

Priloga I
Znanstveni zaključki

Znanstveni zaključki

Zdravilo InductOs je komplet za vsaditev, odobren po centraliziranem postopku od leta 2002 za enonivojsko interkorpusno fuzijo ledvene hrbtenice kot nadomestilo za avtogeni kostni presadek pri odraslih z degenerativno boleznijo medvretenčnih ploščic, ki so bili zaradi te bolezni vsaj 6 mesecev neoperativno zdravljeni. Zdravilo InductOs je prav tako indicirano za zdravljenje akutnih zlomov golenice pri odraslih, kot dodatek standardni oskrbi z uporabo redukcije odprtega zloma in intramedularne fiksacije z nepovrtanimi žebli.

Komplet vsebuje prašek z zdravilno učinkovino diboterminalni alfa, vehikel in matriks (absorpcijsko kolagensko gobo). Pripravljeno zdravilo je treba nanesti na gobo, ki se nato vsadi bolniku. Absorpcijska kolagenska goba je opredeljena kot pomožna snov pri zdravilu InductOs. Zaradi tega mora uspešno opraviti pregled skladnosti s smernicami EU za dobro proizvodno prakso.

Pri proizvajalcu absorpcijske kolagenske gobe, družbi Integra LifeSciences Corporation (ILS) s sedežem v tretji državi (tj. v ZDA), je bil inšpekcijski pregled nazadnje opravljen aprila 2015 – pregled sta opravili Nizozemska in Španija – in ugotovljeno je bilo, da ne izpolnjuje pravnih obveznosti in/ali načel in smernic dobre proizvodne prakse, kot jih določa zakonodaja Unije.

Glavni ugotovljeni pomislek je bila nevarnost kontaminacije z delci.

Med predhodnim inšpekcijskim pregledom (januarja 2014) je bilo že ugotovljenih več bistvenih pomanjkljivosti. Sprejeta je bila odločitev, da bo po enem letu ponovno opravljen inšpekcijski pregled, da bi ocenili napredek pri odpravljanju bistvenih pomanjkljivosti. Takrat je bil oblikovan akcijski načrt s popravnimi ukrepi in izdano omejeno potrdilo o skladnosti z dobro proizvodno prakso, veljavno do januarja 2015. Kot navedeno, je bilo pri inšpekcijskem pregledu aprila 2015 ugotovljeno, da akcijski načrt s popravnimi ukrepi ni bil uspešno izveden, da možnost kontaminacije absorpcijske kolagenske gobe z delci ni pod nadzorom in da sistem kakovosti ni usmerjen v stalne izboljšave.

Nizozemska je na podlagi tega objavila osnutek izjave o neskladnosti tega proizvajalca, ki je edini obstoječi proizvajalec, z dobro proizvodno prakso.

23. julija 2015 je Nizozemska (IGZ) objavila končno izjavo o neskladnosti in jo vnesla v podatkovno zbirko Skupnosti v skladu s členom 111(7) Direktive 2001/83/ES. Ta ukrep je pomenil, da v EU ne bo možno proizvesti niti sprostiti novih serij zdravila InductOs. Od novembra 2015 je bilo pričakovati nezadostno oskrbo z zdravilom.

23. julija 2015 je Evropska komisija ukrepala v skladu s členom 20 Uredbe (ES) št. 726/2004 z namenom opredelitve omenjenih pomislekov in njihovega vpliva na razmerje med koristmi in tveganji zdravila InductOs ter sprejetja odločitve, ali naj se zadevno dovoljenje za promet ohrani, spremeni, začasno umakne ali ukine.

23. julija je CHMP na zahtevo Evropske komisije obravnaval potrebo po sprejetju in takojšnjem začetku izvajanja začasnih ukrepov, in sicer umika s trga in/ali začasnega umika dovoljenja za promet.

CHMP je ugotovil, da po inšpekcijskem pregledu aprila 2015 v skladu s priporočili inšpektorjev v EU niso bile sproščene nove serije zdravila InductOs. Zadnja serija je bila na trg EU sproščena januarja 2015, torej pred omenjenim inšpekcijskim pregledom.

Z vidika javnega zdravja ni bilo nobenih znakov tveganja za bolnike, kar zadeva ugotovitve inšpekcijskega pregleda. Iz tega razloga in ob upoštevanju, da v oceni zadnjega rednega posodobljenega poročila o varnosti (PSUR) za zdravilo InductOs iz aprila 2015 ni bilo tovrstnih znakov, je CHMP menil, da ni potrebe po sprejetju začasnih ukrepov za zdravilo InductOs.

Zdravstvenim delavcem, ki uporabljajo zdravilo InductOs, je bilo svetovano, naj kot običajno upoštevajo navodila v informacijah o zdravilu, imetnik dovoljenja za promet pa je 12. avgusta sprejel neposredno obvestilo za zdravstvene delavce in se zavezal, da ga bo slednjim tudi posredoval.

23. julija 2015 je CHMP prav tako sprejel seznam vprašanj za imetnika dovoljenja za promet.

CHMP po proučitvi vseh podatkov, ki jih je predložil imetnik dovoljenja za promet, meni, da niso bili ugotovljeni nobeni očitni pomisleki glede varnosti niti tveganja za bolnike v zvezi s kontaminacijo absorpcijske kolagenske gobe z delci. CHMP je poleg tega menil, da kljub temu, da sodeč po ugotovitvah ni tveganj za bolnike, goba ne bi smela vključevati nobenih drugih neželenih komponent/kontaminantov ter da mora imetnik dovoljenja za promet izvesti ukrepe za njihovo odstranitev in skladnost s pravnimi obveznostmi.

Ugotovljeno je bilo, da so na voljo alternativne možnosti, vključno z uporabo avtogenega kostnega presadka, ki se običajno pridobi iz črevničnega grebena. V EU ni na voljo drugih proteinov za morfogenezo (kot je zdravilo InductOs), so pa na voljo nosilni materiali, ki zmanjšujejo potrebno količino kostnega presadka (vendar presadka ne nadomestijo v celoti). Takšnih izdelkov je na voljo več, izdelani pa so tako iz tkiva darovalcev kot tudi iz keramike.

Za zdravljenje zlomov golenice je namesto kombinacije zdravila InductOs in fiksacije z nepovrtnimi žebli alternativna možnost fiksacija s povrtanimi žebli. Standardna oskrba v EU zajema kirurški poseg z intramedularnim žebljanjem s povrtavanjem ali brez povrtavanja in z zaklepnimi vijaki.

Na podlagi ugotovitev je CHMP menil, da glede na izjavo, objavljeno 23. julija 2015, o neskladnosti absorpcijske kolagenske gobe z dobro proizvodno prakso trenutno ni mogoče zagotoviti kakovosti zdravila InductOs. Iz tega razloga trenutno ni mogoče potrditi pozitivnega razmerja med koristmi in tveganji.

Na podlagi zgoraj navedenega in ob upoštevanju, da za zdravilo InductOs ne obstaja odobren nadomestni proizvodni obrat za absorpcijsko kolagensko gobo:

- CHMP meni, da so podatki in dokumenti, ki so določeni v členu 8(3) Direktive 2001/83/ES, trenutno netočni;

- CHMP meni, da zaradi neskladnosti proizvodnega obrata za absorpcijsko kolagensko gobo z dobro proizvodno prakso del zdravila trenutno preprečuje potrditev razmerja med koristmi in tveganji zdravila InductOs;

zato CHMP priporoča začasen umik dovoljenja za promet z zdravilom InductOs v skladu z drugim odstavkom člena 116 omenjene direktive.

CHMP prav tako meni, da ni treba priporočiti odpoklica nobenega izdelka s trga, saj je bil izdelek, ki je trenutno na trgu, dan na trg v skladu z veljavnim potrdilom o dobri proizvodni praksi januarja 2015. Po izdaji potrdila o neskladnosti z dobro proizvodno prakso ni bil na trg dan noben izdelek in zadnje informacije o zalogah kažejo, da bo zdravilo InductOs na voljo do konca decembra 2015.

Mnenja CHMP

Ob upoštevanju naslednjega:

- proizvodni obrat družbe Integra LifeSciences Corporation ni skladen z dobro proizvodno prakso EU za proizvodnjo absorpcijske kolagenske gobe, ki je del zdravila InductOs;
- v dokumentaciji dovoljenja za promet ni odobren noben nadomestni proizvodni obrat;

- Odbor je pregledal vse razpoložljive podatke, ki jih je predložil imetnik dovoljenja za promet v okviru postopka v skladu s členom 20 Uredbe (ES) št. 726/2004.

Odbor je na podlagi tega zaključil, da

- so podatki in dokumenti, določeni v členu 8(3) Direktive 2001/83/ES, trenutno netočni;
- neskladnost proizvodnega obrata za absorpcijsko kolagensko gobo z dobro proizvodno prakso preprečuje potrditev razmerja med koristmi in tveganji zdravila InductOs.

CHMP zato meni, da bi bilo treba dovoljenje oziroma dovoljenja za promet z zdravilom InductOs začasno umakniti v skladu z drugim odstavkom člena 116 navedene direktive.

Imetnik(i) dovoljenj(a) za promet mora(jo) za preklic umika predložiti veljavno izjavo o skladnosti proizvajalca absorpcijske kolagenske gobe z dobro proizvodno prakso, ki izpolnjuje zahteve iz člena 46 Direktive 2001/83/ES.