

I. melléklet
Tudományos következtetések

Tudományos következtetések

A tetrazolgyűrűt tartalmazó szartánvegyületekre vonatkozó 31. cikk szerinti beterjesztési eljárás értékelése keretében a bizottság javasolta a tetrazolgyűrűt tartalmazó szartánokra vonatkozó feltételek felülvizsgálatát az 5. cikk (3) bekezdésében a nitrózaminokkal kapcsolatos ajánlások figyelembevételével. 2020. július 29-én az Európai Bizottság levelet küldött az EMA-nak, amelyben a nitrózaminok 5. cikk (3) bekezdése szerinti értékelése 2020. június 25-én elfogadott eredményei hatásának értékelését kérte a CHMP-nek a tetrazolcsoportot tartalmazó angiotenzin-II-receptor antagonistákra (szartánokra) (EMA/H/A-31/1471) vonatkozó, a 2001/83/EK rendelet 31. cikke szerinti tudományos értékeléshez és felülvizsgálathoz 2019. január 31-én kiadott véleményére.

A tudományos értékelés átfogó összegzése

A szartánok beterjesztése óta a nitrózaminok gyógyszerekben való jelenlétével kapcsolatban megszerzett ismeretek alapján, valamint figyelembe véve az 5. cikk (3) bekezdése szerinti felülvizsgálatban értékelt adatokat – különösen (többszörös) szennyeződés esetén a határértékek kiszámításához alkalmazott módszertan, illetve a potenciális kiváltó okok tekintetében – a CHMP úgy ítélte meg, hogy a szartánok beterjesztésének eredményét az 5. cikk (3) bekezdése szerinti felülvizsgálat eredményeinek figyelembevételével módosítani kell. Figyelembe véve, hogy a szartánok esetét behatóan tanulmányozták, és a gyógyszerhatóanyagokkal kapcsolatos folyamatokat azonosították mint fő, és sokszor egyetlen kiváltó okot, a CHMP azon a véleményen van, hogy nincs olyan konkrét szempont, amely indokolná általános kivétel megállapítását a tetrazolgyűrűt tartalmazó szartánok esetében.

A 5. cikk (3) bekezdése szerinti felülvizsgálatban a CHMP nem támogatta az analitikai kapacitáson (vagyis a gyógyszerhatóanyag-szinten alkalmazott technikai határértéken) alapuló megközelítést a nitrózaminok szabályozásában, mivel ez nem veszi figyelembe a toxikológiai adatokat, és a határértékek eltérőek lehetnek a különböző nitrózaminok esetén, továbbá a gyógyszer napi adagjától függően különböző tényleges kitétséget eredményezhetnek. A nitrózaminokat általában véve a késztermék szintjén is szabályozni kellene, mivel felmerült több, a késztermék gyártásához kapcsolódó kiváltó ok. A nitrózaminokra vonatkozó ellenőrzési pontot úgy kell megválasztani, hogy bizonyosságot adjon arról, hogy a késztermékben a szennyeződés mértéke nem haladja meg az elfogadható határértéket.

A CHMP ezért úgy véli, hogy az 5. cikk (3) bekezdése szerinti felülvizsgálatban elfogadott ajánlások a tetrazolgyűrűt tartalmazó szartánok esetében is relevánsak.

A fentieket figyelembe véve a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a tetrazolcsoportot tartalmazó angiotenzin II-receptor antagonisták (szartánok) (kandeszartán, irbeszartán, lozartán, olmezzartán, valszartán) előny-kockázat profilja a forgalomba hozatali engedélyek feltételeinek a fentiekben leírtak szerinti módosítása mellett kedvező.

A CHMP véleményének indoklása

Mivel:

- A CHMP figyelembe vette az Európai Bizottság EMA-nak küldött, 2020. július 29-én kelt levelét,
- A CHMP felülvizsgálta a tetrazolcsoportot tartalmazó angiotenzin II-receptor antagonistákra (szartánok) (kandeszartán, irbeszartán, lozartán, olmezzartán, valszartán) vonatkozó, a 2001/83/EK irányelv 31. cikke szerinti eljárásban meghatározott feltételeket, a humán

gyógyszerekben található nitrózamin-szennyezőkre vonatkozó, a 726/2004/EK rendelet 5. cikkének (3) bekezdése szerinti felülvizsgálatban megállapított ajánlások fényében.

- A CHMP úgy vélte, hogy nincs olyan konkrét szempont, amely indokolná az általános kivételt a tetrazolgyűrűt tartalmazó szartánok esetében, és egyetértett azzal, hogy az NDMA-ra és NDEA-ra vonatkozó specifikációkat a hatóanyag helyett a késztermékekre kell alkalmazni, az ICH M7(R1) életem át tartó expozíció szempontjából aggályos anyagok csoportjára vonatkozó alapelveknek megfelelő határértékekkel.
- Emellett az 5. cikk (3) bekezdésében a többszörös nitrózamin szennyeződésekre, a vizsgálatok elhagyására és a szűrőpróba-szerű vizsgálat lehetőségére vonatkozó ajánlások is érvényesek.
- Általánosságban véve a tetrazolgyűrűt tartalmazó szartán késztermékek kockázatértékelése során a vegyi úton előállított hatóanyagokat tartalmazó termékek felülvizsgálatára vonatkozó felhívásban foglalt ütemterv követhető, figyelembe véve az esetleges kockázatok teljes körű felderítéséhez és a vizsgálatok lefolytatásához szükséges erőfeszítéseket, pl. egyéb nitrózaminok esetén. A hatóanyagra vonatkozó kockázatértékelés benyújtásának határideje azonban továbbra is az eredeti bizottsági határozatot követő két év maradhat, mivel a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai várhatóan már előrehaladást értek el ezen feltétel teljesítésében.

A CHMP véleménye

A CHMP ennek következtében úgy véli, hogy a tetrazolcsoportot tartalmazó angiotenzin-II-receptor antagonisták (szartánok) (kandeszartán, irbeszartán, lozartán, olmezzartán és valszartán) előny-kockázat profilja továbbra is kedvező marad a kísérőiratoknak a fent leírtak szerinti módosítása mellett.

A CHMP tehát a tetrazolcsoportot tartalmazó angiotenzin-II-receptor antagonisták (szartánok) (kandeszartán, irbeszartán, lozartán, olmezzartán és valszartán) forgalombahozatali engedélyeinek feltételeit érintő módosításokat javasol.