



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 Febbraio 2012  
EMA/106872/2012<sup>1</sup>

## Raccomandazioni conclusive relative ai 12 medicinali autorizzati con procedura centralizzata prodotti presso il sito Ben Venue Laboratories

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha portato a termine il riesame di 12 dei 14 medicinali autorizzati con procedura centralizzata prodotti presso i Ben Venue Laboratories, in Ohio, USA (Angiox, Busilvex, Vidaza, Vistide, Velcade, Ecalta diluente, Soliris, Cayston, Luminity, Mepact, Torisel e Vibativ)<sup>2</sup>, avviato a seguito delle carenze nel sistema di assicurazione della qualità identificati presso tale sito. Il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato la sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio di Vibativ e Luminity sino all'approvazione di un idoneo sito produttivo. Per i restanti 10 medicinali, il CHMP ha raccomandato di mantenere le autorizzazioni all'immissione in commercio, essendo disponibili fornitori o formulazioni alternativi. Il riesame degli altri due medicinali autorizzati con procedura centralizzata presso tale sito, Caelyx e Ceplene, è ancora in corso.

### Perché questi medicinali sono stati sottoposti a riesame?

Un'ispezione GMP (Buone Norme di Fabbricazione) condotta presso Ben Venue nel novembre 2011<sup>3</sup> ha evidenziato diverse carenze nel sistema di gestione della qualità esistente presso Ben Venue, in particolare riguardo al processo di riempimento sterile ed alla possibile contaminazione particellare durante il processo produttivo. Nel corso dell'ispezione, Ben Venue ha deciso di cessare l'intera produzione e distribuzione di medicinali dal sito.

Di conseguenza, in data 18 novembre 2011, la Commissione Europea ha richiesto al CHMP di valutare l'impatto di tali carenze sulla qualità e sicurezza dei medicinali prodotti presso Ben Venue, e di

<sup>1</sup> Procedure n.: EMEA/H/C/562/A20/0042, EMEA/H/C/996/A20/0024, EMEA/H/C/654/A20/0013, 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/802/A20/0022, EMEA/H/C/539/A20/0056, EMEA/H/C/978/A20/0017, EMEA/H/C/472/A20/0013, EMEA/H/C/121/A20/0035

<sup>2</sup> Maggiori informazioni su questi medicinali sono reperibili nei relativi Report Europei di Pubblica Valutazione (EPAR) per singolo medicinale: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).

<sup>3</sup> L'ispezione del novembre 2011 presso il sito produttivo Ben Venue Laboratories condotta dall'Agenzia Regolatoria del Regno Unito (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) e dall'Agenzia regolatoria francese (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, AFSSAPS AFSSAPS) in collaborazione con la Food and Drug Administration (FDA) rappresentava un follow-up di una precedente ispezione condotta nel marzo 2011 che era stata disposta dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) quale parte di un programma di nuove ispezioni. Tale ispezione aveva già portato alla limitazione dell'importazione di alcuni medicinali nella UE dal sito Ben Venue.



rilasciare un parere se le autorizzazioni all'immissione in commercio di tali farmaci debbano essere mantenute, modificate, sospese o revocate nei Paesi UE.

### **Quali iniziative sono state adottate sinora?**

Il CHMP ha valutato le cause e l'impatto della possibile contaminazione particellare ed i problemi di assicurazione della sterilità. Sulla base dei potenziali rischi identificati, il CHMP ha emanato delle raccomandazioni ad interim a novembre<sup>4</sup> e dicembre 2011<sup>5</sup>, consigliando di continuare ad utilizzare solo i prodotti assolutamente essenziali per le necessità dei pazienti e per i quali non vi siano fornitori o formulazioni alternativi.

Inoltre, in data 13 gennaio 2012, l'Agenzia regolatoria del Regno Unito (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) per conto del network regolatorio europeo, ha rilasciato alla Ben Venue un certificato GMP ristretto al fine di interrompere la fornitura nell'UE di medicinali non essenziali da parte della Ben Venue, consentendo di mantenere la fornitura dei medicinali essenziali.

### **Quali sono le raccomandazioni conclusive del CHMP?**

Il CHMP ha attualmente completato la valutazione dei 12 medicinali prodotti presso Ben Venue e raccomanda quanto segue:

- la sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio di Vibativ e Luminity, attualmente non commercializzati nella UE e per i quali non sono disponibili fornitori o formulazioni alternativi. La sospensione rimarrà in vigore sin quando l'azienda non avrà ottenuto l'autorizzazione di un sito produttivo alternativo conforme alle GMP.
- il mantenimento delle autorizzazioni all'immissione in commercio di Vistide e Cayston, dal momento che siti produttivi alternativi stanno rifornendo il mercato UE e che Ben Venue, quale sito produttivo di tali medicinali, è già stato rimosso.
- il mantenimento delle autorizzazioni all'immissione in commercio sotto condizione per Busilvex, Vidaza, Velcade, Ecalta diluente, Soliris, Mepact, Torisel e Angiox, per i quali produttori alternativi stanno rifornendo il mercato UE o sono disponibili formulazioni alternative<sup>6</sup>. Tutte le aziende coinvolte sono tenute a presentare domanda di rimozione di Ben Venue quale sito produttivo di tali farmaci.

I riesami di Caelyx e Ceplene sono in fase conclusiva. L'Agenzia comunicherà gli esiti a breve termine. Restano valide le raccomandazioni ad interim rilasciate a novembre e dicembre 2011 per tali medicinali.

### **Quali sono le raccomandazioni per gli operatori sanitari ed i pazienti?**

Angiox, Busilvex, Mepact, Vidaza, Vistide, Velcade, Ecalta, Soliris, Torisel e Cayston dovrebbero continuare ad essere regolarmente prescritti.

---

<sup>4</sup> Comunicato stampa - [European Medicines Agency gives interim recommendations to deal with shortcomings in quality assurance at Ben Venue Laboratories](#)

<sup>5</sup> Comunicato stampa - [European Medicines Agency gives further interim recommendations on dealing with shortcomings in quality assurance at Ben Venue Laboratories](#)

Q&A - [European Medicines Agency recommends precautionary recall of remaining batch of Vistide manufactured at Ben Venue Laboratories](#)

<sup>6</sup> Formulazioni alternative di Velcade 1 mg e Ecalta diluente sono, rispettivamente, Velcade 3.5 mg e Ecalta senza solvente.