

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għaż-żieda ta' sit ta' manifattura mal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq u emenda tas-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljetti ta' tagħrif ippreżentati mill-EMA

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika dwar l-inklużjoni ta' sit addizzjonali fil-liċenzji eżistenti tas-soluzzjonijiet għad-dijalisi (Dianeal, PD4 u Extraneal) mill-grupp ta' kumpaniji Baxter u kumpaniji assoċjati (ara Anness I)

Il-Kummissjoni Ewropea (KE) bdiet proċedura ta' riferiment skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata, wara rapporti ta' riżultati mhux fl-ispeċifikazzjonijiet għal endotossini fis-soluzzjonijiet għad-dijalisi mill-grupp ta' kumpaniji Baxter u kumpaniji assoċjati prodotti f'Castlebar. B'mod partikolari, kienu affettwati minn din il-proċedura d-dijalisi tal-peritoneu (PD) Dianeal, Extraneal u Nutrineal. Minhabba n-natura kruċjali ta' dawn il-prodotti mediċinali, lottijiet mhux affettwati ta' soluzzjonijiet għall-PD kellhom jipprova għad-dispożizzjoni tal-pazjenti madwar l-UE fl-inqas żmien possibbli, u għalhekk tiffixxew alternattivi. Minhabba l-limitazzjonijiet severi ta' provvista għal Dianeal, Extraneal u Nutrineal u r-riskju tal-qlib tal-pazjenti għal soluzzjonijiet jew terapiji alternattivi għall-PD, is-CHMP ħass li l-użu ta' prodotti komparabbli magħmula minn Baxter f'siti alternattivi tal-manifattura barra miż-ŻEE (Zona Ekonomika Ewropea) għandu jingħata prijorità. Dawn is-soluzzjonijiet għad-dijalisi għalhekk ġew impurtati mill-Kanada, Singapor, it-Turkija u l-Istati Uniti tal-Amerika. Sabiex jiġu ssodisfati t-talbiet għall-provvista, żdiedet l-importazzjoni bla preċedenti ta' soluzzjonijiet għall-PD mill-Kanada, it-Turkija u l-Istati Uniti tal-Amerika. L-impjant tal-manifattura Singaporjan intuża darba biss u m'għadux meqjus bħala alternattiva.

Minhabba l-probabbiltà tal-użu fit-tul ta' kwantitajiet kbar ta' soluzzjonijiet (impurtati) mhux liċenzjati għall-PD fis-suq tal-UE, u sabiex ikun assigurat il-forniment kontinwu ta' prodotti mediċinali liċenzjati lill-UE, il-pakketti tad-dejta meħtieġa sabiex isostnu l-inklużjoni ta' siti addizzjonali tal-manifattura kienu mibgħuta fi f'dan il-proċedura ta' riferiment li għaddejja skont l-Artikolu 31. Kienet sottomessa d-dejta disponibbli sabiex issostni l-inklużjoni, fl-awtorizzazzjonijiet eżistenti għat-tqegħid fis-suq ta' soluzzjonijiet għall-PD, tas-siti li qed jiġu impurtati minnhom il-prodotti (il-Kanada, it-Turkija u l-Istati Uniti tal-Amerika). Intbagħtu wkoll il-pakketti tad-dejta neċessarji sabiex isostnu l-inklużjoni ta' sit addizzjonali ieħor tal-manifattura sitwat fl-Ewropa (il-Polonja) li huwa mistenni li jsir kompletament operattiv dalwaqt. Fid-dawl tal-inċertezza preżenti dwar il-kawża prinċipali u l-istabbiliment mill-ġdid tal-provvista fil-ġejjieni minn Castlebar, iż-żieda ta' siti tal-manifattura mal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq kellha l-għan li ttaffi l-problemi futuri tal-forniment għas-soluzzjonijiet tal-PD fl-Ewropa, u b'hekk tassigura li jkunu disponibbli biżżejjed soluzzjonijiet għall-PD.

Is-CHMP eżamina d-dejta kollha disponibbli għas-siti kollha kkonċernati. F'April 2011, il-Kumitat ikkunsidra li kien hemm biżżejjed informazzjoni disponibbli sabiex tinħareġ l-ewwel opinjoni għal din il-proċedura skont l-Artikolu 31 li tirrakkomanda ż-żieda tas-siti ta' manifattura tal-Kanada, il-Polonja u t-Turkija mal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ta' soluzzjonijiet eżistenti għall-PD. Id-deċiżjoni korrispondenti mill-kummissjoni inħarġet fit-12 ta' Mejju 2011. F'dan l-istadju tal-proċedura skont l-Artikolu 31, hemm dejta biżżejjed disponibbli biex tiġi rrakkomandata l-varjazzjoni għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq li tikkonsisti fl-inklużjoni tas-siti li jinsab fl-Istati Uniti bħala sit addizzjonali ta' manifattura, minhabba li ma ġiet identifikata l-ebda kwistjoni magħgħuri dwar il-kwalità. L-opinjoni dwar is-siti ta' Castlebar ma tistax tiġi ffinalizzata f'dan l-istadju għaliex għad fadal xi kwistjonijiet x'jiġu riżolti mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

L-eżami tal-kwistjonijiet identifikati f'Castlebar, bit-twaqqif tal-provvista minn dan is-sit, wassal għall-ħtieġa li jiġu awtorizzati siti addizzjonali tal-manifattura sabiex tkun assigurata l-provvista tas-soluzzjonijiet għall-PD fl-Ewropa. Filwaqt li mhix disponibbli d-dejta kollha biex tiġi finalizzata l-proċedura skont l-Artikolu 31, qed jiġi segwit approċċ gradwali għall-valutazzjoni, li jwassal biex jiġu adottati opinjonijiet sussegwenti mis-CHMP.

Għalhekk, mingħajr preġudizzju għall-proċedura li għaddejja skont l-Artikolu 31, il-CHMP iħoss li hija disponibbli biżżejjed informazzjoni biex joħroġ it-tieni opinjoni għal din il-proċedura skont l-Artikolu 31 fejn jirrakkomanda ż-żieda tas-siti ta' manifattura tal-Istati Uniti mal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq rilevanti ta' soluzzjonijiet għall-PD, soġġett għall-kundizzjonijiet stipulati fl-Anness IV. B'mod ġenerali, għandu jiġi kkunsidrat dan li ġej:

- Is-sustanzi kollha tal-mediċina jridu jkunu appoġġjati minn fajls prinċipali dwar is-sustanza attiva jew dejta xierqa u jikkonformaw mar-rekwiżiti tal-Ph Eur.
- Il-materjali kollha tal-bidu (inklużi s-sustanzi mhux attivi) għandhom ikunu soġġetti għal kontroll regolari sodisfaċenti tal-kontaminazzjoni mikrobika u, sakemm ma jkunx ġustifikat, ittestjar tal-endotossini.

- L-ilma għall-injezzjonijiet, u sustanzi mhux attivi oħra, għandhom jikkonformaw b'mod sħiħ mar-rekwiżiti tal-monografu tal-Ph Eur, fejn applikabbli.

- L-istandards minimi attwali għall-parametri u l-limiti ta' proċessi kritiċi, eż. għall-isterilizzazzjoni terminali għandhom jiġu riveduti u mtejbja, f'konformità mal-kapaċitajiet tal-proċess u l-aħjar prattika. L-isterilizzazzjoni terminali trid tiġi espressa bħala espożizzjoni minima għal temperatura minima skont il-Ph. Eur. u għandha tiġi armonizzata fis-siti kollha involuti. Konsegwentement għandhom jiġu armonizzati wkoll l-ispeċifikazzjonijiet dwar il-grad ta' kontaminazzjoni tal-kontenituri mimlija. Il-proċess tal-isterilizzazzjoni għandu jerġa' jiġi validat bl-użu ta' indikaturi bijoloġiċi skont il-Ph. Eur.

Għandu japplika rilaxx standard minn QP għall-prodotti kollha maħruġa skont it-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq tal-UE; b'mod partikolari l-QPs iridu jkunu sodisfatti li s-sustanzi attivi jkunu mmanifatturati skont ir-rekwiżiti tal-UE dwar il-GMP.

Sakemm tiġi konkluża l-proċedura li għaddejja skont l-Artikolu 31, huwa mistenni li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq jimplimenta fis-siti tiegħu kollha l-eżitu tat-tagħlimiet miksuba mis-sejbiet f'Castlebar, sabiex jassigura provvista ta' prodotti mingħajr periklu. Għalhekk għandhom jitwettqu l-introduzzjoni ta' metodu turbidimetriku kinetiku aktar sensittiv ta' limulus amebocyte lysate (LAL) għall-ittestjar tal-endotossini u s-sottomissjoni mill-ġdid tad-deskrizzjoni sħiħa tal-proċessi tal-manifattura għas-siti kollha flimkien mal-eżami kritiku tiegħu. Suċċessivament jistgħu jintalbu miżuri addizzjonali għal dawn is-siti, iżda sakemm tohroġ il-konklużjoni tal-proċedura li għaddejja skont l-Artikolu 31, dawn ma jistgħux jiġu identifikati.

Is-CHMP iqis li huwa ta' importanza kbira li jżomm il-koordinament tal-eżami tal-kundizzjonijiet identifikati fil-preżent għas-sit fl-Istati Uniti. Mill-identifikazzjoni tat-thassib f'Castlebar beda jintuża approċċ Ewropew armonizzat għall-provvista u l-proċedura skont l-Artikolu 31 tibqa' fis-seħħ sakemm jiġu solvuti l-kwistjonijiet pendenti. L-opinjoni preżenti hija t-tieni waħda minn sensiela ta' opinjonijiet relatati, li sussegwentement jistgħu jwasslu sabiex jintalbu miżuri addizzjonali għas-sit soġġett għall-opinjoni preżenti. L-evalwazzjoni kkoordinata tal-kundizzjonijiet mis-CHMP se tippermetti l-aġġustamenti armonjużi xierqa bl-inqas impatt fuq il-provvista tas-soluzzjonijiet għall-PD lis-suq tal-UE.

Raġunijiet għaż-żieda ta' sit addizzjonali tal-manifattura mal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq u emenda tas-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljetti ta' tagħrif

Billi

- Is-CHMP ikkunsidra r-referenza skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata, għas-soluzzjonijiet għad-dijalisi mill-grupp ta' kumpaniji Baxter u kumpaniji assoċjati prodotti f'Castlebar.
- L-eżami tal-kwistjonijiet identifikati f'Castlebar għadu għaddej, u mhux qed jinħarġu soluzzjonijiet għad-dijalisi tal-peritonew minn dan l-impjant ta' manifattura li huwa l-fornitur prinċipali tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-Ewropa.
- Kien meħtieġ li jkunu disponibbli fl-inqas żmien possibbli għall-pazjenti madwar l-UE lottijiet mhux affettwati ta' soluzzjonijiet għad-dijalisi tal-peritonew, u għalhekk ingħataw prijorità soluzzjonijiet alternattivi għall-PD magħmula minn Baxter f'siti alternattivi tal-manifattura barra miż-ŻEE (Żona Ekonomika Ewropea).
- Il-CHMP iħoss li hemm biżżejjed dejta dwar il-kwalità biex jirrakkomanda l-inklużjoni tas-sit tal-manifattura li jinsab fl-Istati Uniti fl-awtorizzazzjonijiet eżistenti għat-tqegħid fis-suq għas-soluzzjonijiet għad-dijalisi tal-peritonew, kif applikabbli.

Is-CHMP jirrakkomanda l-varjazzjoni fit-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq fir-rigward taż-żieda tas-sit tal-manifattura fl-Istati Uniti u li l-emendi rilevanti għalihom fis-sezzjonijiet tas-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljetti ta' tagħrif huma ppreżentati fl-Anness III għas-soluzzjonijiet għad-dijalisi mill-grupp ta' kumpaniji Baxter u kumpaniji assoċjati prodotti f'Castlebar (ara Anness I). Il-kundizzjonijiet li jaffettwaw l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq huma ppreżentati fl-Anness IV tal-opinjoni.