

Παράρτημα IV

Όροι για τη χορήγηση αδείας κυκλοφορίας

Ο κάτοχος αδείας κυκλοφορίας οφείλει να πληροί τους ακόλουθους όρους.

Η CHMP θεωρεί εξαιρετικά σημαντικό το να διατηρήσει τον συντονισμό της επανεξέτασης των όρων που ισχύουν επί του παρόντος για την εγκατάσταση στις ΗΠΑ. Μετά την ανησυχητική κατάσταση που διαπιστώθηκε στο Castlebar εφαρμόζεται εναρμονισμένη ευρωπαϊκή προσέγγιση στον εφοδιασμό, και η διαδικασία βάσει του άρθρου 31 παραμένει εν εξελίξει με εκκρεμούσα την επίλυση των ζητημάτων που δεν έχουν διευθετηθεί. Η παρούσα γνώμη είναι η δεύτερη¹ από μια σειρά αλληλεξαρτώμενων γνώμων, βάσει των οποίων ενδέχεται να ζητηθεί η λήψη πρόσθετων μέτρων στην εγκατάσταση που αποτελεί αντικείμενο της παρούσας γνώμης. Η συντονισμένη επανεξέταση των ισχυόντων όρων για την εγκατάσταση στις ΗΠΑ από τη CHMP, όπως συνέβη και για τις εγκαταστάσεις που αποτέλεσαν αντικείμενο της πρώτης γνώμης, θα καταστήσει εφικτή την υλοποίηση των κατάλληλων εναρμονισμένων προσαρμογών με τον ελάχιστο δυνατό αντίκτυπο στον εφοδιασμό της αγοράς της ΕΕ με διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης. Ως εκ τούτου, τα δεδομένα που αφορούν τους ακόλουθους όρους πρέπει να υποβληθούν στη CHMP προς επανεξέταση.

Εγκατάσταση παρασκευής στις ΗΠΑ
Ο ΚΑΚ πρέπει να διευθετήσει τα εξής:

1. Όλες οι φαρμακευτικές ουσίες πρέπει να τεκμηριωθούν βάσει κύριων αρχείων ή κατάλληλων δεδομένων σχετικά με τη δραστική ουσία και να είναι σύμφωνες προς τις απαιτήσεις της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας.

Οι προμηθευτές της δραστικής ουσίας που παρατίθενται στη συνέχεια δεν έχουν συμμετάσχει στην παρασκευή προϊόντος στην ΕΕ και, άρα, πρέπει να υποβληθούν για τους εν λόγω προμηθευτές κύρια αρχεία δραστικής ουσίας ή ισοδύναμοι φάκελοι δεδομένων. Εντός μιας εβδομάδας από την έκδοση της απόφασης της Επιτροπής πρέπει να υποβληθεί σχέδιο διαχείρισης αλλαγών, περιλαμβανομένων χρονοδιαγραμμάτων υλοποίησης. Επιπλέον, οι προμηθευτές πρέπει, ανάλογα με την περίπτωση, να υποβληθούν με επιτυχία σε έλεγχο συμμόρφωσης προς την ευρωπαϊκή φαρμακοποιία πριν από την αποδέσμευση των διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης στην αγορά της ΕΕ βάσει της άδειας κυκλοφορίας της ΕΕ.

Συγκεκριμένα:

- Άνυδρη δεξτρόζη
- Χλωριούχο νάτριο
- S-γαλακτικό νάτριο.

2. Τα έκδοχα ύδωρ για ενέσιμα, το υδροχλωρικό οξύ και το υδροξείδιο του νατρίου ελέγχονται σύμφωνα με τη φαρμακοποιία των ΗΠΑ. Τα εν λόγω έκδοχα πρέπει να ελεγχθούν και από τα αποτελέσματα των ελέγχων πρέπει να προκύπτει συμμόρφωση προς την ευρωπαϊκή φαρμακοποιία πριν από την αποδέσμευση των διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης στην αγορά της ΕΕ βάσει της άδειας κυκλοφορίας της ΕΕ.

3. Τα ισχύοντα ελάχιστα πρότυπα για κρίσιμες παραμέτρους και περιορισμούς στις διαδικασίες, π.χ. στην τελική αποστείρωση, πρέπει να επανεξετασθούν και να βελτιωθούν, ανάλογα με τις δυνατότητες των διαδικασιών των εγκαταστάσεων και τις βέλτιστες πρακτικές. Η τελική αποστείρωση πρέπει να αντιστοιχεί στον ελάχιστο χρόνο έκθεσης σε ελάχιστη θερμοκρασία, όπως ορίζει η ευρωπαϊκή φαρμακοποιία, και πρέπει να εναρμονιστεί σε όλες τις εμπλεκόμενες εγκαταστάσεις παρασκευής. Κατά συνέπεια, απαιτείται επίσης εναρμόνιση των προδιαγραφών μικροβιακού φορτίου για τους γεμάτους περιέκτες. Η διαδικασία αποστείρωσης πρέπει να επικυρωθεί εκ νέου βάσει βιολογικών δεικτών, όπως ορίζει η ευρωπαϊκή φαρμακοποιία. Εντός μιας εβδομάδας από την έκδοση της απόφασης της Επιτροπής πρέπει να υποβληθεί σχέδιο διαχείρισης αλλαγών, περιλαμβανομένων των χρονοδιαγραμμάτων υλοποίησης.

4. Πρέπει να διενεργηθεί συνήθης μικροβιακός έλεγχος όλων των αρχικών υλικών (περιλαμβανομένων των εκδόχων) και το σχετικό σχέδιο διαχείρισης αλλαγών, περιλαμβανομένων των χρονοδιαγραμμάτων υλοποίησης, πρέπει να υποβληθεί εντός μιας εβδομάδας από την έκδοση της απόφασης της Επιτροπής.

5. Πρέπει να υποβληθούν δεδομένα σταθερότητας, περιλαμβανομένης της μακροπρόθεσμης σταθερότητας και της σταθερότητας υπό τεχνητές συνθήκες μελέτης για προϊόντα που παράγονται σύμφωνα με τις προδιαγραφές της ΕΕ. Εντός τριών εβδομάδων από την έκδοση της απόφασης της Επιτροπής πρέπει να υποβληθεί το σχετικό σχέδιο διαχείρισης αλλαγών.

¹ Η πρώτη γνώμη σχετικά με τη συμπερίληψη εγκαταστάσεων στον Καναδά, στην Πολωνία και στην Τουρκία εκδόθηκε από τη CHMP τον Απρίλιο. Η αντίστοιχη απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε στις 12 Μαΐου 2011.

6. Πρέπει να εφαρμοσθεί πρότυπη διαδικασία αποδέσμευσης μέσω ειδικευμένου ατόμου σε όλα τα προϊόντα που κυκλοφορούν υπό τους όρους της αδείας κυκλοφορίας της ΕΕ. Συγκεκριμένα, τα ειδικευμένα άτομα πρέπει να πιστοποιήσουν ότι οι δραστικές ουσίες παρασκευάζονται σύμφωνα με τις απαιτήσεις ορθής παρασκευαστικής πρακτικής της ΕΕ. Η δήλωση πρέπει να υποβληθεί πριν από την αποδέσμευση των διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης στην αγορά της ΕΕ βάσει της αδείας κυκλοφορίας της ΕΕ.

Δεδομένου ότι εκκρεμεί το πόρισμα της εν εξελίξει διαδικασίας βάσει του άρθρου 31, ο ΚΑΚ πρέπει να εφαρμόσει σε όλες τις εγκαταστάσεις του τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τα ευρήματα στο Castlebar προκειμένου να διασφαλιστεί ο εφοδιασμός της αγοράς με ασφαλή προϊόντα. Συγκεκριμένα,

7. Πρέπει να ξεκινήσει η εφαρμογή μιας πιο ευαίσθητης κινητικής θολωσιμετρικής μεθόδου λύματος αμοιβαδοκυττάρων (LAL) για τη δοκιμή ανίχνευσης ενδοτοξινών. Εντός τριών εβδομάδων από την έκδοση της απόφασης της Επιτροπής πρέπει να υποβληθεί σχέδιο διαχείρισης αλλαγών, περιλαμβανομένων των χρονοδιαγραμμάτων υλοποίησης.

8. Πρέπει να υποβληθεί πλήρης περιγραφή της διαδικασίας παρασκευής (3.2.P.3) για την εγκατάσταση, συνοδευόμενη από τη σχετική κριτική ανασκόπηση. Εντός τριών εβδομάδων από την έκδοση της απόφασης της Επιτροπής πρέπει να υποβληθεί σχέδιο διαχείρισης αλλαγών, περιλαμβανομένων των χρονοδιαγραμμάτων υλοποίησης.

Ενδέχεται να ζητηθεί επακολούθως η λήψη πρόσθετων μέτρων για όλες τις εγκαταστάσεις, εν αναμονή, όμως, του πορίσματος της εν εξελίξει διαδικασίας βάσει του άρθρου 31 τα εν λόγω μέτρα δεν μπορούν να προσδιοριστούν.