



MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Tribunal del proceso selectivo para ingreso, por el sistema general de acceso libre, en la Escala Técnica de Gestión de OOAA, especialidad Sanidad y Consumo, Resolución de 28 de marzo de 2019, de la Subsecretaría.

ESCALA TÉCNICA DE GESTIÓN DE OO.AA. ESP. SANIDAD Y CONSUMO, ACCESO LIBRE

ÁREA DE INSPECCIÓN Y CONTROL DE MEDICAMENTOS

CUARTO EJERCICIO

16 diciembre 2019

CORREO ELECTRÓNICO

sgaem@aemps.es

Página 1 de 3

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 50 36
FAX: 91 822 50 23

La AEMPS ha sido informada de la presencia de una impureza probablemente carcinogénica, la N-nitrosodietilamina (NDEA) en lotes del medicamento TALSARTAN, comprimidos recubiertos EFG, fabricado en India e importado por un importador ubicado en Reino Unido. El principio activo TALSARTAN cuenta con un certificado de conformidad con la Ph Eur (CEP) emitido por el EDQM.

Talsartan constituye un principio activo de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial en determinados pacientes, para el que no se dispone de sustitución actualmente.

Este medicamento ha sido autorizado por procedimiento descentralizado, y está comercializado en España, Irlanda, Francia, Suecia, Alemania y Grecia.

Es sabido que en la síntesis de los antagonistas del receptor de angiotensina 2 que contienen un anillo tetrazólico en su estructura pueden generarse estas impurezas por reacción del nitrito sódico con aminas en medio ácido. En un análisis de riesgos del fabricante del principio activo, ubicado en India, no se había identificado el proceso de síntesis del Talsartan como de riesgo para generar esta impureza.

Se realiza una visita de inspección de cumplimiento de Normas de Correcta Fabricación (NCF) al fabricante del API ubicado en India por autoridades competentes de la UE. En dicha visita, se observan diversas deficiencias, entre las que se citan:

- Mantenimiento y limpieza de equipos deficiente.
- Los disolventes se recuperan y reutilizan en distintos procesos llevando a cabo solo un ensayo de identificación.
- Utilización de intermedios avanzados procedentes de fabricantes que no cumplen NCF parte II y no declarados en el expediente CEP.
- Problema de integridad de datos, relativos a la integración e informe de resultados de NDEA en lotes de Talsartan.

En base a estos y otros hallazgos, los inspectores concluyen que el fabricante del Talsartan no cumple con las NCF parte II.

El fabricante ha llevado a cabo análisis de las muestras de lotes de Talsartan fabricados, y se dispone de resultados analíticos de NDEA en los 100 lotes de Talsartan fabricados en los tres últimos años. Aproximadamente un 50% de ellos tienen niveles de NDEA por encima de los límites aceptables.



PREGUNTAS:

- 1) ¿Quién debe informar a las autoridades sanitarias sobre la impureza encontrada en los lotes de Talsartan?
- 2) ¿A la autoridad de qué país le correspondería la responsabilidad principal para realizar la visita de inspección en el fabricante del principio activo en India? Explicar brevemente por qué.
- 3) ¿Qué actuaciones pueden llevarse a cabo a la vista de la conclusión de la visita de inspección al fabricante del principio activo? Indique las acciones posibles y su repercusión.
- 4) Considerando que el problema afecta a varios países donde el Talsartan se ha autorizado por procedimiento descentralizado, ¿cuál sería el procedimiento de toma de decisiones para evaluar el impacto de estos hechos? ¿Qué mecanismos de coordinación se pondrían en marcha para asegurar una respuesta armonizada a nivel de la UE?
- 5) ¿Qué actuaciones cabría adoptar en relación al CEP de Talsartan y quién debería adoptarlas? Explicar cuál sería el impacto de estas medidas sobre el suministro de Talsartan.
- 6) Señale qué medidas debería adoptar el fabricante del principio activo para reducir el riesgo de contaminación con NDEA en la recuperación de disolventes.
- 7) Indique cuál es el impacto de la deficiencia referente a integridad de datos y qué medidas debería implementar el fabricante del principio activo para subsanarla.
- 8) ¿Qué requisitos debe cumplir el principio activo Talsartan para su importación a la UE desde la India?
- 9) Indique cómo se procedería, conforme a la normativa española si se decidiese llevar a cabo una toma de muestras oficial de Talsartan en el fabricante del principio activo.
- 10) ¿Qué papel puede tener el responsable de Farmacovigilancia en relación con este caso?