

05.12.2016
EMA/826770/2016 Korr.*

Pharmaceutics International Inc, US: Lieferung nicht unverzichtbarer Arzneimittel in die EU aufgrund von Herstellungsmängeln gestoppt

Ammonaps kann weiterhin geliefert werden, wenn keine Alternativen erhältlich sind

Am 15. September empfahl die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA), dass Arzneimittel, die von Pharmaceutics International Inc, mit Sitz in den Vereinigten Staaten, hergestellt werden, in der EU nicht mehr erhältlich sein sollten. Hiervon ausgenommen ist Ammonaps (Natriumphenylbutyrat), das für die öffentliche Gesundheit unverzichtbar ist.

Die Empfehlung war das Ergebnis einer Überprüfung der guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice; GMP) von Pharmaceutics International Inc. Die Überprüfung wurde infolge einer Nachkontrolle des Standortes durch die Arzneimittelzulassungsbehörde des Vereinigten Königreichs (MHRA) und der US-amerikanischen Arzneimittelzulassungsbehörde FDA eingeleitet. Diese Inspektion deckte auf, dass zuvor vereinbarte Korrekturmaßnahmen nicht angemessen umgesetzt worden waren. Insbesondere waren verschiedene Mängel bei der Herstellung nicht beseitigt worden. Diese bezogen sich auf das Risiko einer Kreuzkontamination (die mögliche Übertragung eines Arzneimittels auf ein anderes) sowie auf Mängel in den Systemen zur Sicherstellung der Qualität der Arzneimittel (Qualitätssicherung).

Obwohl keine Belege für Mängel bei den Arzneimitteln, die an diesem Standort hergestellt wurden, oder Schäden bei Patienten vorliegen, wurde der Standort aufgefordert, Korrekturmaßnahmen einzuführen, um die Standards der guten Herstellungspraxis sicherzustellen.

Die Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA hat die folgenden Auswirkungen auf die Verfügbarkeit von Arzneimitteln von Pharmaceutics International Inc:

- Ammonaps, ein Arzneimittel zur Behandlung von Störungen des Harnstoffzyklus, das ausschließlich bei Pharmaceutics International Inc hergestellt wird, bleibt weiterhin erhältlich, wenn keine Behandlungsalternativen verfügbar sind. In EU-Ländern, in denen Behandlungsalternativen existieren, wird Ammonaps zurückgerufen werden.

* Dieses Dokument wurde am 14. Oktober 2016 in Übereinstimmung mit einem aktualisierten Gutachten des CHMP überarbeitet, um die Empfehlungen in Bezug auf das Lieferverbot darzulegen. Der Ausschuss stellte fest, dass von der nationalen Aufsichtsbehörde Empfehlungen in Bezug auf das Lieferverbot ausgegeben wurden.

- SoliCol D3 (Cholecalciferol), ein Arzneimittel zur Behandlung von Vitamin-D-Mangel, das ebenfalls ausschließlich bei Pharmaceuticals International Inc hergestellt wird, bisher jedoch noch nicht in der EU in den Verkehr gebracht wurde, wird in der EU nicht erhältlich sein. Das Arzneimittel darf erst in den Verkehr gebracht werden, wenn Belege vorliegen, dass es unter Einhaltung der Standards der guten Herstellungspraxis hergestellt wurde.
- Die Arzneimittel Dutasteride Actavis (Dutasterid), Lutigest/Lutinus (Progesteron) und zugehörige Bezeichnungen sind zur Herstellung bei Pharmaceuticals International Inc registriert, werden nun jedoch an alternativen registrierten Produktionsstandorten hergestellt. Die Arzneimittel von diesen alternativen Standorten bleiben daher in der EU erhältlich. Von Lutigest/Lutinus waren noch einige Chargen, die am US-amerikanischen Standort hergestellt wurden, auf dem EU-Markt erhältlich. Sie mussten zurückgerufen werden.

Die Empfehlungen des CHMP für diese Arzneimittel wurden an die Europäische Kommission weitergeleitet, die einen EU-weit gültigen rechtlich bindenden Beschluss erließ.

Informationen für Patienten

- Es wurden Mängel bei einem Produktionsstandort in den Vereinigten Staaten festgestellt, an dem Arzneimittel hergestellt wurden, die in der EU vertrieben wurden. Obwohl keine Belege für Schäden oder ausbleibende Wirksamkeit bei diesen Arzneimitteln vorlagen, sind nicht unverzichtbare Arzneimittel von diesem Standort als Vorsichtsmaßnahme nicht mehr in der EU erhältlich.
- Eines der betroffenen Arzneimittel, Ammonaps (Natriumphenylbutyrat), das zur Behandlung erblich bedingter Stoffwechselstörungen angewendet wird, wird als unverzichtbar erachtet und bleibt daher dort auf dem Markt, wo keine Alternativen verfügbar sind. In den Ländern, in denen Alternativen erhältlich sind, wird Ihr Arzt in Erwägung ziehen, Sie auf eine andere Behandlung umzustellen.
- Wenn Sie Fragen zu Ihrer Behandlung mit Ammonaps haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Andere Arzneimittel von Pharmaceuticals International Inc haben alternative Produktionsstandorte, so dass Ihre Verfügbarkeit nicht betroffen ist.

Informationen für Angehörige der Heilberufe

- Es wurde festgestellt, dass der Produktionsstandort Pharmaceuticals International Inc in den Vereinigten Staaten, der eine Reihe von Arzneimitteln herstellt, verschiedene Mängel in der guten Herstellungspraxis aufweist. Der Produktionsstandort verfügte über unzureichende Maßnahmen zur Senkung des Risikos, dass Spuren eines Arzneimittels auf andere Arzneimittel übertragen werden (Kreuzkontamination). Es bestanden auch Probleme mit der Art und Weise, in der Daten erstellt und überprüft wurden, sowie Mängel bei den Systemen zur Sicherstellung der Qualität der Arzneimittel (Qualitätssicherung).
- Es bestanden keine Auswirkungen auf die Qualität der Arzneimittel, die an diesem Standort hergestellt wurden, und es werden an diesem Standort derzeit Korrekturmaßnahmen ergriffen, um diese Probleme auszuräumen.
- Als Vorsichtsmaßnahme dürfen jedoch Arzneimittel, die von Pharmaceuticals International Inc hergestellt werden und nicht als unverzichtbar für die öffentliche Gesundheit erachtet werden, nicht mehr in der EU angewendet werden.

- Eines der an diesem Standort hergestellten Arzneimittel ist Ammonaps (Natriumphenylbutyrat), ein Arzneimittel zur Behandlung von Störungen des Harnstoffzyklus. Ammonaps sollte bei Patienten nur angewendet werden, wenn keine alternative Behandlung verfügbar ist.
- Bei Patienten, die Ammonaps oral anwenden (entweder als Tabletten oder Granulat), sollten stattdessen andere Phenylbutyrat-haltige Arzneimittel in Erwägung gezogen werden. Ammonaps Granulat sollte nur bei Patienten angewendet werden, die über eine Magensonde wie etwa eine nasogastrale Sonde oder eine Gastrostomie verfügen und das Arzneimittel benötigen. Ammonaps wurde in Ländern, in denen Alternativen existieren, zurückgerufen.
- Medizinisches Fachpersonal wurde schriftlich über diese Empfehlungen informiert.
- Andere Arzneimittel (Dutasteride Actavis [Dutasterid], Lutigest/Lutinus [Progesteron] und zugehörige Bezeichnungen), die an dem Standort hergestellt wurden, haben alternative Produktionsstandorte, so dass die Verfügbarkeit dieser Arzneimittel nicht betroffen ist.

Weitere Informationen über die Arzneimittel

Die Arzneimittel, die an dem Standort von Pharmaceuticals International Inc in den Vereinigten Staaten hergestellt werden, sind: Ammonaps (Natriumphenylbutyrat), Dutasteride Actavis (Dutasterid), Lutigest/Lutinus (Progesteron) und SoliCol D3 (Cholecalciferol). Ammonaps ist ein Arzneimittel, das in der EU im Zuge des zentralisierten Verfahrens zugelassen wurde, während die anderen Arzneimittel im Zuge nationaler Verfahren zugelassen wurden. Weitere Informationen über Ammonaps sind [hier](#) zu finden.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung der von Pharmaceuticals International Inc, USA, hergestellten Arzneimittel wurde am 23. Juni 2016 auf Anfrage der Europäischen Kommission gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG eingeleitet.

Die Überprüfung wurde vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für alle Fragen zu Humanarzneimitteln verantwortlich ist, durchgeführt; der CHMP nahm das Gutachten der Agentur an. Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 29.11.2016 (Ammonaps) und am 5.12.2016 (Dutasteride Actavis und zugehörige Bezeichnungen, Lutinus und zugehörige Bezeichnungen und SoliCol D3) einen endgültigen, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindlichen Beschluss erließ.

Kontaktinformationen unserer Pressesprecherin

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-Mail: press@ema.europa.eu