

Anexa I
Concluzii științifice

Concluzii științifice

InductOs este un kit pentru implantare, autorizat la nivel central din 2002, pentru artrodeza vertebrală lombară pe nivel unic, alternativă la greftul osoasă autogenă, la pacienții adulți cu discopatie degenerativă care au urmat deja cel puțin 6 luni de tratament nechirurgical pentru această boală. De asemenea, InductOs este indicat pentru tratamentul fracturilor acute de tibie la adulți, ca adjuvant la măsurile standard de îngrijire reprezentate de reducerea fracturii deschise și fixarea cu tijă intramedulară, fără alezarea canalului medular.

Kitul este alcătuit dintr-o pulbere care conține substanța activă, diboterminală alfa, un solvent și o matrice (burete de colagen absorbabil). Aceasta trebuie aplicată pe burete, care ulterior este implantat pacientului. Buretele de colagen absorbabil a fost clasificat drept excipient al InductOs. Prin urmare, acesta este examinat în raport cu orientările UE privind BPF.

Fabricantul buretelui de colagen absorbabil, Integra LifeSciences Corporation (ILS), cu sediul într-o țară terță (și anume SUA), a fost inspectat în aprilie 2015 de Țările de Jos și Spania și s-a stabilit că nu se conformează cerințelor legale și/sau principiilor și orientărilor BPF, astfel cum este prevăzut în dreptul Uniunii.

Principalul motiv de îngrijorare identificat a fost reprezentat de posibilitatea de contaminare cu particule.

În cursul inspecției precedente (ianuarie 2014) fusese deja identificată o serie de deficiențe majore. S-a hotărât realizarea unei noi inspecții după un an, pentru a evalua progresele înregistrate în eliminarea deficiențelor majore. La momentul respectiv, ca urmare a unui plan de măsuri corective, a fost emis un certificat BPF restricționat, valabil până în ianuarie 2015. Așa cum s-a menționat anterior, concluziile inspecției din aprilie 2015 au fost că planul de măsuri corective a eșuat și contaminarea cu particule a buretelui de colagen absorbabil nu era ținută sub control, iar sistemul calității nu viza îmbunătățirea continuă.

În consecință, Țările de Jos au emis un proiect de declarație de neconformitate privind BPF pentru acest fabricant, singurul existent.

Declarația finală de neconformitate a fost emisă și a fost introdusă în baza de date comunitară de către Țările de Jos (IGZ), în conformitate cu articolul 111 alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE, la 23 iulie 2015. Această acțiune a avut drept rezultat imposibilitatea producerii sau eliberării în UE a unor noi loturi de InductOs. S-a preconizat apariția unui deficit de aprovizionare începând cu noiembrie 2015.

La 23 iulie 2015, CE a inițiat o procedură în temeiul articolului 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 cu privire la motivele de îngrijorare de mai sus și pentru stabilirea impactului acestora asupra raportului beneficiu-risc pentru InductOs și pentru a hotărî dacă autorizația de introducere pe piață vizată trebuie să fie menținută, modificată, suspendată sau revocată.

La 23 iulie, la solicitarea CE, CHMP a analizat necesitatea luării unor măsuri provizorii cu aplicabilitate imediată, în special retragerea de pe piață și/sau suspendarea autorizației de punere pe piață.

CHMP a remarcat faptul că, în urma inspecției din aprilie 2015, în conformitate cu recomandarea inspectorilor, nu au mai fost eliberate loturi de InductOs în UE. Ultimul lot a fost eliberat pe piața din UE în ianuarie 2015, prin urmare, anterior inspecției menționate.

Din perspectiva sănătății publice, nu au existat indicații privind riscurile pentru pacienți asociate cu constatările inspecției. Față de cele de mai sus și având în vedere evaluarea ultimului RPAS pentru InductOs, din aprilie 2015, care nu a prezentat niciun semnal în acest sens, CHMP a considerat că nu este necesară adoptarea unor măsuri provizorii pentru InductOs.

Profesioniștilor din domeniul sănătății care utilizează InductOs li s-a recomandat să respecte instrucțiunile din informațiile referitoare la produs ca de obicei și a fost adoptată o comunicare către profesioniștii din domeniul sănătății (DHPC) convenindu-se distribuirea acesteia, de către titularul autorizației de punere pe piață, la 12 august.

La 23 iulie 2015, CHMP a adoptat, de asemenea, o listă de întrebări la care să răspundă titularul autorizației de punere pe piață.

Analizând toate datele prezentate de titularul autorizației de punere pe piață, CHMP consideră că nu există niciun motiv de îngrijorare vizibil și nici nu par să existe riscuri pentru pacienți asociate cu contaminarea cu particule a buretelui de colagen absorbabil. Cu toate acestea, CHMP a remarcat, de asemenea, că deși constatările este posibil să nu indice riscuri pentru pacienți, buretele nu trebuie să includă niciun alt component/contaminant nedorit, iar titularul autorizației de punere pe piață trebuie să depună eforturi pentru a le elimina și pentru a se conforma obligațiilor legale.

S-a luat notă de faptul că sunt disponibile tratamente alternative, inclusiv utilizarea grefelor osoase autogene, care sunt prelevate de obicei din creasta iliacă. În UE nu sunt disponibile alte „proteine morfogenetice” (cum este InductOs), însă substanțele cunoscute sub denumirea de „substituenți de grefă” reduc cantitatea necesară de grefă osoasă (dar nu înlocuiesc în totalitate grefele). Sunt disponibile mai multe astfel de produse, atât derivate din țesut donor uman, cât și ceramice.

O opțiune alternativă pentru tratamentul fracturilor de tibie este fixarea cu tijă cu alezarea canalului medular în locul folosirii InductOs și al fixării cu tijă fără alezarea canalului medular. Măsurile standard de îngrijire în UE constau în intervenția chirurgicală folosind tija intramedulară, cu sau fără alezarea canalului medular, cu șuruburi de fixare.

Date fiind constatările, CHMP a considerat că, în prezent, calitatea InductOs nu poate fi asigurată din cauza lipsei de conformitate a buretelui de colagen absorbabil cu BPF, stabilită la 23 iulie 2015. Prin urmare, în prezent, raportul beneficiu-risc pozitiv nu poate fi confirmat.

Pe baza celor de mai sus și având în vedere că nu există unitate de fabricație autorizată alternativă pentru buretele de colagen absorbabil pentru InductOs:

- CHMP consideră că, în prezent, informațiile și documentele prevăzute la articolul 8 alineatul (3) din Directiva 2001/83/CE sunt incorecte;

- CHMP consideră că lipsa conformității cu BPF a unității de fabricație a buretelui de colagen absorbabil, componentă a medicamentului, face imposibilă confirmarea în prezent a raportului beneficiu-risc pentru InductOs;

În consecință, CHMP recomandă suspendarea autorizației de punere pe piață pentru InductOs în conformitate cu articolul 116 al doilea paragraf din directiva menționată.

De asemenea, CHMP consideră că nu se recomandă rechemarea de pe piață a niciunui produs, întrucât produsul actual de pe piață a fost eliberat în temeiul unui certificat BPF valabil în ianuarie 2015. După emiterea certificatului de neconformitate BPF nu au mai fost eliberate alte produse, iar ultimele informații privind stocurile indică faptul că InductOs va fi disponibil până la sfârșitul lunii decembrie 2015.

Avizul CHMP

Întrucât

- unitatea Integra LifeSciences Corporation nu se conformează BPF din UE pentru fabricația buretelui de colagen absorbabil, componentă a medicamentului InductOs;

- nu există o unitate de fabricație autorizată alternativă în dosarul de autorizare a punerii pe piață pentru InductOs;
- comitetul a evaluat toate datele disponibile prezentate de titularul autorizației de punere pe piață în cursul procedurii în temeiul articolului 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

În consecință, comitetul a concluzionat că:

- informațiile și documentele prevăzute la articolul 8 alineatul (3) din Directiva 2001/83/CE sunt incorecte;
- lipsa conformității cu BPF a unității de fabricație a buretelui de colagen absorbabil face imposibilă confirmarea raportului beneficiu-risc pentru InductOs;

Prin urmare, CHMP consideră că autorizația (autorizațiile) de punere pe piață pentru InductOs trebuie suspendate în conformitate cu articolul 116 al doilea paragraf din directiva menționată.

Pentru ca suspendarea să fie ridicată, titularul (titularii) autorizației (autorizațiilor) de punere pe piață trebuie să dețină un certificat de conformitate cu BPF valabil pentru fabricantul buretelui de colagen absorbabil, care să satisfacă cerințele stabilite în articolul 46 din Directiva 2001/83/CE.