

II. melléklet

Az EMA által beterjesztett tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedélyekben egy további gyártóhely feltüntetésének, valamint az alkalmazási előírások és a betegtájékoztatók módosításának indoklása

Tudományos következtetések

A Baxter vállalatcsoport és kapcsolódó vállalatok (lásd I. melléklet) dializáló oldatainak (Dianeal, PD4 és Exraneal) már meglévő engedélyében egy további gyártóhely feltüntetésére vonatkozó tudományos értékelés átfogó összegzése

Az Európai Bizottság a módosított 2001/83/EK irányelv 31. cikke szerinti betérjesztési eljárást kezdeményezett, miután a termékjelöléstől eltérő eredményekről számoltak be a Baxter vállalatcsoport és kapcsolódó vállalatok azon dializáló oldataiban található endotoxinok esetében, amelyeket Castlebar városában állítanak elő.

A jelen eljárásban elsősorban a peritoneális (hashártya) dialízisre (PD) használt Dianeal, Exraneal és Nutrineal készítmények érintettek. Mivel e gyógyszerkészítmények kritikus fontosságúak, EU-szerte a lehető legrövidebb idő alatt biztosítani kellett a betegek számára olyan peritoneális dializáló oldatok gyártási tételeit, amelyeket nem érint ez a probléma, így alternatívákat kerestek. Mivel a Dianeal, Exraneal és Nutrineal készítményekkel való ellátottság nagymértékben korlátozott, és kockázattal bír a betegek más peritoneális dializáló oldatra vagy kezelésre történő átállítása, a CHMP úgy ítélte meg, hogy a Baxter által az Európai Gazdasági Térségen (EGT) kívüli gyártóhelyeken előállított, hasonló készítmények alkalmazását kell előtérbe helyezni. A dializáló oldatokat ennek megfelelően Kanadából, Szingapúrból, Törökországból és az Egyesült Államokból importálták. A kereslet kielégítése érdekében a dializáló oldatok korábban nem tapasztalt, Kanadából, Törökországból és az Egyesült Államokból származó importja egyre növekedett. A szingapúri gyártelepet csak egyszer vették igénybe, és a továbbiakban nem számított alternatívának.

Figyelembe véve, hogy az EU piacán valószínűleg hosszú távon alkalmazni fogják a nagy mennyiségű engedéllyel nem rendelkező (importált) peritoneális dializáló oldatokat, továbbá az engedélyezett gyógyszerekkel történő folyamatos ellátás biztosítása érdekében a folyamatban lévő 31. cikk szerinti betérjesztési eljárásból a további gyártóhelyek feltüntetésének alátámasztásához szükséges adatcsomagok sürgős beküldését kérték.

Be is nyújtották azokat az adatokat, amelyek alátámasztják a peritoneális dializáló oldatok jelenleg érvényes forgalomba hozatali engedélyében azoknak a gyártóhelyeknek a feltüntetését, ahonnan jelenleg e készítményeket importálják (Kanada, Törökország, Egyesült Államok). Egy további európai gyártóhely (Lengyelország) – amely várhatóan hamarosan teljesen működőképes lesz – feltüntetésének alátámasztására szolgáló szükséges adatcsomagokat is gyors eljárás keretében elküldték. A probléma gyökere és az ellátás Castlebarban történő jövőbeni helyreállítása miatti jelenlegi bizonytalanságot tekintve a forgalomba hozatali engedélyben a további gyártóhelyek feltüntetésének célja az, hogy a jövőben kevesebb probléma fordulhasson elő Európában a PD-oldatok ellátásával kapcsolatban, biztosítva ezáltal azt, hogy ezek az oldatok elegendő mennyiségben elérhetők legyenek.

A CHMP felülvizsgálta az érintett gyártóhelyek mindegyikével kapcsolatos összes elérhető adatot. 2011. áprilisában a bizottság úgy ítélte meg, hogy elegendő információ áll rendelkezésre ahhoz, hogy kiadja első véleményét e 31. cikk szerinti eljárásra vonatkozóan, amelyben javasolja, hogy a PD-oldatok meglévő gyártóhelyei között Kanadát, Lengyelországot és Törökországot is tüntessék fel. Az erről szóló bizottsági határozatot 2011. május 12-én tették közzé.

A 31. cikk szerinti eljárás jelenlegi szakaszában elegendő adat áll rendelkezésre ahhoz, hogy a forgalomba hozatali engedély olyan módosítását javasolják, amely szerint a további gyártóhelyek között az Egyesült Államokban található helyszínt is szerepeltessék, mivel nem azonosítottak jelentős minőségi problémákat. A Castlebarban található gyártóhellyel kapcsolatos vélemény a jelen szakaszban nem véglegesíthető, mivel a forgalomba hozatali engedély jogosultja által megoldandó problémák továbbra is fennállnak.

A Castlebarban azonosított problémák felülvizsgálata, valamint e gyártóhelyről az ellátás megszakítása oda vezetett, hogy további gyártóhelyeket kell engedélyezni a PD-oldatok elérhetőségének biztosítására Európában. Miközben nem áll rendelkezésre minden adat a folyamatban lévő 31. cikk szerinti eljárás véglegesítéséhez, lépésenkénti megközelítést alkalmaznak az értékelés során, amelynek következtében egymás utáni véleményeket fogad el a CHMP.

Ezért – a jelenleg is folyamatban lévő 31. cikk szerinti eljárás sérelme nélkül – a CHMP úgy véli, hogy elegendő információ áll rendelkezésre a jelen 31. cikk szerinti eljárással kapcsolatos második vélemény kiadásához, amelyben javasolják az Egyesült Államok gyártóhelyként történő feltüntetését az érintett PD-oldatok forgalomba hozatali engedélyeiben, a IV. mellékletben szereplő feltételek mellett. Összefoglalva, az alábbiakat kell figyelembe venni:

- A gyógyszerek valamennyi anyagát a hatóanyagra vonatkozó törzsadatnak vagy annak megfelelő adatnak kell alátámasztania, és minden gyógyszeranyagnak meg kell felelnie az Európai Gyógyszerkönyv által támasztott követelményeknek.

- Minden kiindulási anyagot (beleértve a segédanyagokat is) kielégítő rutinellenőrzésnek kell alávetni a mikrobák által okozott szennyeződések vonatkozásában, továbbá – ha csak nincs külön indoklás – endotoxinpróbát kell végezni.

- Az injekcióhoz való víznek és a többi segédanyagnak teljes mértékben meg kell felelnie az Európai Gyógyszerkönyv monográfiái által támasztott követelményeknek, amennyiben azok érvényesek ezen anyagokra.

- A kritikus folyamatparaméterekre és határértékekre, pl. végső sterilizálásra vonatkozó jelenlegi minimumszabványokat felül kell vizsgálni, és a folyamat lehetőségeihez mérten, illetve a bevált gyakorlattal összhangban fejleszteni kell azokat. A végső sterilizálást az Európai Gyógyszerkönyvnek megfelelően minimális hőmérsékleten történő minimális expozíciós idő formájában kell kifejezni, és valamennyi érintett gyártóhely vonatkozásában ezt egységesíteni kell. Ebből következően a már feltöltött tartályok biológiai terhelésére vonatkozó jellemzőket is harmonizálni kell. A sterilizálási folyamatot az Európai Gyógyszerkönyv értelmében biológiai indikátorok segítségével kell újrapvalidálni.

Az uniós forgalomba hozatali engedélyek feltételeinek megfelelően végfelszabadított valamennyi termékre szabványos, képesített személy általi végfelszabadításnak kell vonatkoznia. A képesített személyeknek különösen elégedetteknek kell lenniük azzal kapcsolatban, hogy a hatóanyagok az uniós helyes gyártási gyakorlat követelményeinek megfelelően készülnek.

A folyamatban lévő 31. cikk szerinti eljárás következtetéseit várva arra számítanak, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja az összes gyártóhelyén változtatásokat eszközöl a castlebari gyárban tett felfedezések tanulságai alapján, biztosítva ezzel a biztonságos termékellátást. Ennek megfelelően érzékenyebb kinetikus turbidimetriás Limulus amőbocita-lizátum (LAL) módszert kell bevezetni az endotoxinpróbához, valamint a gyártási folyamatok teljes leírását és azok kritikus értékelését az összes gyártási hely vonatkozásában együttesen kell benyújtani. Ezek után további intézkedéseket kérhetnek a gyártóhelyekre vonatkozóan, de mivel a folyamatban lévő 31. cikk szerinti eljárás következtetéseire még várni kell, ezek az intézkedések egyelőre nem azonosíthatók.

A CHMP rendkívül fontosnak véli azt, hogy megtartsa az egyesült államokbeli gyártóhelyen jelenleg azonosított feltételek felülvizsgálatára vonatkozó koordinációs feladatokat. A Castlebarban felmerült aggályok felismerése óta egységes európai megközelítés van érvényben az ellátással kapcsolatban, a 31. cikk szerinti eljárás pedig folytatódik, ezzel a problémák megoldása még várat magára. E vélemény a második azon egymáshoz szorosan kapcsolódó vélemények sorozatában, amelyek végül ahhoz is vezethetnek, hogy további intézkedéseket kérnek az e véleményben szereplő gyártóhellyel kapcsolatban. A feltételek CHMP által történő koordinált felülvizsgálata lehetővé teszi, hogy megfelelő, egységes módosításokat végezzenek, amelyeknek minimális hatása lesz a PD-oldatok hozzáférhetőségére az EU piacán.

A forgalomba hozatali engedélyekben egy további gyártóhely feltüntetésének, valamint az alkalmazási előírások és a betegájékoztatók módosításának indoklása

Mivel:

A CHMP mérlegelte a Baxter vállalatcsoport és kapcsolódó vállalatok Castlebar városában gyártott dializáló oldataira vonatkozó, a módosított 2001/83/EK irányelv 31. cikke szerinti betérjesztést.

A Castlebarban felismert problémák felülvizsgálata folyamatban van, és a peritoneális dializáló oldatok végfelszabadítása szünetel ebben a gyárban, amely a legfőbb forgalomba hozatali engedély jogosultjának ellátója.

A peritoneális dializáló oldatok e probléma által nem érintett gyártási tételeit a lehető legrövidebb idő alatt kellett elérhetővé tenni a betegek számára az egész EU területén, így a Baxter alternatívaként más, az Európai Gazdasági Térségen (EGT) kívül található gyártóhelyeken készített dializáló oldatainak alkalmazását helyezték előtérbe.

A CHMP úgy ítéli meg, hogy a minőséggel kapcsolatban elegendő adat áll rendelkezésre ahhoz, hogy adott esetben javasolni lehessen az Egyesült Államokban található gyártóhely feltüntetését a peritoneális dializáló oldatok már meglévő alkalmazási előírásaiban.

a CHMP javasolja a forgalomba hozatali engedélyek feltételeinek módosítását oly módon, hogy feltüntetik az egyesült államokbeli további gyártóhelyet, és ennek megfelelően az alkalmazási előírások és betegtájékoztatók vonatkozó részeinek módosítása is szükséges, amint az a Baxter vállalatcsoport és kapcsolódó vállalatok (lásd I. melléklet) Castlebarban gyártott dializáló oldataira vonatkozó III. mellékletben szerepel. A forgalomba hozatali engedélyeket érintő feltételek a vélemény IV. mellékletében szerepelnek.