

Приложение II
Научни заключения

Научни заключения

Процедурата се отнася до заявление, подадено съгласно член 10, параграф 1 от Директива 2001/83/ЕО, заявление за генеричен продукт за Ibuprofen NVT, 400 mg, меки капсули, и въз основа на разрешението за употреба, издадено от Литва на 8 юни 2022 г. Референтният лекарствен продукт е Nurofen Rapid 400 mg.

По време на процедурата за повторно приложение (RUP) Испания повдига важни въпроси относно биоеквивалентността, които остават неразрешени и по време на Координационната група за процедурата по взаимно признаване и за децентрализираната процедура — лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh); поради това процедурата е отнесена допълнително до CHMP. На 17 ноември 2023 г. Литва задейства това сезиране съгласно член 29, параграф 4 от Директива 2001/83/ЕО.

Ибупрофен NVT и свързаните с него имена са мека капсула, съдържаща 400 mg ибупрофен. Това е нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС), което действа, като предотвратява синтеза на простагландини чрез конкурентно и обратимо инхибиране на различните изоформи на циклооксигеназата (COX), както на периферно ниво, така и в централната нервна система.

Предложеното показание на Ibuprofen NVT е: „симптоматично облекчаване на лека до умерена болка, като главоболие, зъбна болка, менструална болка/дисменорея, мускулна болка (спазми) или болки в гърба, фебрилни състояния. Този лекарствен продукт е показан за възрастни и деца на възраст над 12 години.“

Сезирането е образувано поради различия в мненията относно приемливата разлика за медианата на T_{max} между продукта, за който е подадено заявление, и референтния лекарствен продукт Nurofen rapid 400 mg меки капсули, за да се считат за биоеквивалентни. В този случай Испания е на мнение, че липсват подходящи доказателства за биоеквивалентност между за генеричния и референтния лекарствен продукт, и следователно съществува потенциален сериозен риск за общественото здраве, което възпрепятства разрешаването на лекарствения продукт.

Цялостно обобщение на научната оценка на CHMP

След преглед на данните, предоставени от заявителя, CHMP стига до заключението, че биоеквивалентността между генеричния лекарствен продукт и референтния лекарствен продукт не е доказана.

Към момента на прилагане както на децентрализираната процедура, така и на процедурата за повторна употреба, както и в началото на настоящото сезиране, специфичните за продукта насоки за биоеквивалентност на ибупрофен (ЕМА/CHMP/356876/2017) вече определят T_{max} като важен фармакокинетичен (PK) параметър, който да се вземе предвид при оценката на биоеквивалентността на рецептурите за незабавно освобождаване за перорална употреба, съдържащи от 200 mg до 800 mg ибупрофен; по-специално, посочените специфични за продукта насоки изискват T_{max} между изпитвания и референтния продукт да има сравнима медиана и обхват. В представеното проучване биоеквивалентността с референтния лекарствен продукт е показана за C_{max} и AUC, но медианата на T_{max} не е сравнима (едната медиана (1,27 часа) е почти два пъти по-висока от другата (0,67 часа), което означава разлика от 87,5 %). CHMP също така отбеляза, че T_{max} е показателен за скоростта на абсорбция с по-голяма чувствителност от C_{max} поради това, че скоростта на абсорбция определя началото на действието и следователно е клинично значима. Заместването *post hoc* на параметъра T_{max} с друг, T_{onset} , също не може да бъде прието от CHMP от методологични съображения.

В светлината на наличните цялостни данни CHMP е на мнение, че биоеквивалентността между генеричния лекарствен продукт и референтния лекарствен продукт не е доказана, и следователно счита, че съотношението полза/риск за генеричния лекарствен продукт е отрицателно.

Поради това, както е приложимо, CHMP препоръчва отказ на заявлението за разрешаване за употреба, засегнато от процедурата за повторна употреба, и временно спиране на вече издадените разрешения за употреба. За отмяна на временното спиране биоеквивалентността между генеричния и референтния лекарствен продукт следва да бъде доказана за всички критерии (90 % доверителен интервал: 80,00–125,00% за AUC_{0-t} и C_{max} ; сравнима медиана ($\leq 20\%$ разлика, 80,00–125,00%) и обхват за T_{max}).

Основания за становището на CHMP

Като се има предвид, че:

- Комитетът взе предвид сезирането по член 29, параграф 4 от Директива 2001/83/ЕО.
- Комитетът разглежда всички предоставени от заявителя данни във връзка с повдигнатите възражения за потенциален сериозен риск за общественото здраве.
- Комитетът е на мнение, че медианите на T_{max} на генеричния лекарствен продукт и на референтния лекарствен продукт не са сравними.
- Комитетът заключи, че наличните данни не установяват биоеквивалентността на Ibuprofen NVT 400 mg мека капсула с референтния лекарствен продукт.

В резултат на това Комитетът счита, че съотношението полза/риск за Ibuprofen NVT 400 mg меки капсули не е благоприятно.

Поради това Комитетът препоръчва отказ на заявлението за разрешаване за употреба и временно спиране на съществуващите разрешения за употреба.

Условието за отмяна на временното спиране на разрешението(ята) за употреба е посочено в Приложение III към становището на CHMP.