

Anexo II

Conclusiones científicas

Conclusiones científicas

El 15 de mayo de 2014 se presentó una solicitud en el marco del procedimiento descentralizado para Paclitaxel Hetero, 6 mg/mL, concentrado para solución para perfusión.

La solicitud se presentó al Estado miembro de referencia (EMR): Portugal y a los Estados miembros afectados (EMA): Alemania, Países Bajos y Reino Unido.

El Procedimiento descentralizado PT/H/1256/001/DC se inició el 4 de junio de 2014.

El día 210, las cuestiones importantes sobre la bioequivalencia, planteadas por Países Bajos, seguían sin resolverse; por tanto, el 2 de noviembre de 2017 Portugal remitió el procedimiento al Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados — Medicamentos Humanos (CMDh), con arreglo al artículo 29, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE. Mientras tanto, el solicitante retiró la solicitud en los Países Bajos. El procedimiento de 60 días del CMDh comenzó el 29 de enero de 2018.

El día 60 del procedimiento del CMDh fue el 29 de marzo de 2018 y, dado que no pudo alcanzarse un acuerdo, el procedimiento se remitió al CHMP.

Por consiguiente, el 29 de marzo de 2018 Portugal inició consultas con arreglo al artículo 29, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE. Los Países Bajos plantearon objeciones sobre el hecho de que los datos de comparación indirectos en los que el solicitante basó su solicitud de equivalencia no se consideraran sólidos ni fueran lo suficientemente convincentes como para apoyar una bioexención, lo que se consideró un riesgo potencial grave para la salud pública.

Resumen general de la evaluación científica del CHMP

El medicamento de referencia (Taxol) tiene una formulación compleja para la que se sabe que la formulación miscelar afecta al perfil farmacocinético de paclitaxel tras la administración intravenosa. En tal caso, en principio solo es posible la bioexención del estudio de bioequivalencia *in vivo* cuando existan datos *in vitro* adecuados para demostrar la similitud entre el medicamento genérico y el medicamento de referencia.

Si bien puede haber ocasiones en que una comparación indirecta pueda ser aceptable para apoyar una bioexención, tras evaluar la documentación presentada, el CHMP concluyó que los datos no eran lo suficientemente sólidos ni convincentes para sustituir la necesidad de una comparación de cabecera a cabeza utilizando métodos idénticos y realizados al mismo tiempo para el producto de ensayo y de referencia, por lo que debe entenderse como un solo apoyo.

El solicitante presentó un informe de estudio con los resultados de la comparación directa de las características de los micelas de Paclitaxel Hetero y Taxol y otra publicación que contenía datos sobre la fracción de droga libre de Taxol en plasma humano. Sin embargo, los datos adicionales aportados no eran lo suficientemente sólidos para establecer la equivalencia entre Paclitaxel Hetero y el medicamento de referencia de la UE. El CHMP consideró que es esencial para no aplicar el requisito del estudio de bioequivalencia a fin de establecer que el medicamento genérico y el medicamento de referencia tienen el mismo comportamiento en el plasma y, en última instancia, *in vivo*, es decir, debe considerarse la comparación directa de la fracción libre entre los dos medicamentos, de acuerdo con el « Documento de reflexión sobre el desarrollo farmacéutico de medicamentos intravenosos que contienen sustancias activas solubilizados en sistemas microlaminar » (EMA/CHMP/QWP/799402/2011).

En consecuencia, el Comité consideró que el balance beneficio/riesgo de Paclitaxel Hetero no es favorable.

Motivos para el dictamen del CHMP

Considerando lo siguiente:

- El Comité ha examinado la recomendación conforme al artículo 29, apartado 4 de la Directiva 2001/83/CE.
- El Comité consideró la totalidad de los datos presentados por el solicitante en relación con las objeciones planteadas como un riesgo potencial grave para la salud pública.
- El Comité consideró que los datos disponibles eran insuficientes para establecer la equivalencia entre Paclitaxel Hetero y el medicamento de referencia de la UE.

En consecuencia, el Comité consideró que el balance beneficio/riesgo del Paclitaxel Hetero no es favorable.

Por lo tanto, el Comité recomienda el rechazo de la autorización de comercialización de Paclitaxel Hetero en la referencia y Estados miembros afectados.