

I pielikums
Zinātniskie secinājumi

Zinātniskie secinājumi

InductOs ir implanta komplekts, kas centrāli reģistrēts kopš 2002. gada, izmantošanai kā autogēnu kaulu implanta aizvietotāju viena mugurkaula posma savienošanai jostas vietā pieaugušajiem ar deģeneratīvām disku slimībām, kuriem šis stāvoklis vismaz 6 mēnešus ir ārstēts bez ķirurģiskas iejaukšanās. *InductOs* vēl ir indicēts akūtu lielā lielakaula lūzumu ārstēšanai pieaugušajiem papildus standarta aprūpei, kas ietver vajēju lūzumu korekciju un intramedulāru fiksāciju ar naglām.

Komplekts sastāv no pulvera, kas satur aktīvo vielu alfa-dibotermīnu, kā arī no šķīdinātāja un matricēs (absorbējama kolagēna sūkļa, AKS). To uzklāj uz sūkļa, ko pēc tam implantē pacientam. AKS ir klasificēts kā *InductOs* palīgviela. Kā tādu, to secīgi pārbauda atbilstošo ES-LRP vadlīnijām.

AKS ražotāju, *Integra LifeSciences Corporation (ILS)*, kas atrodas trešā valstī (t. i., ASV), 2015. gada aprīlī pēdējo reizi pārbaudīja Nīderlande un Spānija un noteica, ka tas neatbilst Savienības tiesību aktos aprakstītajām juridiskajām prasībām un/vai LRP principiem un pamatnostādņēm.

Galvenās noteiktās bažas bija potenciāls piesārņojums ar daļiņām.

Iepriekšējās inspekcijas laikā (2014. gada janvārī) jau noteica vairākus ievērojamus trūkumus. Toreiz pieņēma lēmumu, ka pēc viena gada veiks atkārtotu inspekciju, lai izvērtētu ievērojamo trūkumu novēršanas progresu. Tolaik, atbilstoši korektīvam darbības plānam, izsniedza ierobežotu LRP sertifikātu, kas bija derīgs līdz 2015. gada janvārim. Kā minēts iepriekš, 2015. gada aprīlī veiktajā inspekcijā konstatēja, ka korektīvais darbības plāns nav izpildīts, ka AKS kontaminācija ar daļiņu materiālu netiek kontrolēta un ka kvalitātes sistēmas mērķis nav nepārtraukta uzlabošana.

Secīgi Nīderlande izdeva LRP nesaderības ziņojuma uzmetumu par šo ražotāju, kas ir vienīgais ražotājs.

Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 111 panta 7 punktu 2015. gada 23. jūlijā Nīderlande (IGZ) izdeva galīgo paziņojumu par nesaderību un ievadīja to Kopienas datu bāzē. Šī darbība nosaka, ka ES nedrīkst ražot vai izlaist jaunas *InductOs* partijas. Paredzams, ka krājumi beigsies 2015. gada novembrī.

2015. gada 23. jūlijā EK uzsāka darbību atbilstoši Regulas (EK) Nr. 726/2004 20. pantam par iepriekš minētajām bažām un to nosakāmo ietekmi uz *InductOs* ieguvumu un riska attiecību, lai izņemtu vai attiecīgo reģistrācijas apliecību saglabāt, mainīt, apturēt vai atcelt.

23. jūlijā CHMP pieņēma lēmumu, ka ir nepieciešams veikt pagaidu pasākumus, kas jāpiemēro nekavējoties, jo īpaši, kas attiecas par izņemšanu no tirgus un/vai EK pieprasīto reģistrācijas atļaujas apturēšanu.

CHMP ņēma vērā, ka pēc 2015. gada aprīļa inspekcijas, atbilstoši inspektoru rekomendācijām, ES nav izlaistas *InductOs* partijas. Pēdējo partiju ES tirgū izlaida 2015. gada janvārī, tas ir, pirms iepriekš minētās inspekcijas.

No sabiedrības veselības perspektīvas nav indikācijas par pacientu riskiem, kas saistāmi ar inspekcijas atradnēm. Tādēļ un, ņemot vērā *InductOs* jaunākā PSUR izvērtējumu 2015. gada aprīlī, kurā par šo jautājumu signālu nav, CHMP uzskata, ka *InductOs* nav nepieciešams pieņemt pagaidu pasākumus.

Veselības aprūpes profesionāļiem, kuri lieto *InductOs*, ieteicams ievērot zāļu informācijas instrukcijas kā parasti un 12. augustā reģistrācijas apliecības īpašnieks pieņēma un piekrita izplatīt tiešo veselības aprūpes ziņojumu.

2015. gada 23. jūlijā CHMP vēl pieņēma reģistrācijas apliecības īpašniekam adresētu sarakstu ar jautājumiem.

Ņemot vērā visus reģistrācijas apliecības īpašnieka nodrošinātos datus, CHMP uzskata, ka nav acīmredzamu drošuma bažu vai šķiet, ka pacientiem nepastāv risks, kas saistīts ar AKS kontamināciju

ar daļiņu materiālu. Tomēr CHMP vēl atzīmēja, ka lai gan atbilstoši rezultātiem pacientiem riska nav, sūklī nedrīkst atrasties citas negribētas sastāvdaļas/kontaminanti un reģistrācijas apliecības īpašniekam jāpieliek pūles, lai tos likvidētu un ievērotu juridiskās prasības.

Tika atzīmēts, ka nav pieejamas alternatīvas ārstēšanas metodes, tostarp autogēnu kaula implantātu lietošana, ko parasti iegūst no gūžas kaula smailēs. ES nav pieejami citi "morfoģenētiskie proteīni" (tādi kā *InductOs*) un vielas, ko dēvē par implanta paplašinātājiem, samazina kaula implanta nepieciešamo daudzumu (bet neaizvieto implantu pilnībā). Ir pieejami vairāki šādi produkti, kas iegūti gan no cilvēka donora audiem, gan no keramikas.

Lielā lielakaula lūzumu ārstēšanai alternatīva izvēle ir fiksācija ar urbjošu naglu (*InductOs* vietā) un fiksācija ar neurbjošu naglu. ES standarta aprūpe sastāv no operatīvas terapijas ar urbjošām vai neurbjošām intramedulārām naglām ar bloķējošām skrūvēm.

Ņemot vērā atradnes, CHMP pieņēma lēmumu, ka, ņemot vērā AKS LRP nesaderību, kas izdota 2015. gada 23. jūlijā, šobrīd nav iespējams garantēt *InductOs* kvalitāti. Tādēļ šobrīd nevar apstiprināt labvēlīgu ieguvumu un riska attiecību.

Pamatojoties uz šo un ņemot vērā to, ka *InductOs* nav reģistrētas alternatīvas AKS ražotnes:

- CHMP uzskata, ka zināmi dati, kas ir pieteikuma pamatā, nav pareizi Direktīvas 2001/83/EK, ar grozījumiem, 8. panta 3. punkta izpratnē;

- CHMP uzskata, ka tā kā absorbējamā kolagēna sūkļa ražošanas vietā netiek ievērota LRP, medicīniskā izstrādājuma daļa nepieļauj šobrīd apstiprināt *InductOs* ieguvumu un riska attiecību;

secīgi CHMP iesaka apturēt *InductOs* reģistrācijas apliecību, atbilstoši iepriekš minētās Direktīvas 116. panta otrajam punktam.

CHMP vēl uzskata, ka neviens izstrādājums nav jāatsauc no pārdošanas, jo pašlaik pārdoto izstrādājumu izlaida 2015. gada janvārī atbilstoši derīgam LRP sertifikātam. Pēc LRP nesaderības sertifikāta izdošanas zāles vairāk netika izlaistas un jaunākā informācija par krājumiem norāda, ka *InductOs* būs pieejams līdz 2015. gada decembra beigām.

CHMP atzinums

Tā kā:

- *Integra LifeSciences Corporation* ražošanas vieta, kurā ražo absorbējamu kolagēna sūkli (AKS), kas ir daļa no medicīniska izstrādājuma *InductOs*, neatbilst ES LRP;
- reģistrācijas apliecības dokumentācijā nav norādīta apstiprināta alternatīva ražotne;
- procedūrā, atbilstoši Regulas (EK) Nr. 726/2004 20. pantam, Komiteja pārskatīja visus procedūras laikā reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegtos datus.

Komiteja secīgi secināja, ka:

- zināmi dati, kas ir pieteikuma pamatā, nav pareizi Direktīvas 2001/83/EK 8. panta 3. punkta izpratnē;
- tā kā absorbējamā kolagēna sūkļa ražošanas vietā netiek ievērota LRP, nepieļauj apstiprināt *InductOs* ieguvumu un riska attiecību;

Tādēļ CHMP izskata, ka atbilstoši iepriekš minētās Direktīvas 116. panta otrajam punktam *InductOs* reģistrācijas apliecība ir jāaptur.

Lai apturēšanu atceltu, reģistrācijas apliecības īpašniekam(-iem) jāiesniedz AKS ražotāja derīgs LRP saderības apliecinājums, kurā ievērotas Direktīvā 2001/83/EK 46. pantā aprakstītās prasības.