

13 decembrie 2011
EMA/946321/2011¹

Întrebări și răspunsuri privind deficiențele de asigurare a calității la unitatea de fabricație Ben Venue Laboratories

Recomandări provizorii privitoare la medicamentele autorizate prin procedură centralizată

Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) evaluează în prezent deficiențele de asigurare a calității identificate în timpul unei inspecții la unitatea Ben Venue Laboratories, Ohio, Statele Unite ale Americii, unde se fabrică o serie de medicamente autorizate centralizat și necentralizat. Comitetul pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al Agenției este în curs de evaluare a impactului asupra calității medicamentelor autorizate centralizat fabricate la această unitate². Pe durata evaluării, CHMP a recomandat, ca măsură de precauție, retragerea tuturor seriilor de medicamente Busilvex, Ecalta³, Luminity, Velcade, Vidaza și Vistide fabricate la Ben Venue, precum și întreprinderea de măsuri specifice privitoare la medicamentele Caelyx, Ceplene și Torisel³, care nu fac obiectul acțiunii de retragere.

Care sunt medicamentele implicate în analiza Agenției?

Analiza Agenției acoperă următoarele medicamente autorizate centralizat fabricate la unitatea Ben Venue Laboratories: Angiox, Busilvex, Caelyx, Cayston, Ceplene, Ecalta, Luminity, Mepact, Soliris, Torisel, Velcade, Vibativ, Vidaza și Vistide. Acestea sunt medicamente sterile destinate administrării prin injecție, folosite pentru tratarea anumitor tipuri de cancer, infecții, o boală genetică rară precum și depistării și tratării anumitor afecțiuni cardiace.⁴

Mai există o serie de medicamente autorizate necentralizat fabricate și acestea la unitatea respectivă și aflate în curs de evaluare de către statele membre ale UE

¹ Numere de procedură: EMEA/H/C/562/A20/0042, EMEA/H/C/654/A20/0013, EMEA/H/C/796/A20/0011, EMEA/H/C/1240/A20/0001, EMEA/H/C/799/A20/0045, EMEA/H/C/791/A20/0036, EMEA/H/C/788/A20/0019, EMEA/H/C/996/A20/0024, EMEA/H/C/802/A20/0022, EMEA/H/C/539/A20/0056, EMEA/H/C/978/A20/0017, EMEA/H/C/472/A20/0013, EMEA/H/C/089/A20/0061, EMEA/H/C/121/A20/0035

² Evaluarea CHMP se desfășoară în conformitate cu prevederile articolului 20 din Regulamentul 726/2004, la solicitarea Comisiei Europene din 17 noiembrie 2011.

³ Medicamentele Ecalta și Torisel conțin două elemente componente: pulbere sau concentrat și solvent. La ambele medicamente, numai solventul se fabrică la unitatea Ben Venue.

⁴ Mai multe informații despre aceste medicamente se pot găsi în Rapoartele Europene Publice de Evaluare (EPARs) disponibile la următoarea adresă: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

printr-o abordare similară cu cea pe care se bazează analiza Agenției. În cazul în care aceste medicamente se află pe piața mai multor țări ale UE, evaluarea este coordonată de către Grupul de coordonare pentru recunoaștere mutuală și proceduri descentralizate pentru medicamente de uz uman (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures for human medicines = CMDh).

De ce sunt supuse evaluării aceste medicamente?

O inspecție de Bună Practică de Fabricație (Good Manufacturing Practice = GMP) efectuată la unitatea Ben Venue în noiembrie 2011 a evidențiat mai multe deficiențe ale sistemului de asigurare a calității, în special în ceea ce privește procesul steril de umplere și o posibilă contaminare a particulelor în timpul procesului de fabricație.⁵ În cursul inspecției, Ben Venue a decis să înceteze producția și distribuția de medicamente fabricate la această unitate.

În prezent se evaluează cauzele și impactul posibilei contaminări a particulelor și problema de asigurare a sterilității.

Care este modalitatea de evaluare adoptată de CHMP a impactului asupra medicamentelor autorizate centralizat fabricate în această unitate?

CHMP efectuează o evaluare individuală a beneficiilor și riscurilor fiecărui medicament în cauză. Pentru fiecare medicament în parte, CHMP a analizat măsura în care aprovizionarea de la unitatea de fabricație Ben Venue este esențială pentru acoperirea necesităților clinice, disponibilitatea unor opțiuni alternative de tratament, nivelul actual al stocurilor din Uniunea Europeană, precum și posibilitatea de aprovizionare cu medicament de la alte unități de fabricație.

Care sunt recomandările provizorii ale CHMP?

Având în vedere posibilele riscuri identificate, ca măsură de precauție, CHMP recomandă utilizarea în continuare numai a medicamentelor absolut esențiale pentru pacienți și a celor pentru care nu există nici un alt furnizor. Pe baza informațiilor disponibile în prezent, până la finalizarea inspecției și evaluării,

⁵ Inspecția unității de fabricație Ben Venue din luna noiembrie 2011 a fost efectuată de MHRA din Marea Britanie (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) și AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de sante) din Franța, ca urmare a inspecției efectuate în luna martie 2011, și care a fost declanșată de EMA în cadrul programului de re-inspecție. Inspecția dusese deja la restricții de import al unor medicamente fabricate la unitatea Ben Venue.

CHMP face următoarele recomandări provizorii pentru protejarea sănătății publice :

Recomandări privind medicamentele Caelyx, Ceplene și Torisel

CHMP consideră că furnizarea medicamentelor Caelyx, Ceplene și Torisel de către Ben Venue este esențială pentru pacienți și că stocurile existente la nivelul UE trebuie să rămână la dispoziția pacienților, dat fiind faptul că Ben Venue este singura unitate de fabricație a acestor medicamente. Privitor la aceste medicamente, Comitetul emite următoarele recomandări:

- Referitor la medicamentele Ceplene și Torisel, profesioniștilor din domeniul sănătății li se recomandă inspectarea vizuală a flacoanelor înainte de administrare în vederea identificării prezenței de particule. Privitor la medicamentul Torisel, numai solventul este fabricat la unitatea Ben Venue, nu și concentratul pentru soluția perfuzabilă și prin urmare, flaconul cu solvent este cel care trebuie inspectat. Nu se întrevode un deficit de aprovizionare, dar în același timp deținătorii autorizațiilor de punere pe piață trebuie să identifice alte unități de fabricație pentru garantarea aprovizionării viitoare.
- În ceea ce privește medicamentul Caelyx, în prezent există un deficit de aprovizionare, iar CHMP a emis recomandări detaliate transmise în scris către profesioniștii din domeniul sănătății.⁶ Pacienții aflați deja în tratament cu medicamentul Caelyx își pot continua tratamentul până la epuizarea stocului, dar nu se mai pot iniția alte noi tratamente cu Caelyx.

Recomandări privind medicamentele Busilvex, Ecalta, Luminity, Velcade, Vidaza și Vistide

Ca măsură de precauție, CHMP recomandă retragerea de pe piața UE a tuturor seriilor de medicamente Busilvex, Ecalta, Luminity, Velcade, Vidaza și Vistide fabricate la unitatea Ben Venue. Retragerea seriilor acestor medicamente furnizate de către Ben Venue nu va avea impact asupra pacienților, deoarece există alte unități de fabricație a acestor medicamente pentru piața UE. Medicamentul Luminity, utilizat în scop diagnostic, a fost fabricat fără a fi însă

⁶ Informații suplimentare pot fi găsite pe site-ul Agenției la următoarea adresă: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

încă distribuit în UE (în prezent, stocul se află în carantină instituită de către deținătorul autorizației de punere pe piață).

Recomandări privind medicamentele Angiox și Mepact

În momentul de față, CHMP nu recomandă nicio măsură urgentă. Este puțin probabil ca medicamentul Mepact să fie afectat, deoarece este filtrat înainte de utilizare iar medicamentul Angiox se fabrică într-o unitate în care până în prezent nu s-au identificat probleme.

Recomandări privind medicamentele Cayston, Soliris și Vibativ

CHMP nu recomandă nicio măsură urgentă privitoare la aceste medicamente, pe parcursul acestei evaluări, deoarece stocurile fabricate la unitatea Ben Venue nu sunt disponibile în prezent pe piața UE.

Care sunt recomandările pentru profesioniștii din domeniul sănătății?

- Medicamentele Angiox, Ceplene, Mepact și Torisel pot fi utilizate în continuare. Cu toate acestea, profesioniștilor din domeniul sănătății li se recomandă inspectarea vizuală înainte de administrare a flacoanelor cu solvent pentru medicamentele Ceplene și Torisel, în vederea identificării de eventuale particule.
- Niciun alt nou tratament nu trebuie inițiat cu medicamentul Caelyx. Până la epuizarea acestora, stocurile existente de medicament Caelyx trebuie folosite numai pentru finalizarea tratamentelor aflate deja în curs. În plus, profesioniștilor din domeniul sănătății li se recomandă monitorizarea intensivă a pacienților aflați în tratament precum și raportarea imediată a oricăror probleme de siguranță relevante (inclusiv sepsis sau suspiciune de sepsis), care ar putea constitui o dovadă a unei probleme de asigurare a calității în procesul de sterilizare.⁶
- Farmaciștii au fost informați în scris asupra retragerii medicamentelor Busilvex, Ecalta, Luminity, Velcade, Vistide și Vidaza. Se recomandă identificarea și returnarea la furnizor a seriilor de medicament afectate.

Care sunt recomandările pentru pacienți?

- Pacienții trebuie să raporteze orice reacții adverse medicului lor sau farmacistului.

- Pacienților care au întrebări sau nelămuriri de orice fel cu privire la tratament li se recomandă să discute cu medicul sau cu farmacistul acestora.

Ce se va întâmpla în continuare?

Acestea constituie măsuri provizorii emise în scopul protejării sănătății publice, pentru perioada de până la finalizarea inspecției și evaluării. Agenția Europeană a Medicamentului va furniza informații actualizate cu privire la acest subiect de îndată ce vor apărea noi date.