

Príloha II

Vedecké závery a odôvodnenie pridania troch miest výroby do povolení na uvedenie na trh a zmien a doplnení v súhrnoch charakteristických vlastností lieku a písomných informáciách pre používateľov, predložené agentúrou EMA

Vedecké závery

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia pridania ďalších miest výroby do existujúcich povolení pre dialyzačné roztoky (Dianeal, Extraneal a Nutrineal), ktoré vyrába skupina spoločností Baxter a súvisiace spoločnosti (pozri prílohu I)

Európska komisia (EK) začala konanie o postúpenej veci podľa článku 31 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení na základe hlásení o výsledkoch pôsobenia endotoxínov mimo špecifikácií v dialyzačných roztokoch, ktoré v Castlebare vyrába skupina spoločností Baxter a súvisiace spoločnosti. Toto konanie sa týka najmä dotknutých liekov Dianeal, Extraneal a Nutrineal na peritoneálnu dialýzu. Vzhľadom na kľúčový charakter týchto liekov sa museli pacientom v celej EÚ sprístupniť v čo najkratšom možnom čase nedotknuté šarže roztokov na peritoneálnu dialýzu, a preto sa hľadali alternatívy. Vzhľadom na závažné obmedzenia dodávok liekov Dianeal, Extraneal a Nutrineal a vzhľadom na riziko spojené s prechodom pacientov na alternatívne roztoky alebo terapie na peritoneálnu dialýzu výbor CHMP usúdil, že sa má uprednostniť použitie porovnateľných liekov, ktoré vyrába spoločnosť Baxter na alternatívnych miestach výroby mimo krajín Európskeho hospodárskeho priestoru (ďalej len „krajiny EHP“). Tieto dialyzačné roztoky boli preto dovezené z Kanady, Singapuru, Turecka a USA. Na splnenie požiadaviek týkajúcich sa dodávok sa nesmierne zvýšil dovoz roztokov na peritoneálnu dialýzu z Kanady, Turecka a USA. Výrobný závod v Singapure sa použil len raz a už sa nepovažuje za alternatívu.

Vzhľadom na pravdepodobnosť dlhodobého používania veľkého množstva nepovolených (dovezených) roztokov na peritoneálnu dialýzu na trhu v EÚ a s cieľom zabezpečiť nepretržité zásobovanie povolenými liekmi v EÚ boli v rámci prebiehajúceho konania o postúpenej veci podľa článku 31 zaslané potrebné balíky údajov na podporu pridania ďalších miest výroby. Boli predložené dostupné údaje na podporu pridania miest, z ktorých sa lieky v súčasnosti dovážajú (Kanada, Turecko a USA), do existujúcich povolení na uvedenie na trh pre roztoky na peritoneálnu dialýzu. Boli zaslané aj potrebné balíky údajov na podporu pridania jedného ďalšieho výrobného miesta v Európe (v Poľsku) a predpokladá sa, že toto miesto začne čoskoro naplno fungovať. Vzhľadom na súčasnú neistotu týkajúcu sa hlavnej príčiny a obnovenia zásobovania z Castlebaru v budúcnosti je cieľom pridania miest výroby do povolení na uvedenie na trh zmiernenie budúcich problémov v súvislosti so zásobovaním roztokmi na peritoneálnu dialýzu v Európe, a zabezpečenie, aby bolo dostupné dostatočné množstvo roztokov na peritoneálnu dialýzu.

Výbor CHMP preskúmal všetky údaje dostupné pre každé zo štyroch príslušných miest. V tomto štádiu postupu skúmania podľa článku 31 sú dostupné dostatočné údaje na odporúčenie zmeny v povoleniach na uvedenie na trh pozostávajúcej z pridania Kanady, Poľska a Turecka ako ďalších miest výroby, pretože na týchto miestach sa nezistili žiadne závažné problémy týkajúce sa kvality. V súčasnosti nie sú dostupné dostatočné informácie o mieste v USA na vyvodenie záveru o pridaní tohto miesta, a to až dovtedy, kým nebudú k dispozícii závery z nedávnej kontroly uskutočnenej na tomto mieste. Stanovisko k miestu v Castlebare sa v tomto štádiu tiež nemôže finalizovať, pretože zostali problémy, ktoré musí vyriešiť držiteľ povolenia na uvedenie na trh.

Preskúmanie problémov zistených v Castlebare a prerušenie dodávok z tohto miesta viedli k potrebe schválenia ďalších miest výroby na zabezpečenie zásobovania roztokmi na peritoneálnu dialýzu v Európe. Hoci nie sú dostupné všetky údaje na dokončenie prebiehajúceho konania podľa článku 31, posudzovanie sa uskutočňuje postupne, výsledkom čoho bude prijatie ďalších stanovísk výborom CHMP.

Výbor CHMP preto bez toho, aby bolo dotknuté prebiehajúce konanie podľa článku 31 usudzuje, že sú dostupné dostatočné informácie na vydanie prvého stanoviska pre toto konanie podľa článku 31 odporúčajúceho pridať do existujúcich povolení na uvedenie na trh pre roztoky na peritoneálnu dialýzu miesta v Kanade, Poľsku a Turecku podliehajúce podmienkam uvedeným v prílohe IV. Celkovo sa má vziať do úvahy, že:

- všetky liekové látky majú byť podporené hlavnými súbormi pre účinnú látku alebo príslušnými údajmi a majú zodpovedať požiadavkám Európskeho liekopisu,
- všetky východiskové látky (vrátane pomocných látok) majú podliehať uspokojivej bežnej kontrole mikrobiálnej kontaminácie a v prípade potreby aj testovaniu endotoxínov,
- voda na injekcie a iné pomocné látky majú úplne zodpovedať požiadavkám monografie Európskeho liekopisu, ak sa to uplatňuje,

- v súlade s rozsahom procesu a najlepšou praxou sa majú preskúmať a zlepšiť súčasné minimálne normy pre dôležité parametre a limity procesu, napr. pre konečnú sterilizáciu. Konečná sterilizácia sa musí podľa Európskeho liekopisu vyjadriť ako minimálny čas expozície minimálnej teploty a má sa harmonizovať na všetkých príslušných miestach. Majú sa tiež harmonizovať špecifikácie pre biologickú záťaž naplnených nádob.

Podľa Európskeho liekopisu sa má znovu schváliť proces sterilizácie s využitím biologických indikátorov.

Štandardné uvoľnenie kvalifikovanou osobou sa má vzťahovať na všetky lieky uvoľnené podľa podmienok povolení na uvedenie na trh v EÚ; kvalifikované osoby sa musia uistiť, že sa účinné látky vyrábajú v súlade s požiadavkami EÚ pre správnu výrobnú prax.

Predpokladá sa, že až do vydania záveru prebiehajúceho konania podľa článku 31 sa držiteľ povolenia na uvedenie na trh na všetkých svojich miestach výroby bude riadiť závermi vyplývajúcimi zo zistení v Castlebare, aby zabezpečil bezpečné zásobovanie liekmi. Preto sa má zaviesť citlivejšia kinetická turbidimetrická metóda na testovanie endotoxínov testu lyzátnu amébocytov hrotnáča (angl. „limulus amebocyte lysate test“, LAL) a znova sa má predložiť úplný opis výrobných procesov pre všetky miesta spolu s hodnotiacim prehľadom. Možno budú potrebné ďalšie opatrenia pre tieto výrobné miesta, ale kým nebude k dispozícii záver z prebiehajúceho konania podľa článku 31, nie je možné určiť, o aké opatrenia pôjde.

Výbor CHMP považuje za mimoriadne dôležité zachovať koordináciu skúmania podmienok, ktoré boli v súčasnosti zistené na miestach v Kanade, Poľsku a Turecku. Po zistení problémov v Castlebare sa zaviedol harmonizovaný európsky prístup k dodávkam a až do vyriešenia otvorených otázok bude prebiehať konanie podľa článku 31. Súčasný stanovisko je prvé zo série vzájomne súvisiacich stanovísk, čo potom môže viesť k ďalším opatreniam požadovaným pre miesta, ktoré sú predmetom súčasného stanoviska. Koordinované skúmanie podmienok, ktoré uskutočňuje výbor CHMP, umožní zavedenie príslušných harmonických zmien s minimálnym vplyvom na zásobovanie trhu EÚ roztokmi na peritoneálnu dialýzu.

Odôvodnenie pridania troch miest výroby do povolení na uvedenie na trh a zmien a doplnení v súhrnoch charakteristických vlastností lieku a písomných informáciách pre používateľov

Kedže

- výbor CHMP zvážil postúpenie veci podľa článku 31 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení pre dialyzačné roztoky, ktoré v Castlebare vyrába skupina spoločností Baxter a súvisiace spoločnosti,
- skúmanie problémov zistených v Castlebare pokračuje a roztoky na peritoneálnu dialýzu nie sú uvoľňované z tejto výrobnéj továrne, ktorá je v Európe hlavným dodávateľom držiteľa povolenia na uvedenie na trh,
- pacientom v celej EÚ sa museli v najkratšom možnom čase sprístupniť nedotknuté šarže roztokov na peritoneálnu dialýzu, a preto sa uprednostnili alternatívne roztoky na peritoneálnu dialýzu, ktoré vyrába spoločnosť Baxter na alternatívnych miestach výroby mimo krajín EHP,
- výbor CHMP usudzuje, že sú dostupné dostatočné údaje o kvalite na odporúčenie pridania miest výroby v Kanade, Poľsku a Turecku do existujúcich povolení na uvedenie na trh pre roztoky na peritoneálnu dialýzu,

výbor CHMP odporúča zmenu v povoleniach na uvedenie na trh týkajúcu sa pridania troch miest výroby (v Kanade, Turecku a Poľsku), pre ktoré sú príslušné zmeny a doplnenia v častiach súhrnov charakteristických vlastností lieku a písomných informácií pre používateľov uvedené v prílohe III pre dialyzačné roztoky vyrobené skupinou spoločností Baxter a súvisiacimi spoločnosťami (pozri prílohu I). Podmienky ovplyvňujúce povolenia na uvedenie na trh sú uvedené v prílohe IV k tomuto stanovisku.