

Παράρτημα ΙΙ
Επιστημονικά πορίσματα

Επιστημονικά πορίσματα

Η ουροκινάση είναι μια πρωτεάση σερίνης που διευκολύνει τη μετατροπή του πλασμινογόνου σε πλασμίνη, ουσία με ινωδολυτικές και θρομβολυτικές ιδιότητες. Η ουροκινάση χρησιμοποιείται για τη λύση θρόμβων αίματος στις ακόλουθες παθήσεις: θρόμβωση ενδοαγγειακών καθετήρων και σκληρύνσεων, εκτεταμένη οξεία εγγύς εν των βάθει φλεβική θρόμβωση, οξεία μαζική πνευμονική εμβολή και οξεία περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια με απειλητική για τα άκρα ισχαιμία.

Η χρήση της ουροκινάσης στην Ευρωπαϊκή Ένωση είναι ευρέως γνωστή στις προαναφερόμενες ενδείξεις και, στις 29 Σεπτεμβρίου 2006, το Syner-Kinase έλαβε άδεια κυκλοφορίας στο ΗΒ δυνάμει του άρθρου 10 παράγραφος 1 στοιχείο α) της οδηγίας 2001/83/EK. Τον Ιανουάριο του 2018, η Syner-Medica Ltd υπέβαλε αίτηση αμοιβαίας αναγνώρισης του Syner-Kinase 10.000 IU, 25.000 IU, 100.000 IU, 250.000 IU και 500.000 IU κόπης για την παρασκευή διαλύματος προς ένεση ή έγχυση στη Γαλλία, τη Γερμανία, την Ισπανία και τις Κάτω Χώρες, με το Ηνωμένο Βασίλειο ως κράτος μέλος αναφοράς.

Η διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης ολοκληρώθηκε την ημέρα 90, με τα τέσσερα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη να εγείρουν ανησυχίες σχετικά με τους σοβαρούς δυνητικούς κινδύνους για τη δημόσια υγεία λόγω έλλειψης δεδομένων σύνδεσης μεταξύ του προϊόντος για το οποίο υποβλήθηκε αίτηση και του(ων) προϊόντος(ων) που περιγράφεται(ονται) στη βιβλιογραφία. Η έλλειψη δεδομένων σύνδεσης αφορούσε την κατάδειξη της σχέσης οφέλους/κινδύνου του Syner-Kinase, την ασφάλεια τυχαίων παραγόντων σχετικά με την κάθαρση από ιούς και πρωτεΐνες πρίον, καθώς και την ανεπαρκούς ποιότητας διαδικασία επικύρωσης της ημι-κεκαθαρμένης ουροκινάσης και τη διάρκεια ζωής των στηλών που χρησιμοποιούνται για τον καθαρισμό της ουροκινάσης. Ως εκ τούτου, κινήθηκε διαδικασία παραπομπής στη CMD(h), αλλά κατά την ημέρα 60 της διαδικασίας τα ζητήματα σχετικά με τους σοβαρούς δυνητικούς κινδύνους για τη δημόσια υγεία παρέμεναν ανεπίλυτα. Κατά συνέπεια, το Ηνωμένο Βασίλειο κίνησε διαδικασία παραπομπής δυνάμει του άρθρου 29 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/83/EK.

Στο πλαίσιο της εν λόγω διαδικασίας, η CHMP ζήτησε από τον αιτούντα να τεκμηριώσει ότι τα διαθέσιμα δεδομένα για το Syner-Kinase, περιλαμβανομένης της σύγκρισής του με τα προϊόντα ουροκινάσης που αναφέρονται στη βιβλιογραφία, είναι επαρκή για τη στήριξη της θετικής σχέσης οφέλους/κινδύνου που αναφέρεται στις προτεινόμενες ενδείξεις. Η CHMP ζήτησε επίσης από τον ΚΑΚ/αιτούντα να υποβάλλει περαιτέρω πληροφορίες για τη στήριξη της ικανότητας της διαδικασίας σχετικά με την κάθαρση ιών και πρωτεϊνών πρίον, καθώς και να τεκμηριώσει την καταλληλότητα των διαδικασιών σε ό,τι αφορά την ικανότητά τους να απομακρύνουν ιούς και πρωτεΐνες πρίον, περιλαμβανομένης της μείωσης της μολυσματικότητας της μεταδοτικής σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας. Τέλος, η CHMP ζήτησε από τον ΚΑΚ/αιτούντα να παράσχει περαιτέρω πληροφορίες προκειμένου να καταδείξει ότι τα στάδια παρασκευής για την ημι-κεκαθαρμένη ουροκινάση έχουν επικυρωθεί ικανοποιητικά και, επίσης, ότι η στρατηγική ελέγχου της διάρκειας ζωής των στηλών κατά τη διαδικασία παρασκευής των δραστικών φαρμακευτικών συστατικών είναι κατάλληλη. Επιπλέον, η επιτροπή ζήτησε να επιβεβαιωθεί ότι η ημι-κεκαθαρμένη ουροκινάση παρασκευάζεται σύμφωνα με την ορθή παρασκευαστική πρακτική.

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης της CHMP

Ο ΚΑΚ/αιτών υπέβαλε τα συναφή δεδομένα για την τεκμηρίωση της παρέκτασης των δεδομένων από τη βιβλιογραφία σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους της ουροκινάσης στις ενδείξεις για τις οποίες υποβλήθηκε αίτηση. Ο ΚΑΚ/αιτών υπέβαλε περαιτέρω συγκριτικές μελέτες του δραστικού συστατικού του Syner-Kinase και των δραστικών συστατικών των προϊόντων ουροκινάσης που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες της βιβλιογραφίας που συμπεριλήφθηκαν στον φάκελο υποβολής, καθώς και δεδομένα που κατέδειξαν τη συνεκτικότητα του προϊόντος με την πάροδο του χρόνου, παρά τις αλλαγές που πραγματοποιήθηκαν στο προϊόν κατά τη διάρκεια του κύκλου ζωής του.

Σύμφωνα με τα υποβληθέντα δεδομένα, η συγκρισιμότητα του Syner-Kinase και των προϊόντων ουροκινάσης που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες βιβλιογραφίας που αναφέρονται στον φάκελο υποβολής θεωρείται αρκούντως αποδεδειγμένη.

Ο ΚΑΚ/αιτών κατέδειξε δεόντως ότι τα στάδια απομάκρυνσης/αδρανοποίησης του ιού ελέγχονται επαρκώς, οι δε τελικές εκθέσεις των μελετών απομάκρυνσης ιών και παραγόντων μεταδοτικής σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας (TSE), όπως και η ανάλυση της επικαιροποιημένης αξιολόγησης κινδύνου, θα υποβληθούν έως τις 31 Μαΐου 2019 στις αρμόδιες εθνικές αρχές.

Τέλος, υποβλήθηκαν αποδεικτικά στοιχεία για τη δεόντως επικυρωμένη και ελεγχόμενη παρασκευή της ημι-κεκαθαρμένης ουροκινάσης σύμφωνα με τις ορθές παρασκευαστικές πρακτικές, όλες δε οι ανησυχίες που εγέρθηκαν σχετικά με την ποιότητα και την παρασκευή του Syner-Kinase θεωρούνται διευθετηθείσες.

Κατά συνέπεια, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου για το Syner-Kinase είναι θετική.

Λόγοι για τη διατύπωση γνώμης από την CHMP

Εκτιμώντας ότι:

- Η επιτροπή εξέτασε την παραπομπή που κινήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 29 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.
- Η επιτροπή εξέτασε το σύνολο των στοιχείων που υποβλήθηκαν από τον ΚΑΚ/αιτούντα σε σχέση με τις επιφυλάξεις που διατυπώθηκαν ως προς τον σοβαρό δυνητικό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.
- Η επιτροπή έκρινε ότι το Syner-Kinase είναι συγκρίσιμο με τα προϊόντα ουροκινάσης που αναφέρονται στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία και ότι τα διαθέσιμα δεδομένα είναι επαρκή για τη στήριξη της προτεινόμενης χρήσης.
- Η επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η διαδικασία καθαρισμού της δραστικής ουσίας είναι κατάλληλη για την απομάκρυνση πιθανών προσμειξεων ιών και πρωτεϊνών πρίον.
- Η επιτροπή απεφάνθη ότι η παρασκευή της ημι-κεκαθαρμένης ουροκινάσης είναι δεόντως επικυρωμένη και ελεγχόμενη, υποβλήθηκαν δε διαβεβαιώσεις ότι το εν λόγω ενδιάμεσο προϊόν παρασκευάζεται σε εγκαταστάσεις στις οποίες τηρούνται οι αρχές και οι κατευθυντήριες γραμμές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής.

Συνεπώς, η επιτροπή κρίνει θετική τη σχέση οφέλους-κινδύνου του Syner-Kinase και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του και, ως εκ τούτου, εισηγείται τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που αναφέρονται στο παράρτημα I της γνωμοδότησης της CHMP.

Οι πληροφορίες προϊόντος παραμένουν ως έχουν στην τελική έκδοση που συντάχθηκε στο πλαίσιο της διαδικασίας της ομάδας συντονισμού, όπως αυτή παρατίθεται στο παράρτημα III της γνωμοδότησης της CHMP.