

II priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas sustabdyti rinkodaros leidimų galiojimą

Mokslinės išvados

Fenofibrato Pensa ir Fenofibrato Ranbaxy (žr. I priedą) mokslinio vertinimo bendroji santrauka

JAV maisto ir vaistų administracija (FDA) informavo Europos vaistų agentūrą (EMA), kad atlikus patikrinimą, iškilo nerimą keliančių klausimų dėl 2005 m. balandžio mėn. – 2010 m. birželio mėn. „Cetero Research“ tyrimų centre Hjustone (Teksasas, JAV) atliktų bioanalizės tyrimų vykdymo tvarkos. Patikrinimo metu nustatyta svarbių tyrimų vykdymo tvarkos trūkumų ir sunkių federalinių teisės aktų pažeidimo atvejų, įskaitant dokumentų klastojimą ir manipuliacijas mėginiais. Tai neturėjo poveikio kitiems „Cetero Research“ tyrimo centrams. Nuspręsta, kad Europos Sąjungoje tai gali turėti poveikį kelių vaistinių preparatų rinkodaros leidimams. EMA, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupė (CMD(h) ir Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) inicijavo procedūrą, kad galėtų nustatyti ir įvertinti visų vaistinių preparatų dokumentų rinkinius, kuriuose aprašyti nustatyti laikotarpiu pirmiau minėtame tyrimų centre atlikti tyrimai. 2012 m. rugpjūčio 1 d. Jungtinė Karalystė pradėjo kreiptis procedūrą pagal Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnį dėl nustatytų preparatų, kurių rinkodaros leidimai suteikti taikant nacionalines procedūras. CHMP paprašyta įvertinti, ar Hjustone įsikūrusiame „Cetero Research“ tyrimų centre atliktų bioanalizės tyrimų vykdymo tvarkos trūkumai neturi poveikio susijusių vaistinių preparatų naudos ir rizikos santykiui, ir pateikti savo nuomonę, ar nereikėtų panaikinti vaistinių preparatų, kurių rinkodaros leidimai jau suteikti, ir kurių tyrimai nustatyti laikotarpiu buvo atliekami arba su kuriais susiję mėginiai buvo analizuojami „Cetero Research“, rinkodaros leidimų, sustabdyti jų galiojimo, pakeisti jų sąlygų, ar šiuos leidimus reikėtų palikti galioti.

Vaistinių preparatų Fenofibrato Pensa ir Fenofibrato Ranbaxy sudėtyje yra fibratų grupės vaisto fenofibrato. Šiuo vaistu mažinamas cholesterolio kiekis pacientų, kuriems iškilęs širdies ir kraujagyslių sistemos ligos pavojus, kraujyje. Jis vartojamas vienas arba kartu su statiniais gydant hipercholesterolemiją ir hipertrigliceridemiją. Vienintelis pagrindinis biologinio lygiavertiškumo tyrimas 10540314, kurio metu buvo naudojamos 160 mg tabletės, atliktas „Cetero Research“ tyrimų centre Hjustone 2005 m. Ir Fenofibrato Pensa, ir Fenofibrato Ranbaxy tiekiamas 160 mg tabletėmis.

Atsakydami į CHMP parengto klausimų sąrašo klausimus, rinkodaros leidimų turėtojai teigė, kad mėginių, kurių pakartotinę analizę reikėtų atlikti, nėra. Todėl rinkodaros leidimų turėtojai pareiškė ketiną pakartoti tyrimą, o tyrimo ataskaitą pateikti iki 2012 m. lapkričio 15 d.

CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad su itin svarbiu pagrindiniu biologinio lygiavertiškumo tyrimu 10540314 susijusių mėginių nėra ir todėl negalima atlikti pakartotinės duomenų analizės.

Taigi, CHMP laikėsi nuomonės, kad dėl galimų „Cetero Research“ tyrimų centre atliktų bioanalizės tyrimų vykdymo tvarkos trūkumų pagrindinio biologinio lygiavertiškumo tyrimo duomenys yra niekiniai. Todėl, atsižvelgdamas į rimtas abejones dėl kartu su paraiškėmis gauti rinkodaros leidimus pateikto itin svarbaus pagrindinio biologinio lygiavertiškumo tyrimo 10540314 duomenų patikimumo ir teisingumo ir nesant patikimo biologinio lygiavertiškumo tyrimo, kuris patvirtintų, kad Fenofibrato Pensa ir Fenofibrato Ranbaxy yra biologiškai lygiaverčiai ES patvirtintam referenciniam preparatui, CHMP negalėjo padaryti išvadų dėl Fenofibrato Pensa ir Fenofibrato Ranbaxy biologinio lygiavertiškumo. CHMP laikėsi nuomonės, kad ankstesnes išvadas dėl biologinio lygiavertiškumo reikės patvirtinti pakartotiniu biologinio lygiavertiškumo tyrimu.

Pakartotinio nuomonės nagrinėjimo procedūra

CHMP priėmus nuomonę 2012 m. rugsėjo mėnesio posėdyje, rinkodaros leidimo turėtojas paprašė šią nuomonę pakartotinai išnagrinėti. Rinkodaros leidimo turėtojas prašymą pakartotinai išnagrinėti nuomonę grindė nauju biologinio lygiavertiškumo tyrimu (tyrimas 2016_FENOF_11), kuris atliktas

siekiant pakeisti pagrindinį biologinio lygiavertiškumo tyrimą (tyrimas 10540314), dėl kurio duomenų patikimumo ir teisingumo buvo pareikšta rimtų abejonių.

Įvertinęs pakartotinio nuomonės nagrinėjimo motyvus, CHMP pažymėjo, kad naujojo biologinio lygiavertiškumo tyrimo rezultatai pateikti jau komitetui priėmus nuomonę ir dėl to nebuvo svarstyti atliekant pirminį vertinimą. Remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 62 straipsnio 1 dalimi, tokie nauji duomenys negali būti vertinami pakartotinai svarstant nuomonę. Dėl to CHMP patvirtino savo ankstesnes išvadas.

Bendroji išvada bei naudos ir rizikos santykis

Dėl „Cetero Research“ tyrimo centre Hjustone (Teksasas, JAV) atlikto patikrinimo metu nustatytų faktų, įvertinus turimus duomenis, CHMP vis tik liko rimtų abejonių dėl kartu su paraiškėmis gauti rinkodaros leidimus pateikto itin svarbaus pagrindinio biologinio lygiavertiškumo tyrimo duomenų patikimumo ir teisingumo. Dėl šios priežasties ir nesant patikimo biologinio lygiavertiškumo tyrimo, kuris patvirtintų, kad Fenofibrato Pensa ir Fenofibrato Ranbaxy yra biologiškai lygiaverčiai ES patvirtintam referenciniam preparatui, Fenofibrato Pensa ir Fenofibrato Ranbaxy naudos ir rizikos santykio negalima laikyti teigiamu.

Todėl CHMP rekomendavo sustabdyti rinkodaros leidimų galiojimą, kol bus gauti atitinkami biologinio lygiavertiškumo tyrimų duomenys.

Pagrindas sustabdyti rinkodaros leidimų galiojimą

Kadangi

- komitetas apsvaustė Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje numatytą procedūrą dėl Fenofibrato Pensa ir Fenofibrato Ranbaxy;
- komitetas laikėsi nuomonės, kad atsižvelgiant į nerimą keliančius klausimus dėl duomenų patikimumo, kurių iškilė dėl „Cetero Research“ tyrimų centro patikrinimo metu nustatytų faktų, turimi duomenys kelia rimtų abejonių dėl Fenofibrato Pensa ir Fenofibrato Ranbaxy biologinio lygiavertiškumo ES patvirtintam referenciniam preparatui įrodymų;
- komitetas pareiškė manantis, kad rinkodaros leidimo turėtojo pateiktų atsakymų nepakanka siekiant išsklaidyti rimtas abejones dėl Fenofibrato Pensa ir Fenofibrato Ranbaxy biologinio lygiavertiškumo ES patvirtintam referenciniam preparatui įrodymų;
- komitetas laikosi nuomonės, kad atsižvelgiant į rimtas abejones, susijusias su biologinio lygiavertiškumo įrodymais, negalima patvirtinti Fenofibrato Pensa ir Fenofibrato Ranbaxy naudos ir rizikos santykio.

Taigi, komitetas rekomendavo sustabdyti Fenofibrato Pensa ir Fenofibrato Ranbaxy rinkodaros leidimų galiojimą, vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 116 straipsniu, nes:

- a. minėtų vaistų naudos ir rizikos santykio negalima laikyti teigiamu, o
- b. išsamių duomenų, kurie pateikti kartu su paraiška, kaip nurodyta Direktyvos 2001/83/EB 10 straipsnyje, negalima laikyti teisingais.

Sustabdyto rinkodaros leidimų galiojimo atnaujinimo sąlygos išdėstytos CHMP nuomonės III priede.