

II pielikums
Zinātniskie secinājumi

Zinātniskie secinājumi

Urokināze ir serīna proteāze, kas katalizē plazminogēna konvertēšanu plazmīnā ar fibrinolītiskām un trombolītiskām īpašībām. Urokināzi izmanto asins trombu izšķīdināšanai šādos gadījumos: ja ir trombozēti intravaskulārie katetri un kaniles, plaša akūta proksimāla dziļo vēnu tromboze, akūta masīva plaušu embolija un akūta okluzīva perifēro artēriju slimība ar ekstremitātes apdraudošu išēmiju.

Uzskata, ka urokināzes lietošana minētajām indikācijām Eiropas Savienībā ir labi zināma, un 2006. gada 29. septembrī zālēm Syner-Kinase tika piešķirta reģistrācijas apliecība Apvienotajā Karalistē saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 10. panta a) punktu. Uzņēmums Syner-Medica Ltd 2018. gada janvārī iesniedza pieteikumu par Syner-Kinase 10 000 IU, 25 000 IU, 100 000 IU, 250 000 IU un 500 000 IU pulvera injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai savstarpējo atzīšanu Francijā, Vācijā, Spānijā un Nīderlandē, norādot Apvienoto Karalisti kā atsaucē dalībvalsti.

Savstarpējās atzīšanas procedūru noslēdza 90. dienā, un četras iesaistītās dalībvalstis pauda bažas par potenciāli nopietniem draudiem sabiedrības veselībai (PNDSV) tāpēc, ka nav datu, kas pieteikumā minētās zāles sasaistītu ar preparātiem, kuri aprakstīti Syner-Kinase ieguvumu un riska pierādīšanai izmantotajās zinātniskajās publikācijās, ir bažas par nejauši izvēlēta līdzekļa drošumu attiecībā uz vīrusu un prionu klīrensu, kā arī par daļēji attīrītās urokināzes un urokināzes attīrīšanai izmantoto stabiņu dzīves cikla procesa validācijas nepietiekamo kvalitāti. Tāpēc CMD(h) tika ierosināta pārvērtēšanas procedūra, bet šīs procedūras 60. dienā PNDSV jautājumi vēl nebija atrisināti. Tāpēc Apvienotā Karaliste ierosināja pārvērtēšanas procedūru saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 29. panta 4. punktu.

Šīs procedūras ietvaros CHMP pieprasīja pieteikuma iesniedzējam pierādīt, ka pieejamie dati par Syner-Kinase, iekļaujot to salīdzinājumu ar zinātniskajās publikācijās minētajiem urokināzes preparātiem, ir pietiekami, lai pamatotu šo zāļu pozitīvo ieguvumu un riska attiecību ierosinātajās indikācijās. CHMP arī pieprasīja reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ)/pieteikuma iesniedzējam sniegt papildu informāciju, lai pamatotu procesa spēju iznīcināt vīrusus un prionus, kā arī pierādītu, ka procedūras, ar kurām pamato vīrusu un prionu iznīcināšanas piemērotību, ir pietiekamas, tostarp transmisīvo sūkļveida encefalopātiju (TSE) neefektivitātes mazināšanai. Visbeidzot CHMP pieprasīja RAĪ/pieteikuma iesniedzējam sniegt plašāku informāciju, lai pierādītu, ka daļēji attīrītās urokināzes ražošanas procesa soļi ir apmierinoši validēti un stratēģija stabiņu dzīves cikla kontrolei aktīvās farmaceitiskās sastāvdaļas ražošanas laikā ir piemērota. Turklāt tika pieprasīts apstiprinājums tam, ka daļēji attīrītā urokināze tiek ražota saskaņā ar labas ražošanas prakses principiem.

CHMP zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums

Reģistrācijas apliecības īpašnieks (RAĪ)/pieteikuma iesniedzējs ir iesniedzis attiecīgos datus, lai pamatotu zinātniskajās publikācijās pieejamo datu par urokināzes ieguvumiem un risku ekstrapolāciju uz pieteikumā norādītajām indikācijām. RAĪ/pieteikuma iesniedzējs iesniedza papildu pētījumus, kuros zāļu Syner-Kinase aktīvā sastāvdaļa salīdzināta ar aktīvajām sastāvdaļām urokināzes preparātos, kas izmantoti iesniegtajās zinātniskajās publikācijās minētajos pētījumos, kā arī datus, kas pierāda zāļu konsekvenci laika gaitā, neskatoties uz zālēm veiktajām izmaiņām to dzīves ciklā.

Pamatojoties uz iesniegtajiem datiem, tiek uzskatīts, ka ir pietiekami pierādīta Syner-Kinase salīdzināmība ar urokināzes preparātiem, kas izmantoti iesniegtajās zinātniskajās publikācijās minētajos pētījumos.

RAĪ/pieteikuma iesniedzējs ir sekmīgi pierādījis, ka vīrusu iznīcināšanas/inaktivēšanas soļi tiek atbilstoši kontrolēti, un līdz 2019. gada 31. maijam attiecīgajām valsts kompetentajām iestādēm iesniegs galīgos ziņojumus par vīrusu un TSE iznīcināšanas pētījumiem, kā arī atjaunināto riska novērtējuma analīzi.

Ir iesniegti arī pierādījumi tam, ka daļēji attīrītās urokināzes ražošanas process ir atbilstoši validēts un kontrolēts, kā arī atbilst labas ražošanas prakses principiem, un visas paustās bažas par Syner-Kinase kvalitāti un ražošanu tiek uzskatītas par atrisinātām.

Tāpēc CHMP uzskatīja, ka Syner-Kinase ieguvumu un riska attiecība ir pozitīva.

CHMP atzinuma pamatojums

Tā kā:

- komiteja saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 29. panta 4. punktu izskatīja pārvērtēšanas pieprasījumu;
- komiteja izvērtēja visus RAĪ/pieteikuma iesniedzēja iesniegtos datus saistībā ar paustajiem iebildumiem par potenciāli nopietniem draudiem sabiedrības veselībai;
- komiteja secināja, ka Syner-Kinase ir salīdzināmas ar zinātniskajās publikācijās minētajiem urokināzes preparātiem un pieejamie dati ir pietiekami, lai pamatotu šo zāļu ierosināto lietošanu;
- komiteja secināja, ka aktīvās vielas attīrīšanas process ir piemērots iespējamā vīrusu un prionu piesārņojuma likvidēšanai;
- komiteja secināja, ka daļēji attīrītās urokināzes ražošanas process ir atbilstoši validēts un kontrolēts un ka ir radīta pārlicība par šī starpprodukta izgatavošanu ražotnē, kura atbilst labas ražošanas prakses principiem un vadlīnijām.

Tāpēc komiteja uzskata Syner-Kinase un saistīto nosaukumu zāļu ieguvumu un riska attiecību par pozitīvu un attiecīgi iesaka piešķirt reģistrācijas apliecību(-as) CHMP atzinuma I pielikumā minētajām zālēm.

Zāļu informācija paliek tāda pati kā galīgajā versijā, par kuru vienojās Koordinācijas grupas procedūrā, kas minēta CHMP atzinuma III pielikumā.