

Situación de los lotes de materia prima de oseltamivir fosfato, medicamentos Tamiflu® 75mg cápsulas y Relenza® adquiridos con motivo de la pandemia de gripe y de los comprimidos de Oseltamivir 30mg fabricados por el Ejército Español.

En previsión de la pandemia de gripe:

1. La Administración General del Estado (AGE) y las Comunidades Autónomas (CCAA), adquirieron lotes de materia prima de oseltamivir fosfato.
2. Se acordó la elaboración de lotes de comprimidos de oseltamivir (Oseltamivir 30mg comprimidos).
3. Se adquirieron ejemplares de Tamiflu® 75mg cápsulas por parte de la Administración General del Estado. Posteriormente, una vez declarada la situación de pandemia, tanto ésta como las Comunidades Autónomas adquirieron Tamiflu® cápsulas (Tamiflu® 75mg cápsulas fundamentalmente, pero también Tamiflu® 45mg cápsulas y Tamiflu® 30mg cápsulas).

### **Materia prima de oseltamivir**

La materia prima de oseltamivir (fosfato) se adquirió con el fin de elaborar, llegado el momento, una preparación de emergencia (sencilla y avalada por Roche®) consistente en la disolución de oseltamivir (fosfato) con benzoato sódico en agua.

5 ml de esta disolución contienen 75mg de oseltamivir (y 5mg de benzoato).

La citada solución tiene una estabilidad prevista de hasta 3 semanas a temperatura ambiente y hasta 6 semanas en nevera (2-8°C).

Conforme a la información de estabilidad disponible facilitada por Roche (programa estudios de estabilidad en la materia prima de 3 lotes a 8 y 11 años), la materia prima de oseltamivir se mantiene dentro de especificaciones tras 8 años de almacenamiento a 25°C y 60% de humedad relativa.

Por este motivo, es preferible almacenar la materia prima en lugar de preparar y conservar la citada solución de emergencia.

Estudios de estabilidad: En tres lotes de materia prima, seleccionados de entre los adquiridos por las CCAA/AGE, se está efectuando un seguimiento de la estabilidad (estudio con controles programados a 0, 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, y 11 años) en el laboratorio de Antimicrobianos de la División de Productos Biológicos y Biotecnología.

Conforme a lo previsto, se han realizado los ensayos correspondientes al cumplirse los 6 años desde su fecha de fabricación.

Los resultados hasta la fecha son satisfactorios.

Así pues, los lotes de materia prima de oseltamivir (fosfato) adquiridos con motivo de la pandemia que hayan sido conservados adecuadamente (hasta 25°C y 60% de humedad relativa), se consideran aún aptos para su utilización, por lo que no procedería destruirlos.

### **Oseltamivir 30mg, comprimidos**

Los lotes del medicamento se elaboraron en 2009, en el Centro Militar de Farmacia de la Defensa de Burgos a partir de lotes de materia prima de oseltamivir fosfato, procedentes de la reserva central y de las reservas autonómicas.

Esta fabricación se ha realizado conforme a la tecnología transferida de un medicamento similar elaborado por el Ejército Francés y que cuenta con un periodo de validez de 2 años.

Los lotes de Oseltamivir 30mg comprimidos fueron distribuidos a las CCAA, para su adecuada custodia, conservación y utilización.

Con el fin de sustentar la duración del periodo de validez del medicamento de producción española previsto inicialmente también en 2 años, se iniciaron los estudios de estabilidad pertinentes, conservando un número suficiente de muestras en las condiciones prescritas en el correspondiente protocolo de estabilidad (a 25°C y 60% de humedad relativa). Los estudios de estabilidad están programados con una duración de 5 años

Para evitar problemas de re-etiquetado o similares por modificación eventual de la fecha de caducidad, se decidió que la fecha que debía figurar en el material de acondicionamiento de Oseltamivir 30mg comprimidos fuera la de fabricación del lote.

Las muestras de estabilidad, analizadas con fecha 15-07-2013 en el Centro Militar de Farmacia de la Defensa de Burgos así como en el Laboratorio de Antimicrobianos de la División de Productos Biológicos y Biotecnología de la AEMPS, confirman que los lotes satisfacen los requisitos establecidos. [Ver Nota informativa MUH, 17/2013](#)

Por ello se considera que durante los próximos 12 meses (contados a partir de 15-07-2013) se pueden dispensar los ejemplares de Oseltamivir 30mg comprimidos, con las siguientes recomendaciones:

1. Conforme a la disposición adoptada anteriormente, se debe priorizar su uso sobre el del medicamento comercial.
2. Las muestras de Oseltamivir 30mg comprimidos se deben conservar en las condiciones prescritas dentro de su embalaje original;
3. Se deben utilizar los lotes de Oseltamivir 30mg comprimidos en riguroso orden de fabricación.

## **Tamiflu® cápsulas**

El periodo de validez de los medicamentos Tamiflu® estaba inicialmente fijado en 5 años con las condiciones de conservación de “mantener por debajo de 30°C”.

En abril de 2009, el laboratorio titular de la autorización de comercialización de Tamiflu, Roche, presentó una solicitud de variación (EMA/H/C/402/II/65) para ampliar el periodo de validez de Tamiflu 75mg, 45mg y 30mg cápsulas de 5 a 7 años, con condiciones de almacenamiento más exigentes: “mantener por debajo de 25°C”. El cambio se autorizó en mayo de 2009.

La extensión del periodo de validez no aplica a la suspensión pediátrica de Tamiflu.  
El nuevo periodo de validez se aplica ya a los nuevos lotes fabricados.

En relación con la aplicación del nuevo periodo de validez para los ejemplares almacenados tanto por la Administración General del Estado y las Comunidades Autónomas cuyo periodo de validez haya expirado recientemente o esté a punto de expirar, conforme a las indicaciones de la Agencia Europea de Medicamentos,

[CHMP Assessment Report on Novel Influenza \(H1N1\) Outbreak: Tamiflu \(oseltamivir\) Relenza \(zanamivir\)](#)

, se puede calcular y extender el periodo de validez en 2 años (pasando de 5 a 7 años) si el lote del medicamento ha sido conservado en su embalaje original por debajo de 25°C.

Tamiflu® 30mg cápsulas: Para las unidades de los lotes en stock almacenados en la Administración General del Estado y las Comunidades Autónomas.

Tamiflu® 45mg cápsulas: Para las unidades de los lotes en stock almacenados en la Administración General del Estado y las Comunidades Autónomas.

Tamiflu® 75mg cápsulas: Para las unidades de los lotes en stock almacenados en la Administración General del Estado y las Comunidades Autónomas.

En caso de duda

Futuro próximo

El periodo de validez de los medicamentos Tamiflu® cápsulas está actualmente fijado en 7 años con las condiciones de conservación de “mantener por debajo de 25°C”.

En este momento se encuentra en trámite una variación por procedimiento centralizado para ampliar nuevamente el periodo de validez de Tamiflu® por encima de los 7 años.

## **RELENZA® 5 mg/dosis, POLVO PARA INHALACIÓN, PRE-DISPENSADO**

En previsión de la pandemia de gripe se adquirieron ejemplares de Relenza®, por parte de la Administración General del Estado. Posteriormente, una vez declarada la situación de pandemia, dicho organismo y las CCAA adquirieron Relenza® 5 mg/dosis, polvo para inhalación, pre-dispensado.

El periodo de validez de dicho medicamento estaba fijado en 5 años con las condiciones de conservación de “mantener por debajo de 30 °C”.

En marzo de 2009, el titular de Relenza® 5 mg/dosis, polvo para inhalación, pre-dispensado presentó una solicitud de variación (2009/62712/II/0031; ref. PRM SE/H/0180/001/II/045) para ampliar el periodo de validez del medicamento de 5 a 7 años, con las mismas condiciones de almacenamiento: “mantener por debajo de 30 °C”. El cambio se autorizó en Mayo de 2009.

El nuevo periodo de validez se aplica a los nuevos lotes fabricados y comercializados.

En relación con la aplicación del nuevo periodo de validez para los ejemplares almacenados tanto por la Administración General del Estado y las CCAA cuyo periodo de validez haya expirado, conforme a las indicaciones del CMDh<sup>1</sup> ( [http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h/cmdh\\_pressreleases/2009\\_05.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h/cmdh_pressreleases/2009_05.pdf) ) se puede calcular y extender el periodo de validez en 2 años (pasando de 5 a 7 años) si el lote del medicamento de Relenza® 5 mg/dosis, polvo para inhalación, pre-dispensado ha sido conservado en su embalaje original por debajo de 30 °C.

Relenza® 5 mg/dosis, polvo para inhalación,  
pre-dispensado Para las unidades de los lotes en stock almacenados en España y en las Adm

En caso de

duda

Futuro próximo

El periodo de validez del medicamento Relenza® está actualmente fijado en 7 años con las condiciones de conservación de “mantener por debajo de 30 °C”.

En este momento existen expectativas razonables de que se pueda ampliar nuevamente el periodo de validez de Relenza® por encima de los 7 años.

<sup>1</sup>CMDh: Heads of Medicines Agencies: CMDh; Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human ( <http://www.hma.eu/cmdh.html> )

## CONCLUSIÓN

Durante los próximos 12 meses (contados a partir de 15-07-2013) se pueden dispensar los ejemplares de Oseltamivir 30mg comprimidos, con las siguientes recomendaciones:

1. Conforme a la disposición adoptada anteriormente, se debe priorizar su uso sobre el del medicamento comercial.
2. Las muestras de Oseltamivir 30mg comprimidos se deben conservar en las condiciones prescritas dentro de su embalaje original.
3. Se deben utilizar los lotes de Oseltamivir 30mg comprimidos en riguroso orden de fabricación.

Conscientes de que algunos de los lotes de los medicamentos comerciales (Tamiflu® cápsulas/Relenza®) adquiridos y almacenados por AGE/CCAA en el marco de la pandemia pueden haber caducado recientemente (o estar a punto de caducar), en previsión de que la resolución satisfactoria de los trámites de variación indicados en fechas próximas permita poder confirmar la posibilidad de extender el periodo de validez por encima de los periodos indicados,

en este momento los citados lotes de medicamentos caducados

:

1. No deben ser dispensados a los pacientes.
2. No deberían ser destruidos, sino mantenidos en las condiciones de almacenamiento previstas, dentro de su embalaje original.

La presente nota no aplica a lotes de Tamiflu y/o Relenza adquiridos fuera de las p

## Contactos

Francisco Salmerón García ( [fsalmeron@aemps.es](mailto:fsalmeron@aemps.es) )

M<sup>a</sup> Luisa Moreno Gómez ( [mmorenog@aemps.es](mailto:mmorenog@aemps.es) )

Eva M<sup>a</sup> Nadal Elduayen ( [enadal@aemps.es](mailto:enadal@aemps.es) )

## Referencias

1. CHMP Assessment Report on Novel Influenza (H1N1) Outbreak: Tamiflu (oseltamivir) Relenza (zanamivir) . Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/12/WC500018448.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/12/WC500018448.pdf)

2. Report from the CMD(h) meeting held on 26th and 27th May 2009. Disponible en: [http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/cmdh\\_pressreleases/2009\\_05.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/cmdh_pressreleases/2009_05.pdf)

3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Nota informativa sobre el periodo de validez de Oseltamivir 30 mg comprimidos, fabricados por el ejército español. Septiembre 2013. Disponible en:

[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2013/docs/NI-MUH\\_17-2013-oseltamivir-30mg.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2013/docs/NI-MUH_17-2013-oseltamivir-30mg.pdf)

Fuente: [AEMPS \(11/03/2014\)](#)