

II. melléklet

Tudományos következtetések

Tudományos következtetések

Biológiai egyenértékűségre van szükség annak megállapításához, hogy egy, a 2001/83/EK irányelv 10. cikke (1) bekezdése szerinti forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező vagy forgalomba hozatali engedély iránti kérelem alatt álló gyógyszer vonatkozásában a hatásosság és a biztonságosság hasonló a referencia-gyógyszeréhez.

A Micro Therapeutic Research Labs Ltd egy szerződéses kutatási szervezett (CRO), amely biológiai egyenértékűségi vizsgálatok analitikai és klinikai részét végzi, amelyek közül néhányat az EU-ban gyógyszerek forgalomba hozatali engedély iránti kérelmeinek alátámasztására használtak fel.

Kritikus problémákat azonosítottak egy ellenőrzést követően, amelyet a helyes klinikai gyakorlatnak (GCP) való megfelelés ellenőrzésére végzett az osztrák Egészségügyi Biztonsági Hivatal (BASG) és a holland Egészségügyi Felügyelőség (IGZ) 2016 februárjában a Micro Therapeutic Research Labs Pvt. Ltd-nél, Chennaiban, Indiában.

Ezenfelül ellenőriztek egy vizsgálatot, amelyet a Micro Therapeutic Research Labs Pvt. Ltd telephelyén, Coimbatore-ban végeztek. A chennai-i és coimbatore-i telephelyek ugyanazokat a rendelkezéseket követik.

Az ellenőrzés kritikus eredményeinek, valamint az Európai Unióban a közegészség védelmének szükségessége tükrében több tagállam úgy vélte, hogy az Unió érdekében áll, hogy az ügyet a CHMP elé terjesszék, és felkérjék azt, hogy vizsgálja meg a fent említett eredmények lehetséges hatásait azon gyógyszerek előny-kockázat profiljára, amelyeket az ezeken a helyszíneken 2012. június és 2016. június között végzett, releváns vizsgálatok alapján a tagállamok engedélyeztek, továbbá az ilyen vizsgálatokat felölelő forgalomba hozatali engedély iránti kérelmek előny-kockázat profiljára.

Különösen arra kérték fel a CHMP-t, hogy fogalmazza meg véleményét a 2001/83/EK irányelv 31. cikke szerint, hogy ezen készítmények forgalomba hozatali engedélyeit fenntartsák, módosítsák, felfüggeszsek vagy visszavonják-e, valamint hogy a forgalomba hozatali engedély iránti kérelmeket jóváhagyják-e.

A tudományos értékelés átfogó összegzése

Az osztrák és holland ellenőrzések eredményei súlyos aggályokat vetnek fel a Micro Therapeutics Research Ltd-nél, Indiában érvényben lévő minőségkezelő rendszerek alkalmasságát illetően. A biológiai egyenértékűségi vizsgálatokból származó, és a gyógyszereknek az originális készítménnyel való biológiai egyenértékűségének igazolása céljából az illetékes hatóságokhoz benyújtott adatokat nem tekintik megbízhatónak. Ezért ezen készítmények vonatkozásában a biológiai egyenértékűség nem igazolt.

Az eljárás során benyújtott adatok alapján a Tadalafil Mylan 2,5 mg, 5 mg, 10 mg és 20 mg; Paracetamol DAWA 1000 mg filmtabletta; Memantine Pharmascope 10 mg és 20 mg; Memantine DAWA 10 mg és 20 mg; Morysa 10 mg és 20 mg – SVUS Pharma a.s.; Bendroflumetiazid Alternova 2,5 mg és 5 mg tabletták esetében a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy igazolták az uniós referencia-gyógyszerrel szembeni biológiai egyenértékűséget, és javasolta ezen forgalomba hozatali engedélyek fenntartását. A Hydrokortison Alternova (Orifarm) és Hydrokortison BBS forgalomba hozatali engedély iránti kérelmei vonatkozásában a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a tagállam(ok)nak mérlegelnie/mérlegelniük kell, hogy az előterjesztett készítmény és a szakirodalomban leírt gyógyszerek közötti áthidalás a 2001/83/EK irányelv I. mellékletének megfelelően kellőképpen megalapozott, mivel az alkalmazások a 2001/83/EK irányelv 10a. cikkével („jól megalapozott felhasználás”) kapcsolatosak.

Az uniós referencia-gyógyszerrel szembeni biológiai egyenértékűség igazolásának hiányában a 2001/83/EK irányelv 10. cikkének előírásai nem tekinthetők teljesítettnek, az érintett gyógyszerek

hatékonyságát és biztonságosságát nem lehet meghatározni, így az előny-kockázat profil nem tekinthető pozitívnak. Ezért a CHMP a forgalomba hozatali engedély felfüggesztését javasolta az összes fennmaradó, a jelen beterjesztési eljárásban érintett gyógyszer vonatkozásában, mivel az uniós referencia-gyógyszerrel szembeni biológiai egyenértékűséget nem igazolták.

Továbbá a bizottság azt javasolja, hogy az érintett forgalomba hozatali engedélyeket függesszék fel, kivéve, ha a készítményt a releváns nemzeti illetékes hatóságok kritikus fontosságúnak tartják.

Egy engedélyezett gyógyszert a tagállamok a potenciálisan kielégítetlen gyógyszerigény értékelése alapján kritikus fontosságúnak tekinthetnek, figyelembe véve a megfelelő alternatív készítmények rendelkezésre állását az adott tagállamokban és, adott esetben, a kezelendő betegség természetét.

Kritikus fontosságúnak tekintett készítmény forgalomba hozatali engedélyeit illetően a felfüggesztés a releváns tagállamokban a Bizottság döntésétől számított huszonnégy (24) hónapot meg nem haladó ideig halasztható. Amennyiben ez alatt az időszak alatt a tagállam(ok) már nem tartja (tartják) az adott készítményt kritikus fontosságúnak, az érintett forgalomba hozatali engedélyt fel kell függeszteni.

A jelen eljárás tárgyát képező, összes többi forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet illetően a CHMP úgy véli, hogy a kérelmező nem nyújtott be olyan információkat, amelyek lehetővé teszik az uniós referencia-gyógyszerrel való biológiai egyenértékűség megállapítását, és ezért jelenleg a forgalomba hozatali engedély iránti kérelmek nem felelnek meg az engedélyezés feltételeinek.

A CHMP véleményének indoklása

Mivel:

- A bizottság megvizsgálta 2001/83/EK irányelv 31. cikke szerinti eljárást azon gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyei és forgalomba hozatali engedély iránti kérelmei vonatkozásában, amelyek esetében a biológiai egyenértékűségi vizsgálatok klinikai és/vagy bioanalitikai részeit a Micro Therapeutic Research Labs Limited-nél végezték 2012. június és 2016. június között.
- A bizottság megvizsgálta minden, a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai/kérelmezők által benyújtott adatot és információt, valamint a Micro Therapeutic Research Labs Limited által biztosított információkat.
- A bizottság arra a következtetésre jutott, hogy a forgalomba hozatali engedélyeket és a forgalomba hozatali engedély iránti kérelmeket támogató jellemzők hibásak, és hogy az előny-kockázat profil nem tekinthető pozitívnak az alábbiak esetében:
 - engedélyezett gyógyszerek, amelyek vonatkozásában alternatív adatokat vagy indoklást nyújtottak be, de azokat a CHMP elégtelennek ítélte meg ahhoz, hogy igazolják az uniós referencia-gyógyszerrel szembeni biológiai egyenértékűséget;
 - forgalomba hozatali engedély iránti kérelmek, amelyek vonatkozásában nem nyújtottak be alternatív adatokat vagy indoklást.
- A bizottság arra a következtetésre jutott, hogy azon forgalomba hozatali engedélyek és a forgalomba hozatali engedély iránti kérelmek esetében, ahol rendelkezésre álltak alternatív adatok az uniós referencia-gyógyszerrel szembeni biológiai egyenértékűség igazolására, az előny-kockázat profil kedvező.

Ezért a 2001/83/EK irányelv 31. és 32. cikkével összhangban a CHMP az alábbi következtetésekre jutott:

- a. Függesszék fel a forgalomba hozatali engedélyeket azokra a gyógyszerekre, amelyekre vonatkozóan biológiai egyenértékűségi adatokat vagy indoklást nem nyújtottak be, vagy azokat a CHMP nem tartotta elégségesnek a biológiai egyenértékűség megállapításához az uniós referencia-gyógyszerrel szemben, mivel a forgalomba hozatali engedélyeket támogató jellemzők hibásak, és ezen forgalomba hozatali engedélyek előny-kockázat profilja a 2001/83/EK irányelv 116. cikke értelmében nem kedvező.

Ezen engedélyezett gyógyszerek közül néhányat az egyes tagállamok a potenciálisan kielégítetlen gyógyszerigény értékelése alapján kritikus fontosságúnak tekinthetnek, figyelembe véve a megfelelő alternatív készítmények rendelkezésre állását az adott tagállam(ok)ban és, adott esetben, a kezelendő betegség természetét. Amikor ezen kritériumok alapján a tagállamok releváns nemzeti illetékes hatóságai arra a véleményre jutnak, hogy egy készítmény kritikus fontosságú, az érintett forgalomba hozatali engedély(ek) felfüggesztése elhalasztható arra az időszakra, amelyre vonatkozóan a készítményt kritikus fontosságúnak tartják. A halasztás időtartama nem haladhatja meg a bizottság döntésétől számított huszonnégy hónapot. Amennyiben ez alatt az időszak alatt a tagállam(ok) már nem tartja (tartják) az adott készítményt kritikus fontosságúnak, az érintett forgalomba hozatali engedély(ek)e)t fel kell függeszteni. Ezeket a tagállam(ok) által kritikus fontosságúnak tekintett készítményeket illetően a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak be kell nyújtaniuk egy, az uniós referenciakészítménnyel szemben végzett biológiai egyenértékűségi vizsgálatot a bizottság döntésétől számított tizenkét hónapon belül.

A forgalomba hozatali engedélyekre vonatkozó felfüggesztés megszüntetése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának igazolnia kell az uniós referencia-gyógyszerrel szembeni biológiai egyenértékűséget a releváns adatok alapján a 2001/83/EK irányelv 10. cikke előírásainak megfelelően (például az uniós referencia-gyógyszerrel szemben végzett biológiai egyenértékűségi vizsgálat).

- b. A forgalomba hozatali engedély iránti kérelmek nem felelnek meg az engedélyezés feltételeinek azon gyógyszerek esetében, amelyekre vonatkozóan adatokat vagy indoklást nem nyújtottak be, vagy azokat a CHMP nem tartotta elégségesnek a biológiai egyenértékűség megállapításához az uniós referencia-gyógyszerrel szemben, mivel a forgalomba hozatali engedélyeket támogató jellemzők hibásak, és ezen forgalomba hozatali engedélyek előny-kockázat profilja a 2001/83/EK irányelv 116. cikke értelmében nem kedvező.
- c. Tartsák fenn azoknak a gyógyszereknek a forgalomba hozatali engedélyeit, amelyekre vonatkozóan megállapították az uniós referenciakészítménnyel szembeni biológiai egyenértékűséget, mivel ezeknek a forgalomba hozatali engedélyeknek az előny-kockázat profilja kedvező.
- d. A CHMP vélemény I.a mellékletében felsorolt forgalomba hozatali engedély iránti kérelmek esetében megállapították egy valid uniós referencia-gyógyszerrel szembeni biológiai egyenértékűséget.