

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konklużjonijiet xjentifiċi

Il-bijoeqwivalenza (BE) hija meħtieġa għall-konklużjoni li l-effikaċja u s-sigurtà huma simili għal dawk tal-prodott mediċinali ta' referenza għal prodott mediċinali b'awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq jew b'applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq skont l-Artikolu 10(1) tad-Direttiva 2001/83/KE.

Micro Therapeutic Research Labs Ltd hija organizzazzjoni ta' riċerka b'kuntratt (CRO, contract research organisation) li twettaq il-partijiet analitiċi u kliniċi tal-istudji ta' bijoeqwivalenza, li xi ftit minnhom intużaw biex jappoġġjaw l-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq tal-mediċini fl-UE.

Wara spezzjonijiet biex tiġi verifikata l-konformità mal-Prassi klinika tajba (PKT) mill-Uffiċċju Federali Awstrijak għas-Sigurtà fil-Kura tas-Saħħa (BASG) u l-Ispettorat tal-Kura tas-Saħħa tan-Netherlands (IGZ) fi Frar 2016 f'Micro Therapeutic Research Labs Pvt. Ltd, Chennai, l-Indja, ġew identifikati sejbiet kritiċi.

Barra minn hekk, ġie spezzjonat studju li twettaq fis-sit ta' Micro Therapeutic Research Labs Pvt. Ltd f'Coimbatore. Kemm is-sit ta' Chennai kif ukoll is-sit ta' Coimbatore jseguw l-istess dispożizzjonijiet.

Fid-dawl tas-sejbiet kritiċi mill-ispezzjoni u l-ħtieġa li tiġi protetta s-saħħa pubblika fl-UE, diversi Stati Membri kkunsidraw li huwa fl-interess tal-Unjoni li tirreferi l-kwistjoni lis-CHMP u li titlob li jiġi vvalutat l-impatt tas-sejbiet imsemmijin hawn fuq dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodotti mediċinali li ġew awtorizzati mill-Istati Membri abbażi ta' provi kliniċi rilevanti mwettqin f'dawn is-siti bejn Ġunju 2012 u Ġunju 2016 kif ukoll dak tal-applikazzjonijiet pendenti għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAA) li jinkludi studji bħal dawn.

B'mod partikolari, is-CHMP intalab jipprovdi l-opinjoni tiegħu skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE dwar jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ta' dawn il-prodotti għandhomx jinżammu, jiġu varjati, jiġu sospiżi jew jiġu revokati u jekk għandhomx jiġu awtorizzati applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika

Is-sejbiet tal-ispezzjonijiet Awstrijaċi u Olandiżi jqajmu thassib serju dwar l-adegwatezza tas-sistema ta' ġestjoni tal-kwalità stabbilita f'Micro Therapeutics Research LTD, l-Indja. Id-data mill-istudji kollha ta' bijoeqwivalenza sottomessa lill-Awtoritajiet Kompetenti biex turi l-bijoeqwivalenza ta' prodotti mediċinali mal-originatur tagħhom hija kkunsidrata bħala mhux affidabbli. Għaldaqstant, għal dawn il-prodotti mhijiex stabbilita bijoeqwivalenza.

Abbażi tad-data sottomessa waqt il-proċedura, il-prodotti mediċinali Tadalafil Mylan 2.5 mg, 5 mg, 10 mg u 20 mg; Paracetamol DAWA 1000 mg pilloli miksijin b'rita; Memantine Pharnascope 10 mg u 20 mg; Memantine DAWA 10 mg u 20 mg; Morysa 10 mg u 20 mg – SVUS Pharma a.s.; Bendroflumetiazid Alternova 2.5 mg u 5 mg pilloli; is-CHMP ikkonkluda li ntweriet bijoeqwivalenza fir-rigward tal-prodott mediċinali ta' referenza tal-UE u rrakkomanda ż-żamma ta' dawn l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq. Għall-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ta' Hydrokortison Alternova (Orifarm) u Hydrokortison BBS, is-CHMP ikkonkluda li l-Istat(i) Membru(i) irid jikkunsidra jekk il-konnessjoni bejn il-prodott propost u l-prodotti mediċinali deskritti fil-letteratura skont l-Anness I għad-Direttiva 2001/83/KE hijiex stabbilita biżżejjed peress li l-applikazzjonijiet jirrelataw mal-Artikolu 10a tad-Direttiva 2001/83/KE ("Użu stabbilit sew").

Fin-nuqqas tat-turija tal-bijoeqwivalenza fir-rigward tal-prodott mediċinali ta' referenza tal-UE, ir-rekwiżiti tal-Artikolu 10 tad-Direttiva 2001/83/KE ma jistgħux jiġu kkunsidrati ssodisfati, l-effikaċja u s-sigurtà tal-prodotti mediċinali kkonċernati ma jistgħux jiġu stabbiliti, għaldaqstant il-bilanċ bejn il-

benefiċċju u r-riskju ma jistax jiġi kkunsidrat bħala pożittiv. Għaldaqstant, ic-CHMP jirrakkomanda s-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għall-kumplament tal-prodotti mediċinali kollha kkonċernati minn din il-proċedura ta' riferiment, peress li ma ntwerietx il-bijoekwivalenza fir-rigward tal-prodotti mediċinali ta' referenza tal-UE.

Barra minn hekk, il-Kumitat jirrakkomanda li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ikkonċernati għandhom jiġu sospiżi sakemm il-prodott mediċinali ma jiġix ikkunsidrat bħala kritiku mill-awtoritajiet nazzjonali kompetenti rilevanti.

Prodott mediċinali awtorizzat jista' jitqies kritiku mill-Istati Membri tal-UE abbażi tal-evalwazzjoni tal-ħtieġa medika potenzjali mhux issodisfata, meta tiġi kkunsidrata d-disponibilità ta' prodotti mediċinali alternattivi xierqa fl-Istati Membri tal-UE rispettivi u, kif ikun xieraq, in-natura tal-marda li trid tiġi kkurata.

Għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ta' prodott mediċinali kkunsidrat bħala kritiku, is-sospensjoni tista' tiġi differita fl-Istati Membri rilevanti tal-UE għal perjodu li m'għandux jaqbeż erbgħa u għoxrin (24) xahar mid-Deċiżjoni tal-Kummissjoni. Jekk matul dan il-perjodu, l-Istat(i) Membru(i) tal-UE jikkunsidraw prodott mediċinali bħala mhux aktar kritiku, għandha tapplika s-sospensjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ikkonċernata.

Għall-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq l-oħrajn kollha soġġetti għal dan ir-riferiment, is-CHMP ikkunsidra li l-applikanti ma ssottomettewx informazzjoni li tippermetti li tiġi stabbilita l-bijoekwivalenza għall-prodott mediċinali ta' referenza tal-UE, u għaldaqstant l-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq attwalment ma jissodisfawx il-kriterji għall-awtorizzazzjoni.

Raġunijiet għal opinjoni tas-CHMP

Billi,

- Il-Kumitat ikkunsidra l-proċedura skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq u għall-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-prodotti mediċinali li għalihom il-partijiet kliniċi u/jew bjoanalitiċi tal-istudji ta' bjoekwivalenza twettqu f'Micro Therapeutic Research Labs Limited waqt il-perjodu bejn Ġunju 2012 u Ġunju 2016;
- Il-Kumitat irreveda d-data u l-informazzjoni kollha disponibbli pprovduti mill-MAHs/applikanti, kif ukoll l-informazzjoni pprovduta minn Micro Therapeutic Research Labs Limited;
- Il-Kumitat ikkonkluda li d-dettalji li jappoġġjaw l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq u l-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq mhumex korretti u li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju mhuwiex meqjus favorevoli għal:
 - Prodotti mediċinali awtorizzati li għalihom giet sottomessa data alternattiva jew ġustifikazzjoni iżda s-CHMP ikkunsidraha bħala mhux biżżejjed sabiex tiġi stabbilita l-bijoekwivalenza fir-rigward tal-prodott mediċinali ta' referenza tal-UE;
 - L-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq li għalihom ma gietx sottomessa data alternattiva jew ġustifikazzjoni.
- Il-Kumitat ikkonkluda li, kemm għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq kif ukoll għall-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq fejn kien hemm data alternattiva sabiex tiġi stabbilita l-bijoekwivalenza fir-rigward tal-prodott mediċinali ta' referenza tal-UE, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għe kkunsidrat bħala favorevoli.

Għaldaqstant, skont l-Artikoli 31 u 32 tad-Direttiva 2001/83/KE, is-CHMP jikkonkludi li:

- a. L-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal prodotti mediċinali li għalihom id-data ta' bijoekwivalenza jew il-ġustifikazzjoni ma ġewx sottomessi jew ġew ikkunsidrati bħala mhux biżżejjed mis-CHMP sabiex tiġi stabbilita l-bioekwivalenza fir-rigward tal-prodott mediċinali ta' referenza tal-UE għandhom jiġu sospiżi, billi d-dettalji li jappoġġjaw l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq mhumie x korretti u li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' dawn l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq mhuw iex meqjus favorevoli skont l-Artikolu 116 tad-Direttiva 2001/83/KE.

Xi wħud minn dawn il-prodotti mediċinali awtorizzati jistgħu jiġu kkunsidrati bħala kritiċi mill-Istati Membri individwali tal-UE dwar l-evalwazzjoni tal-ħtieġa medika potenzjali mhux issodisfata, meta tiġi kkunsidrata d-disponibbiltà ta' prodotti mediċinali alternattivi xierqa fl-Istat(i) Membru(i) rispettiv(i) tal-UE u, kif ikun xieraq, in-natura tal-marda li trid tiġi kkurata. Fejn, abbażi ta' dawn il-kriterji, l-awtoritajiet nazzjonali kompetenti rilevanti tal-Istati Membri tal-UE jikkunsidraw li prodott mediċinali jkun kritiku, is-sospensjoni tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq ikkonċernata(i) tista' tiġi differita bil-perjodu li għalih il-prodott mediċinali jiġi kkunsidrat bħala kritiku. Dan il-perjodu ta' differiment m'għandux jaqbeż erbgħa u għoxrin xahar mid-Deciżjoni tal-Kummissjoni. Jekk matul dan il-perjodu l-Istat(i) Membru(i) tal-UE jikkunsidra(w) li prodott mediċinali ma jkunx għadu kritiku, għandha tapplika s-sospensjoni tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq ikkonċernata(i). Għal dawk il-prodotti mediċinali kkunsidrati bħala kritiċi mill-Istat(i) Membru(i) tal-UE, id-detenturi tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għandhom jipprezentaw studju ta' bijoekwivalenza mwettaq fir-rigward tal-Prodott Mediċinali ta' Referenza tal-UE fi żmien 12-il xahar mid-Deciżjoni tal-Kummissjoni.

Sabiex titneħħa s-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq, l-MAH għandu juri data ta' bijoekwivalenza fir-rigward ta' prodott mediċinali ta' referenza tal-UE validu abbażi ta' data rilevanti, skont ir-rekwiżiti tal-Artikolu 10 tad-Direttiva 2001/83/KE (eż. studju ta' bijoekwivalenza mtwettaq fir-rigward ta' prodott mediċinali ta' referenza tal-UE).

- b. L-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq li għalihom id-data jew il-ġustifikazzjoni ma ġewx sottomessi jew ġew ikkunsidrati bħala mhux biżżejjed mis-CHMP sabiex tiġi stabbilita l-bioekwivalenza fir-rigward tal-prodott mediċinali ta' referenza tal-UE ma jissodisfawx il-kriterji għall-awtorizzazzjoni, billi d-dettalji li jappoġġjaw l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq mhumie x korretti u li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' dawn l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq mhuw iex favorevoli skont l-Artikolu 26 tad-Direttiva 2001/83/KE.
- c. L-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għall-prodotti mediċinali li għalihom tkun ġiet stabbilita l-bioekwivalenza fir-rigward tal-prodott mediċinali ta' referenza tal-UE għandhom jinżammu, billi l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' dawn l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq huwa meqjus favorevoli.
- d. Il-bioekwivalenza fir-rigward tal-prodott mediċinali ta' referenza tal-UE ġiet stabbilita għall-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq elenkati f'Anness Ia tal-Opinjoni tas-CHMP.