



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 febbraio 2013
EMA/796016/2012 rev.1

Domande e risposte sulla revisione dei medicinali per i quali sono stati condotti studi presso il Centro di ricerca Cetero, in Texas

Esito di quattro procedure ai sensi dell'articolo 20 del regolamento (CE) n. 726/2004 e di una procedura ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche¹

Il 20 settembre 2012 l'Agenzia europea per i medicinali ha portato a termine una revisione di nove medicinali autorizzati a livello centrale e nazionale², in seguito alle preoccupazioni emerse riguardo all'esecuzione di analisi di laboratorio nell'ambito di taluni studi presentati a supporto delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di tali medicinali. Gli studi in questione erano stati tutti condotti presso il Centro di ricerca Cetero di Houston, Texas, USA.

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha concluso che per sette medicinali (Cilazapril Teva, Fenofibrato Pensa, Fenofibrato Ranbaxy, Leflunomide Actavis, Leflunomide Apotex, Ribavirin Teva e Ribavirin Teva Pharma B.V.) alcuni degli studi presentati a sostegno delle domande di autorizzazione non potevano essere considerati affidabili. In assenza di dati affidabili, il CHMP ha raccomandato la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio fino a quando non saranno trasmesse informazioni adeguate. Per Temodal e Tygacil le verifiche effettuate non evidenziano conseguenze sul rapporto rischi/benefici di questi medicinali, per cui non sono necessari ulteriori interventi.

Su richiesta dell'azienda che commercializza Fenofibrato Pensa e Fenofibrato Ranbaxy, il CHMP ha rivisto la propria posizione iniziale per questi medicinali e ha confermato la propria raccomandazione precedente il 13 dicembre 2012.

Quali medicinali sono interessati dalla revisione dell'Agenzia?

La revisione dell'Agenzia interessa i seguenti medicinali autorizzati a livello centrale, le cui domande di autorizzazione all'immissione in commercio comprendevano studi condotti presso il Centro di ricerca Cetero a Houston, Texas, USA:

¹ Numeri delle procedure: 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 La presente revisione è stata avviata dalla Commissione europea per i medicinali autorizzati a livello centrale e dall'agenzia di regolamentazione dei medicinali del Regno Unito per i medicinali autorizzati a livello nazionale.



- Ribavirin Teva e Ribavirin Teva Pharma B.V., medicinali generici contenenti ribavirina, usati nel trattamento dell'epatite C (una malattia del fegato dovuta a un'infezione con il virus dell'epatite C);
- Temodal, medicinale antitumorale contenente temozolomide, usato nel trattamento del glioma maligno (tumore cerebrale);
- Tygacil, un antibiotico contenente tigeciclina, usato nel trattamento di infezioni complicate della cute e dei tessuti molli (il tessuto sottostante la cute) e di infezioni complicate dell'addome.

Ulteriori informazioni relative a tali medicinali sono disponibili sul sito web dell'EMA:

ema.europa.eu/Find_medicines/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Inoltre, l'Agenzia ha condotto una revisione dei seguenti medicinali autorizzati a livello nazionale, le cui domande di autorizzazione all'immissione in commercio comprendevano studi condotti nel medesimo Centro di ricerca:

- Cilazapril Teva, un medicinale generico contenente cilazapril, usato nel trattamento dell'ipertensione (elevata pressione del sangue) e dell'insufficienza cardiaca (uno scompenso dovuto all'incapacità del cuore di funzionare normalmente);
- Fenofibrato Pensa e Fenofibrato Ranbaxy, medicinali generici a base di fenofibrato, usati per controllare i livelli di colesterolo e di altri lipidi (grassi) nel sangue;
- Leflunomide Actavis e Leflunomide Apotex, medicinali generici contenenti il principio attivo leflunomide, usati nel trattamento dell'artrite reumatoide (una malattia del sistema immunitario che causa danni e infiammazioni a carico delle articolazioni).

Nel luglio 2012 il CHMP ha condotto una revisione analoga per altri tre medicinali autorizzati a livello centrale: Conbriza, PecFent e Torisel.³

Perché è stata condotta una revisione su questi medicinali?

L'EMA è stata informata del fatto che, nell'ambito di alcune recenti ispezioni condotte presso il Centro di ricerca Cetero, in Texas, da parte della Food and Drug Administration, erano emersi dubbi riguardo al modo in cui, in questa struttura, erano state condotte le analisi di laboratorio di alcuni studi, detti studi "bioanalitici", nel periodo compreso tra l'aprile 2005 e il giugno 2010. Di conseguenza, i risultati degli studi in questione non potevano essere considerati affidabili.

In totale, sono stati individuati sette medicinali autorizzati a livello centrale e cinque medicinali autorizzati a livello nazionale le cui domande di autorizzazione all'immissione in commercio includevano dati provenienti da studi condotti presso questa struttura.

La Commissione europea ha pertanto chiesto al CHMP di valutare se le criticità individuate avessero conseguenze sul rapporto rischi/benefici dei medicinali in questione autorizzati a livello centrale e di redigere un parere in merito all'opportunità di mantenere, modificare, sospendere o ritirare l'autorizzazione all'immissione in commercio per questi medicinali in tutta l'Unione europea. Inoltre, l'agenzia di regolamentazione dei medicinali del Regno Unito ha chiesto al CHMP di effettuare la stessa valutazione per i medicinali autorizzati con procedura nazionale.

³ Per maggiori informazioni cfr.:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2012/07/WC500130159.pdf

Quali dati ha riesaminato il CHMP?

Il CHMP ha riesaminato gli studi bioanalitici svolti presso il centro Cetero in Texas che erano stati presentati nell'ambito delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali interessati. Il comitato ha soppesato l'importanza dei dati provenienti da questi studi rispetto alla totalità dei dati forniti nelle domande. Il CHMP ha inoltre chiesto alle ditte interessate di trasmettere eventuali dati aggiuntivi rispetto alle informazioni presentate con le domande iniziali.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

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

Per questi medicinali generici, gli studi condotti presso il Centro di ricerca Cetero in Texas erano studi sulla bioequivalenza, atti a dimostrare che i medicinali in questione producono nell'organismo gli stessi livelli di principio attivo dei medicinali di riferimento. Il comitato, pur considerando che non sono stati segnalati problemi con i medicinali attualmente disponibili sul mercato, ha rammentato che gli studi sulla bioequivalenza costituiscono una componente obbligatoria della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per i medicinali generici. Poiché i risultati di questi studi non potevano essere considerati affidabili, il CHMP ha concluso che l'autorizzazione all'immissione in commercio di questi medicinali deve essere sospesa fino a quando le ditte non forniranno dati adeguati.

Durante una procedura di riesame per Fenofibrato Pensa e Fenofibrato Ranbaxy, l'azienda ha presentato nuovi dati, il che non è consentito nell'ambito di un riesame. Il CHMP ha confermato le sue conclusioni precedenti su questi medicinali.

Temodal

Il CHMP ha notato che gli studi condotti presso questa struttura erano due studi trasmessi a sostegno dell'autorizzazione di Temodal soluzione per infusione. Il comitato ha concluso che i dati di questi studi sono stati confermati da altri studi condotti altrove e che, pertanto, non vi sono conseguenze sul rapporto rischi/benefici di Temodal e non sono necessari ulteriori interventi.

Tygacil

Il comitato ha osservato che gli studi condotti presso questa struttura non supportano alcuna indicazione o raccomandazione per la prescrizione di Tygacil. Uno degli studi è uno studio "farmacocinetico" condotto nei bambini, i cui risultati sono inseriti nelle informazioni sul prodotto. Tuttavia, poiché Tygacil non è autorizzato per l'impiego in questa popolazione, non è stata considerata necessaria un'azione specifica. Nondimeno, il CHMP ha chiesto alla ditta di aggiornare le informazioni sul prodotto con dati rivisti.

Nel luglio 2012 il CHMP aveva già portato a termine una revisione analoga di altri tre medicinali (Conbriza, PecFent e Torisel), al termine della quale aveva concluso che non vi erano conseguenze sul rapporto rischi/benefici di tali medicinali e che l'autorizzazione all'immissione in commercio dovesse essere mantenuta.

Quali sono le raccomandazioni per i pazienti e i medici prescrittori?

- Si rammenta a pazienti e medici prescrittori che nessuno dei medicinali in questione attualmente disponibili sul mercato ha dato adito a preoccupazioni in termini di sicurezza.
- Si comunica ai pazienti che assumono uno dei medicinali generici sospesi che sono disponibili terapie alternative.

- I pazienti possono rivolgere eventuali domande al proprio medico o farmacista.

La Commissione europea ha emesso una decisione il:

- Temodal: 26 novembre 2012
- Leflunomide Actavis e denominazioni associate: 30 novembre 2012
- Leflunomide Apotex e denominazioni associate: 30 novembre 2012
- Tygacil: 30 novembre 2012
- Ribavirin Teva: 06 dicembre 2012
- Ribavirin teva Pharma B.V: 06 dicembre 2012
- Cilazapril Teva e denominazioni associate: 10 dicembre 2012
- Fenofibrato Pensa e Fenofibrato Ranbaxy: 20 febbraio 2013