

II pielikums
Zinātniskie secinājumi

Zinātniskie secinājumi

Saskaņā ar decentralizēto procedūru pieteikumu par *Paclitaxel Hetero* 6 mg/ml koncentrātu infūziju šķīduma pagatavošanai iesniedza 2014. gada 15. maijā.

Pieteikums tika iesniegts atsauces dalībvalstij (*RMS*) Portugālei un iesaistītajām dalībvalstīm (*CMS*) Vācijai, Nīderlandei un Apvienotajai Karalistei.

Decentralizētā procedūra PT/H/1256/001/DC tika sākta 2014. gada 4. jūnijā.

Procedūras 210. dienā joprojām nebija atrisināti būtiski jautājumi par bioekvivalenci, uz kuriem norādīja Nīderlande, tāpēc Portugāle 2017. gada 2. novembrī nosūtīja procedūru Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (*CMDh*) atbilstoši Direktīvas 2001/83/EK 29. panta 1. punktam. Starplaikā pieteikuma iesniedzējs bija atsaucis pieteikumu Nīderlandē. *CMDh* 60 dienu procedūra tika sākta 2018. gada 29. janvārī.

CMDh procedūras 60. diena bija 2018. gada 29. marts, un, tā kā nebija izdevies panākt vienošanos, procedūra tika nosūtīta *CHMP*.

Tāpēc 2018. gada 29. martā Portugāle ierosināja izvērtēšanas procedūru saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 29. panta 4. punktu. Nīderlande iebilda, ka netieša datu salīdzināšana, uz kuru pieteikuma iesniedzējs balstīja savu apgalvojumu par ekvivalenci, nav atzīstama ne par pietiekami uzticamu, ne par pārliecinošu, lai pamatotu atbrīvojumu no bioekvivalences pētījumu veikšanas, un ka tas tiek uzskatīts par potenciāli nopietniem draudiem sabiedrības veselībai.

CHMP zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums

Atsauces zālēm (*Taxol*) ir sarežģīts sastāvs, par kuru ir zināms, ka micelārais preparāts ietekmē paklitaksela farmakokinētisko profilu pēc intravenozas ievadīšanas. Šādā gadījumā principā atbrīvojums no *in vivo* bioekvivalences pētījuma veikšanas ir iespējams tikai tad, ja ir pietiekami *in vitro* dati, lai pierādītu ģenērisko zāļu un atsauces zāļu savstarpējo līdzību.

Kaut gan var būt situācijas, kurās netieša salīdzināšana būtu pieņemama, lai pamatotu atbrīvojumu no bioekvivalences pētījumu veikšanas, izvērtējot iesniegtās publikācijas, *CHMP* secināja, ka dati nav ne pietiekami uzticami, ne pārliecinoši, lai tie aizstātu nepieciešamību pēc tiešas salīdzināšanas, izmantojot identiskas metodes un vienlaicīgas pārbaudes atsauces zālēm un pārbaudes zālēm, un tāpēc netieša salīdzināšana ir jāuztver tikai kā papildinājums.

Pieteikuma iesniedzējs iesniedza pētījuma ziņojumu ar *Paclitaxel Hetero* un *Taxol* micellu īpašību tiešās salīdzināšanas rezultātiem un vēl citu publikāciju ar datiem par *Taxol* brīvo zāļu frakciju cilvēka asins plazmā. Taču iesniegtie papildu dati nebija pietiekami pārliecinoši, lai atzītu ekvivalenci starp *Paclitaxel Hetero* un ES atsauces zālēm. *CHMP* uzskatīja, ka, lai saņemtu atbrīvojumu no prasības veikt bioekvivalences pētījumu, ir būtiski noteikt, ka ģenēriskās zāles un atsauces zāles darbojas vienādi gan plazmā, gan arī *in vivo* apstākļos, proti, ir jāapsver abu zāļu brīvās frakcijas tieša salīdzināšana saskaņā ar dokumentu "Reflection paper on the pharmaceutical development of intravenous medicinal products containing active substances solubilised in micellar systems" ("Pārdomu dokuments par intravenozi lietojamu zāļu, kas satur micelārās sistēmās izšķīdinātas aktīvās vielas, farmaceitisko izstrādi") (EMA/CHMP/QWP/799402/2011).

Tāpēc *CHMP* uzskatīja, ka *Paclitaxel Hetero* ieguvumu un riska attiecība nav pozitīva.

CHMP atzinuma pamatojums

Tā kā:

- komiteja saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 29. panta 4. punktu izskatīja izvērtēšanas pieprasījumu;
- komiteja izvērtēja visus pieteikuma iesniedzēja iesniegtos datus saistībā ar paustajiem iebildumiem par potenciāli nopietniem draudiem sabiedrības veselībai;
- komiteja uzskatīja, ka pieejamie dati nav pietiekami, lai varētu atzīt ekvivalenci starp *Paclitaxel Hetero* un ES atsaucē zālēm.

Tāpēc komiteja uzskata, ka *Paclitaxel Hetero* ieguvumu un riska attiecība nav pozitīva.

Tādēļ komiteja iesaka atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zālēm *Paclitaxel Hetero* atsaucē dalībvalstī un iesaistītajās dalībvalstīs.