen i kroppen.

Vilka slutsatser drar CHMP?

Mot bakgrund av utvärderingen av de för närvarande tillgängliga uppgifterna och den vetenskapliga diskussionen inom kommittén fann CHMP att bioekvivalens med referensläkemedlet har påvisats när det tas på fastande mage, och i icke-fastande tillstånd med tanke på den totala exponering för den aktiva substansen (ett mått som kallas AUC). Trots att kommittén noterade att den aktiva substansens maximala koncentrationer i blodet vid intag med föda var något högre efter Didanosine än efter referensläkemedlet, fann den att denna skillnad inte var kliniskt relevant eftersom läkemedlet ska tas på fastande mage, vilket producerar mycket högre koncentrationer, och dessa små variationer av den aktiva substansens koncentration i blodet därför inte skulle öka riskerna. CHMP fann därför att nyttan med Didanosine är större än riskerna och rekommenderade att godkännandet för försäljning skulle beviljas i de berörda medlemsstaterna.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut den 20 november 2013.