



**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS**

**SITUACIÓN DEL STOCK DE OSELTAMIVIR Y
MEDICAMENTOS RELACIONADOS, ADQUIRIDOS
DENTRO DEL PLAN DE PREPARACIÓN DE LA
PANDEMIA**

**Información especialmente dedicada a los Responsables de las CCAA
y los profesionales sanitarios**

Fecha de publicación: 23 de septiembre de 2013

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO.

Referencia: MUH 18/2013

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. 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® 75mg cápsulas, Tamiflu® 45mg cápsulas y Tamiflu® 30mg cápsulas.
2. La Administración General del Estado y las CCAA adquirieron lotes de materia prima de oseltamivir fosfato.
3. Se acordó la elaboración de lotes de comprimidos de oseltamivir (Oseltamivir 30mg comprimidos).



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 T. A. 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, 6, 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 7 años desde su fecha de fabricación de uno de los lotes, y 6 años desde su fecha de fabricación de los otros dos lotes.

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 adecuadamente conservados**, se consideran aún aptos para su utilización, por lo que no procedería destruirlos.



Oseltamivir 30mg, comprimidos

Los lotes del medicamento se elaboraron 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 más 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 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. **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 en junio de 2013 en el Centro Militar de Farmacia de la Defensa de Burgos y en julio de 2013 en el Laboratorio de Antimicrobianos y en el laboratorio de Control Microbiológico de la División de Productos Biológicos y Biotecnología de la AEMPS, confirman que los lotes satisfacen los requisitos establecidos.

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

- Conforme a la disposición adoptada anteriormente, se debe priorizar su uso sobre el del medicamento comercial.
- Las muestras de Oseltamivir 30mg comprimidos se deben conservar en las condiciones indicadas dentro de su embalaje original.
- 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 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 (EMEA/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 y comercializados con fecha posterior a la de autorización del cambio, por lo que no procede aplicarles ampliación adicional ninguna.

De esta forma, conforme a la información disponible:

1. Los lotes de Tamiflu® 75mg con fecha de caducidad igual o posterior a febrero de 2013 ya han aplicado el periodo de validez de 7 años.
2. Los lotes de Tamiflu® 45mg con fechas de caducidad igual o posterior a mayo de 2016 ya han aplicado el periodo de validez de 7 años.
3. Los lotes de Tamiflu® 30mg con fechas de caducidad igual o posterior a julio de 2016 ya han aplicado el periodo de validez de 7 años.

En caso de duda sobre el periodo de validez de un lote de Tamiflu® 75mg, 45mg y 30mg cápsulas distribuido comercialmente, se deberá contactar con el titular de la autorización.

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 los lotes en stock almacenados tanto por la Administración Central del Estado y las Comunidades Autónomas que tengan fecha de caducidad anterior a julio de 2013, el periodo de validez se puede ampliar en 2 años más, si han sido conservados en su embalaje original por debajo de 25°C.

Tamiflu® 45mg cápsulas:

Para los lotes en stock almacenados tanto por la Administración Central del Estado y las comunidades autónomas que tengan fecha de caducidad anterior a julio de 2013, el periodo de validez se puede ampliar en 2 años más, si han sido conservados en su embalaje original por debajo de 25°C.

Tamiflu® 75mg cápsulas:

Para los lotes en stock almacenados tanto por la Administración General del Estado y las comunidades autónomas que tengan fecha de caducidad anterior a agosto de 2010, el periodo de validez se puede ampliar en 2 años más, si han sido conservados en su embalaje original por debajo de 25°C.

En caso de duda sobre el periodo de validez de un lote de Tamiflu® 75mg, 45mg y 30mg cápsulas adquiridos por los Servicios Centrales y CCAA dentro del plan de preparación para la pandemia, pueden contactar con la AEMPS.

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

En previsión de la pandemia de gripe se adquirieron ejemplares de Relenza® 5 mg/dosis, polvo para inhalación, pre-dispensado, por parte de la Administración Central 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 con fecha posterior a la de autorización del cambio, por lo que no procede aplicarles ampliación adicional ninguna.

De esta forma, conforme a la información disponible:

Los lotes de Relenza® 5mg/dosis, polvo para inhalación, pre-dispensado con fecha de caducidad igual o posterior a febrero de 2016 ya han aplicado el periodo de validez de 7 años.

En caso de duda sobre el periodo de validez de un lote de Relenza® 5mg/dosis, polvo para inhalación, pre-dispensado distribuido comercialmente, se deberá contactar con el titular de la autorización.

En relación con la aplicación del nuevo periodo de validez para los ejemplares almacenados tanto por la Administración Central del Estado y las CCAA cuyo periodo de validez haya expirado, conforme a las indicaciones del CMD (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.

Revisada la situación particular de los lotes distribuidos en España, puntualizamos lo siguiente:

- Relenza® 5 mg/dosis, polvo para inhalación, pre-dispensado:

Para los lotes en stock almacenados tanto por la Administración Central del Estado y las CCAA con fecha de caducidad anterior a junio de 2012, el periodo de validez se puede ampliar en 2 años más, si han sido conservados en su embalaje original por debajo de 30°C.

CONCLUSIÓN

Conscientes de que algunos de los lotes de los materiales indicados **adquiridos y almacenados por AGE/CCAA en el marco de la pandemia** pueden haber caducado recientemente (o estar a punto de caducar), la AEMPS se encuentra recabando la información analítica necesaria para, en fechas próximas, poder confirmar la posibilidad o no de extender el periodo de validez por encima de los periodos indicados.



En este momento, **en espera de las próximas instrucciones**, los citados lotes de medicamento caducados de TAMIFLU® y RELENZA®:

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.

Contactos:

Francisco Salmerón García (fsalmeron@aemps.es)

M^a Luisa Moreno Gómez (mmorenog@aemps.es)

Eva M^a Nadal Elduayen (enadal@aemps.es)

Referencias

1. [CHMP Assessment Report on Novel Influenza \(H1N1\) Outbreak: Tamiflu \(oseltamivir\) Relenza \(zanamivir\)](#)
2. http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/cmdh_pressreleases/2009_05.pdf.
3. http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2012/docs/NI-MUH_10-2012.pdf