

II lisa
Teaduslikud järeldused

Teaduslikud järeldused

15. mail 2014 esitati detsentraliseeritud menetluse raames ravimi Paclitaxel Hetero (6 mg/ml, infusioonilahuse kontsentraat) taotlus.

Taotlus esitati viiteliikmesriigile Portugalile ning asjaomastele liikmesriikidele Madalmaadele, Saksamaale ja Ühendkuningriigile.

Detsentraliseeritud menetlus PT/H/1256/001/DC algas 4. juunil 2014.

Menetluse 210. päevaks olid Madalmaade tõstatatud olulised bioekvivalentsusprobleemid lahendamata, seega tegi Portugal 2. novembril 2017 direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 lõike 1 kohase esildise inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimiserühmale. Seejärel võttis taotluse esitaja taotluse Madalmaades tagasi. Koordineerimiserühma 60-päevane menetlus algas 29. jaanuaril 2018.

Menetluse 60. päevaks, 29. märtsiks 2018, ei oldud kokkulepet saavutatud, mispärast tehti esildis inimravimite komiteele.

Portugal tegi seega 29. märtsil 2018 direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 lõike 4 kohase esildise. Madalmaad esitasid vastuväiteid, et kaudseid võrdlusandmeid, millel põhines taotleja ekvivalentsusväide, ei peetud usaldusväärseks ja need ei olnud piisavalt veenvad, et toetada erandit bioekvivalentsuse uuringust, ning seda peeti võimalikuks suureks ohuks rahvatervisele.

Inimravimite komitee teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Võrdlusravimi (Taxol) koostis on keerukas ja selle toimemehhanismist on teada, et selle mitsellaarne ravimvorm mõjutab intravenoosselt manustatud paklitakseeli farmakokineetika profiili. Sellisel juhul on erand *in vivo* bioekvivalentsuse uuringust põhimõtteliselt võimalik üksnes siis, kui on olemas adekvaatsed *in vitro* andmed, mis tõendavad geneerilise ja võrdlusravimi sarnasust.

Kuigi võib olla juhtumeid, kus kaudne võrdlus on vastuvõetav, et toetada bioekvivalentsuse uuringu erandit, järeldas inimravimite komitee pärast esitatud kirjanduse hindamist, et andmed ei olnud piisavalt usaldusväärsed ega veenvad, et asendada uuritava ja võrdlusravimi vahetu võrdlus, milles kasutatakse samu meetodeid ja mis toimuvad korraga, ning seepärast tuleb neid käsitada üksnes toetavana.

Taotleja esitas uuringuaruande, milles olid ravimite Paclitaxel Hetero ja Taxol mitsellomaduste vahetu võrdluse tulemused, ning väljaande, milles olid inimplasmas sisalduva Taxoli vaba ravimifraktsiooni andmed. Esitatud lisaandmed ei olnud siiski piisavalt usaldusväärsed, et tõestada ravimi Paclitaxel Hetero ja Euroopa Liidu võrdlusravimi samaväärsus. Inimravimite komitee arvas, et bioekvivalentsusuuringu nõudest erandi tegemiseks on äärmiselt oluline tõestada, et geneeriline ravim ja võrdlusravim käituvad plasmas ja hiljem *in vivo* ühtmoodi, st kummagi ravimi vaba fraktsiooni peab võrdlema kooskõlas aruteludokumendiga „Mitsellaarsüsteemides lahustatud toimeaineid sisaldavate intravenoossete ravimite farmatseutiline väljatöötamine“ (EMA/CHMP/QWP/799402/2011).

Sellest tulenevalt järeldas inimravimite komitee, et ravimi Paclitaxel Hetero kasulikkuse ja riski suhe ei ole soodne.

Inimravimite komitee arvamuse alused

Arvestades, et

- Komitee arutas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 4 kohast esildist.
- Komitee arvestas kõiki taotleja esitatud andmeid seoses vastuväidetega, et esineda võib suur oht rahvatervisele.
- Komitee arvas, et kättesaadavad andmed ei olnud piisavad, et tõestada ravimite Paclitaxel Hetero ja Euroopa Liidu võrdlusravimi samaväärsust.

Sellest tulenevalt järeltas inimravimite komitee, et ravimi Paclitaxel Hetero kasulikkuse ja riski suhe ei ole soodne.

Sel põhjusel soovitas inimravimite komitee mitte anda viiteliikmesriigis ja asjaomastes liikmesriikides ravimi Paclitaxel Hetero müügiluba.