

II lisa
Teaduslikud järeldused

Teaduslikud järeldused

Urokinaas on seriini proteaas, mis katalüüsib plasminogeeni muundamist plasmiiniks, millel on fibrinolüütiline ja trombolüütiline toime. Urokinaasi kasutatakse trombide lüüsimiseks järgmiste seisundite korral: tromboseerunud intravaskulaarsed kateetrid ja kanüülid; ulatuslik äge proksimaalsete süvaveenide tromboos; äge massiivne kopsuarteri trombemboolia ja äge oklusiivne perifeersete arterite haigus koos jäsemekaotuse ohtu põhjustava isheemiaga.

Urokinaasi kasutamist eespool märgitud näidustustel peetakse Euroopa Liidus hästi tõestatuks ja 29. septembril 2006 anti ravimile Syner-Kinase Ühendkuningriigis müügiluba vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artikli 10 punktile a. 2018. aasta jaanuaris esitas Syner-Medica Ltd vastastikuse tunnustamise taotluse Syner-Kinase 10 000 IU, 25 000 IU, 100 000 IU, 250 000 IU ja 500 000 IU süste- või infusioonilahuse pulbri kohta Prantsusmaal, Saksamaal, Hispaanias ja Madalmaades. Viiteliikmesriik oli Ühendkuningriik.

Vastastikuse tunnustamise menetlus suleti 90. päeval, kui neli asjaomast liikmesriiki tõstasid küsimuse potentsiaalselt raskest rahvaterviseriskist seoses taotletava ravimi ja kirjanduses kirjeldatud ning Syner-Kinase kasulikkuse ja riski tõestamiseks kasutatud ravimi(te) vastavust kinnitavate andmete puudumisega, lisaainete ohutusega viiruste ja prioonide elimineerimise osas ning osaliselt puhastatud urokinaasi valideerimisprotsessi piisava kvaliteedi puudumise ja urokinaasi puhastamiseks kasutatavate kolonnide kasutuskestusega. Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm alustas seega esildismenetlust, kuid selle 60. päeval olid potentsiaalselt raske rahvaterviseriski küsimused lahendamata. Ühendkuningriik alustas seega direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 lõike 4 kohast esildismenetlust.

Selle menetluse osana palus inimravimite komitee taotlejal põhjendada, et Syner-Kinase kohta olemasolevad andmed, sealhulgas võrdlus kirjanduses märgitud urokinaasipreparaatidega, on piisavad positiivse kasulikkuse ja riski suhte tõendamiseks kavandatud näidustustel. Samuti küsis inimravimite komitee müügiloa hoidjalt/taotlejalt täiendavaid andmeid protsessi elimineerimisvõime kohta viiruste ja prioonide suhtes ja põhjendada menetluste piisavust, et toetada viiruste ja prioonide eemaldamise piisavust, sealhulgas ülekantavate spongiformsete entsefalopaatiate (TSE) infektsioossuse vähendamine. Peale selle nõudis inimravimite komitee müügiloa hoidjalt/taotlejalt lisateavet, mis tõendaks, et osaliselt puhastatud urokinaasi tootmisetapid on valideeritud piisavalt ja et kolonni kasutuskestuse kontrollistrateegia farmakoloogilise toimeaine tootmise ajal on asjakohane. Lisaks oli vaja kinnitust, et osaliselt puhastatud urokinaasi tootmisel järgitakse häid tootmistavatu.

Inimravimite komitee teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Müügiloa hoidja/taotleja on esitanud asjakohased andmed, et põhjendada taotletavate näidustuste kohta kirjanduses olemasolevate urokinaasi kasulikkuse ja riski andmete ekstrapoleerimist. Müügiloa hoidja/taotleja on esitanud täiendavad võrdlusuuringud Syner-Kinase toimeaine ja taotluses viidatud kirjandusallikates tsiteeritud uuringutes kasutatud urokinaasi preparaatide toimeainete kohta, samuti andmed, mis tõendavad ravimpreparaadi püsivust kehtivusajal, vaatamata ravimis kasutustsükli ajal tehtavatele muudatustele.

Esitatud andmetele tuginedes ollakse arvamusel, et Syner-Kinase ja taotlusesse kaasatud kirjandusallikates tsiteeritud uuringutes kasutatud urokinaasipreparaatide võrreldavus on tõendatud piisavalt.

Müügiloa hoidja/taotleja on edukalt tõendanud, et viiruste eemaldamise/inaktiveerimise etapid on asjakohaselt kontrollitud, ning ta esitab asjaomastele riiklikele pädevatele asutustele viiruste ja TSE eemaldamise uuringute lõpparuanded ja ajakohastatud riskihindamisanalüüsi hiljemalt 31. maiks 2019.

Samuti on esitatud tõendusmaterjal, et osaliselt puhastatud urokinaasi tootmine on piisavalt valideeritud ja kontrollitud ja see vastab heade tootmistavadele. Kõiki Syner-Kinase kvaliteedi ja tootmisega seoses tõstatatud küsimusi peetakse lahendatuks.

Sellest tulenevalt järeltas inimravimite komitee, et ravimi Syner-Kinase kasulikkuse ja riski suhe on soodne.

Inimravimite komitee arvamuse alused

Arvestades, et:

- komitee arutas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 lõike 4 kohast esildist.
- Komitee arvestas kõiki müügiloa hoidja/taotleja esitatud andmeid seoses vastuväidetega, et on olemas potentsiaalne suur risk rahvatervisele.
- Komitee järeltas, et Syner-Kinase on võrreldav avaldatud uuringutes mainitud urokinaasipreparaatidega ja et andmed kavandatud kasutuse toetamiseks on piisavad.
- Komitee järeltas, et toimeaine puhastamisprotsess sobib võimalike viiruste ja prioonide eemaldamiseks.
- Komitee järeltas, et osaliselt puhastatud urokinaasi tootmine on piisavalt valideeritud ja kontrollitud ning et on saadud kinnitus, et nimetatud vaheainet toodetakse tootmiskohas, mis vastab heade tootmistavade põhimõtetele ja suunistele.

Seetõttu on komitee arvamusel, et Syner-Kinase ja seotud nimetuste kasulikkuse ja riski suhe on soodne, ning soovib seega anda müügiloa(d) ravimitele, mis on loetletud inimravimite komitee arvamuse I lisas.

Ravimiteave jääb samaks kui koordineerimisrühma menetluse ajal kokku lepitud lõppversioonis, nagu märgitakse inimravimite komitee arvamuse III lisas.