

Anexo II

Conclusiones científicas

Conclusiones científicas

Se requiere bioequivalencia (BE) para concluir que la eficacia y la seguridad de un medicamento con una autorización de comercialización o una solicitud de autorización de comercialización son similares a las del medicamento de referencia conforme al apartado 1 del artículo 10 de la Directiva 2001/83/CE.

Micro Therapeutic Research Labs Ltd es una organización de investigación por contrato (CRO) que lleva a cabo las partes clínica y analítica de estudios de bioequivalencia, algunos de los cuales se han utilizado para respaldar las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos en la UE.

Se identificaron resultados críticos tras las inspecciones realizadas para verificar el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas (BPC) por la Oficina Federal de Seguridad en la Asistencia Sanitaria (BASG) de Austria y por la Inspección de Asistencia Sanitaria (IGZ) de los Países Bajos en febrero de 2016 en Micro Therapeutic Research Labs Pvt. Ltd, Chennai, India.

Además, se inspeccionó un estudio realizado en las instalaciones de Micro Therapeutic Research Labs Pvt. Ltd en Coimbatore. Tanto el centro de Chennai como el de Coimbatore siguen las mismas disposiciones.

Teniendo en cuenta los hallazgos críticos de la inspección y la necesidad de proteger la salud pública en la UE, varios Estados miembros consideraron que, en el interés de la UE, se debe remitir el asunto al CHMP y solicitar que evalúe el impacto de los hallazgos mencionados anteriormente en la relación riesgo/beneficio de los medicamentos que han sido autorizados por los Estados miembros basándose en los ensayos correspondientes realizados en dichos centros entre junio de 2012 y junio de 2016 y también de los medicamentos con solicitudes de autorización de comercialización (MAA) pendientes afectados por estos estudios.

En concreto, se solicitó al CHMP que proporcionase su dictamen en virtud del artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE sobre si debían mantenerse, modificarse, suspenderse o revocarse las autorizaciones de comercialización de estos productos y si debían aprobarse solicitudes de autorización de comercialización.

Resumen general de la evaluación científica

Los hallazgos de las inspecciones de Austria y de los Países Bajos suscitan seria preocupación en lo referente a la idoneidad del sistema de gestión de la calidad establecido en Micro Therapeutics Research, Ltd, India. Los datos de todos los estudios de bioequivalencia presentados a las autoridades competentes para demostrar la bioequivalencia de los medicamentos con el fármaco original no se consideran fiables. Por tanto, para dichos productos no se establece la bioequivalencia.

Basándose en los datos presentados durante el procedimiento, los medicamentos Tadalafil Mylan 2,5 mg, 5 mg, 10 mg y 20 mg; Paracetamol DAWA 1000 mg comprimidos recubiertos con película; Memantine Pharmascope 10 mg y 20 mg; Memantine DAWA 10 mg y 20 mg; Morysa 10 mg y 20 mg – SVUS Pharma a.s.; Bendroflumetiazid Alternova 2,5 mg y 5 mg comprimidos, el CHMP llegó a la conclusión de que se ha demostrado la bioequivalencia respecto al medicamento de referencia en la UE y recomendó que se mantuvieran estas autorizaciones de comercialización. En cuanto a las solicitudes de autorización de comercialización de Hydrokortison Alternova (Orifarm) y de Hydrokortison BBS, el CHMP concluyó que los Estados miembros tendrán que considerar si la semejanza entre el producto propuesto y los medicamentos descritos en la bibliografía conforme al anexo I de la Directiva 2001/83/CE está suficientemente demostrada, ya que las solicitudes se refieren al artículo 10, letra a), de la Directiva 2001/83/CE («uso claramente establecido»).

En ausencia de la demostración de bioequivalencia respecto al medicamento de referencia de la UE, no puede considerarse que se hayan satisfecho los requisitos del artículo 10 de la Directiva 2001/83/CE,

no puede establecerse la eficacia y seguridad de los medicamentos en cuestión y, por tanto, no puede considerarse positiva la relación riesgo/beneficio. Por tanto, el CHMP recomendó la suspensión de las autorizaciones de comercialización para todos los medicamentos restantes afectados por este procedimiento de arbitraje, ya que no se ha demostrado la bioequivalencia respecto al medicamento de referencia de la UE.

Así pues, el Comité recomienda suspender las autorizaciones de comercialización afectadas, a menos que las correspondientes autoridades nacionales competentes consideren el medicamento como crítico.

Los Estados miembros de la UE pueden considerar un medicamento autorizado como crítico si creen que existen posibles necesidades médicas aún no cubiertas, teniendo en cuenta la disponibilidad de medicamentos alternativos adecuados en los respectivos Estados miembros de la UE y, si procede, la naturaleza de la enfermedad que debe tratarse.

Para las autorizaciones de comercialización de un medicamento considerado crítico, puede diferirse la suspensión en los Estados miembros correspondientes de la UE durante un periodo que no excederá los veinticuatro (24) meses a partir de la decisión de la Comisión. Si durante este período los Estados miembros de la UE consideran que un medicamento ya no es crítico, se aplicará la suspensión de la autorización de comercialización en cuestión.

Para todas las demás solicitudes de autorización de comercialización sujetas a este procedimiento de arbitraje, el CHMP considera que los solicitantes no presentaron información que permita establecer la bioequivalencia con el medicamento de referencia de la UE y, por tanto, la solicitud de autorización de comercialización no cumple actualmente los criterios para obtener la autorización.

Motivos para el dictamen del CHMP

Considerando que:

- El Comité tuvo en cuenta el procedimiento según el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE para las autorizaciones de comercialización y las solicitudes de autorización de comercialización de los medicamentos para los que se han realizado las partes clínica y/o bioanalítica de los estudios de bioequivalencia en Micro Therapeutic Research Labs Limited durante el periodo comprendido entre junio de 2012 y junio de 2016.
- El Comité revisó todos los datos disponibles y la información facilitada por los TAC/solicitantes, así como la información presentada por Micro Therapeutic Research Labs Limited.
- El Comité concluyó que la información que apoya las autorizaciones de comercialización/solicitudes de autorización de comercialización es incorrecta y que la relación riesgo/beneficio no se considera favorable para:
 - los medicamentos autorizados para los que se han presentado datos alternativos o una justificación, que el CHMP considera insuficientes para establecer la bioequivalencia respecto al medicamento de referencia de la UE;
 - las solicitudes de autorización de comercialización para las que no se presentaron datos alternativos o una justificación.
- El Comité concluyó que, para las autorizaciones de comercialización y las solicitudes de autorización de comercialización para las que existían datos alternativos que permitían establecer la bioequivalencia respecto al medicamento de referencia de la UE, la relación riesgo/beneficio se considera favorable.

Por tanto, de conformidad con los artículos 31 y 32 de la Directiva 2001/83/CE, el CHMP concluye que:

- a. Deben suspenderse las autorizaciones de comercialización para los medicamentos para los que no se presentaron datos de bioequivalencia o una justificación o que el CHMP consideró insuficientes para establecer la bioequivalencia respecto al medicamento de referencia de la UE, dado que la información que apoya las autorizaciones de comercialización es incorrecta y la relación riesgo/beneficio de estas autorizaciones de comercialización se considera no favorable de conformidad con el artículo 116 de la Directiva 2001/83/CE.

Algunos Estados miembros de la UE pueden considerar algunos de estos medicamentos como críticos atendiendo a posibles necesidades médicas aún no cubiertas, teniendo en cuenta la disponibilidad de medicamentos alternativos adecuados en los respectivos Estados miembros y, si procede, la naturaleza de la enfermedad que debe tratarse. Si, conforme a estos criterios, las correspondientes autoridades nacionales competentes de los Estados miembros de la UE consideran el medicamento crítico, puede aplazarse la suspensión de las autorizaciones de comercialización en cuestión durante el periodo en el cual el medicamento se considere crítico. Este periodo de suspensión no superará los veinticuatro meses desde la decisión de la Comisión. Si durante este periodo los Estados miembros de la UE consideran que un medicamento ya no es crítico, será aplicable la suspensión de las autorizaciones de comercialización en cuestión. Para estos medicamentos que no son considerados críticos por los Estados miembros de la UE, los titulares de las autorizaciones de comercialización presentarán un estudio de bioequivalencia respecto al medicamento de referencia de la UE en el plazo de 12 meses tras la decisión de la Comisión.

Para poder levantar la suspensión de las autorizaciones de comercialización, el TAC deberá demostrar la bioequivalencia respecto a un medicamento de referencia de la UE válido, basada en datos relevantes, de conformidad con los requisitos del artículo 10 de la Directiva 2001/83/CE (es decir, un estudio de bioequivalencia realizado con respecto al medicamento de referencia de la UE).

- b. Las solicitudes de autorización de comercialización para las que no se presentaron datos o una justificación, o que el CHMP consideró insuficientes para establecer la bioequivalencia respecto al medicamento de referencia de la UE, no cumplen los criterios de autorización, dado que la información que apoya las autorizaciones de comercialización es incorrecta y la relación riesgo/beneficio de estas autorizaciones de comercialización se considera no favorable de conformidad con el artículo 26 de la Directiva 2001/83/CE.
- c. Deben mantenerse las autorizaciones de comercialización de los medicamentos para los que se ha establecido la bioequivalencia respecto al medicamento de referencia de la UE, dado que la relación beneficio/riesgo de esta autorización de comercialización se considera favorable.
- d. Se ha establecido la bioequivalencia respecto al medicamento de referencia de la UE válido para las solicitudes de autorización de comercialización indicadas en el anexo Ia del dictamen del CHMP.