

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos para la adición de un centro de fabricación a las autorizaciones de comercialización y para la modificación de los resúmenes de las características del producto y los prospectos presentados por la EMA

Conclusiones científicas

Resumen general de la evaluación científica sobre la inclusión de un centro adicional en las licencias existentes de soluciones para diálisis (Dianeal, PD4 y Extraneal) del grupo de empresas Baxter y empresas asociadas (véase el anexo I)

La Comisión Europea (CE) inició un procedimiento de arbitraje de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE, modificada, a raíz de recibirse informes de resultados que no cumplían las especificaciones para endotoxinas en soluciones para diálisis del grupo de empresas Baxter y empresas asociadas producidas en Castlebar.

En concreto, los productos afectados por este procedimiento eran las soluciones para diálisis peritoneal (DP) Dianeal, Extraneal y Nutrineal. Teniendo en cuenta la naturaleza esencial de estos medicamentos, era necesario poner a disposición de los pacientes de toda la UE lotes no afectados de soluciones para DP en el plazo más breve posible y, por tanto, se buscaron otras alternativas. A la vista de las importantes limitaciones del suministro de Dianeal, Extraneal y Nutrineal y dado el riesgo que comportaba cambiar a los pacientes a soluciones para DP o tratamientos alternativos, el CHMP consideró que debía darse prioridad al uso de productos similares producidos por Baxter en centros de fabricación alternativos fuera del EEE (Espacio Económico Europeo). Por consiguiente, estas soluciones para diálisis se importaron de Canadá, Singapur, Turquía y Estados Unidos. Para satisfacer las demandas de suministro, se incrementó la importación sin precedentes de soluciones para DP de Canadá, Turquía y Estados Unidos. La planta de fabricación de Singapur se empleó únicamente una vez y dejó de considerarse una opción.

Teniendo en cuenta la probabilidad de que se prolongue el uso de grandes cantidades de soluciones para DP no autorizadas (importadas) en el mercado de la UE y para garantizar el suministro continuo de medicamentos autorizados en la UE, se facilitaron los conjuntos de datos necesarios para respaldar la inclusión de otros centros de fabricación dentro del actual procedimiento de arbitraje conforme al artículo 31.

Se presentaron los datos disponibles para respaldar la inclusión en las autorizaciones de comercialización de las soluciones para DP existentes de los centros de los que actualmente se importan los productos (Canadá, Turquía y Estados Unidos). Se facilitaron asimismo los conjuntos de datos necesarios para avalar la inclusión de otro centro de fabricación adicional localizado en Europa (Polonia), que se prevé que pronto estará totalmente operativo. Teniendo en cuenta la incertidumbre actual sobre la causa principal y sobre la futura reanudación del suministro procedente de Castlebar, el objetivo de la adición de centros de fabricación a las autorizaciones de comercialización era mitigar los futuros problemas de suministro relacionados con las soluciones para DP en Europa, garantizando que hubiera disponible una cantidad suficiente de soluciones para DP.

El CHMP examinó todos los datos disponibles para cada uno de los centros afectados. En abril de 2011, el Comité consideró que se disponía de información suficiente para emitir un primer dictamen en relación con este procedimiento de conformidad con el artículo 31 recomendando añadir los centros de fabricación de Canadá, Polonia y Turquía a las autorizaciones de comercialización de las soluciones para DP existentes. La decisión correspondiente de la Comisión se publicó el 12 de mayo de 2011.

En esta fase del procedimiento de conformidad con el artículo 31, se dispone de datos suficientes para recomendar la modificación de las autorizaciones de comercialización, consistente en la inclusión del centro localizado en Estados Unidos como centro de fabricación adicional, dado que no se identificaron problemas de calidad importantes. El dictamen sobre el centro de Castlebar no puede concluirse en esta fase, pues el titular de la autorización de comercialización aún tiene asuntos pendientes de resolver.

La revisión de los problemas identificados en Castlebar y la consiguiente interrupción del suministro de este centro dio lugar a la necesidad de autorizar otros centros de fabricación para garantizar el suministro de soluciones para DP en Europa. Aunque no están disponibles todos los datos para finalizar el procedimiento de conformidad con el artículo 31, en la evaluación se aplica un método escalonado, que culminará en la adopción de dictámenes posteriores por el CHMP.

Por consiguiente, sin perjuicio para el actual procedimiento de conformidad con el artículo 31, el CHMP considera que se dispone de información suficiente para emitir un segundo dictamen para este procedimiento conforme al artículo 31, recomendando la adición del centro de fabricación de Estados Unidos a las autorizaciones de comercialización de las soluciones para DP pertinentes, sujeto a las condiciones establecidas en el anexo IV. En general, hay que tener en cuenta lo siguiente:

Todos los principios activos deben estar avalados por los archivos maestros del principio activo o por datos adecuados y han de cumplir los requisitos de la Farmacopea Europea.

Todas las materias primas (incluidos los excipientes) deberán someterse a controles rutinarios satisfactorios de contaminación microbiana y, salvo que esté justificado, a análisis de endotoxinas.

El agua para preparaciones inyectables, y otros excipientes, deben cumplir los requisitos de las monografías de la Farmacopea Europea, según proceda.

Se revisarán y mejorarán las normas mínimas actuales para los parámetros y límites críticos del proceso, por ejemplo, para la esterilización terminal, de conformidad con la capacidad de los procesos y con las buenas prácticas. La esterilización terminal debe expresarse como un tiempo mínimo de exposición a una temperatura mínima de conformidad con la Farmacopea Europea y ha de armonizarse en todos los centros participantes. Por consiguiente, deben armonizarse también las especificaciones de biocarga de los envases llenos.

El proceso de esterilización debe validarse nuevamente empleando indicadores biológicos según lo establecido en la Farmacopea Europea.

Debe aplicarse el procedimiento estándar de liberación por una persona cualificada a todos los productos aprobados con arreglo a lo establecido en las autorizaciones de comercialización en la UE; en concreto, las personas cualificadas deberán garantizar que los principios activos se fabriquen de conformidad con los requisitos de la práctica correcta de fabricación de la UE.

A la espera de la conclusión del actual procedimiento conforme al artículo 31, se espera que el TAC implante en todos sus centros los resultados de las lecciones extraídas a partir de los resultados de Castlebar, a fin de garantizar un suministro seguro de los productos. Debería introducirse un método cinético turbidimétrico más sensible de lisado de amebocitos de límulo (LAL) para todos los análisis de endotoxinas y procederse nuevamente a presentar la descripción detallada de los procesos de fabricación para todos los centros y a su revisión crítica. Más adelante podrán solicitarse otras medidas para estos centros, pero a la espera de la conclusión del actual procedimiento conforme al artículo 31, no es posible identificarlas.

El CHMP considera de extrema importancia mantener la coordinación de la revisión de las condiciones identificadas actualmente en el centro de Estados Unidos. Se ha aplicado un método europeo armonizado para el suministro desde la identificación del problema en Castlebar y el procedimiento conforme al artículo 31 continúa en marcha a la espera de la resolución de las cuestiones pendientes. Este dictamen es el segundo de una serie de dictámenes interrelacionados que pueden dar lugar posteriormente a la solicitud de medidas adicionales para el centro sujeto al dictamen actual. La revisión coordinada de las condiciones por el CHMP permitirá los ajustes armoniosos adecuados con una repercusión mínima en los suministros de soluciones para DP al mercado de la UE.

Motivos para la adición de otro centro de fabricación a las autorizaciones de comercialización y para la modificación de los resúmenes de las características del producto y los prospectos

Considerando que

- El Comité examinó la petición de arbitraje conforme al artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE, modificada, para las soluciones para diálisis del grupo de empresas Baxter y empresas asociadas producidas en Castlebar.
- La revisión de los problemas identificados en Castlebar está en curso, y esta planta de fabricación, que es el principal proveedor del titular de la autorización de comercialización en Europa, no está suministrando soluciones para diálisis peritoneal.
- Era necesario poner a disposición de los pacientes de toda la UE lotes no afectados de soluciones para diálisis peritoneal en el plazo más breve posible, por lo que se concedió prioridad al uso de soluciones para DP alternativas producidas por Baxter en centros de fabricación alternativos fuera del EEE (Espacio Económico Europeo).
- El CHMP considera que se dispone de datos de calidad suficientes para recomendar la inclusión del centro de fabricación localizado en Estados Unidos en las autorizaciones de comercialización existentes para las soluciones para diálisis peritoneal, según proceda.

El CHMP recomienda modificar las condiciones de las autorizaciones de comercialización en relación con la adición del centro de fabricación de Estados Unidos para las soluciones para diálisis del grupo de empresas Baxter y empresas asociadas producidas en Castlebar (ver anexo I), con las modificaciones pertinentes de las secciones de los resúmenes de las características del producto y los prospectos que figuran en el anexo

III. Las condiciones que afectan a las autorizaciones de comercialización se recogen en el anexo IV del dictamen.