



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5/12/2016  
EMA/826770/2016 Διόρθ.\*

## Pharmaceutics International Inc, ΗΠΑ: διακοπή του εφοδιασμού της ΕΕ με φάρμακα μη κρίσιμης σημασίας λόγω ελλείψεων στις διαδικασίες παρασκευής

Το Ammonaps μπορεί να εξακολουθήσει να διατίθεται σε περιπτώσεις όπου δεν υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές

Στις 15 Σεπτεμβρίου, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) εξέδωσε σύσταση, σύμφωνα με την οποία τα φάρμακα που παρασκευάζονται από την Pharmaceutics International Inc, με έδρα στις Ηνωμένες Πολιτείες, δεν θα πρέπει να διατίθενται πλέον στην ΕΕ, εξαιρουμένου του Ammonaps (φαινυλοβουτυρικό νάτριο), το οποίο θεωρείται κρίσιμης σημασίας για τη δημόσια υγεία.

Η σύσταση έγινε βάσει του αποτελέσματος που προέκυψε από την επανεξέταση της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής (GMP) στις εγκαταστάσεις της Pharmaceutics International Inc. Η επανεξέταση ξεκίνησε μετά από επαναληπτική επιθεώρηση των εγκαταστάσεων από τον ρυθμιστικό οργανισμό φαρμάκων του Ηνωμένου Βασιλείου (MHRA) και τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ. Από την εν λόγω επιθεώρηση διαπιστώθηκε ότι τα διορθωτικά μέτρα τα οποία είχαν συμφωνηθεί προηγουμένως δεν είχαν εφαρμοστεί επαρκώς. Συγκεκριμένα, δεν είχαν επιλυθεί αρκετές ελλείψεις όσον αφορά τη διαδικασία παρασκευής. Αυτές αφορούσαν τον κίνδυνο διασταυρούμενης επιμόλυνσης (πιθανή μεταφορά ιχνών ενός φαρμάκου στο άλλο), καθώς και ελλείψεις στα συστήματα εξασφάλισης της ποιότητας των φαρμάκων (διασφάλιση ποιότητας).

Παρόλο που δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία για την ύπαρξη ελαττώματος σε οποιοδήποτε από τα φάρμακα που παράγονται στις εν λόγω εγκαταστάσεις ή επιβλαβών συνεπειών για τους ασθενείς, οι εγκαταστάσεις υποχρεώθηκαν να εφαρμόσουν διορθωτικά μέτρα για τη διασφάλιση της συμμόρφωσης με τα πρότυπα της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής (GMP).

Η σύσταση της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA είχε τον ακόλουθο αντίκτυπο στη διαθεσιμότητα των φαρμάκων από την Pharmaceutics International Inc:

- Το Ammonaps, το οποίο είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των διαταραχών του κύκλου της ουρίας και παρασκευάζεται αποκλειστικά από την Pharmaceutics International Inc, εξακολουθεί να διατίθεται σε περιπτώσεις όπου δεν υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές. Σε χώρες της ΕΕ όπου υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές, το Ammonaps πρόκειται να ανακληθεί.

\* Το παρόν έγγραφο αναθεωρήθηκε στις 14 Οκτωβρίου 2016 σύμφωνα με μια ενημερωμένη γνωμοδότηση της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) στην οποία διευκρινίζονται οι συστάσεις σχετικά με την απαγόρευση εφοδιασμού. Η Επιτροπή επεσήμανε ότι οι συστάσεις σχετικά με τις απαγορεύσεις εφοδιασμού έχουν εκδοθεί από την εθνική εποπτική αρχή.



- Το SoliCol D3 (χοληκαλσιφερόλη), ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της έλλειψης της βιταμίνης D, το οποίο επίσης παράγεται αποκλειστικά από την Pharmaceuticals International Inc, αλλά δεν κυκλοφορεί ακόμα στην ΕΕ, δεν θα διατεθεί στην αγορά της ΕΕ. Το φάρμακο θα κυκλοφορήσει στην αγορά μόνο όταν προσκομιστούν αποδεικτικά στοιχεία ότι η παρασκευή του φαρμάκου συμμορφώνεται με τα πρότυπα ορθής παρασκευαστικής πρακτικής (GMP).
- Τα φάρμακα Dutasteride Actavis (δουταστερίδη), Lutigest/Lutinus (προγεστερόνη), καθώς και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες τους, έχουν καταχωριστεί για παρασκευή στις εγκαταστάσεις της Pharmaceuticals International Inc, αλλά επί του παρόντος παρασκευάζονται σε καταχωρισμένες, εναλλακτικές εγκαταστάσεις παρασκευής. Επομένως, τα φάρμακα που προέρχονται από αυτές τις εναλλακτικές εγκαταστάσεις εξακολουθούν να διατίθενται στην ΕΕ. Για το Lutigest/Lutinus, κάποιες παρτίδες που παρασκευάστηκαν στις εγκαταστάσεις στις ΗΠΑ ήταν ακόμα διαθέσιμες στην αγορά της ΕΕ και επρόκειτο να ανακληθούν.

Η σύσταση της CHMP σχετικά με τα εν λόγω φάρμακα διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση με ισχύ σε ολόκληρη την ΕΕ.

### Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Έχουν εντοπιστεί ελλείψεις στις εγκαταστάσεις παρασκευής στις Ηνωμένες Πολιτείες, όπου παρασκευάζονται φάρμακα που διατίθενται στην αγορά της ΕΕ. Παρά το γεγονός ότι δεν υπήρξαν αποδεικτικά στοιχεία πρόκλησης βλάβης ή έλλειψης αποτελεσματικότητας για οποιοδήποτε από τα φάρμακα, για προληπτικούς λόγους, τα φάρμακα μη κρίσιμης σημασίας που προέρχονται από τις εν λόγω εγκαταστάσεις δεν διατίθενται πλέον στην ΕΕ.
- Ένα από τα σχετικά φάρμακα που επηρεάζονται, το Ammonaps (φαινυλοβουτυρικό νάτριο), το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία κληρονομικών μεταβολικών διαταραχών, θεωρείται φάρμακο κρίσιμης σημασίας και παραμένει στην αγορά για περιπτώσεις όπου δεν υπάρχουν εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές. Σε χώρες όπου υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές, ο γιατρός σας θα εξετάσει το ενδεχόμενο να σας χορηγήσει άλλη θεραπεία.
- Εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με τη θεραπεία με Ammonaps, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Άλλα φάρμακα της εταιρείας Pharmaceuticals International Inc διαθέτουν εναλλακτικές εγκαταστάσεις παρασκευής και, επομένως, δεν θα επηρεαστεί η διαθεσιμότητά τους.

### Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Οι εγκαταστάσεις παρασκευής της Pharmaceuticals International Inc στις Ηνωμένες Πολιτείες, όπου παρασκευάζεται μια σειρά από φάρμακα, έχει διαπιστωθεί ότι παρουσιάζουν αρκετές ελλείψεις σχετικά με την ορθή παρασκευαστική πρακτική. Οι εγκαταστάσεις παρασκευής δεν είχαν λάβει επαρκή μέτρα ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος μεταφοράς ιχών από ένα φάρμακο σε άλλο (διασταυρούμενη επιμόλυνση). Παρατηρήθηκαν επίσης προβλήματα κατά τον τρόπο παραγωγής και ελέγχου των δεδομένων, καθώς και ελλείψεις στα συστήματα εξασφάλισης της ποιότητας των φαρμάκων (διασφάλιση ποιότητας).
- Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στην ποιότητα των φαρμάκων που παράγονται στις εν λόγω εγκαταστάσεις και, επί του παρόντος, λαμβάνονται διορθωτικά μέτρα στις εγκαταστάσεις για την αντιμετώπιση των ζητημάτων αυτών.

- Ωστόσο, ως προληπτικό μέτρο, φάρμακα τα οποία παρασκευάζονται από την Pharmaceuticals International Inc και τα οποία δεν θεωρούνται κρίσιμης σημασίας για τη δημόσια υγεία δεν θα χρησιμοποιούνται πλέον στην ΕΕ.
- Ένα από τα φάρμακα που παρασκευάζεται στις συγκεκριμένες εγκαταστάσεις είναι το Ammonaps (φαινυλοβουτυρικό νάτριο), ένα φάρμακο για τη θεραπεία των διαταραχών του κύκλου της ουρίας. Το Ammonaps θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς μόνο σε περίπτωση που δεν υπάρχει διαθέσιμη εναλλακτική θεραπευτική επιλογή.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν Ammonaps από στόματος (είτε σε δισκία είτε υπό μορφή κόκκων), θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση άλλων φαρμάκων που περιέχουν φαινυλοβουτυρικό οξύ αντί του Ammonaps. Οι κόκκοι Ammonaps θα πρέπει να χορηγούνται μόνο σε ασθενείς με σωλήνα σίτισης, όπως ρινογαστρικό καθετήρα ή γαστροστομία, στους οποίους απαιτείται η χορήγηση του φαρμάκου. Το Ammonaps έχει ανακληθεί σε χώρες όπου διατίθενται εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές.
- Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας έχουν ενημερωθεί εγγράφως σχετικά με τις εν λόγω συστάσεις.
- Άλλα φάρμακα [Dutasteride Actavis (δουταστερίδη), Lutigest/Lutinus (προγεστερόνη) και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες τους], τα οποία παράγονται στις συγκεκριμένες εγκαταστάσεις, διαθέτουν εναλλακτικές εγκαταστάσεις παρασκευής και συνεπώς η διαθεσιμότητά τους δεν έχει επηρεαστεί.

---

### Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα φάρμακα

Τα φάρμακα που παράγονται στις εγκαταστάσεις της Pharmaceuticals International Inc στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι τα εξής: Ammonaps (φαινυλοβουτυρικό νάτριο), Dutasteride Actavis (δουταστερίδη), Lutigest/Lutinus (προγεστερόνη) και SoliCol D3 (χοληκαλσιφερόλη). Το Ammonaps είναι ένα φάρμακο που έχει εγκριθεί στην ΕΕ μέσω της κεντρικής διαδικασίας, ενώ τα υπόλοιπα φάρμακα έχουν εγκριθεί μέσω εθνικών διαδικασιών. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το Ammonaps διατίθενται [εδώ](#).

### Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, στις 23 Ιουνίου 2016 κινήθηκε διαδικασία επανεξέτασης των φαρμάκων που παρασκευάζονται από την Pharmaceuticals International Inc, στις ΗΠΑ, σύμφωνα με το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

Την επανεξέταση ανέλαβε η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), η οποία είναι αρμόδια για κάθε ζήτημα που αφορά φάρμακα για ανθρώπινη χρήση και η οποία ενέκρινε τη γνώμη του Οργανισμού. Η γνωμοδότηση της CHMP προωθήθηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε μια οριστική νομικά δεσμευτική απόφαση με ισχύ σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ στις 29/11/2016 (Ammonaps) και τις 5/12/2016 (Dutasteride Actavis και λοιπές εμπορικές ονομασίες, Lutinus και λοιπές εμπορικές ονομασίες και SoliCol D3).

---

### Για επικοινωνία με τον εκπρόσωπο Τύπου του Οργανισμού

Monika Benstetter

Τηλ: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)