

Anexo I
Conclusiones científicas

Conclusiones científicas

InductOs es un kit para implantación, autorizado por el procedimiento centralizado desde 2002, indicado en la fusión intersomática lumbar de un único nivel como sustituto del injerto de hueso autógeno en adultos con discopatía degenerativa que han sido sometidos a tratamiento no quirúrgico durante al menos 6 meses. InductOs está indicado también en el tratamiento de fracturas agudas de tibia en adultos, como adyuvante al tratamiento estándar consistente en la reducción de la fractura abierta y la fijación de clavos intramedulares no fresados.

El kit está formado por un polvo que contiene el principio activo diboterminalfa, un disolvente y una matriz (esponja de colágeno reabsorbible, ECR). Se aplica en la esponja que, a continuación, se implanta en los pacientes. La ECR se ha clasificado como un excipiente de InductOs. Como tal, está sometida a inspección conforme a las directrices que regulan las prácticas correctas de fabricación (PCF) de la UE.

El fabricante de la ECR, Integra LifeSciences Corporation (ILS), que tiene su sede en un tercer país (a saber, EE.UU.), fue sometido a una inspección en abril de 2015 por los Países Bajos y España, y se determinó que no cumplía con los requisitos legales y/o los principios y directrices que regulan las PCF según se contemplan en la legislación de la UE.

El principal problema detectado fue la posibilidad de contaminación por partículas.

Durante la inspección previa (enero de 2014) ya se había detectado un cierto número de deficiencias importantes. Se decidió que era necesario realizar una nueva inspección al cabo de un año, a fin de evaluar los progresos realizados en la eliminación de estas deficiencias importantes. En ese momento, consiguientemente a un plan de acción corrector, se concedió un certificado de PCF restringido, válido hasta enero de 2015. Como ya se ha mencionado, en la inspección de abril de 2015 se detectó que el plan de acción corrector no había dado los frutos esperados y no se había controlado el problema de la contaminación de la ECR con partículas, ni tampoco los sistemas de control de calidad estaban sometidos a una mejora continua.

Por consiguiente, los Países Bajos emitieron una declaración preliminar de no cumplimiento de las PCF para este fabricante que, por el momento, es el único existente.

Los Países Bajos (IGZ) emitieron la declaración final de no cumplimiento y la introdujeron en la base de datos de la Comunidad, conforme al apartado 7 del artículo 111 de la Directiva 2001/83/CE, el 23 de julio de 2015. Esta acción determinó que los nuevos lotes de InductOs fabricados no podían distribuirse en la UE. Se preveía una escasez de suministro a partir de noviembre de 2015.

La CE inició un procedimiento conforme al artículo 20 del Reglamento (CE) nº 726/2004 el 23 de julio de 2015, en relación con las cuestiones antes mencionadas, para determinar su repercusión sobre la relación beneficio/riesgo de InductOs y decidir si la correspondiente autorización de comercialización debía mantenerse, modificarse, suspenderse o revocarse.

El 23 de julio, el CHMP evaluó la necesidad de tomar medidas provisionales de aplicación inmediata, en particular la retirada del mercado y/o la suspensión de la autorización de comercialización, como solicitaba la CE.

El CHMP señaló que, tras la inspección de abril de 2015, no se habían distribuido lotes de InductOs en la UE, tal como recomendaban los inspectores. El último lote se distribuyó en el mercado europeo en enero de 2015, es decir, antes de la inspección anteriormente mencionada.

Desde el punto de vista de la salud pública, no hay indicios de riesgo para los pacientes en relación con los hallazgos de la inspección. Por tanto, y teniendo en cuenta la evaluación del último IPS de

InductOs, de abril de 2015, que no mostraba ningún signo en ese sentido, el CHMP consideró que no era necesario adoptar medidas provisionales para InductOs.

Se aconsejó a los profesionales sanitarios que utilizan InductOs que siguiesen las instrucciones que figuran en la información sobre el producto de la manera habitual, se adoptó una comunicación directa a los profesionales sanitarios (DHPC) y se acordó que el TAC la distribuyera el 12 de agosto.

El 23 de julio de 2015, el CHMP también elaboró una lista de preguntas para el TAC.

El CHMP, tras estudiar todos los datos aportados por el TAC, consideró que aparentemente no se han identificado problemas de seguridad ni parece que haya riesgo para los pacientes debido a la contaminación de la ECR con partículas. No obstante, el CHMP señaló también que, a pesar de que estos hallazgos no suponen un riesgo para los pacientes, la esponja no debe contener ningún contaminante ni componente no deseado, y el TAC debe esforzarse por eliminarlos y cumplir con sus obligaciones legales.

Se indicó que están disponibles otros tratamientos alternativos, incluidos el uso de injertos de hueso autógeno, por lo general procedente de la cresta ilíaca. En la UE no están disponibles otras «proteínas morfogenéticas» (como las de InductOs) pero las sustancias conocidas como «extensores de injerto» reducen la cantidad de injerto óseo necesaria (aunque no sustituyen por completo a los injertos). Se comercializan varios de estos productos, tanto derivados del tejido del donante humano como de material cerámico.

Para el tratamiento de la fractura de tibia, una opción alternativa es la fijación mediante clavo fresado, en lugar de InductOs, más fijación mediante clavo no fresado. El tratamiento de referencia en la UE consiste en una intervención quirúrgica utilizando clavos intramedulares fresados o no, con tornillos de bloqueo.

Teniendo en cuenta las conclusiones, el CHMP consideró que, por el momento, no puede garantizarse la calidad de InductOs, dada la falta de cumplimiento de la ECR con las PCF, observada el 23 de julio de 2015. Por consiguiente, en estos momentos no puede confirmarse que la relación beneficio/riesgo sea positiva.

Basándose en lo anterior y teniendo en cuenta que InductOs no dispone de un centro de fabricación de la ECR alternativo autorizado:

- El CHMP considera que, a día de hoy, los datos y documentos presentados conforme al apartado 3 del artículo 8 de la Directiva 2001/83/CE, son incorrectos.

- El CHMP considera que el incumplimiento de las PCF en el centro de producción de la esponja de colágeno reabsorbible, que forma parte de la especialidad farmacéutica, imposibilita por el momento confirmar una relación beneficio/riesgo positiva de InductOs.

En consecuencia, el CHMP recomienda la suspensión de la autorización de comercialización de InductOs de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 116, apartado segundo, de la citada Directiva.

El CHMP también considera que no es recomendable retirar del mercado ningún producto, ya que los productos comercializados en estos momentos se distribuyeron contando con un certificado de PCF válido en enero de 2015. No se distribuyó ningún producto después de emitir el certificado de incumplimiento de las PCF, y la información más reciente sobre existencias indica que InductOs estará disponible hasta finales de diciembre de 2015.

Dictamen del CHMP

Considerando que:

- El centro de Integra LifeSciences Corporation no cumple con las PCF de la UE para la fabricación de la esponja de colágeno reabsorbible (ECR), que forma parte de la especialidad farmacéutica InductOs.
- No existe ningún centro de fabricación alternativo autorizado en el expediente de autorización de comercialización.
- El CHMP ha revisado todos los datos disponibles presentados por el TAC durante el procedimiento realizado conforme a lo establecido en el artículo 20 del Reglamento (CE) n° 726/2004.

El comité, en consecuencia, concluyó que:

- los datos y documentos presentados conforme al apartado 3 del artículo 8 de la Directiva 2001/83/CE, son incorrectos;
- el incumplimiento de las PCF en el centro de producción de la ECR imposibilita confirmar una relación beneficio/riesgo positiva de InductOs;

En consecuencia, el CHMP recomienda suspender la autorización de comercialización de InductOs, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 116, apartado segundo, de la citada Directiva.

Para que se levante la suspensión, el titular de la autorización de comercialización debe contar con una declaración válida de cumplimiento de las PCF para el fabricante de la ECR, siguiendo los requisitos establecidos en el artículo 46 de la Directiva 2001/83/CE.