

Aneks II

Wnioski naukowe

Wnioski naukowe

Urokinaza jest to proteaza serynowa, która katalizuje reakcję przekształcania plazminogenu w plazminę o właściwościach fibrynolitycznych i trombolitycznych. Urokinaza jest stosowana w celu rozpuszczenia skrzepin krwi w następujących sytuacjach: zakrzep w cewnikach i kaniulach dożylnych; rozległa ostra zakrzepica żył głębokich w odcinku bliższym; ostry masywny zator płucny oraz ostra choroba zarostowa tętnic obwodowych z niedokrwieniem zagrażającym utratą kończyny.

Uważa się, że stosowanie urokinazy w wymienionych wyżej wskazaniach jest powszechnie uznane w całej Unii Europejskiej, a w dniu 29 września 2006 r. przyznano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu Syner-Kinase w Wielkiej Brytanii na mocy art. 10 lit. a) dyrektywy 2001/83/WE. W styczniu 2018 r. firma Syner-Medica Ltd przedłożyła wniosek o wszczęcie procedury wzajemnego uznania dla produktu Syner-Kinase 10 000 j.m., 25 000 j.m., 100 000 j.m., 250 000 j.m. i 500 000 j.m. w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji we Francji, Niemczech, Hiszpanii i Holandii, z Wielką Brytanią jako referencyjnym państwem członkowskim (RMS).

Procedurę wzajemnego uznania zakończono w 90. dniu, przy czym cztery zainteresowane państwa członkowskie zgłosiły potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego w związku z brakiem danych pomostowych dotyczących wnioskowanego produktu i produktu opisywanego/produktów opisywanych w piśmiennictwie wykorzystanym(-ych) do wykazania stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu Syner-Kinase, bezpieczeństwem dotyczącym przypadkowych czynników w odniesieniu do usuwania zanieczyszczeń wirusowych i prionowych oraz brakiem dostatecznej jakości walidacji procesu otrzymywania półoczystzonej urokinazy i okresu eksploatacji kolumn służących do oczyszczania urokinazy. Zatem wszczęta została procedura arbitrażowa przez CMD(h), ale w 60. dniu procedury kwestie związane z potencjalnym zagrożeniem dla zdrowia publicznego pozostały nierozwiązane. Z tego względu Wielka Brytania wszczęła procedurę arbitrażową na podstawie art. 29 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE.

W ramach tej procedury CHMP poprosił wnioskodawcę o udowodnienie, że dostępne dane dotyczące produktu Syner-Kinase, w tym jego porównanie z produktami zawierającymi urokinazę wymienionymi w piśmiennictwie, wystarczą do potwierdzenia pozytywnego stosunku korzyści do ryzyka w proponowanych wskazaniach. CHMP poprosił także podmiot odpowiedzialny/wnioskodawcę o dostarczenie dodatkowych informacji potwierdzających zdolność usuwania zanieczyszczeń wirusowych i prionowych w opisanym procesie oraz udowodnienie, że dane procedury umożliwiają należyte usunięcie zanieczyszczeń wirusowych i prionowych, w tym także zmniejszają zakaźność czynników odpowiedzialnych za pasażowalne encefalopatie gąbczaste (ang. transmissible spongiform encephalopathies, TSE). Ostatecznie CHMP poprosił podmiot odpowiedzialny/wnioskodawcę o dostarczenie dodatkowych informacji w celu wykazania, że etapy procesu wytwarzania półoczystzonej urokinazy zostały w sposób zadowalający zwalidowane oraz że strategia kontroli czasu eksploatacji kolumn podczas wytwarzania aktywnego składnika farmaceutycznego jest odpowiednia. Ponadto wymagane było potwierdzenie, że półoczystzona urokinaza wytwarzana jest zgodnie z zasadami dobrej praktyki wytwarzania (GMP).

Ogólne podsumowanie oceny naukowej przeprowadzonej przez CHMP

Podmiot odpowiedzialny/wnioskodawca dostarczył stosowne dane, aby uzasadnić ekstrapolację danych dostępnych w piśmiennictwie na korzyści i ryzyko związane ze stosowaniem urokinazy we wnioskowanych wskazaniach. Podmiot odpowiedzialny/wnioskodawca przedstawił dodatkowe badania porównawcze dotyczące substancji czynnej produktu Syner-Kinase i substancji czynnych w produktach zawierających urokinazę stosowanych w opublikowanych badaniach cytowanych we wniosku, a także dane wykazujące trwałość produktu z upływem czasu, pomimo zmian wprowadzonych w trakcie cyklu życia produktu.

Na podstawie przedstawionych danych uznano, że porównywalność produktu Syner-Kinase i produktów zawierających urokinazę stosowanych w opublikowanych badaniach cytowanych we wniosku została wykazana w sposób dostateczny.

Podmiot odpowiedzialny/wnioskodawca skutecznie wykazał, że etapy usuwania/inaktywacji wirusów są odpowiednio kontrolowane i do dnia 31 maja 2019 r. dostarczy stosownym właściwym organom krajowym końcowe raporty z badań dotyczących usuwania wirusów i TSE oraz zaktualizowaną analizę oceny ryzyka.

Przedstawiono również dowody na to, że proces wytwarzania pół-oczyszczonej urokinazy jest dostatecznie zwalidowany i kontrolowany, a także zgodny z zasadami dobrej praktyki wytwarzania. Wszystkie zgłoszone zastrzeżenia dotyczące jakości i wytwarzania produktu Syner-Kinase uznano za wyjaśnione.

W konsekwencji CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka dla leku Syner-Kinase jest korzystny.

Podstawy wydania opinii przez CHMP

Mając na uwadze, że:

- Komitet rozpatrzył wniosek o wydanie opinii na mocy art. 29 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE,
- Komitet rozważył całość danych przedstawionych przez podmiot odpowiedzialny/wnioskodawcę w związku z zastrzeżeniami zgłoszonymi jako potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego;
- Komitet uznał, że lek Syner-Kinase jest porównywalny z produktami zawierającymi urokinazę wymienionymi w opublikowanym piśmiennictwie i że dostępne dane wystarczają do potwierdzenia proponowanego zastosowania.
- Komitet stwierdził, że proces oczyszczania substancji czynnej w sposób należyty usuwa możliwe zanieczyszczenia wirusowe i prionowe.
- Komitet uznał, że proces wytwarzania pół-oczyszczonej urokinazy jest dostatecznie zwalidowany i kontrolowany oraz że zagwarantowano wytwarzanie tego półproduktu w miejscu, w którym przestrzega się zasad i wytycznych dobrej praktyki wytwarzania (GMP).

Z tego względu Komitet uważa, że stosunek korzyści do ryzyka w przypadku produktu Syner-Kinase i nazw produktów związanych jest pozytywny, w związku z czym zaleca udzielenie pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, o których mowa w aneksie I do opinii CHMP.

Druki informacyjne o produkcie są takie same jak końcowa wersja opracowana w trakcie procedury grupy koordynacyjnej, o czym mowa w aneksie III do opinii CHMP.