

Příloha I
Vědecké závěry

Vědecké závěry

Přípravek InductOs, souprava pro přípravu implantátu, je registrován od roku 2002 centrálním postupem pro monosegmentální lumbální mezitělovou fúzi jako náhrada autogenního kostního štěpu u dospělých s degenerativním onemocněním plotének, kterým byla tato choroba léčena konzervativně minimálně 6 měsíců. Přípravek InductOs je indikován také k léčbě akutních fraktur tibie u dospělých coby doplněk standardní péče, využívající otevřené repozice fraktury a intramedulární fixace nepředvrtaným hřebem.

Souprava se skládá z prášku, který obsahuje léčivou látku dibotermin alfa, rozpouštědla a matrice (vstřebatelné kolagenové houbičky). Složky se aplikují do houbičky, která se poté implantuje pacientům. Vstřebatelná kolagenová houbička byla klasifikována jako pomocná látka přípravku InductOs. Jako taková následně podléhá inspekci podle pokynů EU pro správnou výrobní praxi.

Výrobce vstřebatelné kolagenové houbičky, společnost Integra LifeSciences Corporation (ILS), se sídlem ve třetí zemi (tj. USA), byl naposledy podroben inspekci v dubnu 2015 Nizozemskem a Španělskem, přičemž bylo zjištěno, že nevyhovuje právním požadavkům a/nebo zásadám a pokynům pro správnou výrobní praxi, jak jsou uvedeny v právních předpisech Evropské unie.

Hlavní zjištěnou obavou byla možnost kontaminace částicemi.

Během předchozí inspekce (v lednu 2014) již byla zjištěna řada významných nedostatků. Bylo rozhodnuto o tom, že po jednom roce se uskuteční opakovaná inspekce za účelem zhodnocení pokroku při odstraňování významných nedostatků. V té době byl podle plánu nápravných opatření vydán certifikát o omezené správné výrobní praxi, platný do ledna 2015. Jak bylo výše zmíněno, inspekce v dubnu 2015 zjistila, že plán nápravných opatření selhal, kontaminace vstřebatelné kolagenové houbičky částicemi není pod kontrolou a systém jakosti není zacílen na stálé zlepšování.

Následně vydalo Nizozemsko návrh stanoviska, podle kterého tento výrobce, který je jediným existujícím výrobcem, nevyhovuje požadavkům správné výrobní praxe.

Konečné stanovisko ohledně nesouladu bylo vydáno a vloženo do databáze Společenství Nizozemskem (IGZ) podle čl. 111 odst. 7 směrnice 2001/83/ES dne 23. července 2015. Toto opatření stanovilo, že v EU nemohou být vyrobeny ani uvolněny žádné nové šarže přípravku InductOs. Od listopadu 2015 se očekává nedostatek dodávek.

Evropská komise zahájila dne 23. července 2015 postup podle článku 20 nařízení (ES) č. 726/2004 s cílem přezkoumat výše uvedené obavy a jejich vliv na poměr přínosů a rizik přípravku InductOs a rozhodnout, zda mají být zachována, pozměněna, pozastavena nebo zrušena příslušná rozhodnutí o registraci.

Výbor CHMP vzal dne 23. července v úvahu nutnost přijmout prozatímní opatření, která budou okamžitě uplatněna, konkrétně stažení z trhu a/nebo pozastavení rozhodnutí o registraci, jak požadovala Evropská komise.

Výbor CHMP konstatoval, že po inspekci v dubnu 2015 nebyly v EU dle doporučení inspektorů uvolněny žádné šarže přípravku InductOs. Poslední šarže byla na trh EU uvolněna v lednu 2015, tj. před výše uvedenou inspekcí.

Z pohledu veřejného zdravotnictví nebyl s nálezy inspekce spojen žádný náznak rizika pro pacienty. Proto a vzhledem k hodnocení poslední pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) s datem z dubna 2015, která v tomto ohledu neukázala žádné signály, byl výbor CHMP toho názoru, že pro přípravek InductOs není nutné přijímat prozatímní opatření.

Zdravotnickým pracovníkům používajícím přípravek InductOs bylo doporučeno, aby jako obvykle dodržovali pokyny v informacích o přípravku, držitel rozhodnutí o registraci dne 12. srpna schválil přímý informační dopis zdravotnickým pracovníkům a odsouhlasil jeho distribuci.

Výbor CHMP také dne 23. července 2015 přijal seznam otázek, které mají být adresovány držiteli rozhodnutí o registraci.

Výbor CHMP je po zvážení veškerých údajů poskytnutých držitelem rozhodnutí o registraci toho názoru, že neexistuje žádné zjevně identifikované bezpečnostní riziko, ani se nezdá, že by pro pacienty existovalo riziko spojené s kontaminací vstřebatelné kolagenové houbičky částicemi. Výbor CHMP nicméně také konstatoval, že ačkoli tato zjištění nemusejí představovat riziko pro pacienty, houbička by neměla obsahovat žádné další nežádoucí součásti/kontaminanty a držitel rozhodnutí o registraci musí vynaložit úsilí, aby tyto součásti/kontaminanty byly odstraněny a aby dostal svým právním závazkům.

Výbor konstatoval, že k dispozici jsou alternativní metody léčby, včetně použití autogenních kostních štěpů, které jsou obvykle odebírány z hřebenu kyčelní kosti. V EU nejsou dostupné žádné jiné „morfo genetické proteiny“ (jako je přípravek InductOs), nicméně látky známé jako „prodlužovače štěpu“ snižují požadované množství kostního štěpu (ale ne tak, aby štěpy zcela nahradily). Je dostupných několik podobných přípravků, jak pocházejících z tkání lidských dárců, tak na bázi keramiky.

U léčby zlomenin tibie lze namísto přípravku InductOs s fixací nepředvrtaným hřebem použít jako alternativní možnost fixaci předvrtaným hřebem. V rámci EU představuje standardní péči chirurgický výkon s použitím předvrtaného nebo nepředvrtaného intramedulárního hřebu s jisticími šrouby.

Vzhledem k těmto nálezům výbor CHMP usoudil, že jakost přípravku InductOs nelze v současnosti zajistit, protože vstřebatelná kolagenová houbička nevyhovuje požadavkům správné výrobní praxe, jak bylo stanoveno dne 23. července 2015. V současnosti proto nelze potvrdit pozitivní poměr přínosů a rizik.

Na základě výše uvedených skutečností a vzhledem k tomu, že pro přípravek InductOs není schváleno žádné další výrobní místo:

- výbor CHMP se domnívá, že konkrétní údaje a dokumenty předložené dle čl. 8 odst. 3 směrnice 2001/83/ES jsou v současnosti nesprávné,

- výbor CHMP se domnívá, že nesoulad místa výroby vstřebatelné kolagenové houbičky, části zdravotnického přípravku, s požadavky správné výrobní praxe v současnosti vylučuje potvrzení poměru přínosů a rizik přípravku InductOs,

výbor CHMP proto doporučuje pozastavit rozhodnutí o registraci přípravku InductOs v souladu s druhým odstavcem článku 116 uvedené směrnice.

Výbor CHMP se dále domnívá, že ke stažení z trhu není doporučen žádný přípravek, protože současný přípravek na trhu byl uvolněn dle platného certifikátu správné výrobní praxe z ledna 2015. Po vydání certifikátu o nesouladu s požadavky správné výrobní praxe již nebyl žádný další přípravek uvolněn a poslední informace o zásobách naznačují, že přípravek InductOs bude dostupný do konce prosince 2015.

Stanovisko výboru CHMP

Vzhledem k tomu, že:

- místo společnosti Integra LifeSciences Corporation nevyhovuje pokynům EU pro správnou výrobní praxi na výrobu vstřebatelné kolagenové houbičky, části léčivého přípravku InductOs,
- neexistuje žádné další schválené výrobní místo uvedené v registrační dokumentaci,
- výbor během postupu podle článku 20 nařízení (ES) č. 726/2004 přezkoumal veškeré dostupné údaje předložené držitelem rozhodnutí o registraci,

výbor proto dospěl k závěru, že

- konkrétní údaje a dokumenty předložené dle čl. 8 odst. 3 směrnice 2001/83/ES jsou nesprávné,
- nesoulad místa výroby vstřebatelné kolagenové houbičky s požadavky správné výrobní praxe vylučuje potvrzení poměru přínosů a rizik pro přípravek InductOs.

Výbor CHMP je proto toho názoru, že rozhodnutí o registraci přípravku InductOs by mělo/měla být podle článku 116 druhého odstavce uvedené směrnice pozastaveno/a.

Aby bylo pozastavení zrušeno, držitel(é) rozhodnutí o registraci by musel(i) pro výrobce vstřebatelné kolagenové houbičky předložit platné prohlášení o souladu s požadavky správné výrobní praxi, splňující požadavky uvedené v článku 46 směrnice 2001/83/ES.