



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 november 2020
EMA/706421/2020

EMA bevestigt aanbeveling om alle geneesmiddelen met ranitidine in de EU te schorsen

Op 17 september 2020 bevestigde het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA zijn aanbeveling om alle geneesmiddelen met ranitidine in de EU te schorsen vanwege de aanwezigheid van lage concentraties van een onzuiverheid genaamd N-nitrosodimethylamine (NDMA). Dit volgt op een heronderzoek van het [advies van het CHMP van april 2020](#), waarom een van de firma's die geneesmiddelen met ranitidine in de handel brengen, had verzocht.

NDMA wordt op basis van onderzoeken bij dieren ingedeeld als een waarschijnlijk humaan carcinogeen (een stof die kanker zou kunnen veroorzaken). De stof is aanwezig in bepaalde voedingsmiddelen en watervoorraden en is naar verwachting niet schadelijk wanneer het in zeer kleine concentraties wordt ingenomen.

Uit de beschikbare veiligheidsgegevens blijkt niet dat ranitidine het risico op kanker verhoogt en een mogelijk risico is waarschijnlijk zeer laag. In verschillende geneesmiddelen met ranitidine werd NDMA echter aangetroffen in concentraties die hoger zijn dan aanvaardbaar wordt geacht, en er zijn nog onbeantwoorde vragen over de bron van deze onzuiverheid.

Er zijn aanwijzingen dat NDMA mogelijk wordt gevormd tijdens de afbraak van de ranitidine zelf, aangezien gedurende de houdbaarheidstermijn van het middel stijgende concentraties NDMA werden waargenomen. Het is niet duidelijk of NDMA ook in het lichaam uit ranitidine kan worden gevormd. Sommige onderzoeken duiden erop dat dit mogelijk is, maar andere weer niet. Gezien de onzekerheden heeft het CHMP in april 2020 geadviseerd deze geneesmiddelen uit voorzorg te schorsen in de EU.

Geneesmiddelen met ranitidine worden gebruikt om maagzuur te verminderen bij patiënten met aandoeningen zoals brandend maagzuur en maagzweren. Er zijn alternatieven beschikbaar en patiënten dienen contact op te nemen met hun professionele zorgverleners voor advies over welk geneesmiddel ze kunnen gebruiken.

Na het heronderzoek handhaafde het CHMP de voorwaarden voor opheffing van de schorsing van de geneesmiddelen, waaronder vereisten voor bedrijven om meer gegevens te verstrekken over de mogelijke vorming van NDMA uit ranitidine in het lichaam. De vorming van NDMA in het lichaam zal na een enkelvoudige lage dosis ranitidine, toegediend via injectie of infusie (indruppeling), naar verwachting zeer gering zijn. Daarom wijzigde het CHMP de voorwaarden voor opheffing van de schorsing voor geneesmiddelen met ranitidine die in een enkelvoudige, lage dosis worden toegediend via injectie of infusie.

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



Veel geneesmiddelen met ranitidine zijn al enkele maanden niet meer in de EU verkrijgbaar. De reden hiervoor is dat nationale instanties deze middelen uit voorzorg hebben teruggeroepen terwijl de EMA-beoordeling nog gaande was.

Sinds 2018 zijn NDMA en vergelijkbare verbindingen die worden aangeduid als nitrosaminen, in verschillende geneesmiddelen aangetroffen. Regelgevende instanties in de EU hebben stappen ondernomen om mogelijke bronnen van onzuiverheden vast te stellen en strenge eisen voor fabrikanten vast te stellen.

Het EMA blijft samenwerken met nationale instanties, het EDQM,¹ de Europese Commissie en internationale partners om ervoor te zorgen dat effectieve maatregelen worden genomen om de aanwezigheid van deze onzuiverheden in geneesmiddelen te voorkomen.

Informatie voor patiënten

- Geneesmiddelen met ranitidine worden in de EU uit voorzorg geschorst wegens de aanwezigheid van lage concentraties van een onzuiverheid genaamd NDMA.
- Er zijn alternatieve geneesmiddelen beschikbaar om maagzuur te verminderen. Als ranitidine aan u is voorgeschreven, zal uw arts u adviseren over een alternatief.
- Neem contact op met uw arts of apotheker als u wilt weten welk alternatief u kunt gebruiken.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Geneesmiddelen met ranitidine worden in de EU geschorst vanwege de aanwezigheid van de onzuiverheid NDMA.
- Uit de beschikbare klinische en epidemiologische gegevens blijkt niet dat ranitidine het risico op kanker verhoogt. In verschillende geneesmiddelen met ranitidine werd NDMA echter aangetroffen in concentraties die hoger zijn dan aanvaardbaar wordt geacht.
- Hoewel de precieze bron van de onzuiverheid in ranitidine nog moet worden vastgesteld, is het mogelijk dat NDMA wordt gevormd tijdens de afbraak van ranitidine, zelfs onder normale bewaarcondities. Sommige onderzoeken wezen erop dat ranitidine endogene NDMA-vorming kan veroorzaken door afbraak of metabolisme in het maagdarmkanaal, maar andere onderzoeken weer niet.
- Zolang geneesmiddelen met ranitidine niet beschikbaar zijn, dienen patiënten te worden geadviseerd over alternatieve geneesmiddelen.
- Professionele zorgverleners moeten patiënten die met of zonder doktersvoorschrift ranitidine hebben gebruikt, adviseren over de behandeling van aandoeningen zoals brandend maagzuur en maagzweren.

Meer over het geneesmiddel

Ranitidine behoort tot een groep geneesmiddelen die H2-blokkers (histamine-2-blokkers) worden genoemd, die histaminereceptoren in de maag blokkeren en de aanmaak van maagzuur verminderen.

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

Het wordt gebruikt voor de behandeling en preventie van aandoeningen zoals brandend maagzuur en maagzweren. Geneesmiddelen die ranitidine bevatten, zijn al ongeveer dertig jaar op nationaal niveau goedgekeurd en zijn verkrijgbaar in de vorm van tabletten, siroop en injecteerbare formuleringen.

Meer over de procedure

De beoordeling van ranitidine werd op 12 september 2019 op verzoek van de Europese Commissie in gang gezet krachtens [artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG](#).

De beoordeling werd uitgevoerd door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor alle vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik en dat in april 2020 zijn oorspronkelijke advies uitbracht. Na heronderzoek van het advies, op verzoek van een van de betrokken firma's, bracht het CHMP wijzigingen aan in zijn aanbeveling. Het definitieve advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 24 november 2020 een definitief juridisch bindend besluit nam dat in alle EU-lidstaten van toepassing is.