



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19. Februar 2021  
EMA/134937/2021

## Nitrosamine: EMA gleicht Empfehlungen für Sartane an die Empfehlungen für andere Medikamente an

Am 12. November 2020 hat der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA die Empfehlungen für die Begrenzung von Nitrosaminverunreinigungen in sartanhaltigen Arzneimitteln an frühere [Empfehlungen](#) angeglichen, die er für andere Arzneimittelklassen herausgegeben hatte.

Die wichtigste Änderung betrifft die Grenzwerte für Nitrosamine, die bisher für die Wirkstoffe galten, nun aber für die Endprodukte (zum Beispiel Tabletten) gelten werden. Diese auf international vereinbarten Standards [ICH M7(R1)] basierenden Grenzwerte sollen sicherstellen, dass das von Nitrosaminen in sartanhaltigen Arzneimitteln ausgehende erhöhte Krebsrisiko bei einer Person, die das Medikament lebenslang einnimmt, unter 1 zu 100 000 liegt.

In Einklang mit früheren Empfehlungen sollten die Unternehmen über geeignete Kontrollstrategien verfügen, um das Vorhandensein von Nitrosaminverunreinigungen so weit wie möglich zu vermeiden oder zu begrenzen, und ihre Herstellungsverfahren, falls erforderlich, verbessern. Die Unternehmen sollten auch das Risiko für das Vorhandensein von Nitrosaminen in ihren Arzneimitteln bewerten und entsprechende Tests durchführen.

Nitrosamine werden als mutmaßliche Humankarzinogene (Substanzen, die Krebs verursachen könnten) eingestuft. In der überwiegenden Mehrheit der sartanhaltigen Arzneimittel wurden entweder keine Verunreinigungen oder Verunreinigungen in sehr geringen Mengen nachgewiesen.

Der CHMP schloss seine Überprüfung sartanhaltiger Arzneimittel im Januar 2019 ab. Anschließend führte der Ausschuss eine umfassendere Überprüfung durch und berücksichtigte dabei die Erfahrungen mit Sartanen und anderen Arzneimitteln, in denen Nitrosamine nachgewiesen worden waren. Die überarbeiteten Auflagen, die die Unternehmen in Bezug auf Sartane erfüllen müssen, stimmen mit denen für andere Arzneimittelklassen überein, die im Juni 2020 herausgegeben wurden.

Die EMA wird weiterhin mit den nationalen Behörden und der Europäischen Kommission zusammenarbeiten, um sicherzustellen, dass die Unternehmen alle notwendigen Maßnahmen ergreifen. Die EMA wird auch ihre enge Zusammenarbeit mit dem [Europäischen Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln und Gesundheitsfürsorge](#) und mit internationalen Partneragenturen fortsetzen.



---

## Weitere Informationen über das Arzneimittel

Die Überprüfung von Sartanen bezog sich auf Candesartan, Irbesartan, Losartan, Olmesartan und Valsartan, die zu einer als Sartane bezeichneten Arzneimittelklasse (auch als Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bekannt) gehören.

Diese sartanhaltigen Arzneimittel weisen eine bestimmte Ringstruktur (Tetrazol) auf, deren Synthese möglicherweise zur Bildung von Nitrosaminverunreinigungen führen könnte. Andere sartanhaltige Arzneimittel, die diesen Ring nicht aufweisen, wie Azilsartan, Eprosartan und Telmisartan, waren nicht Gegenstand dieser Überprüfung, werden jedoch in der [nächsten Überprüfung](#) anderer Arzneimittel berücksichtigt.

Sartane werden für die Behandlung von Patienten mit Hypertonie (Bluthochdruck) und von Patienten mit bestimmten Herz- oder Nierenerkrankungen eingesetzt. Ihre Wirkung besteht darin, die Wirkung von Angiotensin II, einem Hormon, das die Blutgefäße verengt und den Blutdruck ansteigen lässt, zu blockieren.

## Weitere Informationen zum Verfahren

Auf Ersuchen der Europäischen Kommission nach [Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG](#) wurde am 5. Juli 2018 eine Überprüfung von Valsartan-Medikamenten eingeleitet. Am 20. September 2018 erfolgte die Ausweitung der Überprüfung auf Arzneimittel, die Candesartan, Irbesartan, Losartan und Olmesartan enthalten.

Die Überprüfung wurde vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA durchgeführt, der für Fragen zu Humanarzneimitteln zuständig ist und der das Gutachten der Agentur annahm. Das CHMP-Gutachten wurde der Europäischen Kommission übermittelt, die zwischen dem 2. und dem 17. April 2019 rechtsverbindliche Beschlüsse erlassen hat, die in allen EU-Mitgliedstaaten gelten.

Die aus dieser Überprüfung resultierenden Empfehlungen wurden nun aktualisiert und an die Empfehlungen angepasst, die aus dem im Juni 2020 abgeschlossenen [Verfahren nach Artikel 5 Absatz 3](#) hervorgegangen sind. Die aktualisierten Empfehlungen wurden ebenfalls an die Europäische Kommission weitergeleitet, die zwischen dem [12. Februar](#) und dem [19. Februar](#) 2021 endgültige, rechtsverbindliche und in allen EU-Mitgliedstaaten anwendbare Beschlüsse erließ.