

Anexo I

Lista das denominações, forma farmacêutica, dosagens dos medicamentos, via de administração, requerente / titular da autorização de introdução no mercado nos estados-membros

<u>Estado-Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Requerente</u>	<u>Nome (de fantasia)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma Farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
França		Ranbaxy (UK) Ltd. Building 4, Chiswick Park, 566 Chiswick High Road, London W4 5YE, United Kingdom	ISOTRETINOINE RANBAXY 10 mg, capsule molle	10 mg	cápsula mole	via oral
França		Ranbaxy (UK) Ltd. Building 4, Chiswick Park, 566 Chiswick High Road, London W4 5YE, United Kingdom	ISOTRETINOINE RANBAXY 20 mg, capsule molle	20 mg	cápsula mole	via oral
Espanha		Ranbaxy (UK) Ltd. Building 4, Chiswick Park, 566 Chiswick High Road, London W4 5YE, United Kingdom	ISOTRETINOINA RANBAXY 10mg CAPSULAS BLANDAS EFG	10 mg	cápsula mole	via oral
Espanha		Ranbaxy (UK) Ltd. Building 4, Chiswick Park, 566 Chiswick High Road, London W4 5YE, United Kingdom	ISOTRETINOINA RANBAXY 20mg CAPSULAS BLANDAS EFG	20 mg	cápsula mole	via oral
Reino Unido	Ranbaxy (UK) Ltd. Building 4, Chiswick Park, 566 Chiswick High Road, London W4 5YE, United Kingdom		Isotretinoin 10 mg Capsules	10 mg	cápsula mole	via oral
Reino Unido	Ranbaxy (UK) Ltd. Building 4, Chiswick Park, 566 Chiswick High Road, London W4 5YE, United Kingdom		Isotretinoin 20 mg Capsules	20 mg	cápsula mole	via oral

Anexo II

Conclusões científicas e fundamentos da recusa e suspensão apresentados pela Agência Europeia de Medicamentos

A isotretinoína é um derivado da vitamina A indicado no tratamento de formas graves de acne (tais como acne nódulo-quístico, acne conglobata ou acne em risco de originar cicatrizes definitivas) resistente a ciclos adequados de terapêutica convencional com antibioterapia sistémica e terapêutica tópica. A isotretinoína é eficaz contra a acne grave graças à sua acção directa na dimensão e na actividade das glândulas sebáceas. Para além disso, a isotretinoína tem um provável efeito anti-inflamatório a nível da derme.

A Isotretinoína Ranbaxy, em cápsulas moles de 10 mg e 20 mg, foi autorizada no Estado-Membro de referência (o Reino Unido) nos termos do artigo 10.º da Directiva 2001/83/CE, tendo o pedido sido apresentado aos Estados-Membros interessados (França e Espanha) no âmbito de um procedimento de reconhecimento mútuo.

No momento da autorização inicial, a bioequivalência foi demonstrada em jejum (estudo n.º 237/00).

Contudo, durante o procedimento de reconhecimento mútuo, a demonstração da bioequivalência em estado alimentado foi considerada essencial pelos Estados-Membros interessados e o assunto foi remetido para o CHMP. Tendo em conta o facto de a absorção de isotretinoína no estado alimentado ser superior à observada em jejum (razão pela qual o RCM recomenda a ingestão de alimentos, tal como consta claramente da secção referente à posologia), o CHMP concordou com o facto de ser essencial a realização de um estudo no estado alimentado.

Foram subsequentemente fornecidos pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado os resultados de um estudo realizado em indivíduos adultos saudáveis do sexo masculino em estado alimentado (estudo n.º 122_ISOTR_10). Contudo, os resultados não demonstraram a bioequivalência da Isotretinoína Ranbaxy (medicamento genérico) ao medicamento originador em condições de utilização reais (no estado alimentado), uma vez que os intervalos de confiança de 90% (CI) não se situaram no intervalo pré-definido de 80-125%, o que constitui um risco para a saúde pública.

A totalidade dos dados apresentados não permite concluir que o medicamento seja bioequivalente. Por conseguinte, considera-se que os elementos apresentados em apoio do pedido não estão em conformidade com o disposto no artigo 10.º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada. O Comité considerou não ser possível, com base nos dados apresentados em acompanhamento do pedido, estabelecer uma relação benefício/risco favorável para o medicamento. Em tais circunstâncias, a comercialização do medicamento constitui um risco para a saúde pública.

FUNDAMENTOS DO PARECER NEGATIVO

O CHMP considerou que os dados apresentados em acompanhamento do pedido não demonstraram a bioequivalência entre o medicamento de teste e o medicamento de referência e que, como tal, o medicamento não pode ser aprovado para as indicações pretendidas.

Considerando:

- os resultados do estudo da bioequivalência em estado alimentado apresentados pelo TAIM,
- os relatórios de avaliação do relator e do co-relator
- o debate científico em sede do Comité

O CHMP foi de parecer que os elementos apresentados em apoio do pedido não estão em conformidade com o disposto no artigo 10.º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada. O Comité considerou ainda não ser possível, com base nos dados apresentados em apoio do pedido, estabelecer uma relação benefício/risco favorável para o medicamento em causa. Em tais circunstâncias, a comercialização do medicamento constitui um risco para a saúde pública.

Por conseguinte, o Comité aprovou um parecer recomendando a recusa da concessão de autorizações de introdução no mercado nos Estados-Membros interessados e a suspensão das autorizações de introdução no mercado no Estado-Membro de referência, sob reserva do estabelecido no Anexo III do parecer.

Anexo III

Condições para o levantamento da suspensão das autorizações de introdução no mercado

Antes do levantamento da suspensão das autorizações de introdução no mercado, as autoridades nacionais competentes, coordenadas pelo Estado-Membro de referência, devem garantir o cumprimento das seguintes condições por parte do titular da Autorização de Introdução no Mercado:

O titular da Autorização de Introdução no Mercado demonstra a bioequivalência quando o medicamento é administrado no estado alimentado, em conformidade com as normas orientadoras em vigor para o estudo da bioequivalência aquando do levantamento da suspensão.