

Anexo II

Conclusões científicas

Conclusões científicas

Em 15 de maio de 2014, foi apresentado um pedido, no âmbito do procedimento descentralizado, para o Paclitaxel Hetero, 6 mg/ml, concentrado para solução para perfusão.

O pedido foi apresentado ao Estado-Membro de referência (EMR), Portugal, e aos Estados-Membros envolvidos (EME): Alemanha, Países Baixos e Reino Unido.

O procedimento descentralizado PT/H/1256/001/DC teve início em 4 de junho de 2014.

No dia 210, continuavam por resolver questões importantes relativas à bioequivalência levantadas pelos Países Baixos; por esse motivo, em 2 de novembro de 2017, Portugal submeteu o procedimento à apreciação do Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMDh), nos termos do artigo 29.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE. Entretanto, o requerente retirou o seu pedido nos Países Baixos. O procedimento de 60 dias do CMDh teve início em 29 de janeiro de 2018.

O dia 60 do procedimento do CMDh foi o dia 29 de março de 2018 e, uma vez que não foi possível chegar a acordo, o procedimento foi remetido para o CHMP.

Por conseguinte, em 29 de março de 2018, Portugal iniciou uma consulta ao abrigo do artigo 29.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE. Os Países Baixos levantaram objeções quanto ao facto de os dados relativos à comparação indireta sobre os quais o requerente baseou o seu pedido de equivalência não serem considerados sólidos nem suficientemente convincentes para fundamentar uma biodispensa, o que foi considerado como um potencial risco grave para a saúde pública.

Resumo da avaliação científica pelo CHMP

O medicamento de referência (Taxol) tem uma formulação complexa para a qual se sabe que a formulação micelar afeta o perfil farmacocinético do paclitaxel após administração intravenosa. Nesse caso, uma biodispensa do estudo de bioequivalência *in vivo* só será em princípio possível quando existirem dados *in vitro* adequados que demonstrem a similaridade entre o medicamento genérico e o medicamento de referência.

Embora possam existir ocasiões em que uma comparação indireta possa ser considerada aceitável para fundamentar uma biodispensa, após ter avaliado a literatura fornecida, o CHMP concluiu que os dados não eram suficientemente sólidos nem convincentes para substituir a necessidade de uma comparação direta utilizando métodos idênticos e executada em simultâneo para o medicamento em estudo e o medicamento de referência, devendo ser considerados apenas informação de apoio.

O requerente apresentou um relatório de estudo com os resultados da comparação direta das características micelares do Paclitaxel Hetero e do Taxol assim como outra publicação contendo dados relativos à fração de Taxol sem presença do medicamento no plasma humano. No entanto, os dados adicionais fornecidos não eram suficientemente robustos para estabelecer a equivalência entre o Paclitaxel Hetero e o medicamento de referência da UE. A fim de permitir a dispensa do requisito do estudo de bioequivalência, o CHMP considerou essencial confirmar que o medicamento genérico e o medicamento de referência revelam o mesmo comportamento no plasma e, em última análise, *in vivo*, devendo por isso ser ponderada uma comparação direta da fração livre entre os dois medicamentos, em consonância com «*Documento de reflexão sobre o desenvolvimento farmacêutico de medicamentos intravenosos que contenham substâncias ativas solubilizáveis em sistemas micelares*» (EMA/CHMP/QWP/799402/2011

Por conseguinte, o CHMP concluiu que a relação benefício-risco de Paclitaxel Hetero não é favorável.

Fundamentos para o parecer do CHMP

Considerando que:

- O Comité teve em conta o procedimento de consulta realizado nos termos do artigo 29.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE.
- O Comité considerou a totalidade dos dados fornecidos pelo requerente relativos às objeções levantadas sobre o risco grave potencial para a saúde pública.
- O Comité considerou que os dados disponíveis eram insuficientes para estabelecer a equivalência entre o Paclitaxel Hetero e o medicamento de referência da UE.

Consequentemente, o Comité considera que a relação benefício-risco do Paclitaxel Hetero não é favorável.

Por conseguinte, o Comité recomenda a recusa da autorização de introdução no mercado de Paclitaxel Hetero nos Estados-Membros de referência e nos Estados-Membros envolvidos.