

**Приложение I**  
**Научни заключения**

## Научни заключения

InductOs представлява комплект за имплантиране, разрешен за употреба от 2002 г. по централизирана процедура за лумбална междупрешленна фузия на едно ниво като заместител на автогенна костна присадка при възрастни с дегенеративна дискова болест, които са имали най-малко 6 месеца неоперативно лечение на това състояние. InductOs е показан и за лечение на остри фрактури на тибията при възрастни като допълнение към стандартните грижи с редукция на откритата фрактура и интрамедуларна фиксация с пирон без римериране (разширяване).

Комплектът се състои от пудра, съдържаща активното вещество диботермин алфа (*dibotermine alfa*), разтворител и матрица (абсорбируема колагенова гъба (*absorbable collagen sponge, ACS*)). Трябва да бъде извършено нанасяне върху гъбата, която след това се имплантира на пациенти. ACS е класифицирана като помощно вещество на InductOs. Поради това също е проверена спрямо насоките за ДПП на ЕС.

Производителят на ACS, Integra LifeSciences Corporation (ILS), намиращ се в трета страна (т.е. САЩ), е инспектиран за последен път през април 2015 г. от Нидерландия и Испания, като е установено, че не спазва законовите изисквания и/или принципите и насоките за ДПП, съгласно постановеното в законодателството на Съюза.

Основната забележка е потенциалът за замърсяване с частици.

При предишната инспекция (през януари 2014 г.) вече са установени редица сериозни недостатъци. Решено е, че след една година ще бъде проведена повторна инспекция, за да се оцени напредъка при отстраняване на сериозните недостатъци. По това време вследствие на коригиращ план за действие е издаден ограничен сертификат за ДПП, валиден до януари 2015 г. Както е посочено по-горе, инспекцията през април 2015 г. установява, че коригиращият план за действие не е успешен, замърсяването на ACS с частици не е отстранено и системата за качество няма за цел непрекъснато подобрение.

В резултат, Нидерландия издава проектозаявление за неспазване на ДПП за този производител, който е единственият съществуващ.

На 23 юли 2015 г. окончателното заявление за неспазване е издадено и въведено в базата данни на Общността от Нидерландия (IGZ) съгласно член 111, параграф 7 от Директива 2001/83/ЕО. Този ход определя, че в ЕС не могат да се произвеждат или освобождават нови партии InductOs. От ноември 2015 г. се очаква дефицит в снабдяването.

На 23 юли 2015 г. ЕК започва процедура по член 20 от Регламент (ЕО) № 726/2004 във връзка с горепосочените забележки и тяхното въздействие върху съотношението полза/риск на InductOs, за да се определи и реши дали разрешението за употреба трябва да бъде продължено, променено, спряно или оттеглено.

На 23 юли CHMP обмисля нуждата да се вземат предварителни мерки, които да бъдат приложени незабавно, а именно изтегляне от пазара и/или спиране на разрешението за употреба, както е поискано от ЕК.

CHMP отбелязва, че след инспекцията през април 2015 г. в ЕС не са освобождавани нови партии InductOs, както препоръчват инспекторите. Последната партида е освободена на пазара в ЕС през януари 2015 г., следователно преди горепосочената инспекция.

От гледната точка на общественото здраве няма данни за риск за пациентите, свързан с резултатите от инспекцията. Поради това и предвид оценката на последния ПАДБ за InductOs от април 2015 г., който не показва сигнали в това отношение, CHMP счита, че няма нужда да се приемат предварителни мерки за InductOs.

На здравните специалисти, използващи InductOs, е препоръчано да следват указанията в информацията за продукта, както обикновено и е прието директно съобщение до здравните специалисти (DHPC), като е договорено да бъде разпространено от ПРУ на 12 август.

На 23 юли 2015 г. CHMP приема също списък с въпроси, на които ПРУ да отговори.

След като разгледа всички данни, представени от ПРУ, CHMP счита, че не са установени очевидни опасения относно безопасността и изглежда няма риск за пациентите, свързан със замърсяването на ACS с частици. В същото време CHMP отбелязва, че въпреки че направените констатации може да не са свързани с риск за пациентите, гъбата не трябва да съдържа други нежелани компоненти/замърсители, както и че ПРУ трябва да положи усилия да ги премахне и да спазва законовите задължения.

Отбелязано е, че са налични алтернативни лечения, включително употребата на автоложни костни присадки, които обикновено се взимат от гребена на хълбочната кост. В ЕС не са налични други „морфогенни протеини“ (като InductOs), но веществата, познати като „разширители за присадки“, намаляват необходимото количество костна присадка (но не заменят напълно присадките). Налични са няколко такива продукта, както извлечени от човешка донорска тъкан, така и от керамика.

За лечение на фрактури на тибията алтернативната възможност е фиксация с пирон с римериране, вместо фиксация с InductOs плюс пирон без римериране. Стандартът за грижа в ЕС се състои от оперативна интервенция с използване на интрамедуларен пирон с римериране или без римериране със затягащи винтове.

Предвид констатираното CHMP счита, че понастоящем качеството на InductOs не може да бъде осигурено, поради липсата на съответствие с ДПП на ACS съгласно заявлението, издадено на 23 юли 2015 г. Поради това понастоящем не може да се потвърди положителното съотношение полза/риск.

Въз основа на гореизложеното и като се има предвид, че InductOs няма одобрен алтернативен производствен обект за ACS:

- CHMP счита, че към момента данните и документите, представени съгласно член 8, параграф 3 от Директива 2001/83/ЕО, са неверни,

- CHMP счита, че липсата на съответствие с ДПП на производствения обект на абсорбируемата колагенова гъба, част от лекарствения продукт, към момента изключва потвърждаване на съотношението полза/риск на InductOs.

В резултат, CHMP препоръчва спиране на разрешението за употреба за InductOs съгласно член 11б, втора алинея от горепосочената директива.

Също така CHMP счита, че изтеглянето на продукт от пазара не е препоръчително, тъй като настоящият продукт на пазара е освободен с валиден сертификат за ДПП през януари 2015 г. След издаване на сертификата за неспазване на ДПП не е освобождаван допълнителен продукт и най-новата информация относно запасите показва, че InductOs ще е наличен до края на декември 2015 г.

## **Становище на CHMP**

Като се има предвид, че

- обектът на Integra LifeSciences Corporation не спазва ДПП на ЕС за производството на абсорбируеми колагенови гъби (ACS), част от лекарствения продукт InductOs,
- в досието на разрешението за употреба не е одобрен алтернативен производствен обект,
- Комитетът разгледа всички налични данни, представени от ПРУ по време на процедурата по член 20 от Регламент (ЕО) № 726/2004,

Комитетът съответно заключи, че

- данните и документите, представени съгласно член 8, параграф 3 от Директива 2001/83/ЕО, са неверни,
- липсата на съответствие с ДПП на производствения обект на абсорбируемата колагенова гъба изключва потвърждаването на съотношението полза/риск на InductOs.

Поради това становището на CHMP е, че разрешението(ята) за употреба за InductOs трябва да бъдат спрени съгласно член 116, втора алинея от горепосочената директива.

За да бъде отменено спирането, притежателят(ите) на разрешение(я) за употреба трябва да има валидно заявление за спазване на ДПП за производителя на ACS, изпълняващо изискванията, посочени в член 46 от Директива 2001/83/ЕО.