

Întrebări și răspunsuri privind recomandările finale referitoare la medicamentele Caelyx și Ceplene fabricate la Ben Venue Laboratories

Rezultatul unor proceduri desfășurate conform prevederilor Articolului 20 al Regulamentului 726/2004/EC

Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat evaluarea medicamentelor antitumorale Caelyx (clorhidrat de doxorubicină) și Ceplene (diclorhidrat de histamină)¹, două medicamente antitumorale fabricate la unitatea Ben Venue Laboratories, din Ohio, Statele Unite ale Americii. Evaluarea a fost determinată de deficiențele de asigurare a calității identificate în timpul unei inspecții la această unitate, și constituie urmarea finalizării în data de 22 februarie 2012 a evaluării celorlalte 12 medicamente autorizate centralizat fabricate la aceeași unitate (Angiox, Busilvex, Vidaza, Vistide, Velcade, Ecalta solvent, Soliris, Cayston, Luminity, Mepact, Torisel și Vibativ)². Comitetul EMA pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) recomandă menținerea autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele Caelyx și Ceplene, până la aprobarea altor unități de fabricație a acestor medicamente, considerate a fi esențiale pacienților, în prezent neexistând alți furnizori sau formulări alternative.

De ce sunt supuse evaluării aceste medicamente?

O inspecție de Bună Practică de Fabricație (Good Manufacturing Practice = GMP) efectuată la unitatea Ben Venue în luna noiembrie 2011³ a evidențiat

¹ Mai multe informații referitoare la aceste medicamente se pot găsi în Rapoartele Europene Publice de Evaluare (EPARs) corespunzătoare fiecărui medicament, la adresa:

ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports

² Mai multe informații se pot găsi în documentul “Întrebări și răspunsuri referitoare la recomandările finale ale EMA în privința celor 12 medicamente autorizate prin procedură centralizată fabricate la Ben Venue Laboratories”

³ Inspecția din luna noiembrie 2011, efectuată la locul de fabricație Ben Venue Laboratories de către agențiile de reglementare a medicamentului din Marea Britanie (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency – MHRA) și Franța (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - AFSSAPS), alături de Administrația americană pentru alimente și medicamente (Food and Drug Administration - FDA), a constituit o urmare a inspecției anterioare desfășurate în luna martie 2011, declanșate de EMA în cadrul programului de re-inspecție. Această inspecție condusese deja la instituirea unor restricții de import în UE al unor medicamente fabricate la locul de fabricație Ben Venue.

existența mai multor deficiențe ale sistemului de asigurare a calității, în special în ceea ce privește procesul de umplere sterilă precum și o posibilă contaminare cu particule în timpul procesului de fabricație. În cursul inspecției, compania Ben Venue a decis să înceteze producția și distribuția de medicamente fabricate la această unitate.

Prin urmare, la solicitarea Comisiei Europene din data de 18 noiembrie 2011, CHMP a evaluat impactul acestor deficiențe asupra asigurării calității și siguranței acestor medicamente fabricate la Ben Venue și a emis o opinie referitoare la oportunitatea menținerii, modificării prin variație, suspendării sau retragerii autorizațiilor de punere pe piață pe întreg teritoriul UE.

Ce măsuri au fost întreprinse până în acest moment?

CHMP a evaluat cauzele și impactul acestor posibile probleme de contaminare cu particule și de asigurare a sterilității. Având în vedere riscurile posibile identificate, în lunile noiembrie⁴ și decembrie⁵ 2011, CHMP a emis recomandări provizorii cu privire la medicamentele Caelyx și Ceplene, medicamente esențiale pentru nevoile pacienților, pentru care nu există alți furnizori sau formulări alternative, și care trebuie utilizate în continuare.

În plus, în data de 13 ianuarie 2012, în numele rețelei europene a autorităților competente, autoritatea competentă din Marea Britanie (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency = MHRA) a emis un Certificat restrâns de Bună Practică de Fabricație pentru unitatea Ben Venue, care permitea fabricarea în continuare de medicamente esențiale și stoparea în același timp a aprovizionării Uniunii Europene cu medicamente neesențiale fabricate la Ben Venue.

Care sunt recomandările finale ale CHMP?

CHMP a finalizat evaluarea medicamentelor Caelyx și Ceplene și recomandă menținerea autorizațiilor de punere pe piață a celor două medicamente, acestea fiind considerate ca esențiale pentru pacienți, în prezent neexistând alți furnizori

⁴ Comunicat de presă EMA referitor la recomandările provizorii de gestionare a deficiențelor de asigurare a calității identificate la unitatea de fabricație Ben Venue Laboratories

⁵ Comunicat de presă EMA referitor la recomandările suplimentare provizorii de gestionare a deficiențelor de asigurare a calității identificate la unitatea de fabricație Ben Venue Laboratories

Întrebări și răspunsuri referitoare la recomandările de retragere ca măsură de precauție a loturilor rămase pe piață a medicamentului Vistide fabricat la unitatea Ben Venue

sau formulări alternative. Totodată, CHMP a avut în vedere și faptul că, în cursul monitorizării siguranței acestor medicamente, nu au apărut probleme. Prin urmare, până la aprobarea unei alte unități de fabricație, care să asigure aprovizionarea, aceste medicamente se pot fabrica în continuare la unitatea Ben Venue. Transferul procesului de fabricație către alte unități se va finaliza până în luna decembrie 2013 în cazul medicamentului Ceplene și până în luna decembrie 2014, pentru medicamentul Caelyx. În cazul medicamentului Caelyx, fabricat în condiții sterile, transferul către o unitate nouă de fabricație este un proces complex care se va efectua în mai multe etape. În cadrul acestei abordări treptate, în luna septembrie 2012 se va face transferul proceselor sterile.

Se aplică în continuare recomandările provizorii din lunile noiembrie⁴ și decembrie⁵ 2011:

Pentru medicamentul Caelyx:

Nu se inițiază tratament la noi pacienți. Medicamentul Caelyx fabricat la unitatea Ben Venue trebuie utilizat numai pentru continuarea tratamentelor deja începute. Această recomandare rămâne valabilă până la finalizarea transferului către o nouă unitate de fabricație a proceselor sterile și garantarea furnizării medicamentelor de către unitatea respectivă. În plus, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să monitorizeze intensiv pacienții și să raporteze imediat companiei orice problemă de siguranță (inclusiv sepsis sau suspiciune de sepsis) care ar putea evidenția o problemă de asigurare a calității determinată de procesul de sterilizare. Deținătorul autorizației de punere pe piață este obligat să transmită lunar rapoarte de monitorizare a siguranței și să informeze prompt Agenția în eventualitatea detectării oricărei probleme.

Pentru medicamentul Ceplene:

Deținătorul autorizației de punere pe piață va continua să inspecteze vizual flacoanele de medicament înaintea punerii pe piață, în vederea observării de particule.

Pentru celelalte 12 medicamente autorizată centralizat fabricate la unitatea Ben Venue și a căror evaluare s-a finalizat în luna februarie 2012, CHMP a făcut următoarele recomandări²:

- Suspendarea autorizațiilor de punere pe piață a medicamentelor Vibativ și Luminity, care nu sunt puse pe piața din UE și pentru care nu există alte unități de fabricație. Autorizațiile de punere pe piață vor fi suspendate până când compania va obține certificat GMP pentru o nouă unitate de fabricație.
- Menținerea condiționată a autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele Busilvex, Vidaza, Vistide, Velcade, Ecalta solvent, Soliris, Cayston, Mepact, Torisel și Angiox, pentru care există alți fabricanți pentru piața din UE sau formulări alternative⁶. Toate companiile implicate trebuie să depună cereri de eliminare a unității Ben Venue ca loc de fabricație a acestor medicamente.

Comisia Europeană va emite în timp util o decizie asupra acestei opinii.

⁶ Formulări alternative ale medicamentelor Velcade 1 mg și Ecalta solvent sunt Velcade 3.5 mg, respectiv Ecalta fără solvent.