

Anexa II

Concluzii științifice și motivele pentru suspendarea autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Rezumat general al evaluării științifice pentru Leflunomide Actavis (vezi Anexa I)

Agenția pentru Alimente și Medicamente din SUA (FDA) a informat Agenția Europeană pentru Medicamente că, în urma unei inspecții, au fost ridicate motive de îngrijorare cu privire la studiile bioanalitice efectuate de Cetero Research la sediul din Houston (Texas, SUA) în perioada aprilie 2005 - iunie 2010. În urma inspecției au fost identificate dovezi concrete privind conduita necorespunzătoare și încălcări ale regulamentelor federale, inclusiv falsificarea de documente și manipularea eșantioanelor. Nu au fost afectate alte sedii ale Cetero Research. La nivelul Uniunii Europene s-a considerat că acest fapt ar putea avea impact asupra autorizațiilor de punere pe piață pentru o serie de medicamente. EMA, CMD(h) și CHMP au inițiat un proces de identificare și evaluare a tuturor dosarelor medicamentelor care includ studii desfășurate la sediul menționat anterior în perioada de timp identificată. La 1 august 2012, Regatul Unit a înaintat o sesizare în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE pentru produsele autorizate identificate la nivel național. S-a solicitat CHMP să evalueze dacă deficiențele în efectuarea studiilor bioanalitice realizate la sediul Cetero Research din Houston (Texas, SUA) au impact asupra raportului beneficiu/risc al medicamentelor respective și să emită un aviz prin care să indice dacă autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele autorizate pentru care au fost efectuate studii sau au fost analizate eșantioane de către Cetero Research, în cursul perioadei identificate, ar trebui menținute, modificate, suspendate sau retrase.

Leflunomide Actavis conține leflunomidă, un inhibitor de sinteză al pirimidinei care aparține clasei de medicamente MAMB (medicament antireumatic modificator al bolii), care, din punct de vedere chimic și farmacologic, este foarte eterogenă. Acest medicament este indicat în tratamentul adulților cu artrită reumatoidă și cu artrită psoriazică moderate până la severe. Singurul studiu pivot de bioechivalență, studiul 125-07, a fost efectuat în mai 2008 la sediul Cetero Research din Houston. Leflunomide Actavis este disponibil sub formă de comprimate filmate de 10 mg, 20 mg și 100 mg.

Ca răspuns la lista de întrebări a CHMP, deținătorul autorizației de punere pe piață a declarat că medicamentul Leflunomide Actavis nu a fost comercializat niciodată și că în prezent nu este disponibil pe nicio piață. Deținătorul autorizației de punere pe piață a inițiat procedura de retragere a autorizațiilor de punere pe piață în toate statele membre ale Uniunii Europene și, prin urmare, nu poate furniza niciun răspuns la lista de întrebări a CHMP.

În concluzie, CHMP a considerat că deficiențele potențiale în efectuarea studiilor bioanalitice la sediul Cetero Research invalidează studiul pivot de bioechivalență. Prin urmare, date fiind îndoielile serioase cu privire la fiabilitatea și corectitudinea datelor rezultate din studiul critic pivot de bioechivalență 125-07, prezentat în sprijinul autorizației de punere pe piață și în absența unui studiu de bioechivalență viabil conceput special pentru a stabili bioechivalența Leflunomide Actavis cu produsul său de referință din Uniunea Europeană, CHMP nu a putut formula o concluzie cu privire la bioechivalența Leflunomide Actavis. CHMP a considerat că vor trebui confirmate concluziile anterioare privind bioechivalența prin repetarea studiului de bioechivalență.

Concluzie generală și raportul beneficiu-risc

Deoarece deținătorul autorizației de punere pe piață nu a prezentat nicio informație ca răspuns la lista de întrebări a CHMP, CHMP și-a menținut îndoielile serioase provocate de constatările inspecției la sediul Cetero Research din Houston (Texas, SUA), cu privire la fiabilitatea și corectitudinea datelor din studiul critic pivot de bioechivalență prezentat în sprijinul autorizației de punere pe piață. Din acest motiv și în lipsa unui studiu de bioechivalență conceput special pentru a stabili bioechivalența Leflunomide Actavis cu produsul de referință din Uniunea Europeană, raportul beneficiu-risc pentru Leflunomide Actavis nu poate fi considerat favorabil.

În consecință, CHMP a recomandat suspendarea autorizațiilor de punere pe piață până la momentul în care vor fi disponibile date de bioechivalență adecvate.

Motive pentru suspendarea autorizațiilor de punere pe piață

Întrucât

- comitetul a analizat procedura în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE pentru Leflunomide Actavis și denumirile asociate;
- având în vedere motivele de îngrijorare privind fiabilitatea datelor ca urmare a constatărilor inspecției la sediul Cetero Research, comitetul a considerat că datele disponibile au dat naștere la îndoieli serioase cu privire la dovada bioechivalenței Leflunomide Actavis și denumirile asociate cu produsul de referință din Uniunea Europeană;
- comitetul consideră că, având în vedere îndoielile serioase cu privire la dovada bioechivalenței, raportul beneficiu-risc pentru Leflunomide Actavis și denumirile asociate nu poate fi confirmat.

În consecință, comitetul a recomandat, în temeiul articolului 116 din Directiva 2001/83/CE, suspendarea autorizațiilor de punere pe piață pentru Leflunomide Actavis și denumirile asociate; întrucât

- a. raportul beneficiu-risc nu poate fi considerat favorabil și
- b. detaliile în sprijinul cererii, astfel cum sunt prevăzute la articolul 10 din Directiva 2001/83/CE, nu pot fi considerate corecte

Condițiile pentru ridicarea suspendării autorizațiilor de punere pe piață sunt prevăzute în Anexa III din avizul CHMP.