



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 februari 2021
EMA/134937/2021

Nitrosaminen: EMA brengt aanbevelingen voor sartanen in overeenstemming met die van andere geneesmiddelen

Op 12 november 2020 heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA aanbevelingen gedaan voor het beperken van nitrosamine-onzuiverheden in sartanen in overeenstemming met eerdere [aanbevelingen](#) die het voor andere groepen geneesmiddelen had gedaan.

De belangrijkste wijziging betreft de grenswaarden voor nitrosaminen, die eerder op de werkzame stoffen van toepassing waren maar nu van toepassing zullen zijn op de eindproducten (bijvoorbeeld tabletten). Deze grenswaarden, die zijn gebaseerd op internationaal overeengekomen normen (ICH M7 (R1)), moeten ervoor zorgen dat het bovenmatige risico op kanker door nitrosaminen in sartanen voor iemand die levenslang met het geneesmiddel wordt behandeld lager is dan 1 op de 100 000.

Overeenkomstig eerdere aanbevelingen moeten bedrijven beschikken over passende controlestrategieën om de aanwezigheid van nitrosamine-onzuiverheden zo veel mogelijk te voorkomen of te beperken en waar nodig hun productieprocessen te verbeteren. Ook moeten bedrijven het risico op de aanwezigheid van nitrosaminen in hun geneesmiddelen beoordelen en passende tests uitvoeren.

Nitrosaminen worden ingedeeld als waarschijnlijke humane carcinogenen (stoffen die kanker kunnen veroorzaken). Bij het overgrote deel van de sartanen werden geen onzuiverheden aangetroffen of waren deze in zeer geringe hoeveelheden aanwezig.

Het CHMP heeft zijn beoordeling van sartanen in januari 2019 afgerond. Het Comité heeft vervolgens een bredere beoordeling uitgevoerd, waarbij de ervaring met sartanen en andere geneesmiddelen waarin nitrosaminen werden aangetroffen, in aanmerking werd genomen. Door de voorwaarden waaraan bedrijven voor sartanen moeten voldoen te herzien worden ze in overeenstemming gebracht met de voorwaarden voor andere groepen geneesmiddelen die in juni 2020 werden gepubliceerd.

Het EMA zal met de nationale instanties en de Europese Commissie blijven samenwerken om ervoor te zorgen dat bedrijven alle noodzakelijke maatregelen nemen. Het EMA zal ook nauw blijven samenwerken met het [Europees Directoraat voor de kwaliteit van medicijnen en gezondheidszorg](#) en met internationale partneragentschappen.



Meer over het geneesmiddel

De beoordeling had betrekking op candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan en valsartan, die behoren tot de groep geneesmiddelen die sartanen worden genoemd (ook bekend als angiotensine-II-receptorantagonisten).

Deze sartanen hebben een specifieke ringstructuur (tetrazool) waarvan de synthese mogelijk kan leiden tot de vorming van nitrosamine-onzuiverheden. Andere sartanen die deze ring niet hebben, zoals azilsartan, eprosartan en telmisartan, werden niet in deze beoordeling opgenomen maar komen wel aan de orde bij de [daaropvolgende beoordeling](#) van andere geneesmiddelen.

Sartanen worden gebruikt om patiënten met hypertensie (hoge bloeddruk) en patiënten met bepaalde hart- of nieraandoeningen te behandelen. Ze blokkeren de werking van angiotensine II, een hormoon dat bloedvaten vernauwt en ervoor zorgt dat de bloeddruk stijgt.

Meer over de procedure

De beoordeling van geneesmiddelen die valsartan bevatten, werd op 5 juli 2018 op verzoek van de Europese Commissie in gang gezet krachtens [artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG](#). Op 20 september 2018 werd de beoordeling uitgebreid tot geneesmiddelen die candesartan, irbesartan, losartan of olmesartan bevatten.

De beoordeling werd uitgevoerd door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA, dat verantwoordelijk is voor alle vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik en dat het advies van het EMA goedkeurde. Het advies van het CHMP werd doorgestuurd naar de Europese Commissie, die tussen 2 en 17 april 2019 juridisch bindende besluiten nam die in alle EU-lidstaten van toepassing zijn.

De aanbevelingen van deze beoordeling zijn nu bijgewerkt en in overeenstemming gebracht met de aanbevelingen van de [procedure krachtens artikel 5, lid 3](#), die in juni 2020 werd afgerond. De bijgewerkte aanbevelingen werden toegezonden aan de Europese Commissie, die tussen [12 februari](#) en [19 februari](#) 2021 definitieve juridisch bindende besluiten nam die in alle EU-lidstaten van toepassing zijn.