

Anexo I
Lista de medicamentos e apresentações

Estado-Membro UE / EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome (de fantasia)	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
França		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	10,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
França		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	25,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
França		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	100,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
França		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	250,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa

Estado-Membro UE / EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome (de fantasia)	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
França		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	500,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Alemanha		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	10,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Alemanha		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	25,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Alemanha		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	100,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa

Estado-Membro UE / EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome (de fantasia)	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Alemanha		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	250,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Alemanha		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	500,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Países Baixos		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Urokinase Devrimed 10.000 IE, poeder voor oplossing voor injectie/infusie	10,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Países Baixos		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Urokinase Devrimed 25.000 IE, poeder voor oplossing voor injectie/infusie	25,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa

Estado-Membro UE / EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome (de fantasia)	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Países Baixos		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Urokinase Devrimed 100.000 IE, poeder voor oplossing voor injectie/infusie	100,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Países Baixos		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Urokinase Devrimed 250.000 IE, poeder voor oplossing voor injectie/infusie	250,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Países Baixos		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Urokinase Devrimed 500.000 IE, poeder voor oplossing voor injectie/infusie	500,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Espanha		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	10,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa

Estado-Membro UE / EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome (de fantasia)	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Espanha		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	25,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Espanha		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	100,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Espanha		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	250,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Espanha		Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom	Syner-KINASE	500,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa

Estado-Membro UE / EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome (de fantasia)	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Reino Unido	Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom		Syner-KINASE	10,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Reino Unido	Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom		Syner-KINASE	25,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Reino Unido	Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom		Syner-KINASE	100,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa
Reino Unido	Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom		Syner-KINASE	250,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa

Estado-Membro UE / EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome (de fantasia)	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Reino Unido	Syner-Medica Ltd. Syner-Med House, 120 High Street, Purley, Surrey, CR8 2AD, United Kingdom		Syner-KINASE	500,000 IU	Pó para solução injetável ou para perfusão	Via intravenosa

Anexo II
Conclusões científicas

Conclusões científicas

A uroquinase é uma protease de serina que catalisa a conversão de plasminogénio em plasmina com as propriedades fibrinolíticas e trombolíticas resultantes. A uroquinase é utilizada para a lise de coágulos sanguíneos nas seguintes situações: cateteres e cânulas intravasculares trombolizados; trombose venosa profunda proximal aguda extensa; embolia pulmonar maciça aguda e doença arterial periférica oclusiva aguda com isquemia crítica de um membro.

Considera-se que a uroquinase tem uma utilização bem estabelecida nas indicações acima referidas na União Europeia e, em 29 de setembro de 2006, Syner-Kinase recebeu uma autorização de introdução no mercado no Reino Unido, em conformidade com o artigo 10.º, alínea a), da Diretiva 2001/83/CE. Em janeiro de 2018, a Syner-Medica Ltd apresentou um pedido de reconhecimento mútuo para Syner-Kinase 10 000 UI, 25 000 UI, 100 000 UI, 250 000 UI e 500 000 UI pó para solução injetável ou para perfusão na Alemanha, em Espanha, na França e nos Países Baixos, com o Reino Unido como o Estado-Membro de referência (EMR).

O procedimento de reconhecimento mútuo foi encerrado no dia 90, com os quatro Estados-Membros envolvidos a levantar a questão de risco potencial grave para a saúde pública devido à falta de dados de extrapolação entre o medicamento objeto do pedido e o(s) medicamento(s) descrito(s) na literatura utilizado(s) para demonstrar a relação benefício-risco de Syner-Kinase, à segurança dos agentes adventícios no que respeita à eliminação de vírus e príões e à falta de qualidade adequada do processo de validação da uroquinase semipurificada e do tempo de vida das colunas utilizadas na purificação da uroquinase. Foi desencadeado, por isso, um procedimento de consulta no CMD(h); no entanto, no dia 60 do procedimento, as questões relativas ao potencial risco grave para a saúde pública permaneciam sem resposta. Por conseguinte, o Reino Unido iniciou um procedimento de consulta ao abrigo do artigo 29.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE.

No âmbito deste procedimento, o CHMP solicitou ao requerente que justificasse que os dados disponíveis sobre Syner-Kinase, incluindo a sua comparação com os medicamentos que contêm uroquinase mencionados na literatura, são adequados para apoiar a sua relação benefício-risco favorável nas indicações propostas. O CHMP solicitou igualmente ao titular da AIM/requerente informações adicionais em suporte da capacidade de eliminação de vírus e príões do processo e que justificasse a adequação dos procedimentos para apoiar a adequação da remoção de vírus e príões, incluindo a redução da infecciosidade das encefalopatias espongiformes transmissíveis (EET). Além disso, o CHMP solicitou ao titular da AIM/requerente informações adicionais para demonstrar que as etapas de fabrico da uroquinase semipurificada tinham sido satisfatoriamente validadas e que a estratégia de controlo do tempo de vida das colunas durante o fabrico do princípio ativo é adequada. O CHMP solicitou ainda a confirmação de que a uroquinase semipurificada era fabricada em conformidade com as boas práticas de fabrico (BPF).

Resumo da avaliação científica pelo CHMP

O titular da AIM/requerente forneceu dados relevantes para justificar a extrapolação dos dados disponíveis na literatura sobre o benefício e os riscos da uroquinase nas indicações constantes do pedido. O titular da AIM/requerente forneceu estudos comparativos adicionais entre o princípio ativo de Syner-Kinase e os princípios ativos dos medicamentos que contêm uroquinase utilizados nos estudos publicados na literatura citados no pedido, bem como dados que demonstravam a uniformidade do medicamento ao longo do tempo, apesar das alterações introduzidas no produto durante o seu ciclo de vida.

Com base nos dados fornecidos, considera-se que a comparabilidade entre Syner-Kinase e os medicamentos que contêm uroquinase utilizados nos estudos publicados na literatura citados no pedido foi suficientemente demonstrada.

O titular da AIM/requerente demonstrou com êxito que as etapas de remoção/inativação de vírus são adequadamente controladas e fornecerá às autoridades nacionais competentes pertinentes os relatórios finais dos estudos de remoção de vírus e EET, bem como a análise de avaliação dos riscos atualizada, até 31 de maio de 2019.

Por último, foram apresentados elementos comprovativos de que o fabrico de uroquinase semipurificada é adequadamente validado e controlado e está em conformidade com as boas práticas de fabrico, considerando-se resolvidas todas as preocupações levantadas relativamente à qualidade e ao fabrico de Syner-Kinase.

Por conseguinte, o CHMP concluiu que a relação benefício-risco de Syner-Kinase é favorável.

Fundamentos para o parecer do CHMP

Considerando que:

- O Comité teve em conta o procedimento de consulta realizado nos termos do artigo 29.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE.
- O Comité considerou a totalidade dos dados fornecidos pelo titular da AIM/requerente relativos às objeções levantadas sobre o risco grave potencial para a saúde pública.
- O Comité concluiu que Syner-Kinase é comparável aos medicamentos que contêm uroquinase mencionados na literatura publicada e que os dados disponíveis são adequados para apoiar a utilização proposta.
- O Comité concluiu que o processo de purificação da substância ativa é adequado para a remoção de possíveis impurezas virais e priões.
- O Comité concluiu que o fabrico da uroquinase semipurificada está adequadamente validado e controlado e que foi garantido que este produto intermédio é fabricado num local que cumpre com os princípios e as diretrizes das boas práticas de fabrico (BPF).

O Comité considera, por conseguinte, que a relação benefício-risco de Syner-Kinase e nomes associados é favorável e recomenda a concessão da(s) autorização(ões) de introdução no mercado para os medicamentos referidos no Anexo I do parecer do CHMP.

A informação do medicamento mantém-se segundo a versão final obtida durante o procedimento do Grupo de Coordenação, conforme mencionado no Anexo III do parecer do CHMP.

Anexo III

Informação do medicamento

Nota:

Esta informação do medicamento resulta do procedimento de consulta ao qual diz respeito a referida decisão da Comissão.

A informação do medicamento poderá ser subsequentemente atualizada pelas autoridades competentes do Estado-Membro, em articulação com o Estado-Membro de referência, conforme adequado, de acordo com os procedimentos definidos no capítulo 4 do título III da Diretiva 2001/83/CE.

Informação do medicamento

A informação do medicamento válida é a versão final obtida durante o procedimento do grupo de coordenação