

II priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas sustabdyti rinkodaros teisių galiojimą

Mokslinés išvados

Leflunomide Actavis (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 manipuliavimą mėginiais. Tai neturėjo poveikio kitiems „Cetero Research“ tyrimo centrams. Nuspręsta, kad Europos Sąjungoje tai gali turėti poveikį kelių vaistinių preparatų rinkodaros teisėms. 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 laikotarpiai 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 teisės suteiktos 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 teisės jau suteiktos ir kurių tyrimai nustatyti laikotarpiais buvo atliekami arba su kuriais susiję mėginiai buvo analizuojami „Cetero Research“, rinkodaros teisių, sustabdyti jų galiojimo, pakeisti jų sąlygų, ar šias teises reikėtų palikti galioti.

Leflunomide Actavis sudėtyje yra leflunomido – pirimidino sintezės inhibitoriaus, kuris priskiriamas pagal chemines ir farmakologines savybes labai skirtingų ligos eigą modifikuojančių vaistų nuo reumato grupei. Šis vaistas skirtas vidutinio sunkumo arba sunkios formos aktyviu reumatoidiniu ir psoriazinu artritu sergantiems suaugusiems gydyti. Vienintelis pagrindinis biologinio lygiavertiškumo tyrimas 125-07 atliktas „Cetero Research“ tyrimų centre Hjustone 2008 m. gegužės mėn. Leflunomide Actavis tiekiamas 10, 20 ir 100 mg plėvele dengtomis tabletėmis.

Atsakydamas į CHMP pateikto sąrašo klausimus, rinkodaros teisės turėtojas pareiškė, kad vaistiniu preparatu Leflunomide Actavis niekada neprekiauta ir šiuo metu jo nėra rinkoje. Šiuo metu pradėta Leflunomide Actavis rinkodaros teisių panaikinimo visose ES valstybėse narėse procedūra, todėl rinkodaros teisės turėtojas nepateikė atsakymų į CHMP parengto sąrašo klausimus.

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 paraiška gauti rinkodaros teisę pateikto itin svarbaus pagrindinio biologinio lygiavertiškumo tyrimo 125-07 duomenų patikimumo ir teisingumo ir nesant patikimo biologinio lygiavertiškumo tyrimo, kuris patvirtintų, kad Leflunomide Actavis biologiškai lygiavertis ES patvirtintam referenciniam preparatui, CHMP negalėjo padaryti išvadų dėl Leflunomide Actavis biologinio lygiavertiškumo. CHMP laikėsi nuomonės, kad ankstesnes išvadas dėl biologinio lygiavertiškumo reikės patvirtinti pakartotiniu biologinio lygiavertiškumo tyrimu.

Bendroji išvada bei naudos ir rizikos santykis

Dėl „Cetero Research“ tyrimo centre Hjustone (Teksasas, JAV) atlikto patikrinimo metu nustatytų faktų, kadangi rinkodaros teisės turėtojas neatsakė į CHMP parengto sąrašo klausimus, CHMP liko rimtų abejonių dėl kartu su paraiška gauti rinkodaros teisę pateikto itin svarbaus pagrindinio biologinio lygiavertiškumo tyrimo duomenų patikimumo ir teisingumo. Dėl šios priežasties ir nesant patikimo biologinio lygiavertiškumo tyrimo, kuris patvirtintų, kad Leflunomide Actavis biologiškai lygiavertis ES patvirtintam referenciniam preparatui, Leflunomide Actavis naudos ir rizikos santykio negalima laikyti teigiamu.

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

Pagrindas sustabdyti rinkodaros teisių galiojimą

Kadangi

- komitetas apsvarstė Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje numatytą procedūrą dėl Leflunomide Actavis ir susijusių pavadinimų;
- 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 Leflunomide Actavis ir susijusių pavadinimų biologinio lygiavertiškumo ES patvirtintam referenciniam preparatui įrodymų;
- komitetas laikosi nuomonės, kad atsižvelgiant į rimtas abejones, susijusias su biologinio lygiavertiškumo įrodymais, negalima patvirtinti Leflunomide Actavis ir susijusių pavadinimų vaistų naudos ir rizikos santykio.

Taigi, komitetas rekomendavo sustabdyti Leflunomide Actavis ir susijusių pavadinimų rinkodaros teisių 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 teisių galiojimo atnaujinimo sąlygos išdėstytos CHMP nuomonės III priede.