

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Urokinase huwa proteaġi serina li tikkatalizza l-konverżjoni ta' plasminoġen għall-plasmina bir-riżultat ta' karatteristiċi fibrinolitici u trombolitici. Urokinase jintuża għal-liżi ta' emboli tad-demem fil-kondizzjonijiet li ġejjin: kateters u kannuli intravaskulari trombozizzati; trombozi fil-vini fil-fond prossimali akuta estensiva; emboliżmu pulmonari massiv akut u marda arterjali periferali okklużiva akuta b'iskemija ta' periklu għad-dirgħajn/għar-riglejn.

Urokinase jitqies bħala li għandu użu stabbilit sew fl-indikazzjonijiet ta' hawn fuq fl-Unjoni Ewropea u fid-29 ta' Settembru 2006, Syner-Kinase ngħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fir-Renju Unit skont l-Artikolu 10(a) tad-Direttiva 2001/83/KE. F'Jannar 2018, Syner-Medica Ltd ippreżentat applikazzjoni ta' rikonossiment reċiproku għal Syner-Kinase 10,000 IU, 25,000 IU, 100,000 IU, 250,000 IU u 500,000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni fi Franza, fil-Ġermanja, fi Spanja u fin-Netherlands bir-Renju Unit bħala l-Istat Membru ta' referenza (RMS).

Il-proċedura ta' rikonossiment reċiproku ngħalqet f'jum 90, bl-erba' Stati Membri kkonċernati li qajmu riskju serju potenzjali għas-saħħa tal-pubbliku (PSRPH) fir-rigward tan-nuqqas tal-konnessjoni tad-data bejn il-prodott li saret l-applikazzjoni għalih u l-prodott(i) deskritt(i) fil-letteratura li ntuża biex juri l-benefiċċju/ir-riskju ta' Syner-Kinase, is-sigurtà tal-aġent adventiv fir-rigward ta' tneħħija virali u prijonika u n-nuqqas ta' kwalità adegwata tal-validazzjoni tal-proċess ta' urokinase semippurifikat u t-tul ta' ħajja ta' kolonni użati għall-purifikazzjoni ta' urokinase. Għalhekk ġie skattat riferiment fis-CMD(h) izda f'D60 tal-proċedura, il-kwistjonijiet ta' PSRPH baqgħu ma ġewx riżolti. Għalhekk ir-Renju Unit skatta riferiment skont l-Artikolu 29(4) tad-Direttiva 2001/83/KE.

Bħala parti minn din il-proċedura, is-CHMP talab lill-applikant biex jiġġustifika li d-data disponibbli dwar Syner-Kinase, inkluż it-tqabbil tiegħu mal-prodotti ta' urokinase msemmija fil-letteratura, hija adegwata biex tappoġġja l-bilanċ pożittiv tiegħu bejn il-benefiċċju u r-riskju fl-indikazzjonijiet proposti. Is-CHMP talab ukoll lill-MAH/applikant biex jipprovdi aktar informazzjoni biex jappoġġja l-kapaċità tat-tneħħija virali u prijonika tal-proċess u biex jiġġustifika l-adegwatezza tal-proċeduri sabiex jappoġġjaw l-adegwatezza tat-tneħħija virali u prijonika, inkluż tnaqqis tal-infettività tal-enċefalopatiji sponġiformi trażmissibbli (TSE). Finalment, is-CHMP talab lill-MAH/applikant biex jipprovdi aktar informazzjoni biex juri li l-istadji tal-manifattura għal urokinase semippurifikat ġew validati b'mod sodisfaċenti, u wkoll li l-istrategija tal-kontroll għat-tul ta' ħajja tal-kolonna waqt il-manifattura tal-ingredjent farmaċewtiku attiv hija xierqa. Barra minn hekk, kienet meħtieġa konferma li l-urokinase semippurifikat huwa mmanifatturat skont il-PTM.

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika mis-CHMP

L-MAH/applikant ipprova data rilevanti biex jiġġustifika l-estrapolazzjoni tad-data disponibbli fil-letteratura dwar il-benefiċċju u r-riskji ta' urokinase fl-indikazzjonijiet li saret l-applikazzjoni għalihom. L-MAH/applikant ipprova aktar studji komparattivi bejn l-ingredjent attiv (API) ta' Syner-Kinase u l-API's fil-prodotti ta' urokinase użati fl-istudji tal-letteratura kkwotati fil-preżentazzjoni, kif ukoll data li turi l-konsistenza tal-prodott maż-żmien minkejja t-tibdil li sar fil-prodott waqt iċ-ċiklu tal-ħajja tiegħu.

Abbażi tad-data pprovduta, jitqies li l-komparabbiltà ta' Syner-Kinase u prodotti ta' urokinase użati fl-istudji tal-letteratura kkwotati fil-preżentazzjoni ntweriet biżżejjed.

L-MAH/applikant wera b'suċċess li l-istadji tat-tneħħija/l-attivazzjoni tal-virus huma kkontrollati b'mod xieraq u ser jipprovdi r-rapporti finali tal-virus u tal-istudji tat-tneħħija ta' TSE u l-analiżi tal-valutazzjoni tar-riskju aġġornata sal-31 ta' Mejju 2019 lill-awtoritajiet nazzjonali kompetenti rilevanti.

Finalment, ġiet ipprovduta evidenza li l-manifattura ta' urokinase semippurifikat hija vvalidata b'mod adegwat u kkontrollata u f'konformità ma' prassi tajba ta' manifattura u t-tħassib kollu li qam dwar il-kwalità u l-manifattura ta' Syner-Kinase jitqies solvut.

B'konsegwenza, is-CHMP ikkunsidra, li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Syner-Kinase huwa favorevoli.

Raġunijiet għall-opinjoni tas-CHMP

Billi

- Il-Kumitat qies ir-riferiment skont l-Artikolu 29(4) tad-Direttiva 2001/83/KE,
- Il-Kumitat ikkunsidra t-totalità tad-data sottomessa mill-MAH/applikant fir-rigward tal-oġġezzjonijiet li tqajmu bħala riskju serju potenzjali għas-saħħa pubblika.
- Il-Kumitat ikkonkluda li Syner-Kinase huwa komparabbli għall-prodotti ta' urokinase msemija fil-letteratura ppubblikata, u li d-data disponibbli hija adegwata biex tappoġġja l-użu propost tagħha.
- Il-Kumitat ikkonkluda li l-proċess ta' purifikazzjoni tas-sustanza attiva huwa xieraq għat-tneħħija ta' impuritajiet virali u prijoniċi possibbli.
- Il-Kumitat ikkonkluda li l-manifattura ta' urokinase semippurifikat hija validata u kkontrollata b'mod adegwat, u li l-assigurazzjoni mill-ġdid ġiet ipprovduta li dan l-intermedju huwa mmanifatturat f'sit li jikkonforma mal-prinċipji u l-linji gwida ta' Prassi Tajba ta' Manifattura (PTM).

B'konsegwenza, il-Kumitat, iqis li bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Syner-Kinase u ismijiet assoċjati huwa favorevoli u għalhekk jirrakkomanda l-għoti tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għall-prodotti mediċinali msemija fl-Anness I tal-opinjoni tas-CHMP.

L-informazzjoni dwar il-prodott tibqa' kif inhi fil-verżjoni finali miksuba matul il-Proċedura tal-grupp ta' koordinazzjoni kif imsemmi fl-Anness III tal-opinjoni tas-CHMP.