

Anexa II
Concluzii științifice

Concluzii științifice

În cazul unui medicament pentru care există o autorizație de punere pe piață sau o cerere de autorizare de punere pe piață în baza articolului 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE, este necesară bioechivalența (BE) pentru a concluziona că eficacitatea și siguranța sunt similare cu cele ale medicamentului de referință.

Micro Therapeutic Research Labs Ltd este o organizație de cercetare pe bază de contract (OCC) care realizează părțile analitice și clinice ale studiilor de bioechivalență, unele dintre acestea fiind utilizate în sprijinul cererilor de autorizare de punere pe piață în UE.

În urma inspecțiilor de verificare a conformității cu bunele practici clinice (BPC) efectuate de Oficiul Federal al Austriei pentru Siguranță în Sănătate (*Austrian Federal Office for Safety in Healthcare – BASG*) și de Inspectoratul pentru sănătate (IGZ) din Țările de Jos în februarie 2016 la Micro Therapeutic Research Labs Pvt. Ltd din Chennai, India, au fost identificate deficiențe critice.

În plus, a fost verificat un studiu efectuat la centrul Micro Therapeutic Research Labs Pvt. Ltd din Coimbatore. Atât centrul din Chennai, cât și cel din Coimbatore respectă aceleași dispoziții.

Având în vedere deficiențele critice constatate în urma inspecției și necesitatea protejării sănătății publice în UE, mai multe state membre au considerat că este în interesul Uniunii ca acest caz să fie înaintat către CHMP și să se solicite comitetului să evalueze impactul deficiențelor menționate mai sus asupra raportului beneficiu-risc al medicamentelor care au fost autorizate de statele membre pe baza studiilor relevante efectuate în centrele respective, în perioada cuprinsă între iunie 2012 și iunie 2016, precum și asupra cererilor de autorizare de punere pe piață în curs de soluționare, care fac referire la astfel de studii.

Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP) i s-a solicitat în special să emită un aviz în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, din care să reiasă dacă autorizațiile de punere pe piață pentru aceste medicamente ar trebui menținute, modificate, suspendate sau revocate și dacă cererile de autorizare de punere pe piață ar trebui autorizate.

Rezumat general al evaluării științifice

Deficiențele constatate în urma inspecțiilor efectuate de Austria și de Țările de Jos ridică motive serioase de îngrijorare referitoare la conformitatea sistemului de management al calității folosit în prezent de Micro Therapeutics Research Ltd în India. Se consideră că datele provenite din studiile de bioechivalență înaintate autorităților competente pentru a demonstra bioechivalența medicamentelor cu medicamentul original sunt lipsite de fiabilitate. Prin urmare, pentru medicamentele respective nu este stabilită bioechivalența.

Pe baza datelor prezentate în cadrul procedurii, pentru medicamentele Tadalafil Mylan 2,5 mg, 5 mg, 10 mg și 20 mg; Paracetamol DAWA 1000 mg comprimate filmate; Memantine Pharmascope 10 mg și 20 mg; Memantine DAWA 10 mg și 20 mg; Morysa 10 mg și 20 mg – SVUS Pharma a.s.; Bendroflumetiazid Alternova 2,5 mg și 5 mg comprimate, CHMP a concluzionat că a fost demonstrată bioechivalența cu medicamentul de referință autorizat în UE și a recomandat menținerea acestor autorizații de punere pe piață. Pentru cererile de autorizare de punere pe piață referitoare la Hidrokortison Alternova (Orifarm) și Hidrokortison BBS, CHMP a concluzionat că statul (statele) membru (membre) în cauză va (vor) trebui să analizeze dacă legătura dintre medicamentul propus și medicamentele descrise în literatura de specialitate conform anexei I la Directiva 2001/83/CE este suficient constatată, în contextul în care respectivele autorizații fac referire la articolul 10a din Directiva 2001/83/CE („utilizare bine stabilită”).

Deoarece nu a fost demonstrată bioechivalența cu medicamentul de referință autorizat în UE, cerințele articolului 10 din Directiva 2001/83/CE nu pot fi considerate îndeplinite, iar eficacitatea și siguranța medicamentelor vizate nu pot fi stabilite; prin urmare, raportul beneficiu-risc nu poate fi considerat pozitiv. Prin urmare, CHMP recomandă suspendarea autorizațiilor de punere pe piață pentru toate celelalte medicamente vizate de această procedură de sesizare, deoarece nu a fost demonstrată bioechivalența cu medicamentele de referință autorizate în UE.

În plus, comitetul recomandă suspendarea autorizațiilor de punere pe piață vizate, cu excepția situațiilor în care medicamentul este considerat esențial de către autoritățile naționale competente relevante.

Un medicament autorizat poate fi considerat esențial de către statele membre ale UE pe baza evaluării unei eventuale necesități medicale nesatisfăcute, în funcție de disponibilitatea unor medicamente alternative adecvate în statele membre ale UE respective și, după caz, de natura bolii care trebuie tratată.

Suspendarea autorizațiilor de punere pe piață pentru un medicament considerat esențial poate fi amânată în statele membre ale UE relevante, pentru o perioadă care nu trebuie să depășească douăzeci și patru (24) de luni de la data deciziei Comisiei. Dacă în această perioadă statul (statele) membru (membre) al(e) UE consideră că medicamentul încetează să mai fie esențial, se aplică suspendarea autorizației de punere pe piață în cauză.

În ceea ce privește toate celelalte cereri de autorizare de punere pe piață care fac obiectul acestei proceduri de sesizare, CHMP consideră că solicitanții nu au depus informații care să permită stabilirea bioechivalenței cu medicamentul de referință autorizat în UE și, prin urmare, cererile de autorizare de punere pe piață nu îndeplinesc criteriile de autorizare în prezent.

Motive pentru avizul CHMP

Întrucât

- comitetul a luat în considerare procedura în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE pentru autorizațiile de punere pe piață și cererile de autorizare de punere pe piață pentru medicamentele în cazul cărora componentele clinice și/sau bioanalitice ale studiilor de bioechivalență au fost realizate la Micro Therapeutic Research Labs Limited în perioada cuprinsă între iunie 2012 și iunie 2016;
- comitetul a analizat toate datele și informațiile disponibile furnizate de deținătorii/solicitanții autorizațiilor de punere pe piață, precum și informațiile furnizate de Micro Therapeutic Research Labs Limited;
- comitetul a concluzionat că informațiile care susțin autorizațiile de punere pe piață și cererile de autorizare de punere pe piață sunt incorecte și că raportul beneficiu-risc este considerat nefavorabil pentru:
 - medicamentele autorizate pentru care au fost prezentate date alternative sau o justificare, dar pe care CHMP le-a considerat insuficiente pentru a stabili bioechivalența cu medicamentul de referință autorizat în UE;
 - cererile de autorizare de punere pe piață pentru care nu au fost prezentate date alternative sau o justificare;
- comitetul a concluzionat că, atât în cazul autorizațiilor de punere pe piață, cât și în cel al cererilor de autorizare de punere pe piață pentru care au existat date alternative care să permită stabilirea

bioechivalenței cu medicamentul de referință autorizat în UE, raportul beneficiu-risc este considerat favorabil.

Prin urmare, în conformitate cu articolele 31 și 32 din Directiva 2001/83/CE, CHMP concluzionează că:

- a. autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele pentru care nu au fost depuse date referitoare la bioechivalență sau o justificare sau în cazul cărora acestea au fost considerate de CHMP insuficiente pentru stabilirea bioechivalenței cu medicamentul de referință autorizat în UE trebuie suspendate, deoarece informațiile pe care se bazează autorizațiile de punere pe piață sunt incorecte și, în conformitate cu articolul 116 din Directiva 2001/83/CE, raportul beneficiu-risc al acestor autorizații de punere pe piață este considerat nefavorabil.

Unele dintre aceste medicamente autorizate pot fi considerate esențiale de anumite state membre ale UE pe baza evaluării unei eventuale necesități medicale nesatisfăcute, în funcție de disponibilitatea altor medicamente alternative adecvate în statul (statele) membru (membre) respectiv(e) și, după caz, de natura bolii care urmează să fie tratată. Atunci când, pe baza acestor criterii, autoritățile naționale competente ale statelor membre ale UE consideră că un medicament este esențial, suspendarea autorizației (autorizațiilor) de punere pe piață vizată (vizate) poate fi amânată pentru perioada pe parcursul căreia medicamentul este considerat esențial. Această amânare nu trebuie să depășească douăzeci și patru de luni de la data deciziei Comisiei. Dacă pe parcursul acestei perioade statul (statele) membru (membre) al(e) UE consideră că medicamentul încetează să mai fie esențial, se aplică suspendarea autorizației (autorizațiilor) de punere pe piață în cauză. Pentru aceste medicamente considerate esențiale de statul (statele) membru (membre) al(e) UE, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață trebuie să prezinte un studiu de bioechivalență cu medicamentul de referință autorizat în UE, în termen de 12 luni de la decizia Comisiei.

În vederea ridicării suspendării autorizațiilor de punere pe piață, deținătorii acestora trebuie să demonstreze bioechivalența cu medicamentul de referință valabil autorizat în UE, pe baza unor date relevante, în conformitate cu cerințele articolului 10 din Directiva 2001/83/CE (de exemplu, prin efectuarea unui studiu de bioechivalență cu medicamentul de referință autorizat în UE);

- b. cererile de autorizare de punere pe piață pentru care nu au fost prezentate date sau o justificare sau în cazul cărora CHMP a considerat că acestea sunt insuficiente pentru stabilirea bioechivalenței cu medicamentul de referință autorizat în UE nu îndeplinesc criteriile de autorizare, deoarece informațiile pe care se bazează autorizațiile de punere pe piață sunt incorecte și, în conformitate cu articolul 26 din Directiva 2001/83/CE, raportul beneficiu-risc al acestor autorizații este considerat nefavorabil;
- c. autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele pentru care a fost stabilită bioechivalența cu medicamentul de referință autorizat în UE trebuie menținute, deoarece raportul beneficiu-risc al acestor autorizații este considerat favorabil;
- d. bioechivalența cu medicamentul de referință autorizat în UE a fost stabilită pentru cererile de autorizare de punere pe piață enumerate în anexa Ia la avizul CHMP.