

Приложение II
Научни заключения

Научни заключения

Урокиназата е серинова протеаза, която катализира превръщането на плазминогена в плазмин с произтичащите от това фибринолитични и тромболитични свойства. Урокиназата се използва за лизиране на кръвни съсиреци при следните заболявания: тромбозирани интраваскуларни катетри и канюли; екстензивна остра тромбоза на проксималните дълбоки вени; остра масивна белодробна емболия и остра периферна артериална оклузивна болест със застрашаваща крайниците исхемия.

Счита се, че употребата на урокиназата при горепосочените показания е добре установена в рамките на Европейския съюз и на 29 септември 2006 г. Syner-Kinase е получило разрешение за употреба в Обединеното кралство съгласно член 10, буква а) от Директива 2001/83/ЕО. През януари 2018 г. Syner-Medica Ltd подава заявление за взаимно признаване за Syner-Kinase 10 000 IU, 25 000 IU, 100 000 IU, 250 000 IU и 500 000 IU прах за инжекционен или инфузионен разтвор във Франция, Германия, Испания и Нидерландия с Обединеното кралство като референтна държава членка (РДЧ).

Процедурата по взаимно признаване е закрыта на ден 90, като четирите засегнати държави членки повдигат потенциален сериозен риск за общественото здраве (ПСРОЗ) във връзка с липсата на свързващи данни между заявения продукт и продукта(ите), описан(и) в литературата, която е използвана за демонстриране на съотношението полза/риск на Syner-Kinase, безопасността на случайния агент по отношение на вирусния и прионния клирънс и липсата на адекватно качество на процеса на валидиране на полупречистената урокиназа и живота на колоните, използвани за пречистване на урокиназа. По този начин в CMD(h) се задейства сезиране, но на ден 60 от процедурата въпросите, свързани с ПСРОЗ, остават нерешени. Следователно Обединеното кралство започва сезиране съгласно член 29, параграф 4 от Директива 2001/83/ЕО.

Като част от тази процедура, CHMP поиска от заявителя да обоснове, че наличните данни за Syner-Kinase, включително сравнението му със споменатите в литературата продукти, съдържащи урокиназа, са достатъчни, за да подкрепят положителното съотношение полза/риск в предложените показания. CHMP също така поиска ПРУ/заявителят да предостави допълнителна информация в подкрепа на капацитета на процеса на вирусния и прионния клирънс и да обоснове адекватността на процедурите в подкрепа на целесъобразността на отстраняването на вируси и приони, включително намаляване на инфекциозната трансмисивна спонгиформна енцефалопатия (ТСЕ). Накрая, CHMP поиска ПРУ/заявителят да предостави допълнителна информация, за да докаже, че производствените етапи за полупречистената урокиназа са задоволително валидирани, както и че стратегията за контрол, относно живота на колоната по време на производството на активната фармацевтична съставка, е подходяща. Освен това се изисква потвърждение, че полупречистената урокиназа се произвежда в съответствие с принципите на ДПП.

Цялостно обобщение на научната оценка на CHMP

ПРУ/заявителят е предоставил съответните данни, за да обоснове екстраполацията на наличните данни в литературата относно ползите и рисковете от урокиназа при заявените показания за употреба. ПРУ/заявителят е предоставил допълнителни сравнителни проучвания между активната съставка (API) на Syner-Kinase и API в продуктите, съдържащи урокиназа, използвани в цитираните при подаването литературни проучвания, както и данни, демонстриращи целостта на продукта във времето, независимо от измененията, които продуктът е претърпял по време на жизнения си цикъл.

Въз основа на предоставените данни се счита, че сравнимостта на Syner-Kinase и съдържащите урокиназа продукти, използвани в цитираните при подаването литературни проучвания, е доказана в достатъчна степен.

ПРУ/заявителят успешно демонстрира, че стъпките за отстраняване/инактивиране на вируса са надлежно контролирани и до 31 май 2019 г. ще предостави окончателните доклади за проучванията относно отстраняване на вируса и ТСЕ, както и актуализирания анализ на риска на съответните национални компетентни органи.

И накрая, предоставени са доказателства, че производството на полупречистена урокиназа е адекватно валидирано и контролирано и в съответствие с добрите производствени практики и всички въпроси, свързани с качеството и производството на Syner-Kinase, се считат за решени.

Вследствие от това СМНР счита, че съотношението полза/риск за Syner-Kinase е благоприятно.

Основания за становището на СМНР

Като се има предвид, че:

- Комитетът взе предвид сезирането по член 29, параграф 4 на Директива 2001/83/ЕО,
- Комитетът разгледа всички предоставени от ПРУ/заявителя данни във връзка с повдигнатите възражения за потенциален сериозен риск за общественото здраве.
- Комитетът заключи, че Syner-Kinase е сравним с продуктите, съдържащи урокиназа, споменати в публикуваната литература, и че наличните данни са достатъчни, за да подкрепят предложената употреба.
- Комитетът заключи, че процесът на пречистване на активното вещество е подходящ за отстраняването на възможни примеси от вируси и приони.
- Комитетът заключи, че производството на полупречистена урокиназа е валидирано и контролирано по подходящ начин и че е предоставено потвърждение, че този междинен продукт се произвежда на място, което отговаря на принципите и насоките на добрата производствена практика (ДПП).

Вследствие на това Комитетът счита, че съотношението полза/риск за Syner-Kinase и свързаните с него имена е благоприятно и поради това препоръчва да се издаде(ат) разрешение(я) за употреба за лекарствените продукти, посочени в Приложение I към становището на СМНР.

Продуктовата информация остава съгласно окончателната версия, постигната по време на процедурата на координационната група, както е посочено в Приложение III към становището на СМНР.