

Liite IV
Myyntilupaan liittyvät ehdot

Myyntiluvan haltijan on täytettävä seuraavat ehdot.

CHMP pitää äärimmäisen tärkeänä jatkaa Yhdysvalloissa sijaitsevan laitoksen tällä hetkellä tunnistettujen olosuhteiden koordinoimista. Yhdenmukaistettu eurooppalainen saatavuusmenettely on ollut toiminnassa Castlebarissa ilmenneen ongelman havaitsemisen jälkeen, ja 31 artiklan mukainen menettely jatkuu, kunnes ilmenneet ongelmat on ratkaistu. Tämä lausunto on järjestyksessä toinen toisiinsa liittyvien lausuntojen sarjassa, ja niiden seurauksena lausunnon kohteena olevan laitoksen osalta saatetaan vaatia lisätoimia. CHMP:n koordinoima Yhdysvalloissa sijaitsevan tuotantolaitoksen olosuhteiden arviointi, joka tehdään samalla lailla kuin tuotantolaitoksille, jotka arvioitiin ensimmäisen lausunnon perusteella, mahdollistaa asianmukaiset yhdenmukaiset muutokset siten, että ne vaikuttavat mahdollisimman vähän PD-liuosten toimituksiin EU:n markkinoille. Näin ollen CHMP:n arvioitavaksi on toimitettava seuraavia ehtoja koskevat tiedot.

Yhdysvalloissa sijaitseva tuotantolaitos

Myyntiluvan haltijan on varmistettava seuraavat asiat:

1. Kaikkien lääkeaineiden tukena tulee olla vaikuttavan aineen päätiedot sisältävät asiakirjat tai asianmukaiset tiedot ja niiden on täytettävä Euroopan farmakopean (Ph. Eur.) vaatimukset.

Seuraavien vaikuttavien aineiden toimittajia ei ole aiemmin käytetty EU-valmisteissa, ja näiden toimittajien osalta tulee toimittaa vaikuttavan aineen päätiedot sisältävät asiakirjat (ASMF) tai vastaavat tietopaketit. Muutostenhallintasuunnitelma, joka sisältää toteutuksen aikataulun, on toimitettava viikon kuluessa komission päätöksestä. Lisäksi ne on soveltuvin osin testattava ja niiden on osoitettava täyttävän Euroopan farmakopean (Ph.Eur.) vaatimukset ennen PD-liuosten vapauttamista EU-markkinoille EU-myyntiluvan nojalla.

Erityisesti:

- vedetön dekstroosi
- natriumkloridi
- natrium(S)-laktaatti.

2. Apuaineita injektioihin käytettävää vettä, kloorivetyhappoa ja natriumhydroksidia valvotaan Yhdysvaltain farmakopean mukaisesti. Ne tulee testata ja tulokset toimittaa osoituksena siitä, että ne täyttävät Ph. Eur. -vaatimukset, ennen PD-liuosten vapauttamista EU-markkinoille EU-myyntiluvan nojalla.

3. Kriittisten prosessiparametrien ja esim. loppusteriloinnin rajojen nykyiset vähimmäisnormit on arvioitava ja niitä on parannettava prosessin mahdollisuuksien ja parhaan käytännön mukaisesti. Loppusterilointi on ilmoitettava vähimmäisaltistusajana vähimmäislämpötilalle Ph. Eur. -monografian mukaisesti, ja se on yhdenmukaistettava kaikissa kyseisissä laitoksissa. Tämän seurauksena myös täytettyjen astioiden kokonaismikrobimäärän määrittäminen on yhdenmukaistettava. Sterilointiprosessi on validoitava uudelleen biologisia indikaattoreita käyttäen Ph. Eur. -vaatimusten mukaisesti. Muutostenhallintasuunnitelma, joka sisältää toteutuksen aikataulun, on toimitettava viikon kuluessa komission päätöksestä.

4. Kaikille lähtöaineille (mukaan luettuina apuaineet) on tehtävä tavanomainen mikrobivalvonta, ja asianmukainen muutostenhallintasuunnitelma, joka sisältää toteutuksen aikataulun, on toimitettava viikon kuluessa komission päätöksestä.

5. EU-määrittysten mukaisesti valmistettujen tuotteiden säilyvyystiedot, mukaan luettuina pitkän aikavälin säilyvyys ja nopeutetut säilyvyystestit, on toimitettava. Asianmukainen muutostenhallintasuunnitelma on toimitettava kolmen viikon kuluessa komission päätöksestä.

6. Kaikissa EU:n myyntilupien nojalla vapautetuissa valmisteissa tulee noudattaa tavanomaista kelpoisuusehdot täyttävän henkilön vapautusmenettelyä; erityisesti kelpoisuusehdot täyttävien henkilöiden tulee varmistaa, että vaikuttavat aineet on valmistettu EU:n hyvän valmistuskäytännön vaatimusten mukaisesti. Vakuutus on toimitettava ennen PD-liuosten vapauttamista EU-markkinoille EU-myyntiluvan nojalla.

¹ CHMP antoi Kanassa, Puolassa ja Turkissa sijaitsevien tuotantolaitosten lisäämistä koskevan ensimmäisen lausunnon huhtikuussa. Euroopan komissio antoi asiasta päätöksen 12. toukokuuta 2011.

Käynnissä olevan 31 artiklan mukaiseen päätökseen saakka myyntiluvan haltijan on toteutettava kaikissa laitoksissaan Castlebarin löydöksistä opittujen seikkojen tulokset tuotteen turvallisen toimittamisen varmistamista varten. Erityisesti:

7. Herkempi kineettinen turbidimetrinen limulus amebosyytti lysaatti (LAL) -menetelmä on otettava käyttöön endotoksiinimäärittelyyn. Muutostenhallintasuunnitelma, joka sisältää toteutuksen aikataulun, on toimitettava kolmen viikon kuluessa komission päätöksestä.

8. Kriittisesti arvioitu laitoksen kattava valmistuksen kuvaus (3.2.P.3) on toimitettava. Muutostenhallintasuunnitelma, joka sisältää toteutuksen aikataulun, on toimitettava kolmen viikon kuluessa komission päätöksestä.

Kaikkien laitosten osalta saatetaan myöhemmin vaatia lisätoimia, mutta näitä ei voida selvittää ennen käynnissä olevan 31 artiklan mukaisen menettelyn päättymistä.