

**Príloha II**  
**Vedecké závery**

## **Vedecké závery**

Urokináza je serínová proteáza, ktorá katalyzuje premenu plazminogénu na plazmín s výslednými fibrinolytickými a trombolytickými vlastnosťami. Urokináza sa používa na lýzu krvných zrazenín pri týchto ochoreniach: trombóza intravaskulárnych katétrov a kanýl; rozsiahla akútna proximálna hlboká žilová trombóza; akútna masívna pľúcna embólia a akútne okluzívne ochorenie periférnych artérií s hrozbou ischémie končatín.

V Európskej únii sa urokináza používa v uvedených indikáciách s dobrými výsledkami a 29. septembra 2006 získal liek Syner-Kinase povolenie na uvedenie na trh v Spojenom kráľovstve podľa článku 10 písm. a) smernice 2001/83/ES. V januári 2018 predložila spoločnosť Syner-Medica Ltd žiadosť o vzájomné uznávanie pre liek Syner-Kinase 10 000 IU, 25 000 IU, 100 000 IU, 250 000 IU a 500 000 IU vo forme prášku na injekčný alebo infúzny roztok vo Francúzsku, Nemecku, Španielsku a Holandsku so Spojeným kráľovstvom ako referenčným členským štátom.

Postup vzájomného uznávania bol ukončený v 90. deň. Štyri dotknuté členské štáty vyjadrili obavy v súvislosti s potenciálnou vážnou hrozbou pre verejné zdravie vzhľadom na nedostatok premostovacích údajov medzi liekom, pre ktorý bola podaná žiadosť, a liekmi opísanými v literatúre použitej na preukázanie pomeru prínosu a rizika lieku Syner-Kinase, bezpečnosti cudzorodej látky, pokiaľ ide o ničenie vírusov a priónov, a nedostatok primeranej kvality validácie postupu pre semi-purifikovanú urokinázu a životnosť kolón používaných na purifikáciu urokinázy. Vec bola postúpená koordinačnej skupine pre CMD(h), ale aj na 60. deň postupu boli nevyriešené otázky týkajúce sa potenciálnej vážnej hrozby pre verejné zdravie. Spojené kráľovstvo preto postúpilo vec podľa článku 29 ods. 4 smernice 2001/83/ES.

Výbor CHMP v rámci tohto postupu žiadateľa požiadal o odôvodnenie, či dostupné údaje o lieku Syner-Kinase vrátane jeho porovnania s liekmi obsahujúcimi urokinázu, uvedenými v literatúre, sú primerané na podporu jeho pozitívneho pomeru prínosu a rizika v rámci navrhovaných indikácií. Výbor CHMP zároveň požiadal držiteľa povolenia na uvedenie na trh/žiadateľa o poskytnutie ďalších informácií na podporu kapacity procesu ničenia vírusov a priónov a o odôvodnenie primeranosti postupov na podporu vhodnosti odstránenia vírusov a priónov vrátane zmiernenia infekcie pri transmisívnej spongiformnej encefalopatii (TSE). Výbor CHMP napokon držiteľa povolenia na uvedenie na trh/žiadateľa požiadal o poskytnutie ďalších informácií s cieľom preukázať, že jednotlivé kroky vo výrobe semi-purifikovanej urokinázy boli uspokojivo overené a že kontrolná stratégia pre životnosť kolón počas výroby účinnej farmaceutickej látky je vhodná. Okrem toho požadoval potvrdenie, aby sa semi-purifikovaná urokináza vyrábala v súlade so správnou výrobnou praxou.

### **Celkový súhrn vedeckého hodnotenia výborom CHMP**

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh/žiadateľ poskytol príslušné údaje na odôvodnenie extrapolácie údajov dostupných v literatúre o prínosoch a rizikách urokinázy pri indikáciách opísaných v žiadosti. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh/žiadateľ predložil ďalšie porovnávacie štúdie medzi liečivom v lieku Syner-Kinase (API) a API v liekoch obsahujúcich urokinázu, ktoré boli použité v štúdiách uvedených pri podaní žiadosti, ako aj údaje preukazujúce konzistentnosť lieku aj pri zmenách v priebehu jeho životného cyklu.

Na základe poskytnutých údajov sa porovnateľnosť lieku Syner-Kinase a liekov obsahujúcich urokinázu použitých v štúdiách citovaných pri predložení návrhu považuje za dostatočne preukázanú.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh/žiadateľ úspešne preukázal, že kroky na odstránenie/inaktiváciu vírusov sú primerane kontrolované, a do 31. mája 2019 poskytne príslušným vnútroštátnym orgánom záverečné správy zo štúdií o odstránení vírusov a TSE a aktualizovanú analýzu posúdenia rizika.

Napokon boli poskytnuté dôkazy o tom, že výroba semi-purifikovanej urokinázy je primerane overená a kontrolovaná a v súlade so správnou výrobnou praxou, a všetky obavy týkajúce sa kvality a výroby lieku Syner-Kinase sa považujú za vyriešené.

Výbor CHMP teda usúdil, že pomer prínosu a rizika lieku Syner-Kinase je priaznivý.

#### **Odôvodnenie stanoviska výboru CHMP**

Kedže

- výbor vzal na vedomie postúpenie veci podľa článku 29 ods. 4 smernice 2001/83/ES,
- výbor považuje celkové údaje, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh/žiadateľ v súvislosti so vznesenými námietkami, za potenciálne závažné ohrozenie verejného zdravia.
- Výbor dospel k záveru, že liek Syner-Kinase je porovnateľný s liekmi obsahujúcimi urokinázu uvedenými v publikovanej literatúre a že dostupné údaje sú primerané na podporu jeho navrhovaného použitia.
- Výbor dospel k záveru, že proces purifikácie liečiva je vhodný na odstránenie možných vírusových a priónových nečistôt.
- Výbor dospel k záveru, že výroba semi-purifikovanej urokinázy je primerane overená a kontrolovaná a že bolo poskytnuté ďalšie uistenie, že tento krok prebieha na mieste výroby, ktoré je v súlade so zásadami a usmerneniami v rámci správnej výrobnéj praxe.

Výbor preto usúdil, že pomer prínosu a rizika lieku Syner-Kinase a súvisiacich názvov je priaznivý, a preto odporúča vydať povolenie (povolenia) na uvedenie na trh pre lieky uvedené v prílohe I k stanovisku výboru CHMP.

Informácie o lieku ostávajú podľa konečnej verzie dosiahnutej počas postupu koordinačnej skupiny, ako sa uvádza v prílohe III k stanovisku výboru CHMP.