



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Pharmaceutics International Inc, US: distribution av icke-kritiska läkemedel till EU stoppas på grund av brister vid tillverkningen

Ammonaps kan fortfarande distribueras om det saknas tillgängliga alternativ

Den 15 september rekommenderade Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) att läkemedel som tillverkats av Pharmaceutics International Inc, beläget i USA, inte längre skulle vara tillgängliga i EU, utom Ammonaps (natriumfenylbutyrat) som anses vara kritiskt för folkhälsan.

Rekommendationen var resultatet av en granskning av god tillverkningssed (GMP) vid Pharmaceutics International Inc. Granskningen inleddes efter en uppföljande inspektion av tillverkningsplatsen av läkemedelsmyndigheten i Storbritannien (MHRA) och FDA i USA. Vid inspektionen fann man att korrigerande åtgärder som tidigare hade avtalats inte hade genomförts på lämpligt sätt. I synnerhet hade flera tillverkningsbrister inte åtgärdats. Dessa gällde risken för korskontaminering (möjlig överföring av ett läkemedel till ett annat) och brister i systemen för att garantera läkemedels kvalitet (kvalitetssäkring).

Även om det saknades evidens för defekter i läkemedlen som framställdes på platsen eller skada på patienter, ålades tillverkningsplatsen att genomföra korrigerande åtgärder för att säkerställa överensstämmelse med GMP-standarder.

Rekommendationen från EMA:s kommitté för humanläkemedel (CHMP) har följande inverkan på tillgängligheten för läkemedel från Pharmaceutics International Inc:

- Ammonaps, ett läkemedel för att behandla störningar i ureacykeln vilket endast tillverkas av Pharmaceutics International Inc, är fortfarande tillgängligt om det saknas behandlingsalternativ. I EU-länder där det finns behandlingsalternativ återkallas Ammonaps.
- SoliCol D3 (kolekalciferol), ett läkemedel mot vitamin D-brist vilket också tillverkas enbart av Pharmaceutics International Inc men ännu inte marknadsförs i EU, kommer inte att bli tillgängligt i EU. Läkemedlet får inte marknadsföras förrän det har framlagts evidens för att dess tillverkning följer GMP-standarder.
- Läkemedlen Dutasteride Actavis (dutasterid), Lutigest/Lutinus (progesteron), och associerade namn, är registrerade för att tillverkas vid Pharmaceutics International Inc, men tillverkas nu vid

* Detta dokument ändrades den 14 oktober 2016 i linje med ett uppdaterat CHMP-ställningstagande som förtydligar rekommendationer om distributionsförbud. Kommittén noterade att rekommendationer om distributionsförbud har utfärdats av den nationella tillsynsmyndigheten.



andra registrerade tillverkningsplatser. Läkemedlen från dessa alternativa platser är därför fortsatt tillgängliga i EU. För Lutigest/Lutinus var vissa tillverkningssatser som producerats på tillverkningsplatsen i USA fortfarande tillgängliga på EU-marknaden och skulle återkallas.

CHMP:s rekommendation om dessa läkemedel skickades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett rättsligt bindande slutligt beslut som gäller i hela EU.

Information till patienter

- Brister har upptäckts vid en tillverkningsplats i USA som producerar läkemedel som marknadsförs i EU. Även om det inte finns några tecken på skada eller bristande effektivitet för något av läkemedlen, är dock icke-kritiska läkemedel från denna tillverkningsplats inte längre tillgängliga i EU.
- Ett av de berörda läkemedlen, Ammonaps (natriumfenylbutyrat), som används för att behandla ärftliga metaboliska störningar, anses dock vara ett kritiskt läkemedel och är kvar på marknaden om det saknas alternativ. I länder där det finns alternativ tillgängliga kommer din läkare att överväga att byta din behandling.
- Om du har några frågor om din behandling med Ammonaps bör du vända dig till läkare eller apotekspersonal.
- Övriga läkemedel från Pharmaceuticals International Inc har alternativa tillverkningsplatser och därför påverkas inte tillgången på dem.

Information till sjukvårdspersonal

- Tillverkningsplatsen Pharmaceuticals International Inc i USA som tillverkar flera läkemedel har befunnits ha flera brister när det gäller tillverkningssed. Tillverkningsplatsen hade inte vidtagit tillräckliga åtgärder för att minska risken för att spårämnen från ett läkemedel skulle kunna överföras till ett annat (korskontaminering). Det fanns även problem med hur data genererades och kontrollerades och brister i systemen för att säkerställa läkemedels kvalitet (kvalitetssäkring).
- Kvaliteten på läkemedlen som tillverkades på platsen var inte påverkad och korrigerande åtgärder vidtas just nu på platsen för att lösa dessa problem.
- Som en försiktighetsåtgärd kommer emellertid läkemedel som tillverkas av Pharmaceuticals International Inc och inte anses som kritiska för folkhälsan inte längre att användas i EU.
- Ett av läkemedlen som tillverkas på platsen är Ammonaps (natriumfenylbutyrat), ett läkemedel för att behandla ureacykelstörningar. Ammonaps ska endast ges till patienter om det saknas alternativ behandling.
- För patienter som får Ammonaps oralt (antingen som tabletter eller granulat) bör andra läkemedel som innehåller fenylbutyrat tas i beaktande. Ammonaps-granulat ska endast ges till patienter som sondmatas, t.ex. via en nasogastrisk slang eller gastrostomi, och behöver läkemedlet. Ammonaps har återkallats i länder där det finns tillgängliga alternativ.
- Hälso- och sjukvårdspersonal har underrättats skriftligt om dessa rekommendationer.
- Övriga läkemedel (Dutasteride Actavis (dutasterid), Lutigest/Lutinus (progesteron), och associerade namn) som produceras på platsen har alternativa tillverkningsplatser och tillgången på dessa läkemedel är oförändrad.

Mer om läkemedlen

Läkemedlen som produceras vid Pharmaceuticals International Inc i USA är: Ammonaps (natriumfenylbutyrat), Dutasteride Actavis (dutasterid), Lutigest/Lutinus (progesteron) och SoliCol D3 (kolekalciferol). Ammonaps är ett läkemedel som är godkänt i EU via det centraliserade förfarandet, medan de andra läkemedlen har godkänts via nationella förfaranden. Det finns mer information om Ammonaps [här](#).

Mer om förfarandet

Granskningen av läkemedel som tillverkas av Pharmaceuticals International Inc i USA inleddes den 23 juni 2016 på begäran av Europeiska kommissionen enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG.

Granskningen genomfördes av kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för frågor som rör läkemedel avsedda för människor. Kommittén antog EMA:s slutliga ställningstagande. CHMP:s ställningstagande vidarebefordrades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett slutgiltigt rättsligt bindande beslut som gäller i alla EU-medlemsländer den 29 november 2016 (Ammonaps) och den 5 december 2016 (Dutasteride Actavis och associerade namn, Lutinus och associerade namn och SoliCol D3).

Kontakta vår pressekreterare

Monika Benstetter

Tfn: +44 (0)20 3660 8427

E-post: press@ema.europa.eu