



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. November 2020
EMA/706409/2020

EMA bestätigt Empfehlung, die Genehmigung für das Inverkehrbringen für alle Ranitidin-haltigen Arzneimittel in der EU auszusetzen

Am 17. September 2020 bestätigte der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA seine Empfehlung, aufgrund geringer Konzentrationen einer Verunreinigung mit der Bezeichnung N-Nitrosodimethylamin (NDMA) die Genehmigungen für das Inverkehrbringen aller Ranitidin-haltigen Arzneimittel in der EU auszusetzen. Dies folgt auf eine Überprüfung des [Gutachtens des CHMP vom April 2020](#), die von einem der Unternehmen, die Ranitidin-haltige Arzneimittel in Verkehr bringen, beantragt worden war.

NDMA ist auf Grundlage von tierexperimentellen Studien als ein wahrscheinliches Karzinogen für den Menschen (ein Stoff, der Krebs verursachen könnte) eingestuft. Es ist in manchen Lebensmitteln und Wasserversorgungen vorhanden und verursacht voraussichtlich keine schädlichen Wirkungen, wenn es in sehr geringen Konzentrationen aufgenommen wird.

Verfügbare Sicherheitsdaten zeigen nicht, dass Ranitidin das Krebsrisiko erhöht, und ein etwaiges Risiko ist wahrscheinlich sehr gering. Allerdings wurde NDMA in mehreren Ranitidin-haltigen Arzneimitteln oberhalb der als akzeptabel geltenden Konzentrationswerte nachgewiesen, und es bestehen noch offene Fragen bezüglich der Quelle dieser Verunreinigung.

Es gibt Hinweise darauf, dass sich NDMA möglicherweise beim Abbau von Ranitidin selbst bildet, wobei die Konzentration über die Haltbarkeitsdauer zunimmt. Es ist unklar, ob NDMA auch im Inneren des Körpers aus Ranitidin entstehen kann. Manche Studien legen die Annahme nahe, dass es dazu in der Lage ist, andere wiederum nicht. Angesichts der Unsicherheiten empfahl der CHMP im April 2020 als Vorsichtsmaßnahme die Aussetzung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen dieser Arzneimittel in der EU.

Ranitidin-haltige Arzneimittel werden zur Reduzierung der Magensäure bei Patienten mit Leiden wie Sodbrennen und Magengeschwüren angewendet. Es sind Alternativen erhältlich, und Patienten sollten ihr medizinisches Fachpersonal konsultieren, um Empfehlungen zu den einzunehmenden Arzneimitteln zu erhalten.

Infolge der Überprüfung des Gutachtens hielt der CHMP die Auflagen für die Aufhebung der Aussetzung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel aufrecht, einschließlich der Anforderung, dass Unternehmen mehr Daten zur möglichen Bildung von NDMA aus Ranitidin im Inneren des Körpers vorlegen müssen. Es wird davon ausgegangen, dass nach einer mittels Injektion oder (Tropf-)Infusion gegebenen niedrigen Ranitidin-Einzeldosis nur in sehr geringem Maße eine

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Bildung von NDMA im Körper stattfindet. Daher hat der CHMP die Auflagen für die Aufhebung der Aussetzung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen für mittels Injektion oder Infusion als niedrige Einzeldosis gegebene Ranitidin-haltige Arzneimittel geringfügig abgeändert.

Viele Ranitidin-haltige Arzneimittel sind in der EU seit einigen Monaten nicht erhältlich, da nationale Behörden diese als Vorsichtsmaßnahme zurückgerufen haben, während die Überprüfung durch die EMA lief.

Seit dem Jahr 2018 wurden in mehreren Arzneimitteln NDMA und ähnliche, als Nitrosamine bekannte Verbindungen nachgewiesen. Die Aufsichtsbehörden in der EU haben Maßnahmen ergriffen, um mögliche Quellen der Verunreinigungen zu identifizieren und strenge Anforderungen an Hersteller festzulegen.

Die EMA arbeitet weiterhin mit nationalen Behörden, dem EDQM¹, der Europäischen Kommission und internationalen Partnern zusammen, um sicherzustellen, dass wirksame Maßnahmen ergriffen werden, um ein Vorhandensein dieser Verunreinigungen in Arzneimitteln zu verhindern.

Informationen für Patienten

- Die Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Ranitidin-haltige Arzneimittel werden in der EU als Vorsichtsmaßnahme ausgesetzt, weil geringe Konzentrationen einer Verunreinigung mit der Bezeichnung NDMA vorhanden sind.
- Es sind alternative Arzneimittel zur Reduzierung der Magensäure erhältlich. Wenn Ihnen Ranitidin verschrieben wurde, wird Ihr Arzt Ihnen eine Alternative empfehlen.
- Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie wissen möchten, welche Alternative Sie nehmen sollen.

Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe

- Die Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Ranitidin-haltige Arzneimittel werden in der EU ausgesetzt, weil NDMA-Verunreinigungen vorhanden sind.
- Verfügbare klinische und epidemiologische Daten legen nicht die Annahme nahe, dass Ranitidin das Krebsrisiko erhöht. NDMA wurde jedoch in mehreren Ranitidin-haltigen Arzneimitteln oberhalb der als akzeptabel geltenden Konzentrationen nachgewiesen.
- Obwohl die genaue Quelle der Verunreinigung in Ranitidin noch ermittelt werden muss, ist es möglich, dass sich selbst unter normalen Aufbewahrungsbedingungen NDMA durch den Abbau von Ranitidin bildet. Manche Studien haben darauf hingedeutet, dass Ranitidin eine endogene Bildung von NDMA durch den Abbau bzw. die Verstoffwechslung im Magen-Darm-Trakt verursachen kann, andere Studien hingegen nicht.
- Während Ranitidin-haltige Arzneimittel nicht erhältlich sind, sollten Patienten zu alternativen Arzneimitteln beraten werden.
- Angehörige der Gesundheitsberufe sollten Patienten, die Ranitidin mit oder ohne Rezept eingenommen haben, bezüglich der Frage beraten, wie Leiden wie Sodbrennen und Magengeschwüre zu behandeln bzw. zu beherrschen sind.

¹ [The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare](#)

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Ranitidin gehört zu einer Klasse von Arzneimitteln, die als H2-Blocker (Histamin-2-Blocker) bekannt sind. Diese wirken, indem sie Histaminrezeptoren im Magen blockieren und die Produktion von Magensäure reduzieren.

Es wird zur Behandlung und Vorbeugung von Leiden wie Sodbrennen und Magengeschwüren angewendet. Ranitidin-haltige Arzneimittel sind seit etwa 30 Jahren auf nationaler Ebene zugelassen und sind als Tabletten, Sirupe und injizierbare Formulierungen erhältlich.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Ranitidin wurde am 12. September 2019 auf Anfrage der Europäischen Kommission gemäß [Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG](#) eingeleitet.

Die Überprüfung wurde vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für Fragen zu Humanarzneimitteln verantwortlich ist, durchgeführt; der CHMP nahm im April 2020 sein ursprüngliches Gutachten an. Nach einer Überprüfung des Gutachtens, die von einem der betroffenen Unternehmen beantragt wurde, nahm der CHMP Änderungen an seiner Empfehlung vor. Das abschließende Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 24. November 2020 eine abschließende, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindliche Entscheidung erließ.