



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 November 2011
EMA/905564/2011

Comunicato Stampa dell'Agencia Europea dei Medicinali (EMA)

L'Agencia Europea dei Medicinali comunica le raccomandazioni ad interim per gestire le carenze riscontrate nel sistema di assicurazione qualità (Quality Assurance) presso il sito Ben Venue Laboratories.

Ritiro precauzionale dei lotti rimanenti di Busilvex, Velcade e Vidaza prodotti da Ben Venue. Non iniziare il trattamento con il medicinale Caelyx in nuovi pazienti.

L'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) sta attualmente riesaminando le carenze nel sistema di assicurazione qualità (Quality Assurance) identificate durante un'ispezione finalizzata a verificare il rispetto delle norme di buona fabbricazione (GMP) presso il sito di produzione Ben Venue Laboratories in Ohio, USA, e ne sta valutando l'impatto sui medicinali autorizzati con procedura centralizzata prodotti presso tale sito.

Un'ispezione congiunta presso il suddetto sito, dove sono prodotti diversi medicinali sterili, effettuata dalle agenzie regolatorie inglese e francese insieme con l'agenzia statunitense nei giorni 7-11 Novembre 2011, ha rilevato diverse carenze nel sistema di gestione della qualità, con particolare riferimento alla fase di riempimento del processo in asepsi che ha luogo nell'impianto North Complex del sito Ben Venue. Durante l'ispezione Ben Venue ha deciso di interrompere tutte le fasi di produzione e distribuzione dei medicinali prodotti presso il sito in questione che è stato oggetto di una maggiore sorveglianza dal punto di vista del rispetto delle norme di buona fabbricazione e di iniziare un'indagine sui problemi identificati.

Il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agencia Europea dei Medicinali, su richiesta della Commissione Europea, sta attualmente riesaminando tutti i medicinali autorizzati con procedura centralizzata che sono stati prodotti presso il sito per determinare il rischio per la salute pubblica e decidere appropriate azioni regolatorie.

L'Agencia è in contatto con le autorità regolatorie degli Stati membri europei per quanto riguarda l'impatto della problematica sui medicinali autorizzati con procedura non centralizzata. Relativamente a

questi medicinali gli approcci nazionali saranno coordinati in base agli stessi principi utilizzati per i medicinali autorizzati con procedura centralizzata.

Il Comitato ha valutato, in una prima fase, la possibilità che i problemi GMP identificati abbiano compromesso la qualità dei medicinali oncologici Busilvex, Caelyx, Velcade, Vidaza e del medicinale antivirale Vistide, autorizzati con procedura centralizzata e prodotti presso l'impianto North Complex, dove le problematiche identificate nel sistema di assicurazione qualità rappresentano il rischio principale, ed ha valutato il potenziale impatto di una restrizione della fornitura sul mercato europeo.

Il Comitato ha effettuato una valutazione del beneficio/rischio specifica per ciascun medicinale, relativamente ai lotti rilasciati e a quelli in quarantena ed ha rivalutato la necessità di intraprendere temporanee misure urgenti.

Come misura cautelativa, il CHMP ha concluso che il potenziale rischio di contaminazione dei lotti, dovuto alle carenze nella gestione del sistema di qualità presso l'impianto di produzione North Complex, comporta che possano essere utilizzati solo i medicinali assolutamente essenziali al fabbisogno terapeutico dei pazienti ed i medicinali che non sono disponibili di provenienza da altri siti di produzione. Un livello di rischio minore è stato attribuito ai prodotti su cui si effettua la sterilizzazione terminale.

Per il medicinale Caelyx, per il quale Ben Venue è l'unico sito di produzione, il CHMP ha ritenuto il prodotto essenziale solo per i pazienti già in trattamento. Il CHMP raccomanda che le forniture debbano essere rese disponibili per garantire la terapia dei pazienti già in trattamento, ma raccomanda di non iniziare il trattamento di nuovi pazienti fino ad ulteriori informazioni. Il CHMP raccomanda agli operatori sanitari di monitorare attentamente i pazienti trattati e di comunicare immediatamente qualsiasi problema di sicurezza che possa essere ricondotto a un problema di assicurazione di qualità (in particolare tutti i casi di sepsi o sospetta sepsi, ad esempio piressia acuta). E' stato richiesto al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, Janssen, di diramare una comunicazione agli operatori sanitari per ribadire tali richieste finalizzate a monitorare e segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta o reclamo che possa essere correlato ad un problema di Quality Assurance nel processo di riempimento aseptico. Il CHMP riesaminerà costantemente la situazione.

Il CHMP ha valutato che la fornitura di Busilvex, Velcade e Vidaza proveniente da Ben Venue non è più da considerarsi essenziale, poiché vi sono produttori alternativi che possono attualmente fornire il mercato europeo. Inoltre, il ritiro dei lotti di questi medicinali, forniti da Ben Venue, non comporta carenze sul mercato. Perciò, il CHMP raccomanda, come misura precauzionale, il ritiro dal mercato europeo di tutti i lotti dei medicinali Busilvex, Velcade e Vidaza prodotti presso Ben Venue.

Il CHMP ha concluso che i rimanenti lotti del medicinale Vistide, proveniente da Ben Venue, potranno essere usati poiché il medicinale è sterilizzato terminalmente. Comunque produttori alternativi di Vistide stanno attualmente fornendo il mercato europeo.

Per ciascun prodotto il CHMP ha valutato se la fornitura da parte di Ben Venue fosse essenziale per soddisfare il fabbisogno terapeutico, se fossero disponibili trattamenti alternativi, la situazione delle scorte attualmente disponibili in Europa, la possibilità di fornitura del prodotto da siti di produzione alternativi e se i medicinali fossero stati prodotti asepticamente o con sterilizzazione terminale. Il Comitato ha appurato che, ad oggi, non vi sono stati reclami o segnalazioni di eventi avversi che potrebbero indicare problemi di quality assurance associati ai lotti prodotti nell'impianto North. Tuttavia, il CHMP ha ritenuto che sussiste un rischio potenziale di contaminazione dei prodotti e che, pertanto, sono necessarie le misure temporanee sopra descritte.

Il processo ispettivo e la revisione di tutti i medicinali autorizzati con procedura centralizzata prodotti presso lo stabilimento di Ben Venue Laboratories è ancora in atto e l'Agencia Europea dei Medicinali invierà ulteriori aggiornamenti in merito.

Note

1. Questo comunicato stampa, insieme con tutti i relativi documenti, è disponibile sul sito Internet dell'Agencia.
 2. L'ispezione effettuata a Novembre 2011 è stata condotta dall'Agencia regolatoria inglese (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) e dall'Agencia regolatoria francese (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, AFSSAPS) a seguito di una precedente ispezione effettuata in Marzo 2011 nell'ambito di un programma di re-ispezione dell'Agencia Europea dei Medicinali. Quest'ultima ispezione aveva già comportato delle restrizioni nell'importazione di alcuni medicinali prodotti presso il sito Ben Venue verso l'Europa.
 3. La revisione europea dei prodotti con autorizzazione centralizzata Angiox, Busilvex, Caelyx, Cayston, Ceplene, Ecalta, Luminity, Mepact, Soliris, Torisel, Velcade, Vibativ, Vidaza e Vistide, prodotti presso il sito Ben Venue, Ohio, rientra nell'ambito di una revisione ufficiale iniziata su richiesta della Commissione Europea in base all'Art. 20 del Regolamento (CE) No 726/2004, il 17 Novembre 2011. Maggiori informazioni su questi medicinali possono essere trovate nei relativi Rapporti di Valutazione Pubblici Europei (European public assessment reports, EPAR).
 4. L'Agencia europea dei Medicinali sta lavorando a stretto contatto con i partners regolatori internazionali ed in particolare con US FDA (Agencia statunitense), TGA (Agencia australiana) e Health Canada (Agencia canadese), al fine di coordinare le azioni per affrontare le deviazioni alle norme GMP riscontrate presso il sito di Ben Venue e per condividere le informazioni sull'impatto di queste problematiche di qualità sulla fornitura globale dei prodotti.
 5. Maggiori informazioni sul lavoro dell'Agencia Europea dei Medicinali possono essere trovate sul suo sito web: www.ema.europa.eu
-