

## **Întrebări și răspunsuri referitoare la evaluarea medicamentelor care au făcut obiectul unor studii desfășurate la baza de cercetare Cetero, Texas, S.U.A.**

Rezultatul a patru proceduri desfășurate conform articolului 20 din Regulamentul (CE) nr.726/2004 și a unei proceduri efectuate sub incidența articolului 31 din Directiva 2001/83/EC, actualizată

20.09.2012

La data de 20 septembrie 2012, Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a încheiat analiza a nouă medicamente autorizate centralizat și prin procedură națională, ca urmare a unor îngrijorări privind desfășurarea unor teste de laborator din cadrul anumitor studii depuse ca parte componentă a dosarului de autorizare. Toate studiile respective erau efectuate la baza de cercetare Cetero, din Houston, Texas, S.U.A.

Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) a ajuns la concluzia că, în cazul a șapte medicamente (Cilazapril Teva, Fenofibrato Pensa, Fenofibrato Ranbaxy, Leflunomide Actavis, Leflunomide Apotex, Ribavirin Teva și Ribavirin Teva Pharma B.V.) unele dintre studiile prezentate în susținerea autorizării nu puteau prezenta încredere. În absența unor date de încredere, CHMP a formulat recomandarea de suspendare a respectivelor autorizații de punere pe piață, până la furnizarea informațiilor adecvate. În ceea ce privește medicamentele Temodal și Tygacil, constatările nu le influențează raportul risc-beneficiu și, prin urmare, nu este necesară nicio altă acțiune.

Recomandarea CHMP a fost transmisă Comisiei Europene, care va formula o decizie în ceea ce privește suspendarea autorizației de punere pe piață a medicamentelor în cauză.

### **Ce medicamente afectează analiza realizată de EMA?**

Analiza EMA cuprinde următoarele medicamente autorizate prin procedură centralizată, a căror autorizație de punere pe piață a inclus studii desfășurate la baza de cercetare Cetero, din Houston, Texas, S.U.A.:

- Ribavirin Teva și Ribavirin Teva Pharma B.V., medicamente generice care conțin ca substanță activă ribavirina, utilizat în tratamentul hepatitei virale C;
- Temodal, medicament antineoplazic, care conține temozolomidă ca substanță activă, utilizat în tratamentul gliomului malign (tumoră cerebrală);

- Tygacil, un antibiotic care conține tigecyclin ca substanță activă, utilizat în tratamentul infecțiilor complicate ale pielii și țesuturilor moi (țesut subcutanat), precum și al infecțiilor abdominale complicate.

Informații suplimentare despre aceste medicamente sunt disponibile pe web-site-ul EMA, la adresa: [www.ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://www.ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).

În plus, EMA a analizat și următoarele medicamente, autorizate prin procedură națională, ale căror cereri de autorizare pentru punere pe piață includeau studii desfășurate la această bază de cercetare Cetero:

- Cilazapril Teva, un medicament generic care conține cilazapril ca substanță activă, utilizat în tratamentul hipertensiunii (valori crescute ale presiunii sângelui) și insuficienței cardiace (tulburări în funcționarea normală a inimii);
- Fenofibrato Pensa și Fenofibrato Ranbaxy, medicamente generice care conțin fenofibrat ca substanță activă, utilizat în controlul nivelelor de colesterol și alte lipide (grăsimi) din sânge;
- Leflunomide Actavis și Leflunomide Apotex, medicamente generice care conțin leflunomid ca substanță activă, utilizat în tratamentul artritei reumatoide (o afecțiune a sistemului imunitar, care provoacă afectarea și inflamarea articulațiilor).

În luna iulie 2012, CHMP a ajuns la aceeași concluzie și privitor la alte trei medicamente autorizate centralizat: Conbriza, PecFent and Torisel.

### **De ce au fost evaluate aceste medicamente?**

Autoritatea competentă în domeniul medicamentului din SUA (US Food and Drug Administration = FDA) a înștiințat EMA cu privire la îngrijorările apărute în urma inspecțiilor recente întreprinse la baza de cercetare Cetero, Texas, în ceea ce privește modul de efectuare în cadrul bazei respective de cercetări a analizelor de laborator pentru anumite studii, așa-numite „studii bio-analitice”, în perioada aprilie 2005 - iunie 2010. Ca urmare, rezultatele studiilor în cauză nu puteau fi considerate de încredere.

În total, s-au identificat șapte medicamente autorizate centralizat și cinci medicamente autorizate prin procedură națională, ale căror cereri de autorizare pentru punere pe piață includeau date din studii desfășurate la baza de cercetare Cetero.

În consecință, Comisia Europeană a solicitat CHMP să evalueze existența unui eventual impact al problemelor identificate asupra raportului risc-beneficiu al

acestor medicamente autorizate centralizat și să formuleze o opinie asupra oportunității menținerii, modificării prin variație la termenii autorizației de punere pe piață, suspendării sau retragerii autorizațiilor acestor medicamente pe întreg teritoriul Uniunii Europene. În plus, autoritatea competentă în domeniul medicamentului din Marea Britanie (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency = MHRA) a solicitat CHPM efectuarea aceleiași evaluări și pentru medicamentele respective autorizate prin procedură națională.

### **Ce informații a evaluat CHMP?**

CHMP a evaluat studiile bio-analitice desfășurate la baza de cercetare Cetero, Texas, care fuseseră depuse în cadrul cererii de obținere a autorizației de punere pe piață a medicamentelor în cauză. CHMP a avut în vedere importanța datelor provenite din aceste studii în contextul general al informațiilor depuse pentru autorizare. Totodată, CHMP a solicitat companiilor date suplimentare relevante, nedepuse în cadrul cererii inițiale de autorizare.

### **Care sunt concluziile CHMP?**

Medicamentele Cilazapril Teva, Fenofibrato Pensa, Fenofibrato Ranbaxy, Leflunomide Actavis, Leflunomide Apotex, Ribavirin Teva and Ribavirin Teva Pharma B.V.

Pentru aceste medicamente generice, studiile desfășurate la baza de cercetare Cetero, Texas au fost studii de bioechivalență, în vederea demonstrării faptului că acestea determină un nivel de substanțe active în organism identic cu medicamentele de referință. Cu toate că CHMP menționează că nu au fost identificate probleme la medicamentele aflate în prezent pe piață, studiile de bioechivalență sunt obligatorii în dosarul de autorizare de punere pe piață pentru medicamentele generice. Întrucât rezultatele acestor studii nu puteau fi considerate de încredere, CHMP a concluzionat că autorizația de punere pe piață a acestor medicamente trebuie suspendată până la furnizarea de informații adecvate de către companii.

### Medicamentul Temodal

CHMP a constatat că, printre studiile desfășurate la această bază de cercetare, existau și două studii depuse pentru susținerea autorizării medicamentului Temodal, pulbere pentru soluție perfuzabilă. CHMP a concluzionat că datele provenite din aceste studii au fost confirmate de alte studii, desfășurate în altă parte, și, prin urmare, nu există niciun impact asupra raportului risc-beneficiu al medicamentului Temodal, nefiind necesară nicio acțiune suplimentară.

## Medicamentul Tygacil

CHMP a constatat că studiile desfășurate la această bază de cercetare nu susțin nicio indicație sau recomandare de prescriere pentru medicamentul Tygacil. Unul dintre studii este un studiu de farmacocinetică la copii, ale cărui rezultate sunt incluse în Informațiile despre medicament. Cu toate acestea, întrucât medicamentul Tygacil nu este autorizat pentru utilizare la populația pediatrică, nu s-a considerat necesară nici o acțiune specifică. În același timp însă, CHMP a solicitat companiei să actualizeze informațiile despre medicament cu datele revizuite.

În luna iulie 2012, CHMP finalizase deja o analiză similară a altor trei medicamente (Conbriza, PecFent and Torisel), concluzionând că nu există vreun impact asupra raportului risc-beneficiu al acestora și că autorizația de punere pe piață trebuie menținută.

### **Care sunt recomandările pentru pacienți și pentru medicii prescriptori?**

- Pacienții și medicii prescriptorii trebuie să aibă în vedere că nu există probleme de siguranță cu nici unul dintre aceste medicamente aflate în prezent pe piață.
- Pacienții aflați în tratament cu oricare dintre aceste medicamente generice a căror autorizație a fost suspendată, trebuie să știe că există tratamente alternative.
- În cazul în care au întrebări, pacienții trebuie să se adreseze medicului sau farmacistului.

Comisia Europeană va emite în timp util o decizie asupra acestei opinii.