DOMANDE E RISPOSTE SULLE RACCOMANDAZIONI DEL CHMP PER CONSENTIRE A VIRACEPT IL RITORNO SUL MERCATO

Nel mese di Agosto 2007, l'autorizzazione al commercio del Viracept è stata sospesa a causa della contaminazione del medicinale dovuta a problemi di produzione. Dopo aver esaminato le misure messe in atto dal produttore, Roche, il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMEA) ha raccomandato alla Commissione Europea (EC) la revoca della sospensione e la re-immissione in commercio del Viracept.

Che cos'è il Viracept?
Il Viracept è un medicinale antivirale che contiene come principio attivo nelfinavir (come nelfinavir mesilato). Esso è disponibile in compresse e in polvere per preparare una sospensione orale. Esso è usato in combinazione con altri antivirali nel trattamento di pazienti adulti, adolescenti e bambini di età uguale o superiore a 3 anni infettati dal virus dell'immunodeficienza umana (HIV-1), il virus che causa la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS).

Che cosa é successo con il Viracept?
Durante gli ultimi mesi del 2006 e l'inizio del 2007 alcuni lotti di nelfinavir mesilato sono stati contaminati con alti livelli di mesilato di etile, una sostanza genotossica conosciuta (pericolosa per il DNA, il materiale genetico presente nelle cellule). I lotti contaminati sono stati utilizzati per preparare il Viracept distribuito su tutti i mercati, ad eccezione di quelli canadesi, giapponesi e americani. Ciò ha determinato una distribuzione di Viracept contaminato con alti livelli di mesilato di etile a partire dal Marzo 2007. La contaminazione è stata dapprima notata da alcuni pazienti dato che le compresse avevano uno strano odore.

Considerato che il mesilato di etile è una sostanza pericolosa, Viracept è stato ritirato dal mercato (richiamato) all'inizio di Giugno, e i medici hanno dovuto indirizzare i loro pazienti verso trattamenti alternativi. Sin dal richiamo del medicinale, la Roche ha iniziato ad istituire dei registri allo scopo di monitorare i pazienti che erano stati esposti ai lotti altamente contaminati del medicinale. La ditta monitorerà anche i bambini che hanno assunto il medicinale, e i bambini nati da madri che avevano assunto Viracept durante la gravidanza. La Roche ha anche interrotto temporaneamente la produzione di nelfinavir mesilato.

È stato richiesto alla ditta di approfondire le motivazioni che hanno determinato la contaminazione, allo scopo di scoprire perché è avvenuta, e di assicurare che potessero essere messe in atto misure appropriate per garantire che ciò non possa accadere di nuovo. Mentre si stava procedendo a questo esame, la EC, sulla base di una raccomandazione del CHMP e dell'EMEA, ha deciso di sospendere l'autorizzazione al commercio di Viracept. Tale sospensione è entrata in vigore il 6 Agosto 2007.

Perché si sta revocando la sospensione?
Durante la riunione di Settembre 2007, il CHMP ha valutato le risposte date dalla Roche alle domande del Comitato, e esaminato la relazione degli ispettori che hanno visitato il sito di produzione in Svizzera dove è fabbricato il nelfinavir mesilato. Il Comitato si è dichiarato soddisfatto dalle azioni intraprese dalla ditta, e dal risultato dell'ispezione che confermava che erano state adottate le misure necessarie.

Il CHMP ha notato che:
• Roche ha identificato la fonte della contaminazione. Il contaminante mesilato etilico è stato trovato per essersi formato in un serbatoio della fabbrica, che conteneva un prodotto chimico denominato acido metansolfonico usato nella fabbricazione di Viracept. Prima di essere riempito,

questo serbatoio era stato pulito usando l'etanolo, ma non era stato asciugato correttamente. Ciò ha innescato una reazione chimica nel serbatoio fra l'etanolo restante e l'acido metansolfonico. Il risultato è stata la formazione di mesilato di etile a livelli molto elevati, che successivamente hanno contaminato alcuni lotti del medicinale. Roche ora ha cambiato il processo di produzione in modo da non utilizzare più il vecchio serbatoio.
• Roche inoltre ha introdotto dei controlli per accertarsi che qualsiasi formazione di mesilato di etile durante la fabbricazione di Viracept potesse essere rilevata prima possibile. Sono stati fissati limiti massimi rigorosi e accettabili per il principio attivo e per il medicinale. Questi limiti sono stati stabiliti in conformità con le linee guida attuali sulle sostanze genotossiche[1].

Di conseguenza, il CHMP ha raccomandato che la sospensione dell' autorizzazione al commercio per Viracept venga revocata: il produttore ha convinto il Comitato che può ora riprendere la produzione di nelfinavir mesilato usando un processo dove la possibilità di formare mesilato etilico si attiene ad un minimo indispensabile. Il Comitato è stato rassicurato che tutto il Viracept fabbricato usando il nelfinavir mesilato prodotto con questo nuovo processo risponde agli standard di qualità richiesti.

Mentre la sospensione era in il vigore, Roche ha cominciato a mettere in atto altre misure chiave richieste dal CHMP. In particolare, la ditta ha cominciato a studiare gli effetti nocivi del mesilato etilico in più profondità usando studi su animali. Inoltre continuerà a controllare i pazienti che hanno ricevuto il medicinale contaminato per accertarsi che siano seguiti nel modo più appropriato . Il CHMP si assicurerà che queste misure siano effettuate e completate in modo soddisfacente. L'EMEA manterrà aggiornato il pubblico con informazioni relative non appena disponibili.

Che cosa accadrà dopo?
L'EC guarderà la raccomandazione del CHMP e del EMEA e pubblicherà una decisione a tempo debito. Una volta che una decisione positiva sarà pubblicata, Roche potrà riprendere la distribuzione di Viracept. Dal momento che la produzione di nelfinavir mesilato e di Viracept si era arrestata completamente, potrà occorrere un po' di tempo prima che il medicinale possa essere disponibile ai medici per prescriverlo. Ciò è previsto al più presto per l'inizio del 2008.

L' EMEA renderà pubbliche più informazioni una volta che l'EC avrà confermato che la sospensione può essere revocata. In particolare, l'Agenzia pubblicherà il rapporto della valutazione effettuato dal CHMP per raggiungere il parere relativo alla revoca della sospensione. Ciò sarà pubblicato come parte dell'aggiornamento del rapporto pubblico europeo di valutazione (EPAR)[2] per Viracept sul Website dell'EMEA.

[1] 'Guideline on the limits of genotoxic impurities', pubblicato sul website dell' EMEA al seguente indirizzo: http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/swp/519902en.pdf.
[2]Il rapporto pubblico europeo di valutazione (EPAR) di Viracept è disponibile al seguente indirizzo: http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/viracept/viracept.htm.