

Anexa II

Concluzii științifice și motive pentru adăugarea unei unități de producție în autorizațiile de punere pe piață și modificarea rezumatelor caracteristicilor produsului și prospectelor, prezentate de EMA

Concluzii științifice

Rezumat general al evaluării științifice privind includerea unei unități suplimentare în autorizațiile existente ale soluțiilor de dializă (Dianeal PD4 și Extraneal) de la grupul de societăți Baxter și societățile asociate (vezi Anexa I)

O procedură de sesizare în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată, a fost inițiată de Comisia Europeană (CE) în urma rapoartelor privind rezultate în afara specificațiilor pentru endotoxine în soluțiile de dializă de la grupul de societăți Baxter și societățile asociate, produse la Castlebar.

În special, soluțiile Dianeal, Extraneal și Nutrineal pentru dializa peritoneală (DP) au fost afectate de această procedură. Având în vedere caracterul vital al acestor produse medicamentoase, era necesar ca loturi neafectate de soluții DP să fie puse la dispoziția pacienților de pe întreg teritoriul UE în cât mai scurt timp și astfel au fost căutate alternative. Având în vedere limitările de furnizare severe pentru Dianeal, Extraneal și Nutrineal și riscul trecerii pacienților pe soluții DP sau terapii alternative, CHMP a considerat că ar trebui să devină o prioritate utilizarea de produse comparabile fabricate de Baxter la unități de producție alternative din afara Spațiului Economic European (SEE). Aceste soluții de dializă au fost astfel importate din Canada, Singapore, Turcia și SUA. Pentru a răspunde cererilor de aprovizionare, importul fără precedent de soluții DP din Canada, Turcia și SUA a crescut. Unitatea de producție din Singapore a fost utilizată doar o singură dată, după care nu mai fost considerată o alternativă.

Ținând cont de probabilitatea utilizării prelungite a unor cantități mari de soluții DP neautorizate (din import) pe piața UE și pentru a asigura o aprovizionare continuă a Uniunii cu produse medicamentoase autorizate, au fost trimise pachetele de date necesare pentru justificarea includerii unităților de producție suplimentare în cadrul procedurii de sesizare în curs inițiate în temeiul articolului 31. Au fost prezentate datele disponibile care justifică includerea unităților de la care sunt importate în prezent produsele (Canada, Turcia și SUA) în autorizațiile de punere pe piață existente ale soluțiilor DP. De asemenea, au fost trimise pachetele de date necesare pentru justificarea includerii unei alte unități de producție suplimentare situate în Europa (Polonia), care se preconizează că va deveni pe deplin funcțională în scurt timp. Având în vedere incertitudinea actuală legată de cauza de fond și de viitoarea reluare a aprovizionării de la Castlebar, adăugarea de unități de producție în autorizațiile de punere pe piață urmând reducerea viitoarelor probleme de aprovizionare apărute în ceea ce privește soluțiile DP în Europa, asigurând că sunt disponibile suficiente soluții DP.

CHMP a evaluat toate datele disponibile pentru fiecare dintre unitățile în cauză. În aprilie 2011, comitetul a considerat că sunt disponibile suficiente informații pentru a emite un prim aviz pentru această procedură inițiată în temeiul articolului 31, prin care recomanda adăugarea Canadei, Poloniei și Turciei ca unități de producție la autorizațiile de punere pe piață existente ale soluțiilor DP. Decizia corespunzătoare a Comisiei a fost emisă la 12 mai 2011.

În această etapă a procedurii inițiate în temeiul articolului 31, sunt disponibile suficiente date pentru a recomanda modificarea autorizațiilor de punere pe piață, constând în includerea unității situate în SUA ca unitate de producție suplimentară, întrucât nu au fost identificate probleme majore de calitate. Avizul cu privire la unitatea din Castlebar nu poate fi finalizat în această etapă întrucât au rămas probleme de rezolvat de către deținătorul autorizației de punere pe piață.

Evaluarea problemelor identificate la Castlebar, cu întreruperea furnizării de la această unitate, a dus la necesitatea de a autoriza unități de producție suplimentare pentru a asigura aprovizionarea Europei cu soluții DP. Deși nu sunt disponibile toate datele pentru finalizarea procedurii în curs inițiate în temeiul articolului 31, o abordare treptată este urmată pentru evaluare, conducând la adoptarea de avize ulterioare de către CHMP.

Prin urmare, fără a aduce atingere procedurii în curs inițiate în temeiul articolului 31, CHMP consideră că sunt disponibile suficiente informații pentru a emite un al doilea aviz pentru această procedură în temeiul articolului 31, recomandând adăugarea unității de producție din SUA în autorizațiile de punere pe piață relevante ale soluțiilor DP, sub rezerva condițiilor prezentate în Anexa IV. În general, trebuie luate în considerare următoarele:

- Toate substanțele medicamentoase trebuie justificate prin dosarele permanente pentru substanțe active sau prin date adecvate și trebuie să respecte cerințele Ph. Eur.

- Toate materialele de bază (inclusiv excipienții) trebuie să facă obiectul unui control satisfăcător de rutină al contaminării microbiene și, cu excepția unei justificări în acest sens, al testării privind prezența endotoxinelor.

- Apa pentru preparate injectabile și alți excipienți trebuie să respecte pe deplin cerințele monografiei Ph. Eur., după caz.

- Standardele minime actuale pentru limitele și parametrii de proces critici, de exemplu, pentru sterilizare terminală, trebuie reexamineate și îmbunătățite, în conformitate cu capacitățile de proces și cele mai bune practici. Sterilizarea terminală trebuie exprimată ca durată minimă de expunere la o temperatură minimă conform Ph. Eur. și trebuie armonizată la toate unitățile implicate. În consecință, trebuie armonizate, de asemenea, specificațiile privind sarcina biologică a recipientelor umplute. Procesul de sterilizare trebuie revalidat prin utilizarea de indicatori biologici conform Ph. Eur.

Aprobarea standard a persoanei calificate (QP) trebuie să se aplice pentru toate produsele introduse pe piață în condițiile autorizațiilor de punere pe piață din UE; în special, persoanele calificate trebuie să se asigure că substanțele active sunt fabricate în conformitate cu cerințele BPF ale UE.

Până la încheierea procedurii în curs în temeiul articolului 31, se preconizează că DAPP va aplica în toate unitățile sale rezultatele învățămintelor acumulate în urma constatărilor de la Castlebar, pentru a garanta furnizarea unui produs sigur. Astfel, trebuie să aibă loc introducerea unei metode turbidimetrice cinetice mai sensibile cu lizat amebocitar limulus (LAL) pentru testarea prezenței endotoxinelor și retrimiterii descrierii complete a proceselor de fabricație pentru toate unitățile în paralel cu o evaluare critică în acest sens. Măsuri suplimentare pot fi solicitate ulterior pentru aceste unități, dar înainte de încheierea procedurii în curs în temeiul articolului 31, acestea nu pot fi identificate.

CHMP consideră extrem de importantă menținerea coordonării în cadrul evaluării condițiilor identificate în prezent pentru unitatea din SUA. O abordare europeană armonizată a aprovizionării este instituită de la identificarea motivului de îngrijorare de la Castlebar, iar procedura inițiată în temeiul articolului 31 rămâne în curs până la soluționarea problemelor nerezolvate. Avizul de față este al doilea dintr-o serie de avize combinate, care pot conduce ulterior la solicitarea de măsuri suplimentare pentru unitatea care face obiectul prezentului aviz. Evaluarea coordonată a condițiilor de către CHMP va permite ajustări armonioase adecvate cu un impact minim asupra furnizării de soluții DP pe piața UE.

Motive pentru adăugarea unei unități de producție suplimentare în autorizațiile de punere pe piață și modificarea rezumatelor caracteristicilor produsului și prospectelor

Întrucât

- CHMP a analizat sesizarea inițiată în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată, pentru soluții de dializă de la grupul de societăți Baxter și societățile asociate, produse la Castlebar.
- Evaluarea problemelor identificate la Castlebar este în curs, iar soluțiile pentru dializă peritoneală nu sunt aprobate de la această unitate de producție, principalul furnizor al deținătorului autorizației de punere pe piață din Europa.
- Era necesar ca loturi neafectate de soluții pentru dializă peritoneală să fie puse la dispoziția pacienților de pe întreg teritoriul UE în cât mai scurt timp; astfel, au devenit o prioritate soluțiile DP alternative produse de Baxter la unități de producție alternative din afara Spațiului Economic European (SEE).
- CHMP consideră că sunt disponibile suficiente date referitoare la calitate pentru a recomanda includerea unității de producție situate în SUA în autorizațiile de punere pe piață existente ale soluțiilor pentru dializă peritoneală, după caz.

CHMP recomandă modificarea termenilor autorizațiilor de punere pe piață în ceea ce privește adăugarea unității de producție din SUA, pentru care amendamentele relevante ale secțiunilor din rezumatele caracteristicilor produsului și prospecte sunt prezentate în Anexa III pentru soluțiile de dializă de la grupul de societăți Baxter și societățile asociate, produse la Castlebar (vezi Anexa I). Condițiile care afectează autorizațiile de punere pe piață sunt prezentate în Anexa IV la aviz.