

**Anexa II**  
**Concluzii științifice**

## Concluzii științifice

În cadrul procedurii descentralizate s-a depus o cerere pentru Paclitaxel Hetero, 6 mg/mL, concentrat pentru soluție perfuzabilă, la 15 mai 2014.

Cererea a fost prezentată statului membru de referință (SMR): Portugalia, precum și statelor membre interesate (SMI): Germania, Țările de Jos și Regatul Unit.

Procedura descentralizată PT/H/1256/001/DC a fost inițiată la 4 iunie 2014.

În ziua 210, problemele majore privind bioechivalența semnalate de Țările de Jos erau în continuare nerezolvate; prin urmare, la 2 noiembrie 2017, Portugalia a inițiat procedura de sesizare înaintea Grupului de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată - Medicamente de uz uman [CMD(h)], în temeiul articolului 29 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE. Între timp, solicitantul a retras cererea în Țările de Jos. Procedura CMD(h), cu durata de 60 de zile, a fost declanșată la data de 29 ianuarie 2018.

Ziua 60 a procedurii CMD(h) a fost pe 29 martie 2018 și, întrucât nu s-a putut ajunge la un acord, procedura a fost înaintată către Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP).

Prin urmare, la 29 martie 2018, Portugalia a inițiat o sesizare în temeiul articolului 29 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE. Țările de Jos au ridicat obiecții cu privire la faptul că datele obținute prin comparație indirectă pe care solicitantul și-a întemeiat cererea de echivalență nu erau considerate nici solide, nici suficient de convingătoare pentru a susține derogarea de la studiile de bioechivalență, acest lucru fiind considerat un risc potențial grav pentru sănătatea publică.

## Rezumat general al evaluării științifice realizate de CHMP

Medicamentul de referință (Taxol) are o formulă complexă despre care se știe că formula micelară afectează profilul farmacocinetic al paclitaxelului după administrare intravenoasă. În acest caz, în principiu, o derogare de la studiul de bioechivalență *in vivo* este posibilă numai atunci când există date *in vitro* adecvate pentru a demonstra similaritatea dintre medicamentul generic și medicamentul de referință.

Deși pot exista situații în care se poate accepta o comparație indirectă pentru a susține o derogare de la studiile de bioechivalență, după evaluarea literaturii de specialitate furnizate, CHMP a concluzionat că datele nu erau nici suficient de solide, nici suficient de convingătoare pentru a înlocui necesitatea unei comparații directe prin metode identice și aplicate concomitent pentru produsul testat și pentru cel de referință și, prin urmare, trebuie considerate doar date de susținere.

Solicitantul a prezentat un raport de studiu cu rezultatele comparației directe dintre caracteristicile micelare ale Paclitaxel Hetero și Taxol, precum și o altă publicație care conține date despre fracțiunea liberă a Taxol în plasma umană. Datele suplimentare furnizate nu au fost însă suficient de solide pentru a stabili echivalența dintre Paclitaxel Hetero și medicamentul de referință din UE. CHMP a considerat că, pentru a deroga de la obligația de a prezenta studii de bioechivalență, este esențial să se stabilească dacă medicamentul generic și medicamentul de referință au același comportament în plasmă și, în cele din urmă, *in vivo*, adică o comparație directă a fracțiunii libere între cele două medicamente ar trebui considerată conformă cu „*Reflection paper on the pharmaceutical development of intravenous medicinal products containing active substances solubilised in micellar systems*” (Documentul de reflecție privind dezvoltarea farmaceutică de medicamente intravenoase care conțin substanțe active solubilizate în sisteme micelare) (EMA/CHMP/QWP/799402/2011

În consecință, CHMP a considerat că raportul beneficiu-risc pentru Paclitaxel Hetero nu este favorabil.

## **Motive pentru avizul CHMP**

Întrucât:

- comitetul a analizat sesizarea în temeiul articolului 29 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE;
- comitetul a analizat toate datele prezentate de solicitant referitoare la obiecțiile formulate privind potențialul risc grav pentru sănătatea publică;
- comitetul a considerat că datele disponibile erau insuficiente pentru a stabili echivalența dintre Paclitaxel Hetero și medicamentul de referință din UE.

În consecință, comitetul consideră că raportul beneficiu-risc pentru Paclitaxel Hetero nu este favorabil.

Prin urmare, comitetul recomandă refuzul acordării autorizației de punere pe piață pentru Paclitaxel Hetero în statul membru de referință și în statele membre interesate.