

Приложение II
Научни заключения

Научни заключения

На 15 май 2014 г. е подадено заявление по децентрализираната процедура за Paclitaxel Hetero, 6 mg/ml, концентрат за инфузионен разтвор.

Заявлението е подадено до референтната държава членка (РДЧ): Португалия и заинтересованите държави членки (ЗДЧ): Германия, Нидерландия и Обединеното кралство.

Децентрализираната процедура РТ/Н/1256/001/DC започва на 4 юни 2014 г.

На ден 210 повдигнатите от Нидерландия съществени въпроси по отношение на биоеквивалентността все още са неразрешени; вследствие на това на 2 ноември 2017 г. Португалия отнася процедурата до Координационната група за взаимно признаване и за децентрализираната процедура — лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh) в съответствие с член 29, параграф 1 от Директива 2001/83/ЕО. Междувременно заявителят оттегля заявлението си в Нидерландия. Шестдесетдневната процедура на CMDh започва на 29 януари 2018 г.

Шестдесетият ден на процедурата на CMDh е на 29 март 2018 г. и тъй като не се постига споразумение, процедурата е отнесена до CHMP.

На 29 март 2018 г. Португалия образува процедура в съответствие с член 29, параграф 4 от Директива 2001/83/ЕО. Нидерландия повдигна възражения относно факта, че данните за непряко сравнение, на които се основава претенцията за еквивалентност на заявителя, не са надеждни, нито достатъчно убедителни, за да подкрепят отказ от биоеквивалентност, и това се счита за потенциален сериозен риск за общественото здраве.

Цялостно обобщение на научната оценка на CHMP

Референтният лекарствен продукт (Taxol) има комплексна лекарствена форма, за която е известно, че мицеларната форма засяга фармакокинетичния профил на паклитаксел след интравенозно приложение. В такива случаи, по принцип проучване на отказ от биоеквивалентност *in vivo* е възможно единствено при наличието на достатъчно *in vitro* данни, които да докажат, че генеричният лекарствен продукт е подобен на референтния.

Въпреки че в много случаи отказ от биоеквивалентност може да бъде подкрепен от непряко сравнение, след оценка на предоставената литература CHMP заключава, че данните не са достатъчно надеждни, нито достатъчно убедителни, за да заместят необходимостта от пряко сравнение чрез идентични методи, извършвано едновременно за изпитвания и референтния лекарствен продукт, и следва да се приема само като спомагателно.

Заявителят предоставя доклад от проучване на пряко сравнение на мицелните характеристики на Paclitaxel Hetero и Taxol и друга публикация с данни относно свободната фракция на Taxol в човешката плазма. Предоставените допълнителни данни не са достатъчно надеждни, за да се установи еквивалентност между Paclitaxel Hetero и референтния лекарствен продукт в ЕС. CHMP счита, че за да отпадне изискването за проучване на биоеквивалентността, е важно да се установи, че генеричният лекарствен продукт и референтният лекарствен продукт реагират по един и същи начин в плазмата, най-вече *in vivo*, т.е. трябва да бъде направено пряко сравнение между свободната фракция на двата лекарствени продукта в съответствие с „Дискусионен документ относно фармацевтичните разработки на интравенозни лекарствени продукти, съдържащи активни вещества, разтворени в мицеларни системи“ (EMA/CHMP/QWP/799402/2011

Вследствие от това CHMP счита, че съотношението полза/риск за Paclitaxel Hetero не е благоприятно.

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 разгледа всички предоставени от заявителя данни във връзка с повдигнатите възражения за потенциален сериозен риск за общественото здраве.
- Комитетът счита, че наличните данни не са достатъчни, за да се установи еквивалентност между Paclitaxel Hetero и референтния лекарствен продукт в ЕС.

Вследствие от това Комитетът счита, че съотношението полза/риск за Paclitaxel Hetero не е благоприятно.

Следователно Комитетът препоръчва отказ за издаване на разрешение за употреба на Paclitaxel Hetero в референтната държава и в засегнатите държави членки.