

## **Anexo II**

### **Conclusiones científicas y motivos para la suspensión de las autorizaciones de comercialización**

## Conclusiones científicas

### Resumen general de la evaluación científica de Fenofibrato Pensa y Fenofibrato Ranbaxy (ver Anexo I)

La FDA (Food and Drug Administration) estadounidense informó a la Agencia Europea de Medicamentos de que, a raíz de una inspección, se habían suscitado reservas sobre la ejecución de los estudios bioanalíticos realizados en las instalaciones de Cetero Research en Houston (Texas, EE.UU.) durante el periodo de abril de 2005 a junio de 2010. En la inspección se identificaron casos importantes de ejecución incorrecta e infracciones de la normativa federal, incluida la falsificación de documentos y la manipulación de muestras. Otros centros de Cetero Research no se vieron afectados. En la Unión Europea, se consideró que esto podría afectar a las autorizaciones de comercialización de varios medicamentos. La EMA, el CMD(h) y el CHMP iniciaron un proceso para identificar y valorar todos los expedientes de medicamentos que incluyeran estudios realizados en la instalación anteriormente mencionada durante el periodo de tiempo identificado. El 1 de agosto de 2012, el Reino Unido inició un procedimiento de arbitraje de conformidad con el Artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE para los productos con autorización nacional identificados. Se solicitó al CHMP que valorara si las deficiencias en la realización de los estudios bioanalíticos realizados en las instalaciones de Cetero Research en Houston (Texas, EE. UU.) afectaban a la relación riesgo/beneficio de los medicamentos concernidos y que emitiera un dictamen sobre si las autorizaciones de comercialización de los medicamentos autorizados para los que Cetero Research ha realizado estudios o ha analizado muestras, durante el periodo de tiempo identificado, debían mantenerse, modificarse, suspenderse o retirarse.

Fenofibrato Pensa y Fenofibrato Ranbaxy contienen fenofibrato, un principio activo de la clase de los fibratos. Se emplea para reducir los niveles de colesterol en pacientes con riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular. Se emplea solo o junto con estatinas en el tratamiento de la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia. El único estudio fundamental de bioequivalencia, el 10540314, en el que se emplearon los comprimidos de 160 mg, se realizó en las instalaciones de Cetero Research en Houston en 2005. Fenofibrato Pensa y Fenofibrato Ranbaxy se presentan ambos en comprimidos de 160 mg.

En respuesta a la lista de preguntas del CHMP, los TAC afirmaron que no se disponía de muestras para un reanálisis. Los TAC, por tanto, afirmaron su intención de repetir el estudio, cuyo informe está previsto para el 15 de noviembre de 2012.

El CHMP señaló la ausencia de muestras del importante estudio fundamental de bioequivalencia 10540314 y que, por tanto, no hay posibilidad de reanalizar los datos.

En conclusión, el CHMP consideró que las potenciales deficiencias en la realización de los estudios bioanalíticos en las instalaciones de Cetero Research invalidan el estudio fundamental de bioequivalencia. Por tanto, a la vista de las graves dudas sobre la fiabilidad y la corrección de los datos del importante estudio fundamental de bioequivalencia 10540314, presentado para apoyar las autorizaciones de comercialización, y en ausencia de un estudio de bioequivalencia fiable diseñado específicamente para establecer la bioequivalencia de Fenofibrato Pensa y Fenofibrato Ranbaxy con su producto de referencia, el CHMP no pudo llegar a una conclusión sobre la bioequivalencia de Fenofibrato Pensa y Fenofibrato Ranbaxy. El CHMP consideró que será necesario confirmar las conclusiones previas sobre la bioequivalencia repitiendo el estudio de bioequivalencia.

### Procedimiento de revisión

Como resultado de la aprobación del dictamen del CHMP durante la reunión de septiembre de 2012, se recibió una solicitud de reexamen enviada por el TAC. El TAC presentó sus motivos para la revisión, que consistían en un estudio de bioequivalencia (estudio 2016\_FENOF\_11), desarrollado para sustituir al estudio principal de bioequivalencia (estudio 10540314), sobre el que se presentaron serias dudas respecto a la fiabilidad y la corrección de los datos.

Como resultado de la evaluación de los motivos para la revisión, el CHMP señaló que únicamente se dispuso de los resultados del nuevo estudio de bioequivalencia después de que el CHMP

adoptara su dictamen y por consiguiente no estaban disponibles para el CHMP durante su evaluación inicial. Con arreglo al apartado 1 del artículo 62 del Reglamento (CE) 726/2004, estos nuevos datos no pueden tenerse en cuenta para el nuevo examen. A la luz de lo anterior, el CHMP confirmó en consecuencia sus conclusiones previas.

### **Conclusión general y relación riesgo/beneficio**

Después de valorar los datos disponibles, el CHMP seguía teniendo serias dudas, debido a los hallazgos realizados en la inspección de las instalaciones de Cetero Research en Houston (Texas, EE. UU.), sobre la fiabilidad y la corrección de los datos del importante estudio fundamental de bioequivalencia presentado para apoyar las autorizaciones de comercialización. Por tanto, y en ausencia de un estudio de bioequivalencia fiable diseñado específicamente para establecer la bioequivalencia de Fenofibrato Pensa y Fenofibrato Ranbaxy con su producto de referencia en la UE, la relación riesgo/beneficio de Fenofibrato Pensa y Fenofibrato Ranbaxy no puede considerarse favorable.

Por consiguiente, el CHMP recomendó la suspensión de las autorizaciones de comercialización hasta que se disponga de datos adecuados sobre la bioequivalencia.

### **Motivos de la suspensión de las autorizaciones de comercialización**

Considerando que:

- El Comité tuvo en cuenta el procedimiento conforme al Artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE para Fenofibrato Pensa y Fenofibrato Ranbaxy.
- El Comité consideró que los datos disponibles suscitaban dudas graves sobre la demostración de la bioequivalencia de Fenofibrato Pensa y Fenofibrato Ranbaxy con el producto de referencia en la EU a la vista de las reservas sobre la fiabilidad de los datos, debido a los hallazgos resultantes de la inspección de las instalaciones de Cetero Research.
- El Comité consideró que las respuestas del TAC no eran adecuadas para rebatir las dudas graves sobre la demostración de la bioequivalencia de Fenofibrato Pensa y Fenofibrato Ranbaxy con el producto de referencia en la EU.
- El Comité considera que, teniendo en cuenta las serias dudas relativas a la demostración de la bioequivalencia, no puede confirmarse la relación riesgo/beneficio de Fenofibrato Pensa y Fenofibrato Ranbaxy.

Por consiguiente, el Comité recomendó la suspensión de las autorizaciones de comercialización para Fenofibrato Pensa y Fenofibrato Ranbaxy, con arreglo al Artículo 116 de la Directiva 2001/83/CE;

- a. la relación riesgo/beneficio no puede considerarse favorable y
- b. los datos que apoyan la solicitud de acuerdo con las disposiciones del Artículo 10 de la Directiva 2001/83/CE no pueden considerarse correctos

Las condiciones para el levantamiento de la suspensión de las autorizaciones de comercialización se describen en el Anexo III del dictamen del CHMP.