

Prilog II.
Znanstveni zaključci

Znanstveni zaključci

Urokinaza je serinska proteaza koja katalizira pretvorbu plazminogena u plazmin s rezultirajućim fibrinolitičkim i trombolitičkim svojstvima. Urokinaza se primjenjuje za lizu krvnih ugrušaka kod sljedećih stanja: trombozirani intravaskularni kateteri i kanile; ekstenzivna akutna tromboza proksimalnih dubokih vena; akutna raširena plućna embolija i akutna okluzivna periferna arterijska bolest s prijetjećom ishemijom ekstremiteta.

Smatra se da je primjena urokinaze u navedenim indikacijama provjerena u Europskoj uniji, te je 29. rujna 2006. izdano odobrenje za stavljanje u promet lijeka Syner-Kinase u Ujedinjenoj Kraljevini u skladu s člankom 10. točkom (a) Direktive 2001/83/EZ. U siječnju 2018. tvrtka Syner-Medica Ltd podnijela je zahtjev za uzajamno priznavanje za prašak za otopinu za injekciju ili infuziju Syner-Kinase u dozama od 10 000 IU, 25 000 IU, 100 000 IU, 250 000 IU i 500 000 IU u Francuskoj, Njemačkoj, Španjolskoj i Nizozemskoj, pri čemu je Ujedinjena Kraljevina referentna država članica.

Postupak uzajamnog priznavanja zaključen je 90. dana, a četiri dotične države članice iznijele su prigovor u vezi s potencijalnim ozbiljnim rizikom za javno zdravlje (PSRPH) koji se odnosi na nepovezanost podataka o lijeku za koji je podnesen zahtjev i podataka o lijekovima opisanim u literaturi korištenoj za dokazivanje omjera koristi i rizika od lijeka Syner-Kinase, sigurnost od stranih tvari s obzirom na klirens virusa i priona, neodgovarajuću kvalitetu validacije procesa za polupročišćenu urokinazu i vijek trajanja stupaca korištenih za pročišćavanje urokinaze. Stoga je predmet upućen Koordinacijskoj skupini za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMD(h)), no 60. dana postupka pitanja koja se odnose na potencijalni ozbiljni rizik za javno zdravlje bila su i dalje neriješena. Stoga je Ujedinjena Kraljevina pokrenula postupak upućivanja u skladu s člankom 29. stavkom 4. Direktive 2001/83/EZ.

Kao dio tog postupka, CHMP je od podnositelja zahtjeva zatražio da dokaže da su dostupni podatci o lijeku Syner-Kinase, uključujući usporedbu s lijekovima koji sadržavaju urokinazu navedenima u literaturi, dostatni kako bi se potkrijepio pozitivan omjer koristi i rizika u predloženim indikacijama. CHMP je također zatražio od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet / podnositelja zahtjeva da dostavi dodatne informacije koje podupiru kapacitet klirensa virusa i priona te da opravda prikladnost postupaka kako bi se potkrijepila prihvatljivost uklanjanja virusa i priona, uključujući smanjenje infektivnosti TSE-a (transmisivna spongiformna encefalopatija). Naposljetku, CHMP je zatražio od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet / podnositelja zahtjeva da dostavi dodatne informacije kako bi se dokazalo da su faze proizvodnje polupročišćene urokinaze zadovoljavajuće validirane, te da je kontrolna strategija za vijek trajanja stupca tijekom proizvodnje djelatnog farmaceutskog sastojka prikladna. Nadalje, trebalo je potvrditi da je polupročišćena urokinaza proizvedena u skladu sa zahtjevima dobre proizvođačke prakse.

Cjelokupan sažetak znanstvene ocjene CHMP-a

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet / podnositelj zahtjeva dostavio je relevantne podatke kako bi se opravdala ekstrapolacija podataka dostupnih u literaturi o omjeru koristi i rizika od urokinaze u prijavljenim indikacijama. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet / podnositelj zahtjeva dostavio je dodatna usporedna ispitivanja djelatnog farmaceutskog sastojka lijeka Syner-Kinase i djelatnih farmaceutskih sastojaka lijekova koji sadržavaju urokinazu korištenih u ispitivanjima iz literature koja su navedena u podnesku, kao i podatke kojima se dokazuje ujednačenost kvalitete lijeka unatoč promjenama tijekom njegova vijeka trajanja.

Na temelju dostavljenih podataka, smatra se da je dostatno dokazana usporedivost lijeka Syner-Kinase i lijekova koji sadržavaju urokinazu korištenih u ispitivanjima iz literature koja su navedena u podnesku.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet / podnositelj zahtjeva uspješno je dokazao da su koraci uklanjanja/inaktivacije virusa odgovarajuće kontrolirani te će mjerodavnim nacionalnim nadležnim tijelima do 31. svibnja 2019. dostaviti konačna izvješća o ispitivanjima uklanjanja virusa i TSE-a te ažuriranu analizu procjene rizika.

Naposljetku, pruženi su dokazi da je proizvodnja polupročišćene urokinaze validirana i kontrolirana na odgovarajući način i u skladu s dobrom proizvođačkom praksom te se smatra da su uklonjeni svi razlozi za zabrinutost koji se odnose na kvalitetu i proizvodnju lijeka Syner-Kinase.

Slijedom toga CHMP smatra da je omjer koristi i rizika od lijeka Syner-Kinase povoljan.

Razlozi za mišljenje CHMP-a

Budući da:

- Odbor je razmotrio postupak upućivanja u skladu s člankom 29. stavkom 4. Direktive 2001/83/EZ.
- Odbor je razmotrio cjelokupne podatke koje je nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet / podnositelj zahtjeva dostavio u vezi s iznesenim primjedbama o potencijalnom ozbiljnom riziku za javno zdravlje.
- Odbor je zaključio da je lijek Syner-Kinase usporediv s lijekovima koji sadržavaju urokinazu navedenima u objavljenoj literaturi, te da su dostupni podatci dostatni kako bi se potkrijepila predložena primjena lijeka.
- Odbor je zaključio da je postupak pročišćavanja djelatne tvari prikladan za uklanjanje mogućih nečistoća u obliku virusa i priona.
- Odbor je zaključio da je proizvodnja polupročišćene urokinaze validirana i kontrolirana na odgovarajući način, te da je pruženo jamstvo da se taj intermedijer proizvodi na lokaciji koja je u skladu s načelima i smjernicama dobre proizvođačke prakse.

Odbor, posljedično, smatra da je omjer koristi i rizika od lijeka Syner-Kinase i pridruženih imena povoljan te stoga preporučuje izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka navedenog u Prilogu I. mišljenju CHMP-a.

Informacije o lijeku ostaju u skladu s konačnom verzijom donesenom tijekom postupka Koordinacijske skupine kako je navedeno u Prilogu III. mišljenju CHMP-a.