



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 février 2021
EMA/134937/2021

Nitrosamines: l'EMA aligne les recommandations pour les sartans sur celles d'autres médicaments

Le 12 novembre 2020, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a aligné les recommandations relatives à la limitation des impuretés de nitrosamine dans les médicaments à base de sartans sur les [recommandations](#) précédentes qu'il avait émises pour d'autres classes de médicaments.

Le principal changement concerne les limites des nitrosamines, qui s'appliquaient auparavant aux substances actives mais qui s'appliqueront désormais aux produits finis (par exemple les comprimés). Basées sur des normes internationales [ICH M7(R1)], ces limites devraient garantir que le risque en excès de cancer dû aux nitrosamines dans tous les médicaments à base de sartans est inférieur à 1 sur 100 000 pour une personne prenant le médicament dans le cadre d'un traitement à vie.

Conformément aux recommandations précédentes, les entreprises doivent disposer de stratégies de contrôle appropriées pour prévenir ou limiter autant que possible la présence d'impuretés de nitrosamine et, si nécessaire, améliorer leurs procédés de fabrication. Elles doivent également évaluer le risque de présence de nitrosamines dans leurs médicaments et effectuer les tests appropriés.

Les nitrosamines sont classées comme substances probablement cancérigènes pour l'homme (substances pouvant provoquer des cancers). Soit ces impuretés n'ont pas été décelées, soit elles étaient présentes en très faibles quantités dans la grande majorité des médicaments à base de sartans.

Le CHMP a conclu son examen des médicaments à base de sartans en janvier 2019. Il a ensuite procédé à un examen plus large, en tenant compte de l'expérience tirée des sartans et d'autres médicaments où des nitrosamines avaient été détectées. Les conditions révisées que les entreprises doivent remplir pour les sartans les alignent sur les conditions applicables à d'autres classes de médicaments émises en juin 2020.

L'EMA continuera à coopérer avec les autorités nationales et la Commission européenne pour s'assurer que les entreprises prennent toutes les mesures nécessaires. Elle poursuivra également son étroite coopération avec la [Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé](#) et les agences partenaires internationales.



Plus d'informations sur le médicament

L'examen des sartans concernait le candésartan, l'irbésartan, le losartan, l'olmésartan et le valsartan, qui appartiennent à une classe de médicaments appelés sartans (également connus sous le nom d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II).

Ces médicaments à base de sartans ont une structure cyclique spécifique (tétrazole) dont la synthèse pourrait potentiellement conduire à la formation d'impuretés de nitrosamine. D'autres médicaments à base de sartans qui n'ont pas cette structure cyclique, comme l'azilsartan, l'éprosartan et le telmisartan, n'ont pas été inclus dans cet examen mais sont couverts par l'[examen ultérieur](#) des autres médicaments.

Les sartans sont utilisés dans le traitement des patients souffrant d'hypertension (tension artérielle élevée) et des patients atteints de certaines maladies cardiaques ou rénales. Ils agissent en bloquant l'action de l'angiotensine II, une hormone qui provoque la constriction des vaisseaux sanguins et entraîne une augmentation de la tension artérielle.

Informations complémentaires sur la procédure

Un examen des médicaments à base de valsartan a débuté le 5 juillet 2018 à la demande de la Commission européenne, au titre de l'[article 31 de la directive 2001/83/CE](#). Le 20 septembre 2018, l'examen a été étendu aux médicaments contenant du candésartan, de l'irbésartan, du losartan et de l'olmésartan.

Il a été réalisé par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA, qui est chargé des questions liées aux médicaments à usage humain et qui a adopté l'avis de l'Agence. L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a publié des décisions juridiquement contraignantes entre le 2 et le 17 avril 2019, applicables dans tous les États membres de l'UE.

Les recommandations issues de cet examen sont désormais actualisées et alignées sur celles de la [procédure au titre de l'article 5, paragraphe 3](#), qui s'est achevée en juin 2020. Les recommandations actualisées ont également été transmises à la Commission européenne, qui a publié des décisions finales juridiquement contraignantes entre le [12 février](#) et le [19 février](#) 2021, applicables dans tous les États membres de l'UE.