

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

ÁREA DE INSPECCIÓN Y CONTROL DE MEDICAMENTOS

CUARTO EJERCICIO

18 de marzo de 2019

En el Departamento de Inspección y Control de Medicamentos de la AEMPS se recibe una alerta por un defecto de calidad, emitida por las autoridades competentes alemanas, que ha llevado a la retirada de 10 lotes de un medicamento autorizado en Alemania (adrenalina solución inyectable en pluma precargada). El motivo de la retirada es la presencia de partículas en algunas unidades.

Este medicamento ha sido fabricado en España, y su liberación, según el expediente de registro, la realiza un fabricante en Alemania. Se fabrica empleando filtración esterilizante y llenado aséptico. Está destinado a mercados de distintos Estados miembros, entre ellos España, y terceros países.

A la vista de esta información, desde la AEMPS, se decide hacer una visita de inspección no anunciada al fabricante, en la que se observa:

- Los lotes retirados en Alemania fueron fabricados durante el último año (10 lotes, tamaño de lote 5000 plumas precargadas aprox.), junto a otros lotes del mismo medicamento destinados a otros países.
- Las simulaciones del proceso aséptico del llenado del dispositivo se realizan anualmente. En la última operación de llenado aséptico se llenaron un total de 1000 unidades, de las que 3 resultaron contaminadas con bacilos gramnegativos. No se identifica la especie, aunque el laboratorio no lo consideró relevante aduciendo que no podía asegurarse la integridad de los envases donde se observó crecimiento.
- Los resultados de la monitorización microbiológica del sistema de generación y distribución de agua para inyección, mediante osmosis inversa, indican episodios de contaminación esporádica por encima del límite de acción, con bacilos gramnegativos.
- La presencia de partículas en jeringas precargas se evalúa mediante la inspección visual de una muestra de cada lote, empleando la norma ISO- 2859-1, de muestreo por atributos. Los resultados registrados de estas revisiones de las muestras en todos los lotes retirados en Alemania fueron conformes.
- Se está fabricando un medicamento (adrenalina, jeringa precargada) para Irán, con una formulación diferente a la autorizada en España.

Los inspectores realizan una toma de muestras oficial del medicamento objeto de la retirada (adrenalina solución inyectable en pluma precargada), y remiten las muestras al laboratorio oficial de control de medicamentos de la AEMPS.

Unas semanas después, las autoridades supervisoras alemanas realizan una visita de inspección al fabricante de la sustancia activa, adrenalina, en China. Este principio activo dispone de un certificado de

conformidad con la Farmacopea Europea (CEP). En dicha visita se observan incumplimientos críticos de las Normas de correcta fabricación (NCF) parte II que llevan a la emisión de una declaración de incumplimiento.

En España, no existen otros medicamentos conteniendo adrenalina en solución inyectable en pluma precargada. El suministro de este medicamento se considera esencial en varios países, entre ellos España.

PREGUNTAS

1. ¿Cuáles son los principales hechos observados durante la visita que se consideraran deficiencias críticas o importantes de las NCF?
2. ¿Qué investigaciones adicionales debería realizar el laboratorio para evaluar el impacto del defecto de calidad que llevó a la retirada? ¿Debe el fabricante informar a las autoridades sanitarias del resultado de estas investigaciones?
3. En base a los hechos observados, ¿Qué medidas estaría justificado adoptar por los inspectores actuantes?, ¿Qué procedimiento habría que seguir?
4. Si se adoptan medidas que restrinjan la actividad del fabricante, ¿qué acciones serían necesarias para el levantamiento de dichas medidas?
5. ¿Qué procedimiento hay que seguir para la toma de muestras oficial del medicamento?
6. ¿Qué procedimiento habría que seguir si se decide emitir una declaración de incumplimiento de NCF del fabricante español?, ¿Qué cuestiones deberían valorarse?
7. ¿Qué aspectos debería valorar la AEMPS si se plantea realizar una retirada del mercado del medicamento?
8. ¿Qué actuaciones cabría adoptar en relación al CEP del fabricante de adrenalina y quién debería adoptarlas? Explicar cuál sería el impacto de estas medidas sobre el suministro de adrenalina de este fabricante.
9. ¿Qué opciones tiene la AEMPS para reducir el impacto de la falta de suministro de este medicamento?
10. En relación con el medicamento fabricado para Irán, describa los trámites necesarios para poder llevar a cabo esta fabricación.