

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u r-raġunijiet għas-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' Leflunomide Actavis (ara Anness I)

Il-US Food and Drug Administration infurmat lill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini li wara spezzjoni, tqajjem tħassib dwar it-tweġġ ta' studji bijoanalitiċi li saru mill-faċilitajiet ta' Cetero Research fi Houston (Texas, USA) matul il-perjodu minn April 2005 sa Ġunju 2010. L-ispezzjoni identifikat eżempji sinifikanti ta' mgħiba ħażina u ksur tar-regolamenti federali, inkluż il-falsifikazzjoni ta' dokumenti u l-manipulazzjoni ta' kampjuni. Siti oħra ta' Cetero Research ma kinux affettwati. Fl-Unjoni Ewropea, kien ikkunsidrat li dan seta' potenzjalment jaffettwa l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ta' għadd ta' prodotti mediċinali. L-EMA, is-CMD (h) u s-CHMP bdew proċess biex jidentifikaw u jevalwaw id-dossiers kollha tal-prodott mediċinali li jinkludu studji li kienu saru fil-faċilità msemmija hawn fuq matul il-perjodu ta' żmien identifikat. Fl-1 ta' Awwissu 2012, ir-Renju Unit ta bidu għal riferiment skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE għall-prodotti identifikati awtorizzati fuq livell nazzjonali. Is-CHMP intalab jevalwa jekk in-nuqqasijiet fit-tweġġ ta' studji bijoanalitiċi li saru mill-faċilitajiet ta' Cetero Research fi Houston (Texas, USA) kellhomx impatt fuq il-benefiċċju/riskju tal-prodotti mediċinali kkonċernati u biex jagħti l-opinjoni tiegħu dwar jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal prodotti mediċinali awtorizzati li għalihom kienu saru studji jew ġew analizzati kampjuni minn Cetero Research, matul il-perjodu ta' żmien identifikat, għandhomx jinżammu, jiġu varjati, jiġu sospizi jew irtirati.

Leflunomide Actavis fih leflunomide, inibitur tas-sinteżi ta' pyrimidine li jappartjeni għall-klassi ta' mediċini DMARD (mediċini kontra r-rewmatizmu li jimmodifikaw il-marda), li huma kimikament u farmakoloġikament eteroġeniċi ħafna. Huwa indikat għall-kura ta' adulti b'artrite rewmatojde u b'artrite psorjatika attiva moderata għal severa. L-istudju ta' bjoekwivalenza pivotali uniku 125-07 twettaq f'Mejju 2008 fil-faċilitajiet ta' Cetero Research fi Houston. Leflunomide Actavis jiġi bħala pilloli miksijin b'rita ta' 10 mg, 20 mg u 100 mg.

Bi tweġġba għal-lista ta' mistoqsijiet tas-CHMP, l-MAH iddikjara li l-prodott mediċinali Leflunomide Actavis qatt ma tpoġġa fis-suq u attwalment ma huwa disponibbli fuq ebda suq. Attwalment, l-MAH jinsab fil-proċess li jirtira l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq fl-Istati Membri tal-UE kollha u għaldaqstant ma pprova ebda tweġġba għal-lista ta' mistoqsijiet tas-CHMP.

Bħala konklużjoni, is-CHMP ikkunsidra li n-nuqqasijiet potenzjali fit-tweġġ tal-istudji bijoanalitiċi mill-faċilitajiet ta' Cetero Research jinvaldaw l-istudju pivotali ta' bjoekwivalenza. Għalhekk, minħabba d-dubbi serji rigward l-affidabbiltà u l-korrettezza tad-dejta mill-istudju pivotali kritiku ta' bjoekwivalenza 125-07, sottomessa b'appoġġ għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, u fin-nuqqas ta' studju affidabbli ta' bjoekwivalenza speċifikament imfassal biex jistabbilixxi l-bjoekwivalenza ta' Leflunomide Actavis mal-prodott ta' referenza tiegħu tal-UE, is-CHMP ma setax jikkonkludi dwar il-bjoekwivalenza ta' Leflunomide Actavis. Is-CHMP kien tal-fehma li l-konklużjonijiet preċedenti rigward il-bjoekwivalenza jeħtieġu jiġu kkonfermati billi l-istudju ta' bjoekwivalenza jerga' jiġi ripetut.

Konklużjoni ġenerali u l-Bilanċ tal-benefiċċju-riskju

Minħabba li ma giet sottomessa ebda dejta mill-MAH bi tweġġba għal-lista ta' Mistoqsijiet tas-CHMP, is-CHMP kien għad fadallu dubbi serji minħabba s-sejbiet tal-ispezzjoni tal-faċilitajiet ta' Cetero Research fi Houston (Texas, USA), dwar l-affidabbiltà u l-korrettezza tad-dejta mill-istudju pivotali kritiku ta' bjoekwivalenza sottomessa b'appoġġ għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq. Għalhekk, u fin-nuqqas ta' studju affidabbli ta' bjoekwivalenza speċifikament imfassal biex jistabbilixxi l-bjoekwivalenza ta' Leflunomide Actavis mal-prodott ta' referenza tiegħu tal-UE, il-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' Leflunomide Actavis ma jistax jiġi kkunsidrat bħala favorevoli.

Is-CHMP għalhekk irrakkomanda s-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq sakemm ikun hemm disponibbli dejta adegwata ta' bjoekwivalenza.

Raġunijiet għas-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

Billi

- Il-Kumitat ikkunsidra l-proċedura skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE għal Leflunomide Actavis u ismijiet assoċjati.

- Il-Kumitat ikkunsidra li d-dejta disponibbli qajmet dubji serji dwar l-evidenza tal-bijoekwivalenza ta' Leflunomide Actavis u ismijiet assoċjati mal-prodott ta' referenza tal-UE fid-dawl tat-tħassib dwar l-affidabbiltà tad-dejta, minħabba s-sejbiet tal-ispezzjoni tal-facilitajiet ta' Cetero Research.
- Il-Kumitat huwa tal-fehma li wara li jitqiesu d-dubji serji fir-rigward tal-evidenza tal-bijoekwivalenza, il-benefiċċju-riskju ta' Leflunomide Actavis u ismijiet assoċjati ma jistax jiġi kkonfermat.

B'konsegwenza ta' dan, il-Kumitat irrakkomanda s-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal Leflunomide Actavis u ismijiet assoċjati skont l-Artikolu 116 tad-Direttiva 2001/83/KE; minħabba li

- a. il-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ma jistax jitqies bħala favorevoli u
- b. id-dettalji li jappoġġjaw l-applikazzjoni kif previst fl-Artikolu 10 tad-Direttiva 2001/83/KE ma jistgħux jitqiesu bħala korretti

Il-kundizzjonijiet għat-tneħħija tas-sospensjoni tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq huma stabbiliti fl-Anness III għall-opinjoni tas-CHMP.