

II priedas

Europos vaistų agentūros mokslinės išvados ir gamybos vietos įtraukimo į rinkodaros leidimą ir preparato charakteristikų santraukų bei pakuotės lapelių pakeitimo priežastys

Mokslinės išvados

Papildomos gamybos vietos įtraukimo į esamus „Baxter“ grupės bendrovių ar susijusių bendrovių pagamintų dializės tirpalų (Dianeal PD4 ir Extraneal) leidimus bendroji mokslinio vertinimo santrauka (žr. I priedą)

Iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje nustatytą kreipimosi procedūrą inicijavo Europos Komisija (EK), atsižvelgdama į ataskaitas apie „Baxter“ grupės bendrovių ir susijusių bendrovių Kastlebaro gamybos vietoje pagamintuose dializės tirpaluose esančių endotoksinų specifikacijų neatitinkančius rezultatus.

Ši procedūra taikyta peritoninės dializės (PD) tirpalams Dianeal, Extraneal ir Nutrineal. Atsižvelgiant į ypač didelę šių vaistinių preparatų svarbą, nepaveiktos peritoninės dializės tirpalų serijos turėjo tapti prieinamos ES pacientams kuo greičiau, todėl ieškota alternatyvų. Atsižvelgdamas į didelį peritoninės dializės (PD) tirpalų Dianeal, Extraneal ir Nutrineal trūkumą ir riziką, susijusią su kitų peritoninės dializės tirpalų vartojimu ar gydymo metodų taikymu, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) manė, kad pirmenybę reikėtų teikti panašiems preparatams, kuriuos „Baxter“ gamina ne Europos ekonominėje erdvėje esančiose gamybos vietose. Todėl šie dializės tirpalai buvo importuoti iš Kanados, Singapūro, Turkijos ir JAV. Poreikiui patenkinti padidinti iš Kanados, Turkijos ir JAV importuojamo peritoninės dializės tirpalo kiekius. Singapūre esančia gamykla pasinaudota tik vieną kartą, vėliau ji tam nebelaikyta tinkama.

Atsižvelgiant į didelių kiekių nelicencijuotų (importuotų) peritoninės dializės tirpalų ilgalaikio naudojimo ES rinkoje tikimybę ir siekiant užtikrinti nenutrūkstamą licencijuotų vaistų tiekimą į Europos Sąjungą, pagal 31 straipsnyje nustatytą kreipimosi procedūrą skubiai paruošti reikiami duomenų paketai papildomų gamybos vietų įtraukimui pagrįsti.

Pateikti turimi duomenys, pagrindžiantys gamybos vietų, iš kurių preparatai šiuo metu importuojami (Kanada, Turkija ir JAV), įtraukimą į esamus peritoninės dializės tirpalų rinkodaros leidimus. Taip pat skubiai parengti būtinų duomenų paketai, pagrindžiantys dar vienos papildomos Europoje (Lenkijoje) esančios gamybos vietos, kuri, kaip tikimasi, netrukus bus parengta eksploatuoti, įtraukimą. Kadangi pagrindinė priežastis kol kas neišaiškinta ir nežinoma, kada preparatas vėl bus tiekiamas iš Kastlebaro, rinkodaros leidimuose numatytos papildomos gamybos vietos, kad nesusidarytų peritoninės dializės tirpalų trūkumas ir būtų užtikrintas reikiamo peritoninės dializės tirpalų kiekio prieinamumas.

CHMP išnagrinėjo visus turimus duomenis apie kiekvieną iš keturių gamybos vietų. 2011 m. balandžio mėn. CHMP nusprendė, kad buvo pakankamai informacijos pareikšti pirmąją nuomonę pagal 31 straipsnyje nustatytą procedūrą, rekomenduojant šių PD skirtų tirpalų rinkodaros leidimuose numatyti papildomas gamybos vietas Kanadoje, Lenkijoje ir Turkijoje. Atitinkamas Komisijos sprendimas buvo priimtas 2011 m. gegužės 12 d.

Šiame 31 straipsnyje nurodytos procedūros etape turima pakankamai duomenų rekomenduoti įtraukti į rinkodaros leidimą papildomą JAV esančią gamybos vietą, kadangi joje nenustatyta jokių didesnių kokybinių trūkumų. Šiuo metu dar negalima priimti galutinės nuomonės apie Kastlebaro gamybos vietą, kadangi rinkodaros teisės turėtojas dar neišsprendė kai kurių klausimų.

Kastlebare nustatyti trūkumai, dėl kurių nutrauktas tiekimas iš šios gamybos vietos, privertė leisti naudotis papildomomis gamybos vietomis, kad nenutrūktų peritoninės dializės tirpalų tiekimas Europoje. Kol neturima duomenų, reikalingų 31 straipsnyje nustatytai procedūrai užbaigti, vertinimas atliekamas laipsniškai, CHMP priimant atitinkamas nuomones.

Todėl nepažeidžiant besitęsiančios 31 straipsnyje nustatytos procedūros CHMP mano, kad informacijos pakanka antrai nuomonei pagal šią 31 straipsnio procedūrą parengti ir rekomenduoti į atitinkamų peritoninės dializės tirpalų rinkodaros leidimus įtraukti JAV gamybos vietą, su sąlyga, kad vykdomos IV priede nustatytos sąlygos. Atsižvelgti reikia į šiuos dalykus:

- visos vaistinės medžiagos turi būti pagrįstos veikliosios medžiagos pagrindinės informacijos dokumentais (active substance master files) arba atitinkamais duomenimis ir atitikti Europos farmakopėjos (Ph. Eur.) reikalavimus.

- Privaloma atlikti visų pradinių vaistinių medžiagų (taip pat pagalbinių medžiagų) mikrobinės taršos tyrimus ir, jeigu pagrįsta, endotoksinų tyrimus.

- Injekcijoms naudojamas vanduo ir kitos pagalbinės medžiagos turi visiškai atitikti taikomus Europos farmakopėjos monografijos reikalavimus.

– Dabartiniai minimalūs svarbiausių proceso parametrų standartai ir apribojimai, pvz., galutinio sterilizavimo, turi būti peržiūrėti ir patikslinti atsižvelgiant į proceso galimybes ir geriausią praktiką. Galutinis sterilizavimas turi būti nurodytas kaip minimali poveikio trukmė esant žemiausiai temperatūrai, kaip nustatyta Europos farmakopėjoje, ir turi būti suderintas visose gamybos vietose. Todėl taip pat reikia suderinti specifikacijas, pagal kurias nustatomas užpildytose talpyklėse esančių mikroorganizmų kiekis. Sterilizavimo procesas turi būti iš naujo įvertintas pagal Europos farmakopėjoje nustatytus biologinius rodiklius.

Standartinis kvalifikuoto asmens išleidimas turi apimti visus preparatus, išleidžiamus pagal ES rinkodaros teisės sąlygas; konkrečiai kvalifikuotas asmuo turi patvirtinti, kad veikliosios medžiagos pagamintos laikantis ES geros gamybos praktikos reikalavimų.

Kol nepadaryta išvada dėl besitęsiančios 31 straipsnyje nustatytos procedūros, tikimasi, kad siekdamas užtikrinti saugaus preparato tiekimą rinkodaros teisės turėtojas visose savo gamybos vietose įgyvendins visas išvadas, padarytas atlikus tyrimą Kastlebaro gamybos vietoje. Jis privalo taikyti didesnio jautrumo kinetinį turbidimetrinį limulus amebocyte lysate (LAL) metodą endotoksinų koncentracijai nustatyti ir iš naujo pateikti išsamų visų gamybos vietų gamybos procesų aprašymą kartu su kritišku jų vertinimu. Šioms gamybos vietoms vėliau gali būti taikomos papildomos priemonės, tačiau, kol nepateikta išvada dėl besitęsiančios 31 straipsnio procedūros, jos dar neaiškios.

CHMP mano, jog koordinuoti JAV esančios gamybos vietai nustatytų sąlygų peržiūrą labai svarbu. Suderinto Europos požiūrio į tiekimą buvo laikomasi nuo pat susirūpinimą keliančių faktų nustatymo Kastlebaro gamybos vietoje ir 31 straipsnio procedūra bus tęsiama, kol bus išspręsti likę klausimai. Ši nuomonė yra antroji iš susijusių nuomonių, kurios gali lemti papildomų priemonių taikymą šioje nuomonėje nagrinėjamai gamybos vietai. CHMP koordinuojamas sąlygų persvarstymas leis nustatyti atitinkamus suderintus pakeitimus, turinčius mažiausią poveikį peritoninės dializės tirpalų tiekimui ES rinkai.

Papildomos gamybos vietos įtraukimo į rinkodaros leidimus ir preparato charakteristikų santraukų bei pakuotės lapelių pakeitimo priežastys

Kadangi

- CHMP išnagrinėjo kreipimąsi pagal iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnį dėl Kastlebare „Baxter“ grupės bendrovių ar susijusių bendrovių gaminamų dializės tirpalų.
- Kastlebaro gamybos vietoje nustatytos problemos tebenagrinėjamos ir šioje vietoje, kuri yra pagrindinis rinkodaros teisės turėtojo tiekėjas Europoje, pagamintų peritoninės dializės tirpalų tiekimas rinkai nutrauktas.
- Nepaveiktos peritoninės dializės tirpalų serijos turėjo tapti prieinamos pacientams ES kuo greičiau ir alternatyviems peritoninės dializės tirpalams, „Baxter“ pagamintiems kitose gamybos vietose, esančiose ne EEE (Europos ekonominėje erdvėje), suteikta pirmenybė.
- CHMP mano, kad turima pakankamai kokybės duomenų, leidžiančių šiomis aplinkybėmis rekomenduoti JAV esančią gamybos vietą įtraukti į esamus peritoninės dializės tirpalų rinkodaros leidimus.

CHMP rekomenduoja iš dalies pakeisti rinkodaros leidimų sąlygas, numatyti juose papildomą gamybos vietą JAV. Preparato charakteristikų santraukų ir pakuotės lapelių atitinkamų skyrių pakeitimai nurodyti „Baxter“ grupės bendrovių ir susijusių bendrovių Kastlebaro gamybos vietoje pagamintų dializės tirpalų informacijos (žr. I priedą) III priede. Rinkodaros leidimams įtakos turinčios sąlygos nurodytos šios nuomonės IV priede.