

Allegato II
Conclusioni scientifiche

Conclusioni scientifiche

L'urochinasasi è una serin-proteasi che catalizza la conversione del plasminogeno in plasmina con conseguenti proprietà fibrinolitiche e trombolitiche. L'urochinasasi viene utilizzata per la lisi dei coaguli di sangue nelle seguenti situazioni: cateteri e cannule intravascolari trombizzati; estesa trombosi venosa profonda prossimale acuta; embolia polmonare massiva acuta e malattia arteriosa periferica occlusiva acuta con ischemia che minaccia gli arti.

Si ritiene che l'uso dell'urochinasasi nelle suddette indicazioni sia ben consolidato all'interno dell'Unione europea e il 29 settembre 2006 Syner-Kinase ha ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio nel Regno Unito ai sensi dell'articolo 10, lettera a), della direttiva 2001/83/CE. Nel gennaio 2018, Syner-Medica Ltd ha presentato una domanda di mutuo riconoscimento per Syner-Kinase 10 000 UI, 25 000 UI, 100 000 UI, 250 000 UI e 500 000 UI polvere per soluzione iniettabile o per infusione in Francia, Germania, Spagna e Paesi Bassi, con il Regno Unito in qualità di Stato membro di riferimento.

La procedura di mutuo riconoscimento si è conclusa il giorno 90, con i quattro Stati membri interessati che hanno sollevato timori riguardo a un potenziale rischio grave per la salute pubblica (PSRPH) in relazione alla mancanza di dati di collegamento tra il prodotto per cui si è presentata la domanda e uno o più prodotti descritti in letteratura utilizzati per dimostrare il rapporto rischi/benefici di Syner-Kinase, la sicurezza degli agenti avventizi rispetto alla clearance virale e dei prioni, nonché la mancanza di una qualità adeguata della convalida del processo dell'urochinasasi semipurificata e della durata delle colonne utilizzate per la purificazione dell'urochinasasi. Un rinvio è stato quindi attivato presso il CMD(h) ma al giorno 60 della procedura i problemi relativi al PSRPH sono rimasti irrisolti. Il Regno Unito ha pertanto attivato il rinvio ai sensi dell'articolo 29, paragrafo 4, della direttiva 2001/83/CE.

Nell'ambito di questa procedura, il CHMP ha chiesto al richiedente di giustificare che i dati disponibili su Syner-Kinase, compreso il suo confronto con i prodotti contenenti urochinasasi citati in letteratura, sono adeguati ad avvalorarne il rapporto rischi/benefici positivo nelle indicazioni proposte. Il CHMP ha inoltre richiesto al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio/richiedente di fornire ulteriori informazioni a sostegno della capacità di clearance virale e dei prioni del processo e di giustificare l'adeguatezza delle procedure a sostegno dell'idoneità della rimozione virale e dei prioni, compresa la riduzione dell'infettività delle encefalopatie spongiformi trasmissibili (EST). Infine, il CHMP ha richiesto al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio/richiedente di fornire ulteriori informazioni al fine di dimostrare che le fasi di fabbricazione dell'urochinasasi semipurificata sono state convalidate in modo soddisfacente e che la strategia di controllo per la durata delle colonne durante la fabbricazione del principio attivo è appropriata. Inoltre, è stata richiesta la conferma che l'urochinasasi semipurificata è prodotta in conformità delle buone prassi di fabbricazione.

Riassunto generale della valutazione scientifica del CHMP

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio/richiedente ha fornito dati pertinenti per giustificare l'estrapolazione dei dati disponibili nella letteratura sui benefici e i rischi dell'urochinasasi nelle indicazioni richieste. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio/richiedente ha fornito ulteriori studi comparativi tra il principio attivo (API) di Syner-Kinase e l'API nei prodotti contenenti urochinasasi utilizzati negli studi della letteratura citati nella domanda, oltre ai dati che dimostrano la costanza del prodotto nel tempo, nonostante le modifiche apportate al prodotto durante il suo ciclo di vita.

Sulla base dei dati forniti, si ritiene che la comparabilità di Syner-Kinase e dei prodotti contenenti urochinasasi utilizzati negli studi della letteratura citati nella domanda sia stata sufficientemente dimostrata.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio/richiedente ha potuto dimostrare che le fasi di rimozione/inattivazione virale sono adeguatamente controllate e fornirà le relazioni finali degli studi

sulla rimozione virale e delle EST e l'analisi aggiornata della valutazione del rischio entro il 31 maggio 2019 alle pertinenti autorità nazionali competenti.

Infine, è stata fornita la prova che la produzione di urochinasi semipurificata è adeguatamente validata e controllata e conforme alle buone prassi di fabbricazione e tutti i timori sollevati sulla qualità e sulla produzione di Syner-Kinase sono considerate risolte.

Di conseguenza, il CHMP ha considerato favorevole il rapporto rischi/benefici di Syner-Kinase.

Motivi del parere del CHMP

Considerando quanto segue:

- il comitato ha preso in esame il rinvio ai sensi dell'articolo 29, paragrafo 4, della direttiva 2001/83/CE;
- il comitato ha esaminato la totalità dei dati presentati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio/richiedente in relazione alle perplessità espresse circa il potenziale rischio grave per la salute pubblica;
- il comitato ha concluso che Syner-Kinase è paragonabile ai prodotti contenenti urochinasi citati nella letteratura pubblicata e che i dati disponibili sono adeguati per avvalorarne l'uso proposto;
- il comitato ha concluso che il processo di purificazione del principio attivo è idoneo per la rimozione di eventuali impurezze virali e dei prioni;
- il comitato ha concluso che la produzione dell'urochinasi semipurificata è adeguatamente convalidata e controllata e che è stato assicurato che questa sostanza intermedia è fabbricata in un sito conforme ai principi e alle linee guida delle buone prassi di fabbricazione (BPF).

Di conseguenza, il comitato ritiene che il rapporto rischi/benefici di Syner-Kinase e denominazioni associate sia favorevole e raccomanda pertanto il rilascio dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali di cui all'allegato I del parere del CHMP.

Le informazioni sul prodotto restano quelle della versione finale ottenuta durante la procedura del gruppo di coordinamento di cui all'allegato III del parere del CHMP.