

Anexa II
Concluzii științifice

Concluzii științifice

Urokinaza este o serin-protează care catalizează transformarea plasminogenului în plasmină, având ca rezultat proprietăți fibrinolitice și trombolitice. Urokinaza se utilizează pentru liza cheagurilor de sânge în următoarele afecțiuni: catetere și canule intravasculare trombozate, tromboză venoasă profundă proximală forma acută extinsă, embolie pulmonară masivă acută și boală arterială periferică ocluzivă acută asociată cu ischemie care pune în pericol un membru.

Se consideră că urokinaza are o utilizare bine stabilită în indicațiile de mai sus în Uniunea Europeană, iar la 29 septembrie 2006 a fost acordată autorizația de punere pe piață pentru Syner-Kinase în Regatul Unit, în conformitate cu articolul 10 litera (a) din Directiva 2001/83/CE. În ianuarie 2018, Syner-Medica Ltd a depus o cerere de recunoaștere reciprocă pentru Syner-Kinase 10 000 UI, 25 000 UI, 100 000 UI, 250 000 UI și 500 000 UI pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă în Franța, Germania, Spania și Țările de Jos, Regatul Unit având calitatea de stat membru de referință.

Procedura de recunoaștere reciprocă s-a finalizat în ziua 90, cele patru state membre interesate atrăgând atenția asupra unui potențial risc grav pentru sănătatea publică, legat de lipsa datelor de legătură între medicamentul pentru care s-a depus cererea și medicamentul (medicamentele) descris(e) în literatura de specialitate utilizată pentru a demonstra raportul beneficiu-risc pentru Syner-Kinase, de siguranța agenților străini în raport cu clearance-ul viral și prionic și de calitatea necorespunzătoare a validării procesului pentru urokinaza semipurificată și pentru durata de viață a coloanelor utilizate pentru purificarea urokinazei. Astfel, a fost inițiată o sesizare la nivelul CMD(h), dar în ziua 60 a procedurii încă nu erau soluționate aspectele privind potențialul risc grav pentru sănătatea publică. În consecință, Regatul Unit a inițiat o sesizare în temeiul articolului 29 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE.

În cadrul acestei proceduri, CHMP a cerut solicitantului să prezinte argumente în sprijinul afirmației că datele disponibile privind Syner-Kinase, inclusiv cele care îl compară cu medicamentele care conțin urokinază menționate în literatura de specialitate, sunt suficiente pentru a susține un raport beneficiu-risc pozitiv al medicamentului în indicațiile propuse. De asemenea, CHMP a cerut deținătorului autorizației de punere pe piață/solicitantului să prezinte informații suplimentare pentru a demonstra capacitatea de clearance viral și prionic a procesului și să justifice adecvarea procedurilor folosite, pentru a susține caracterul adecvat al eliminării virale și prionice, inclusiv reducerea infecțiozității encefalopatiei spongiforme transmisibile (EST). În sfârșit, CHMP a cerut deținătorului autorizației de punere pe piață/solicitantului să prezinte informații suplimentare pentru a demonstra că etapele de fabricație pentru urokinaza semipurificată au fost validate în mod satisfăcător, precum și că strategia de control pentru durata de viață a coloanei în timpul fabricației ingredientului farmaceutic activ este adecvată. În plus, s-a solicitat confirmarea faptului că urokinaza semipurificată se fabrică în conformitate cu BPF.

Rezumat general al evaluării științifice realizate de CHMP

Deținătorul autorizației de punere pe piață/solicitantul a prezentat date relevante pentru a justifica extrapolarea datelor disponibile în literatura de specialitate cu privire la beneficiile și riscurile urokinazei în indicațiile solicitate. Deținătorul autorizației de punere pe piață/solicitantul a prezentat studii comparative suplimentare între ingredientului farmaceutic activ (IFA) din Syner-Kinase și IFA din medicamentele care conțin urokinază utilizate în studiile din literatura de specialitate citată în cerere, precum și date care au demonstrat constanța medicamentului în timp, în pofida modificărilor aduse acestuia în cursul ciclului de viață.

Pe baza datelor prezentate, se consideră că a fost demonstrată suficient comparabilitatea Syner-Kinase cu medicamentele care conțin urokinază utilizate în studiile din literatura de specialitate citată în cerere.

Deținătorul autorizației de punere pe piață/solicitantul a demonstrat cu succes că etapele de eliminare/inactivare a virusului sunt controlate corespunzător și, până la 31 mai 2019, va prezenta autorităților naționale competente relevante rapoartele finale ale studiilor privind eliminarea virusului și a EST, precum și analiza actualizată privind evaluarea riscurilor.

În sfârșit, au fost prezentate dovezi conform cărora fabricarea urokinazei semipurificate este validată și controlată în mod corespunzător și în conformitate cu bunele practici de fabricație, iar toate motivele de îngrijorare exprimate cu privire la calitatea și fabricarea Syner-Kinase se consideră a fi rezolvate.

În consecință, CHMP a considerat că raportul beneficiu-risc pentru Syner-Kinase este favorabil.

Motive pentru avizul CHMP

Întrucât

- Comitetul a analizat sesizarea în temeiul articolului 29 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE.
- Comitetul a analizat toate datele prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață/solicitant referitoare la obiectiile formulate privind potențialul risc grav pentru sănătatea publică.
- Comitetul a concluzionat că Syner-Kinase este comparabil cu medicamentele care conțin urokinază menționate în literatura de specialitate publicată și că datele disponibile sunt adecvate pentru a susține utilizarea propusă.
- Comitetul a concluzionat că procesul de purificare a substanței active este adecvat pentru eliminarea posibilelor impurități de natură virală sau prionică.
- Comitetul a concluzionat că fabricarea urokinazei semipurificate este validată și controlată în mod corespunzător și că au fost prezentate asigurări conform cărora acest intermediar este fabricat într-o unitate care respectă principiile și ghidurile privind bunele practici de fabricație (BPF).

În consecință, comitetul consideră că raportul beneficiu-risc pentru Syner-Kinase și denumirile asociate este favorabil și, prin urmare, recomandă acordarea autorizației de punere pe piață pentru medicamentele menționate în Anexa I la avizul CHMP.

Informațiile referitoare la medicament rămân conforme cu versiunea finală stabilită în cadrul procedurii Grupului de coordonare, astfel cum se menționează în Anexa III la avizul CHMP.