

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Ġiet sottomessa applikazzjoni skont il-proċedura deċentralizzata għal Paclitaxel Hetero, 6 mg/mL, koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fil-15 ta' Mejju 2014.

L-applikazzjoni ġiet sottomessa lill-Istat Membru ta' referenza (RMS): il-Portugall u l-Istati Membri kkonċernati (CMS): il-Ġermanja, in-Netherlands u r-Renju Unit.

Il-proċedura deċentralizzata PT/H/1256/001/DC bdiet fl-04 ta' Ġunju 2014.

Fil-210 jum, kwistjonijiet ewlenin dwar il-bijoeqwivalenza, imqajma min-Netherlands, baqgħu mhux solvuti; għaldaqstant il-proċedura ġiet riferuta lill-Grupp ta' Koordinazzjoni għal Proċedura tar-Rikonossiment Reċiproku u l-Proċedura Deċentralizzata - Bniedem (CMDh), skont l-Artikolu 29, paragrafu 1 tad-Direttiva 2001/83/KE, mill-Portugall fit-02 ta' Novembru 2017. Fil-frattemp, l-applikant irtira l-applikazzjoni fin-Netherlands. Il-proċedura ta' 60 jum tas-CMDh inbdiet fid-29 ta' Jannar 2018.

Is-60 jum tal-proċedura CMDh kien id-29 ta' Marzu 2018 u peress li ma seta' jintlaħaq l-ebda ftehim, il-proċedura ġiet riferuta lis-CHMP.

Fid-29 ta' Marzu 2018, il-Portugall għaldaqstant skatta riferiment skont l-Artikolu 29(4) tad-Direttiva 2011/83/KE. In-Netherlands oġġezzjona dwar il-fatt li d-data ta' tqabbil indirett li fuqha l-applikant ibbaża t-talba tiegħu għal ekwivalenza ma kinitx ikkunsidrata robusta u lanqas ma kienet konvinċenti biżżejjed biex tappoġġa bijoderoga, u din kienet ikkunsidrata bħala riskju potenzjali serju għas-saħħa pubblika.

Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika mis-CHMP

Il-prodott mediċinali ta' referenza (Taxol) għandu formulazzjoni kumplessa li għaliha huwa magħruf li l-formulazzjoni ta' miċelli taffettwa l-profil farmakokinetiku ta' paclitaxel wara amministrazzjoni intravenuża. F'tali każ, fil-prinċipju, bijoderoga ta' studju ta' bijoeqwivalenza *in vivo* tkun possibbli biss meta jkun hemm data *in vitro* adegwata biex turi similarità bejn prodott mediċinali ġeneriku u prodott ta' referenza.

Filwaqt li jista' jkun hemm okkażjonijiet fejn tqabbil indirett jista' jkun aċċettabbli biex tiġi appoġġata bijoderoga, wara li vvaluta l-litteratura pprovduta, is-CHMP ikkonkluda li d-data ma kinitx robusta biżżejjed u lanqas konvinċenti biżżejjed biex tissostitwixxi l-bżonn għal tqabbil ras imb ras li juża metodi identiċi u li jitwettaq fl-istess hin għal prodott ta' test u ta' referenza, u għaldaqstant id-data għandha tinftiehem biss bħala ta' appoġġ.

L-applikant issottometta rapport ta' studju bir-riżultati tat-tqabbil dirett tal-karatteristiċi tal-miċelli ta' Paclitaxel Hetero u Taxol u pubblikazzjoni oħra li fiha data dwar il-frazzjoni hielsa mid-droga ta' Taxol fil-plażma umana. Madankollu, id-data addizzjonali pprovduta ma kinitx robusta biżżejjed biex tistabbilixxi ekwivalenza bejn Paclitaxel Hetero u l-prodott mediċinali ta' referenza tal-UE. Is-CHMP ikkunsidra li sabiex jitneħħa r-rekwiżit tal-istudju ta' bijoeqwivalenza, huwa essenzjali li jiġi stabbilit li l-prodott mediċinali ġeneriku u l-prodott mediċinali ta' referenza għandhom l-istess imġiba fil-plażma u finalment *in vivo*, jiġifieri tqabbil dirett tal-frazzjoni hielsa bejn iż-żewġ prodotti mediċinali għandu jiġi kkunsidrat f'konformità mar-*"Reflection paper on the pharmaceutical development of intravenous medicinal products containing active substances solubilised in micellar systems"* (Dokument ta' riflessjoni dwar l-iżvilupp farmaċewtiku tal-prodotti mediċinali intravenużi li fihom sustanzi attivi solubilizzati f'sistemi ta' miċelli) (EMA/CHMP/QWP/799402/2011

B'konsegwenza t'hekk, il-Kumitat ikkunsidra li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Paclitaxel Hetero mhuwiex favorevoli.

Raġunijiet għall-opinjoni tas-CHMP

Billi

- Il-Kumitat ikkunsidra r-riferiment skont l-Artikolu 29(4) tad-Direttiva 2001/83/KE.
- Il-Kumitat ikkunsidra t-totalità tad-data sottomessa mill-applikant fir-rigward tal-oġġezzjonijiet li tqajmu bħala riskju serju potenzjali għas-saħħa pubblika.
- Il-Kumitat ikkunsidra li d-data disponibbli ma kinitx biżżejjed biex tistabbilixxi ekwivalenza bejn Paclitaxel Hetero u l-prodott mediċinali ta' referenza tal-UE.

Konsegwentament, il-Kumitat ikkunsidra li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Paclitaxel Hetero mhux favorevoli.

Għaldaqstant, il-Kumitat jirrakkomanda r-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ta' Paclitaxel Hetero fl-Istat Membru ta' referenza u fl-Istati Membri kkonċernati.