



## **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 para responsables de las comunidades autónomas**

Fecha de publicación: 4 de octubre de 2016

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO  
Referencia: MUH, 17/ 2016

***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 los Servicios Farmacéuticos de las Fuerzas Armadas en el Centro Militar de Farmacia de la Defensa de Burgos (España).***

En previsión de la pandemia de gripe, la Administración General del Estado (en adelante, AGE) y las comunidades autónomas (en adelante, CCAA):

1. 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 AGE. Posteriormente, tanto ésta como las CCAA adquirieron Tamiflu® cápsulas (Tamiflu® 75mg cápsulas fundamentalmente, pero también Tamiflu® 45mg cápsulas y Tamiflu® 30mg cápsulas).
4. Se adquirieron ejemplares de Relenza® 5 mg/dosis polvo para inhalación (unidosis).



## 1. 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.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) está efectuando un seguimiento de la estabilidad de la materia prima (programa de estudios de estabilidad hasta 11 años en 3 lotes de la materia prima).

Conforme a la información de estabilidad disponible, **la materia prima de oseltamivir se mantiene dentro de especificaciones tras 10 años de almacenamiento a 25°C y 60% de humedad relativa.**

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

## 2. Oseltamivir 30mg, comprimidos

Los lotes del medicamento se elaboraron en 2009, en el Centro Militar de Farmacia de la Defensa de Burgos. Con el fin de sustentar la duración del periodo de validez del medicamento, previsto inicialmente en 2 años, se iniciaron estudios de estabilidad, 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 estaban programados con una duración de 5 años, que se extienden en 5 años más.**

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 los 2 lotes incluidos en el estudio de estabilidad en curso, en el Laboratorio de Antimicrobianos y en el Laboratorio de Control Microbiológico de la AEMPS y en los Servicios Farmacéuticos de las Fuerzas Armadas en el Centro Militar de Farmacia de la Defensa de Burgos, confirman que todos los lotes satisfacen los requisitos establecidos.



De esta forma, **los lotes de Oseltamivir 30mg comprimidos tienen un periodo de validez de 8 años (prorrogable), contados a partir de la fecha de fabricación de cada uno de ellos.**

Por ello se considera que se pueden seguir dispensando los ejemplares de **Oseltamivir 30mg comprimidos** con las siguientes recomendaciones:

1. Las muestras de Oseltamivir 30mg comprimidos se deben conservar en las condiciones prescritas dentro de su embalaje original.
2. Se deben utilizar los lotes de Oseltamivir 30mg comprimidos en riguroso orden de fabricación.

### **3. 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, Roche, titular de la autorización de comercialización, presentó una solicitud de variación 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*». La variación se autorizó en mayo de 2009.

---

Esta 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.**

---

En septiembre de 2013, Roche, presentó una solicitud de variación para ampliar el periodo de validez de Tamiflu® 75mg cápsulas de 7 a 10 años, con las condiciones de almacenamiento «*mantener por debajo de 25°C*». La variación se autorizó en abril de 2014.

---

La nueva extensión del periodo de validez no aplica Tamiflu® 45mg y 30mg cápsulas ni 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.**

---



En relación con la **aplicación del nuevo periodo de validez para los ejemplares almacenados tanto por la AGE y las CCAA** cuyo periodo de validez haya expirado recientemente o esté a punto de expirar, conforme a las indicaciones de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), [CHMP Assessment Report on Novel Influenza \(H1N1\) Outbreak: Tamiflu \(oseltamivir\) Relenza \(zanamivir\)](#), se puede calcular y extender oportunamente el periodo de validez en 2 ó 5 años (pasando de 5 a 7 años ó más de 5 a 10) si el lote del medicamento ha sido conservado en su embalaje original por debajo de 25°C.

	<b>Caducidad inicial</b>	<b>Ampliación (si han sido conservados en su embalaje original por debajo de 25°C)</b>
<b>Tamiflu® 30mg cápsulas:</b>	Agosto 2011 y julio de 2013	El periodo de validez inicial se pudo ampliar en 2 años más: Agosto 2013 y Julio 2015
<b>Tamiflu® 45mg cápsulas:</b>	Julio de 2011, agosto de 2011 y julio de 2013	El periodo de validez inicial se pudo ampliar en 2 años más. Julio 2013, Agosto 2013 y Julio 2015
<b>Tamiflu® 75mg cápsulas:</b>	Febrero de 2011, septiembre de 2011 y octubre de 2011	El periodo de validez inicial se ha podido ampliar en 5 (2+3) años más: 10 años. Febrero de 2016, septiembre de 2016 y octubre de 2016

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

#### **4. 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 AGE. 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 la autorización de comercialización, presentó una solicitud de variación 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*». La variación 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.

---

En Agosto de 2014, el titular de la autorización de comercialización, presentó una solicitud de variación para ampliar el periodo de validez del medicamento de 7 a 10 años, con las mismas condiciones de almacenamiento: «*mantener por debajo de 30°C*». La variación se autorizó en Octubre de 2014.

---

El nuevo periodo de validez se aplica a los nuevos lotes fabricados y comercializados con fecha posterior a la de autorización del cambio.

---

En relación con la aplicación del nuevo periodo de validez para los ejemplares almacenados tanto por la AGE y las CCAA cuyo periodo de validez haya expirado, conforme a las indicaciones del CMDh ([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 10 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.

---

	<b>Caducidad inicial</b>	<b>Ampliación (si han sido conservados en su embalaje original por debajo de 30°C)</b>
<b>Relenza® 5 mg/dosis, polvo para inhalación, pre-dispensado</b>	Anterior a junio de 2012	El periodo de validez inicial se ha podido ampliar en 5 (2+3) años más.  Fecha tope (en función del lote): Junio 2017

---



En caso de **duda** sobre el periodo de validez de un lote de Relenza<sup>®</sup> adquirido por los AGE y CCAA **dentro del plan de preparación para la pandemia, pueden contactar con AEMPS.**

## CONCLUSIÓN

En resumen:

La materia prima de oseltamivir **se mantiene dentro de especificaciones tras 10 años de almacenamiento a 25°C y 60% de humedad relativa.**

Para **Oseltamivir 30mg comprimidos** se establece en todos los lotes un **periodo de validez de 8 años (prorrogables), contados a partir de la fecha de fabricación de cada uno de ellos**, por lo que se pueden seguir dispensando con las recomendaciones expresadas en el punto 2 de esta nota.

Con respecto a **Tamiflu<sup>®</sup> 30mg cápsulas y Tamiflu<sup>®</sup> 45mg cápsulas** el periodo de validez inicial se pudo ampliar conforme se indica en la tabla contenida en el punto 3 de esta nota. **Han caducado y ya no se pueden dispensar.**

Con respecto a **Tamiflu<sup>®</sup> 75mg cápsulas**, el periodo de validez inicial se ha podido ampliar conforme se indica en la tabla contenida en el punto 3 de esta nota y, **si han sido conservados en su embalaje original por debajo de 25°C, se pueden dispensar.** Se debe tener en cuenta que los periodos de validez ampliados finales son Febrero de 2016, septiembre de 2016 y octubre de 2016. Por lo cual al finalizar octubre de 2016 habrán caducado todos los lotes de Tamiflu<sup>®</sup> 75mg cápsulas adquiridos en el marco del plan de preparación de la pandemia.

**Con respecto a Relenza**, el periodo de validez inicial se ha podido ampliar conforme se indica en la tabla contenida en el punto 4 de esta nota y, **si han sido conservados en su embalaje original por debajo de 30°C, se pueden dispensar.** Se debe tener en cuenta que los periodos de validez ampliados no sobrepasarán (en función del lote) Junio 2017

Por último, se recuerda que **la presente nota no aplica a lotes de Tamiflu<sup>®</sup> y/o Relenza<sup>®</sup> adquiridos fuera de las partidas del plan de preparación de la pandemia.**



## Contactos:

Agustín Portela Moreira ([aportela@aemps.es](mailto:aportela@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\\_press\\_releases/2009\\_05.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/cmdh_press_releases/2009_05.pdf).
3. Ficha técnica de Tamiflu®, disponible en:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000402/WC500033106.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000402/WC500033106.pdf)
4. Ficha técnica de Relenza®, disponible en:  
[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62712/FichaTecnica\\_62712.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62712/FichaTecnica_62712.html)