



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. helmikuuta 2013
EMA/796016/2012 rev.1

Kysymyksiä ja vastauksia sellaisten lääkevalmisteiden arvioinneista, joita koskevat tutkimukset on tehty Texasissa toimivassa Cetero-tutkimuslaitoksessa

Tulokset neljästä asetuksen (EY) N:o 726/2004 20 artiklan mukaisesta menettelystä ja yhdestä muutetun direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisesta menettelystä¹

Euroopan lääkevirasto sai 20. syyskuuta 2012 päätökseen yhdeksän keskitetysti ja kansallisesti hyväksytyin lääkevalmisteen arvioinnin,² joka perustui tiettyjen myyntilupahakemusten osana esitettyjen tutkimusten laboratorioanalyysien toteuttamiseen liittyneisiin huoliin. Kaikki asianomaiset tutkimukset oli tehty Cetero-tutkimuslaitoksessa, joka sijaitsee Houstonissa Yhdysvaltojen Texasin osavaltiossa.

Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) totesi, että seitsemän lääkevalmisteen (Cilazapril Teva, Fenofibrato Pensa, Fenofibrato Ranbaxy, Leflunomide Actavis, Leflunomide Apotex, Ribavirin Teva ja Ribavirin Teva Pharma B.V.) kohdalla joitakin myyntiluvan tueksi esitettyjä tutkimuksia ei voitu pitää luotettavina. Luotettavien tietojen puuttuessa CHMP suositteli, että myyntiluvat peruutetaan, kunnes asianmukaiset tiedot on toimitettu. Temodalin ja Tygacilin kohdalla tulokset eivät vaikuta lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhteeseen, eikä lisätoimia tarvita.

Fenofibrato Pensaa ja Fenofibrato Ranbaxya markkinoivan yrityksen pyynnöstä lääkevalmistekomitea arvioi uudelleen alkuperäisen lausuntonsa näistä lääkkeistä ja vahvisti aikaisemman suosituksensa 13. joulukuuta 2012.

Mihin lääkevalmisteisiin viraston arviointi vaikuttaa?

Viraston arviointi kattaa seuraavat keskitetysti hyväksytyt lääkevalmisteet, joiden myyntilupahakemuksiin sisältyi Cetero-tutkimuslaitoksessa Houstonissa, Yhdysvaltojen Texasin osavaltiossa, tehtyjä tutkimuksia:

¹ Menettelyjen numerot: EMEA/H/C/001018/A-20/0008, EMEA/H/C/001064/A-20/0007, EMEA/H/C/000229/A-20/0060, EMEA/H/C/000644/A-20/0072, EMEA/H/A-31/001340.

² Euroopan komissio aloitti arvioinnin keskitetysti hyväksytyjen lääkevalmisteiden osalta ja Yhdistyneen kuningaskunnan lääkevalvontavirasto kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden osalta.



- Ribavirin Teva ja Ribavirin Teva Pharma B.V., rinnakkaislääkkeet, jotka sisältävät ribaviriinia ja joita käytetään C-hepatiitin hoitoon (maksasairaus, joka johtuu C-hepatiittiviruksen tartunnasta);
- Temodal, syöpälääke, joka sisältää temotsolomidia ja jota käytetään pahanlaatuisen gliooman (aivokasvaimen) hoitoon;
- Tygacil, antibiootti, joka sisältää tigesykliiniä ja jota käytetään komplisoituneiden iho- ja pehmytkudostulehdusten hoitoon sekä komplisoituneiden vatsatulehdusten hoitoon;

Näistä lääkevalmisteista on saatavilla lisätietoja EMAn verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Lisäksi virasto arvioi seuraavat kansallisesti hyväksytyt lääkevalmisteet, joiden myyntiluvat myös sisälsivät Cetero-tutkimuslaitoksessa tehtyjä tutkimuksia:

- Cilazapril Teva, rinnakkaislääke, joka sisältää silatsapriilia ja jota käytetään korkean verenpaineen ja sydämen vajaatoiminnan hoitoon;
- Fenofibrato Pensa ja Fenofibrato Ranbaxy, rinnakkaislääkkeet, jotka sisältävät fenofibraattia ja joita käytetään veren kolesterolitason ja muiden rasvojen tason hallintaan;
- Leflunomide Actavis ja Leflunomide Apotex, rinnakkaislääkkeet, jotka sisältävät vaikuttavana aineena leflunomidia ja joita käytetään nivelreuman (immuunijärjestelmän sairaus, joka aiheuttaa vaurioita ja tulehduksia nivelissä) hoitoon.

Heinäkuussa 2012 lääkevalmistekomitea oli saattanut päätökseen samankaltaisen arvioinnin, joka kohdistui seuraaviin kolmeen muuhun keskitetysti hyväksytyyn lääkevalmisteeseen: Conbriza, PecFent and Torisel.³

Miksi näitä lääkkeitä arvioitiin?

EMAn tietoon saatettiin, että Yhdysvaltojen elintarvike- ja lääkeviraston hiljattain Texasissa toimivassa Cetero-tutkimuslaitoksessa tekemissä tarkastuksissa oli herännyt huolia tavasta, jolla tiettyjen tutkimusten, niin kutsuttujen bioanalyttisten tutkimusten, laboratorioanalyysit oli tehty kyseisessä laitoksessa huhtikuusta 2005 kesäkuuhun 2010. Kyseisten tutkimusten tuloksia ei voitu pitää luotettavina.

Yhteensä seitsemän keskitetysti hyväksytyyn lääkevalmisteeseen ja viiden kansallisesti hyväksytyyn lääkevalmisteeseen myyntilupahakemuksiin sisältyi tietoja, jotka perustuivat asianomaisessa Cetero-tutkimuslaitoksessa tehtyihin tutkimuksiin.

Tämän vuoksi Euroopan komissio pyysi lääkevalmistekomiteaa arvioimaan, vaikuttavatko tunnistetut huolet asianomaisten keskitetysti hyväksytyjen lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhteeseen, ja antamaan lausunnon siitä, tulisiko näiden lääkevalmisteiden myyntiluvat säilyttää, tulisiko niitä muuttaa vai tulisiko ne peruuttaa väliaikaisesti tai kokonaan Euroopan unionissa. Lisäksi Yhdistyneen kuningaskunnan lääkesääntelyvirasto pyysi lääkevalmistekomiteaa tekemään samanlaisen arvioinnin kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden osalta.

Mitä tietoja lääkevalmistekomitea on arvioinut?

Lääkevalmistekomitea arvioi Texasissa toimivassa Cetero-tutkimuslaitoksessa tehdyt bioanalyttiset tutkimukset, jotka oli esitetty osana asianomaisten lääkevalmisteiden myyntilupahakemuksia. Komitea

³ Lisätietoja on saatavilla osoitteessa http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2012/07/WC500130159.pdf.

otti huomioon tutkimuksista saatujen tietojen merkityksen suhteessa kaikkiin hakemuksissa esitettyihin tietoihin. Lääkevalmistekomitea myös pyysi yhtiötä toimittamaan kaiken sellaisen asiaa koskevan tiedon, jota ne eivät olleet esittäneet ensimmäisten hakemusten yhteydessä.

Mitkä ovat lääkevalmistekomitean päätelmät?

Cilazapril Teva, Fenofibrato Pensa, Fenofibrato Ranbaxy, Leflunomide Actavis, Leflunomide Apotex, Ribavirin Teva ja Ribavirin Teva Pharma B.V.

Näitä rinnakkaislääkkeitä varten Texasissa toimivassa Cetero-tutkimuslaitoksessa tehdyt tutkimukset olivat biologista samanarvoisuutta koskevia tutkimuksia, joilla osoitettiin, että lääkevalmisteet tuottivat kehossa saman määrän vaikuttavaa ainetta kuin alkuperäisvalmisteet. Vaikka komitea pani merkille, ettei myynnissä olevissa tuotteissa ollut havaittu mitään ongelmia, biologista samanarvoisuutta koskevat tutkimukset ovat pakollinen osa rinnakkaislääkkeiden myyntilupahakemuksia. Koska tutkimusten tuloksia ei voitu pitää luotettavina, lääkevalmistekomitea katsoi, että kyseisten lääkevalmisteiden myyntiluvat tulisi peruuttaa, kunnes yhtiöt toimittavat asianmukaiset tiedot.

Fenofibrato Pensan ja Fenofibrato Ranbaxyn uudelleenarviointimenettelyn kuluessa lääkeyhtiö toimitti uutta tietoa, mikä ei ole sallittua uudelleenarvioinnin yhteydessä. Lääkevalmistekomitea vahvisti aiemmin näistä lääkkeistä tekemänsä päätelmät.

Temodal

Lääkevalmistekomitea pani merkille, että tutkimuslaitoksessa tehdyt kaksi tutkimusta oli toimitettu Temodal- infuusioliuoksen hyväksynnän tueksi. Komitea katsoi, että näiden tutkimusten tiedot oli vahvistettu muualla tehdyissä tutkimuksissa, joten ne eivät vaikuttaneet Temodalin hyöty-riskisuhteeseen eikä mitään jatkotoimia tarvittu.

Tygacil

Lääkevalmistekomitea pani merkille, että kyseisessä tutkimuslaitoksessa tehdyt tutkimukset eivät tue mitään Tygacilin käyttöaihetta tai määräämistä koskevaa suositusta. Yksi tutkimuksista on lapsilla tehty farmakokineettinen tutkimus, jonka tulokset on sisällytetty tuotetietoihin. Mutta koska Tygacilia ei ole hyväksytty käytettäväksi lapsilla, mitään erityisiä toimia ei pidetä tarpeellisina. Lääkevalmistekomitea kuitenkin pyysi yhtiötä päivittämään tuotetiedot tarkistetuilla tiedoilla.

Heinäkuussa 2012 lääkevalmistekomitea oli saattanut päätökseen samankaltaisen arvioinnin, joka kohdistui kolmeen muuhun lääkevalmisteeseen (Conbriza, PecFent ja Torisel), ja todennut, ettei näiden lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhteelle ollut mitään vaikutuksia ja että niiden myyntiluvat tulisi säilyttää.

Mitkä ovat suositukset lääkevalmisteen määrääjille ja potilaille?

- Potilaiden ja lääkevalmisteen määrääjien on hyvä tietää, ettei minkään tällaisen myynnissä olevan lääkevalmisteen turvallisuudesta ole huolta.
- Potilaille, jotka käyttävät niitä rinnakkaislääkkeitä, joiden myyntiluvat on peruutettu, on tiedotettava saatavilla olevista vaihtoehtoisista hoidoista.
- Jos potilailla on kysyttävää, heidän tulee ottaa yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Euroopan komissio teki asiasta päätöksen:

- Temodal: 26. marraskuuta 2012

- Leflunomide Actavis ja sen rinnakkaisnimet: 30. marraskuuta 2012
- Leflunomide Apotex ja sen rinnakkaisnimet: 30. marraskuuta 2012
- Tygacil: 30. marraskuuta 2012
- Ribavirin Teva: 06. joulukuuta 2012
- Ribavirin teva Pharma B.V: 06. joulukuuta 2012
- Cilazapril Teva ja sen rinnakkaisnimet: 10. joulukuuta 2012
- Fenofibrato Pensa ja Fenofibrato Ranbaxy: 20. helmikuuta 2013