

Bilag II

Videnskabelige konklusioner

Videnskabelige konklusioner

Der blev den 15. maj 2014 indsendt en ansøgning i henhold til den decentrale procedure for Paclitaxel Hetero, 6 mg/ml, koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Ansøgningen blev fremsendt til referencemedlemsstaten, Portugal, og de berørte medlemsstater, Tyskland, Nederlandene og Det Forenede Kongerige.

Den decentrale procedure PT/H/1256/001/DC blev indledt den 4. juni 2014.

På dag 210 forblev vigtige spørgsmål om bioækvivalens, rejst af Nederlandene, uløst. Proceduren blev derfor den 2. november 2017 af Portugal indbragt for koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentral procedure — lægemidler til mennesker (CMDh) i henhold til artikel 29, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF. I mellemtiden trak ansøgeren sin ansøgning tilbage i Nederlandene. CMDh's 60-dages procedure blev indledt den 29. januar 2018.

Dag 60 i CMDh-proceduren var den 29. marts 2018, og da der ikke kunne opnås enighed, blev proceduren indbragt for CHMP.

Den 29. marts 2018 indledte Portugal derfor en indbringelse i henhold til artikel 29, stk. 4, i direktiv 2001/83/EF. Nederlandene gjorde indsigelse på baggrund af, at de indirekte sammenligningsdata, hvorpå ansøgeren baserede sit krav om ækvivalens, ikke blev anset for at være solide eller tilstrækkeligt overbevisende til at støtte dispensation fra bioækvivalensundersøgelse, og dette blev anset for at udgøre en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden.

Samlet resumé af CHMP's videnskabelige vurdering

Referencelægemidlet (Taxol) har en kompleks formulering, for hvilken det er kendt, at den micellære formulering påvirker paclitaxels farmakokinetiske profil efter intravenøs administration. I dette tilfælde er det i princippet kun muligt at give dispensation fra in vivo-bioækvivalensundersøgelsen, hvis der findes tilstrækkelige in vitro-data til at påvise lighed mellem det generiske lægemiddel og referencelægemidlet.

Selv om der kan være tilfælde, hvor en indirekte sammenligning kan accepteres som støtte for en dispensation fra bioækvivalensundersøgelse, konkluderede CHMP efter at have vurderet den forelagte litteratur, at dataene ikke var tilstrækkeligt solide eller overbevisende til at erstatte behovet for en direkte sammenligning ved hjælp af identiske metoder og udført på samme tidspunkt for test- og referencelægemidlet, og derfor kun bør ses som underbyggende.

Ansøgeren forelagde en studierapport med resultaterne af den direkte sammenligning af micellernes egenskaber i Paclitaxel Hetero og Taxol og en anden publikation indeholdende data om den frie fraktion af Taxol i humant plasma. De supplerende data var imidlertid ikke tilstrækkeligt solide til dokumentere ækvivalens mellem Paclitaxel Hetero og EU-referencelægemidlet. CHMP fandt, at det for at give dispensation fra kravet om bioækvivalensundersøgelse er afgørende at fastslå, at det generiske lægemiddel og referencelægemidlet har samme virkemåde i plasma og ultimativt in vivo, dvs. en direkte sammenligning af den frie fraktion mellem de to lægemidler bør tages i betragtning i overensstemmelse med "*Reflection paper on the pharmaceutical development of intravenous medicinal products containing active substances solubilised in micellar systems*" (EMA/CHMP/QWP/799402/2011).

CHMP fandt som følge heraf, at benefit/risk-forholdet for Paclitaxel Hetero ikke er positivt.

Begrundelse for CHMP's udtalelse

Ud fra følgende betragtninger:

- Udvalget behandlede indbringelsen i henhold til artikel 29, stk. 4, i direktiv 2001/83/EF.
- Udvalget behandlede samtlige data indsendt af ansøgeren i forbindelse med de indsigelser, der var rejst som potentiel alvorlig risiko for folkesundheden.
- Udvalget fandt, at de tilgængelige data var utilstrækkelige til at fastslå ækvivalens mellem Paclitaxel Hetero og EU-referencelægemidlet.

finder udvalget følgelig, at benefit/risk-forholdet for Paclitaxel Hetero ikke er positivt.

Udvalget anbefaler derfor afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Paclitaxel Hetero i referencemedlemsstaten og de berørte medlemsstater.