



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

05/12/2016
EMA/826770/2016 Corr.*

Pharmaceutics International Inc, USA: fornitura di medicinali non critici per l'UE interrotta a causa di difetti di fabbricazione

Ammonaps può ancora essere fornito dove non sono disponibili alternative

Il 15 settembre l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha raccomandato la cessazione della disponibilità in Europa per i medicinali prodotti da Pharmaceutics International Inc., con sede negli Stati Uniti, ad eccezione di Ammonaps (fenilbutirrato di sodio), considerato critico per la salute pubblica.

La raccomandazione è stata conseguente a una revisione delle buone pratiche di fabbricazione (GMP) presso Pharmaceutics International Inc. Tale revisione è stata avviata dopo un'ispezione di follow-up del sito da parte dell'Agenzia regolatoria dei farmaci e dei prodotti sanitari (MHRA) del Regno Unito e della FDA degli Stati Uniti. L'ispezione ha rilevato che le misure correttive precedentemente concordate non erano state adeguatamente attuate. In particolare, non erano stati risolti numerosi difetti di fabbricazione. Questi riguardavano il rischio di contaminazione incrociata (possibile trasferimento di un medicinale in un altro) e carenze nei sistemi intesi ad assicurare la qualità dei medicinali (garanzia di qualità).

Sebbene non vi fossero prove di difetti in alcuno dei medicinali prodotti presso il sito o di danni subiti dai pazienti, al sito è stato richiesto di attuare misure correttive al fine di garantire il rispetto delle norme relative alle buone pratiche di fabbricazione.

La raccomandazione del comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha i seguenti effetti sulla disponibilità dei medicinali di Pharmaceutics International Inc.:

- Ammonaps, un medicinale per il trattamento dei disturbi del ciclo dell'urea, che è prodotto esclusivamente da Pharmaceutics International Inc., resta disponibile laddove non vi siano trattamenti alternativi. Nei paesi dell'UE in cui sono disponibili trattamenti alternativi, Ammonaps sarà ritirato.
- SoliCol D3 (colecalfiferolo), un medicinale per la carenza di vitamina D, anche questo prodotto esclusivamente da Pharmaceutics International Inc. ma non ancora commercializzato nell'UE, non

* Il presente documento è stato rivisto il 14 ottobre 2016, in linea con un parere del CHMP aggiornato che chiarisce le raccomandazioni in materia di divieto di fornitura. Il comitato ha rilevato che le raccomandazioni sui divieti di fornitura sono state emesse dall'autorità di vigilanza nazionale.



sarà reso disponibile nell'UE. Il medicinale potrà essere commercializzato solo nel momento in cui saranno fornite le prove che la sua fabbricazione è conforme alle norme GMP.

- I medicinali Dutasteride Actavis (dutasteride), Lutigest/Lutinus (progesterone), e denominazioni associate, sono registrati per la produzione presso Pharmaceutics International Inc., ma sono al momento fabbricati in siti alternativi registrati. I medicinali provenienti da tali siti alternativi restano pertanto disponibili nell'UE. Per quanto riguarda Lutigest/Lutinus, alcuni lotti prodotti presso il sito negli Stati Uniti erano ancora disponibili sul mercato dell'UE ed è stato necessario ritirarli.

La raccomandazione del CHMP riguardante tali medicinali è stata trasmessa alla Commissione europea, che ha emesso una decisione giuridicamente vincolante valida in tutta l'UE.

Informazioni per i pazienti

- Sono stati riscontrati dei difetti in un sito di fabbricazione negli Stati Uniti che produce medicinali commercializzati nell'UE. Sebbene non vi siano prove di effetti nocivi o di mancanza di efficacia in alcuno di tali medicinali, a scopo precauzionale i medicinali non critici prodotti presso questo sito non sono più disponibili nell'UE.
- Uno dei medicinali interessati, Ammonaps (fenilbutirrato di sodio), utilizzato per il trattamento di disturbi metabolici ereditari, è considerato un medicinale critico e resta sul mercato dove non vi sono alternative. Nei paesi in cui sono disponibili alternative, il Suo medico considererà l'ipotesi di sottoporLa a un altro trattamento.
- Se ha domande in relazione al Suo trattamento con Ammonaps, si rivolga al medico o al farmacista.
- Altri medicinali di Pharmaceutics International Inc. hanno siti di fabbricazione alternativi, pertanto la loro disponibilità resta inalterata.

Informazioni per gli operatori sanitari

- È stato riscontrato che il sito di produzione di Pharmaceutics International Inc. negli Stati Uniti, il quale fabbrica un certo numero di medicinali, presenta numerosi difetti nelle proprie buone pratiche di fabbricazione. Il sito produttivo aveva messo in atto misure insufficienti per ridurre il rischio che tracce di un medicinale potessero essere trasferite a un altro medicinale (contaminazione incrociata). Vi erano anche problemi relativi alla modalità con cui erano generati e controllati i dati, e carenze nei sistemi intesi ad assicurare la qualità dei medicinali (garanzia di qualità).
- Non vi era alcun impatto sulla qualità dei medicinali prodotti in questo sito, e, al momento, presso il sito si stanno mettendo in atto misure correttive per affrontare tali problematiche.
- Tuttavia, a scopo precauzionale, i medicinali fabbricati da Pharmaceutics International Inc. che non sono considerati critici per la salute pubblica non devono più essere utilizzati nell'UE.
- Uno dei medicinali prodotti presso il sito è Ammonaps (fenilbutirrato di sodio), un medicinale per il trattamento dei disturbi del ciclo dell'urea. Ammonaps deve essere usato nei pazienti solo quando non sono disponibili trattamenti alternativi.
- Nei pazienti che assumono Ammonaps per via orale (in compresse o in granuli), devono invece essere considerati come alternativa altri medicinali a base di fenilbutirrato di sodio. Ammonaps in

granuli deve essere utilizzato solamente nei pazienti che hanno un tubo di alimentazione, come un sondino naso-gastrico o una gastrostomia, e che necessitano del medicinale. Ammonaps è stato ritirato nei paesi in cui sono disponibili alternative.

- Gli operatori sanitari sono stati informati per iscritto in merito a tali raccomandazioni.
- Per altri medicinali (Dutasteride Actavis (dutasteride), Lutigest/Lutinus (progesterone), e denominazioni associate, prodotti presso il sito sussistono siti di fabbricazione alternativi e la loro disponibilità resta inalterata.

Maggiori informazioni sui medicinali

I medicinali prodotti presso il sito di Pharmaceutics International Inc. negli Stati Uniti sono: Ammonaps (fenilbutirrato di sodio), Dutasteride Actavis (dutasteride), Lutigest/Lutinus (progesterone) e SoliCol D3 (colecalfiferolo). Ammonaps è un medicinale autorizzato nell'UE tramite procedura centralizzata, mentre gli altri medicinali sono stati autorizzati attraverso procedure nazionali. Ulteriori informazioni su Ammonaps possono essere reperite [qui](#).

Ulteriori informazioni sulla procedura

La revisione dei medicinali fabbricati da Pharmaceutics International Inc. negli Stati Uniti è stata avviata il 23 giugno 2016 su richiesta della Commissione europea ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE.

La revisione è stata condotta dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile delle questioni legate ai medicinali per uso umano, il quale ha adottato il parere dell'Agenzia. Il parere del CHMP è stato inoltrato alla Commissione europea, la quale ha emesso una decisione definitiva giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE il 29/11/2016 (Ammonaps) e il 5/12/2016 (Dutasteride Actavis e denominazioni associate, Lutinus e denominazioni associate e SoliCol D3).

Per contattare il nostro addetto stampa

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu