

Príloha II
Vedecké závery

Vedecké závery

V prípade lieku s povolením na uvedenie na trh alebo žiadosti o povolenie na uvedenie na trh sa podľa článku 10 ods. 1 smernice 2001/83/ES vyžaduje biologická rovnocennosť, aby sa mohol vyvodiť záver, že účinnosť a bezpečnosť sú podobné ako u referenčného lieku.

Spoločnosť Micro Therapeutic Research Labs Ltd je zmluvná výskumná organizácia (CRO), ktorá vykonáva analytickú a klinickú časť štúdií biologickej rovnocennosti, pričom niektoré z nich sa použili na podporu žiadostí o povolenie na uvedenie liekov na trh v EÚ.

Pri kontrolách, ktoré uskutočnili Rakúsky federálny úrad pre bezpečnosť pri zdravotnej starostlivosti (BASG) a Inšpektorát zdravotnej starostlivosti v Holandsku (IGZ) vo februári 2016 v spoločnosti Micro Therapeutic Research Labs Pvt. Ltd, Chennai v Indii s cieľom skontrolovať dodržiavanie zásad správnej klinickej praxe (GCP), boli identifikované dôležité zistenia.

Okrem toho sa uskutočnila kontrola štúdie vykonávanej na mieste Micro Therapeutic Research Labs Pvt. Ltd v Coimbatore. Na mieste výroby v Chennai aj na mieste výroby v Coimbatore sa dodržiavajú rovnaké ustanovenia.

Vzhľadom na dôležité zistenia pri kontrole a vzhľadom na nevyhnutnosť chrániť verejné zdravie v EÚ niekoľko členských štátov usúdilo, že v záujme Únie je predložiť túto záležitosť výboru CHMP a požiadať ho, aby posúdil vplyv uvedených zistení na pomer prínosu a rizika liekov, ktoré boli povolené v členských štátoch na základe príslušných skúšaní vykonaných na týchto miestach v období od júna 2012 do júna 2016, ako aj prebiehajúcich žiadostí o povolenie na uvedenie na trh, ktoré zahŕňajú takéto štúdie.

Výbor CHMP bol konkrétne požiadaný, aby vydal stanovisko podľa článku 31 smernice 2001/83/ES v súvislosti s tým, či sa majú povolenia na uvedenie týchto liekov na trh zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo zrušiť a či sa majú schváliť žiadosti o povolenia na uvedenie na trh.

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia

Zistenia z kontrol, ktoré vykonali úrady v Rakúsku a Holandsku, vyvolávajú závažné výhrady týkajúce sa vhodnosti systému riadenia kvality zavedeného v spoločnosti Micro Therapeutics Research LTD v Indii. Údaje zo štúdií biologickej rovnocennosti predložené príslušným orgánom na preukázanie biologickej rovnocennosti liekov s pôvodným liekom sa považujú za nespoľahlivé. Preto v prípade týchto liekov nie je stanovená biologická rovnocennosť.

Na základe údajov predložených počas postupu výbor CHMP dospel v súvislosti s liekmi Tadalafil Mylan 2,5 mg, 5 mg, 10 mg a 20 mg, Paracetamol DAWA 1 000 mg filmom obalené tablety, Memantine Pharmascope 10 mg a 20 mg, Memantine DAWA 10 mg a 20 mg, Morysa 10 mg a 20 mg – SVUS Pharma a.s., Bendroflumetiazid Alternova 2,5 mg a 5 mg tablety k záveru, že sa preukázala biologická rovnocennosť s referenčným liekom povoleným v EÚ a odporučil zachovať povolenia na uvedenie týchto liekov na trh. Pokiaľ ide o žiadosti o povolenie na uvedenie na trh pre lieky Hydrokortison Alternova (Orifarm) a Hydrokortison BBS, výbor CHMP dospel k záveru, že členský štát (členské štáty) bude (budú) musieť zvážiť, či je premostenie medzi navrhnutým liekom a liekmi opísanými v literatúre podľa prílohy I k smernici 2001/83/ES dostatočne zavedené, keďže žiadosti sa týkajú článku 10 písm. a smernice 2001/83/ES (tzv. osvedčené využitie).

Ak sa nepreukáže biologická rovnocennosť s referenčným liekom povoleným v EÚ, požiadavky článku 10 smernice 2001/83/ES sa nemôžu považovať za splnené, účinnosť a bezpečnosť príslušných liekov nemôže byť stanovená, a preto sa pomer prínosu a rizika týchto liekov nemôže považovať za pozitívny. Výbor CHMP preto odporučil pozastaviť povolenia na uvedenie na trh pre všetky ostatné lieky, ktoré

súvisia s týmto postupom pri predložení podnetu, keďže sa nepreukázala biologická rovnocennosť s referenčnými liekmi povolenými v EÚ.

Výbor ďalej odporúča pozastaviť príslušné povolenia na uvedenie na trh, ak príslušné vnútroštátne orgány nepovažujú liek za dôležitý.

Povolený liek môže členský štát (môžu členské štáty) EÚ považovať za dôležitý na základe vyhodnotenia potenciálnej nenaplnenej zdravotnej potreby lieku, s ohľadom na dostupnosť vhodných alternatívnych liekov v príslušných členských štátoch EÚ a v prípade potreby tiež s ohľadom na povahu ochorenia, ktoré má byť liečené.

Pokiaľ ide o povolenia na uvedenie na trh pre liek, ktorý sa považuje za dôležitý, pozastavenie sa môže v členských štátoch EÚ odložiť na obdobie, ktoré neprekročí dvadsaťštyri (24) mesiacov od rozhodnutia Komisie. Ak by členský štát (členské štáty) EÚ počas tohto obdobia už nepovažoval liek za dôležitý, pozastavenie príslušného povolenia na uvedenie na trh bude platné.

Pokiaľ ide o všetky ďalšie žiadosti o povolenie na uvedenie na trh, ktoré súvisia s týmto postupom pri predložení podnetu, výbor CHMP usudzuje, že žiadatelia nepredložili informácie, ktoré umožňujú stanoviť biologickú rovnocennosť s referenčným liekom povoleným v EÚ, a preto žiadosti o povolenie na uvedenie na trh v súčasnosti nespĺňajú kritériá na povolenie.

Odôvodnenie stanoviska výboru CHMP

Kedže

- výbor vzal na vedomie postup podľa článku 31 smernice 2001/83/ES súvisiaci s povoleniami na uvedenie na trh a so žiadosťami o povolenie na uvedenie na trh pre lieky, s ktorými sa uskutočnila klinická a/alebo bioanalytická časť štúdií biologickej rovnocennosti v spoločnosti Micro Therapeutic Research Labs Limited v období od júna 2012 do júna 2016,
- výbor preskúmal všetky dostupné údaje a informácie, ktoré predložili držitelia povolenia na uvedenie na trh/žadatelia, ako aj informácie, ktoré predložila spoločnosť Micro Therapeutic Research Labs Limited,
- výbor dospel k záveru, že údaje podporujúce povolenia na uvedenie na trh a žiadosti o povolenie na uvedenie na trh nie sú správne a že pomer prínosu a rizika sa považuje za nepriaznivý pre:
 - povolené lieky, v prípade ktorých boli predložené alternatívne údaje alebo odôvodnenie, ale výbor CHMP ich považoval za nedostatočné na stanovenie biologickej rovnocennosti s referenčným liekom povoleným v EÚ,
 - žiadosti o povolenie na uvedenie na trh, v prípade ktorých neboli predložené alternatívne údaje alebo odôvodnenie.
- Výbor dospel k záveru, že pre povolenia na uvedenie na trh aj pre žiadosti o povolenie na uvedenie na trh, v prípade ktorých boli predložené alternatívne údaje na stanovenie biologickej rovnocennosti s referenčným liekom povoleným v EÚ, sa pomer prínosu a rizika považuje za priaznivý.

Výbor preto v súlade s článkami 31 a 32 smernice 2001/83/ES dospel k záveru, že:

- a. Povolenia na uvedenie na trh pre lieky, v prípade ktorých neboli predložené údaje o biologickej rovnocennosti alebo odôvodnenie, alebo ich výbor CHMP považoval za nedostatočné na stanovenie biologickej rovnocennosti s referenčným liekom povoleným v EÚ, sa majú pozastaviť, keďže údaje podporujúce povolenia na uvedenie na trh nie sú správne a pomer

prínosu a rizika pre tieto povolenia na uvedenie na trh sa považuje za nepriaznivý podľa článku 116 smernice 2001/83/ES.

Niektoré z týchto povolených liekov môžu jednotlivé členské štáty EÚ považovať za dôležité na základe vyhodnotenia potenciálnej nenaplnenej zdravotnej potreby lieku, s ohľadom na dostupnosť vhodných alternatívnych liekov v príslušnom členskom štáte (príslušných členských štátoch) EÚ a v prípade potreby tiež s ohľadom na povahu ochorenia, ktoré má byť liečené. Keď na základe týchto kritérií príslušné vnútroštátne orgány členských štátov EÚ usúdia, že liek je dôležitý, pozastavenie príslušného povolenia (príslušných povolení) na uvedenie na trh môže byť odložené na obdobie, počas ktorého sa liek považuje za dôležitý. Toto obdobie odkladu nemá prekročiť dvadsaťštyri mesiacov od rozhodnutia Komisie. Ak by členský štát (členské štáty) EÚ počas tohto obdobia už nepovažoval (nepovažovali) liek za dôležitý, pozastavenie príslušného povolenia (príslušných povolení) na uvedenie na trh bude platné. Pre tieto lieky, ktoré členský štát (členské štáty) EÚ považuje za dôležité, držiteľ povolenia na uvedenie na trh predloží uskutočnenú štúdiu biologickej rovnocennosti s referenčným liekom povoleným v EÚ do dvanástich mesiacov od rozhodnutia Komisie.

Na zrušenie pozastavenia povolení na uvedenie na trh držiteľ povolenia na uvedenie na trh predloží údaje o biologickej rovnocennosti s referenčným liekom povoleným v EÚ na základe príslušných údajov v súlade s požiadavkami článku 10 smernice 2001/83/ES (napr. uskutočnenie štúdie biologickej rovnocennosti s referenčným liekom povoleným v EÚ).

- b. Žiadosti o povolenie na uvedenie na trh, v prípade ktorých neboli predložené údaje alebo odôvodnenie, alebo ich výbor CHMP považoval za nedostatočné na stanovenie biologickej rovnocennosti s referenčným liekom povoleným v EÚ, nespĺňajú kritériá na povolenie, keďže údaje podporujúce povolenia na uvedenie na trh nie sú správne a pomer prínosu a rizika pre tieto povolenia na uvedenie na trh sa považuje za nepriaznivý podľa článku 26 smernice 2001/83/ES.
- c. Povolenia na uvedenie na trh pre lieky, v prípade ktorých bola stanovená biologická rovnocennosť s referenčným liekom povoleným v EÚ, sa majú zachovať, keďže pomer prínosu a rizika pre tieto povolenia na uvedenie na trh sa považuje za priaznivý.
- d. Biologická rovnocennosť s referenčným liekom povoleným v EÚ bola stanovená v prípade žiadostí o povolenie na uvedenie na trh uvedených v prílohe Ia k stanovisku výboru CHMP.