

Priloga II
Znanstveni zaključki

Znanstveni zaključki

Urokinaza je serinska proteaza, ki katalizira reakcijo pretvorbe plazminogena v plazmin, ki pridobi fibrinolitične in trombolitične lastnosti. Urokinaza se uporablja za lizo krvnih strdkov v naslednjih primerih: pri tromboziranih žilnih katetrih in kanilah, obsežni akutni proksimalni globoki venski trombozi, akutni masivni pljučni emboliji in akutni okluzivni periferni arterijski bolezni z ishemijo, ki ogroža ud.

Za urokinazo se šteje, da ima dobro uveljavljeno uporabo pri zgoraj navedenih indikacijah v Evropski uniji, 29. septembra 2006 pa je bilo izdano dovoljenje za promet z zdravilom Syner-Kinase v Združenem kraljestvu v skladu s členom 10(a) Direktive 2001/83/ES. Januarja 2018 je družba Syner Medical Ltd. vložila vlogo za medsebojno priznavanje praška za raztopino za injiciranje ali infundiranje Syner-Kinase 10.000 IU, 25.000 IU, 100.000 IU, 250.000 IU in 500.000 IU v Franciji, Nemčiji, Španiji in na Nizozemskem, z Združenim kraljestvom kot referenčno državo članico.

Postopek medsebojnega priznavanja se je zaključil 90. dan, pri čemer so zadevne štiri države članice opozorile na morebitno resno tveganje za javno zdravje v zvezi s pomanjkljivimi povezovalnimi podatki med zdravilom, za katero je bila vložena vloga, in zdravili, opisanimi v literaturi, ki je bila uporabljena za dokazovanje koristi/tveganj zdravila Syner-Kinase, varnosti naključno prisotnih snovi, kar zadeva odsotnost virusov in prionov, pomanjkanja ustrezne kakovosti postopka potrjevanja polprečiščene urokinaze in življenjske dobe stolpcev, ki se uporabljajo za čiščenje urokinaze. Zato je bila sprožena napotitev pri CMD(h), vendar so pri D60 postopka vprašanja v zvezi z morebitnim resnim tveganjem za javno zdravje ostala nerešena. Združeno kraljestvo je sprožilo napotitev v skladu s členom 29(4) Direktive 2001/83/ES.

V okviru tega postopka je odbor CHMP zahteval, naj predlagatelj dokaže, da so razpoložljivi podatki o zdravilu Syner-Kinase, vključno z njegovo primerjavo z zdravili, ki vsebujejo urokinazo, iz literature, primerni za potrditev njegovega pozitivnega razmerja med tveganji in koristmi pri predlaganih indikacijah. Odbor CHMP je tudi zahteval, naj imetnik dovoljenja za promet z zdravilom/predlagatelj zagotovi dodatne informacije, ki dokazujejo sposobnost odstranjevanja virusov in prionov v okviru postopka in ustreznost postopkov za dokazovanje primernosti odstranjevanja virusov in prionov, vključno z zmanjšanjem infektivnosti transmisivnih spongiformnih encefalopatij (TSE). Na koncu je odbor CHMP zahteval, naj imetnik dovoljenja za promet z zdravilom/predlagatelj zagotovi dodatne informacije, ki dokazujejo, da so bili proizvodni koraki za polprečiščeno urokinazo zadovoljivo potrjeni, in tudi, da je strategija nadzora za življenjsko dobo stolpcev med proizvodnjo aktivne farmacevtske učinkovine ustrezna. Poleg tega se je zahtevala potrditev, da se polprečiščena urokinaza proizvaja v skladu z dobro proizvodno prakso.

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja odbora CHMP

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom/predlagatelj je zagotovil ustrezne podatke, ki upravičujejo ekstrapolacijo podatkov, ki so na voljo v literaturi o koristih in tveganjih urokinaze pri indikacijah, za katere je bila vložena vloga. Imetnik dovoljenja za promet/predlagatelj je zagotovil dodatne študije o primerjavi med aktivno učinkovino zdravila Syner-Kinase (API) in aktivnimi učinkovinami v zdravilih, ki vsebujejo urokinazo, iz študij literature, navedene v predložitvi, pa tudi podatke, ki dokazujejo konsistentnost zdravila v določenem obdobju, kljub njegovim spremembam med življenjskim ciklom.

Na podlagi zagotovljenih podatkov se šteje, da je primerljivost zdravila Syner-Kinase in zdravil, ki vsebujejo urokinazo, iz študij literature, navedene v predložitvi, zadostno dokazana.

Imetnik dovoljenja za promet/predlagatelj je uspešno dokazal, da je korak odstranjevanja/inaktivacije virusov ustrezno nadzorovan ter bo do 31. maja 2019 ustreznim nacionalnim pristojnim organom predložil končno poročilo o študijah o odstranjevanju virusov in TSE ter posodobljeno analizo ocen tveganja.

Zagotovljeni so bili tudi dokazi, da je proizvodnja polprečiščene urokinaze ustrezno potrjena in nadzorovana ter skladna z dobro proizvodno prakso, vsi pomisleki v zvezi s kakovostjo in proizvodnjo zdravila Syner-Kinase pa se štejejo za odpravljene.

Zato je odbor CHMP menil, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravila Syner-Kinase ugodno.

Podlaga za mnenje odbora CHMP

Ob upoštevanju naslednjega:

- Odbor je obravnaval napotitev v skladu s členom 29(4) Direktive 2001/83/ES.
- Odbor je proučil podatke, ki jih je predložil imetnik dovoljenja za promet/predlagatelj v odziv na zadržke glede morebitnih resnih tveganj za javno zdravje.
- Odbor je sklenil, da je zdravilo Syner-Kinase primerljivo z zdravili, ki vsebujejo urokinazo, iz objavljene literature, in da razpoložljivi podatki ustrezno podpirajo njegovo predlagano uporabo.
- Odbor je sklenil, da je postopek čiščenja aktivne učinkovine ustrezen za odstranjevanje morebitnih nečistot v obliki virusov ali prionov ustrezen.
- Odbor je sklenil, da je proizvodnja polprečiščene urokinaze ustrezno potrjena in nadzorovana ter da je bilo dodatno zagotovljeno, da se ta vmesni proizvod proizvaja v obratu, ki je skladen z načeli in smernicami dobre proizvodne prakse.

Odbor zato ocenjuje, da je razmerje med tveganji in koristmi zdravila Syner-Kinase in povezanih imen ugodno, in priporoča izdajo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, navedenimi v Prilogi I k mnenju odbora CHMP.

Informacije o zdravilu ostajajo take, kot so v končni različici, doseženi v postopku skupine za usklajevanje, kakor je navedeno v Prilogi III k mnenju odbora CHMP.