



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. studenoga 2020.  
EMA/706415/2020

## EMA potvrđuje preporuku za obustavu svih lijekova s ranitidinom u EU-u

Odbor EMA-e za lijekove za humanu uporabu (CHMP) potvrdio je 17. rujna 2020. svoju preporuku za obustavljanje svih lijekova s ranitidinom u EU-u zbog prisutnosti niskih razina nečistoće nazvane N-nitrozodimetilamin (NDMA). To je uslijedilo nakon preispitivanja [mišljenja CHMP-a iz travnja 2020.](#) koje je zatražila jedna od tvrtki koja stavlja u promet lijekove s ranitidinom.

NDMA je razvrstan kao vjerojatno karcinogen za ljude (tvar koja bi mogla uzrokovati rak) na temelju ispitivanja na životinjama. Prisutan je u određenim namirnicama i zalihama vode, ali se ne očekuje da je štetan ako se unese u vrlo malim količinama.

Dostupni podatci o sigurnosti ne pokazuju da ranitidin povećava rizik od raka, a svaki mogući rizik vjerojatno će biti vrlo nizak. Međutim, NDMA je pronađen u nekoliko lijekova s ranitidinom iznad razina koje se smatraju prihvatljivima te postoje neriješena pitanja o izvoru te nečistoće.

Postoje određeni dokazi da NDMA može nastati razgradnjom samog ranitidina s uočenim povećanim razinama tijekom njegova roka valjanosti. Nije jasno može li se NDMA stvoriti i iz ranitidina u tijelu. Neka ispitivanja sugeriraju da može, dok druga ne. S obzirom na neizvjesnosti, CHMP je u travnju 2020. preporučio preventivnu obustavu tih lijekova u EU-u.

Lijekovi s ranitidinom koriste se za smanjenje želučane kiseline u bolesnika sa stanjima kao što su žgaravica i čir na želudcu. Dostupne su alternative i bolesnici bi se trebali obratiti svojim zdravstvenim radnicima radi savjeta o tome koji lijek uzimati.

Nakon preispitivanja, CHMP je zadržao uvjete za ukidanje obustave lijekova, uključujući zahtjeve za tvrtke da pruže više podataka o mogućem stvaranju NDMA iz ranitidina u tijelu. Očekuje se da će stvaranje NDMA u tijelu biti na vrlo niskoj razini nakon jednokratne niske doze ranitidina primijenjene injekcijom ili infuzijom (ukapavanjem). Stoga je CHMP malo izmijenio uvjete za ukidanje obustave za one lijekove s ranitidinom koji se daju injekcijom ili infuzijom u obliku jednokratne, niske doze.

Mnogi lijekovi s ranitidinom nisu dostupni u EU-u već nekoliko mjeseci. To je zato što su ih nacionalna tijela opozvala iz mjera predostrožnosti dok je trajao pregled EMA-e.

NDMA i slični spojevi poznati kao nitrozamini otkriveni su u razdoblju od 2018. u nekoliko lijekova. Regulatorna tijela EU-a radila su na utvrđivanju mogućih izvora nečistoća i postavljanju strogih zahtjeva za proizvođače.



EMA nastavlja suradnju s nacionalnim tijelima, EDQM-om,<sup>1</sup> Europskom komisijom i međunarodnim partnerima kako bi osigurala poduzimanje učinkovitih mjera za sprječavanje prisutnosti tih nečistoća u lijekovima.

### Informacije za bolesnike

- Lijekovi s ranitidinom obustavljeni su u EU-u kao mjera predostrožnosti zbog prisutnosti nečistoće nazvane NDMA u malim količinama.
- Dostupni su alternativni lijekovi za smanjenje želučane kiseline. Ako su vam propisali ranitidin, liječnik će vas savjetovati o alternativni.
- Ako imate pitanja u vezi s alternativnim lijekom, obratite se svojem liječniku ili ljekarniku.

### Informacije za zdravstvene radnike

- Lijekovi s ranitidinom obustavljeni su u EU-u zbog prisutnosti NDMA nečistoća.
- Dostupni klinički i epidemiološki podatci ne pokazuju da ranitidin povećava rizik od raka. Međutim, NDMA je pronađen u nekoliko lijekova s ranitidinom iznad razina koje se smatraju prihvatljivima.
- Iako se točan izvor nečistoće u ranitidinu tek treba utvrditi, moguće je da NDMA nastaje razgradnjom ranitidina čak i u normalnim uvjetima skladištenja. Neka su ispitivanja pokazala da ranitidin može prouzročiti endogeno stvaranje NDMA razgradnjom ili metabolizmom u gastrointestinalnom traktu, ali druga ispitivanja nisu.
- Dok su lijekovi s ranitidinom nedostupni, bolesnike treba savjetovati o alternativnim lijekovima.
- Zdravstveni radnici trebali bi savjetovati bolesnike koji su uzimali ranitidin, na recept ili bez njega, o tome kako liječiti stanja kao što su žgaravica i čir na želudcu.

---

### Više o lijeku

Ranitidin pripada razredu lijekova poznatih kao H2 (histamin-2) blokatori, koji djeluju tako da blokiraju histaminske receptore u želudcu i smanjuju proizvodnju želučane kiseline.

Koristi se za liječenje i prevenciju stanja kao što su žgaravica i čir na želudcu. Lijekovi koji sadrže ranitidin odobreni su na nacionalnoj razini već otprilike 30 godina i dostupni su u obliku tableta, sirupa i formulacija za injekcije.

### Više o postupku

Pregled ranitidina započeo je 12. rujna 2019. na zahtjev Europske komisije, u skladu s [člankom 31. Direktive 2001/83/EZ](#).

Pregled je proveo Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP), nadležan za pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, koji je usvojio svoje inicijalno mišljenje u travnju 2020. Nakon preispitivanja mišljenja koje je zatražila jedna od predmetnih tvrtki, CHMP je izmijenio svoju

---

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

preporuku. Konačno mišljenje CHMP-a proslijeđeno je Europskoj komisiji, koja je 24. studenoga 2020. donijela konačnu, pravno obvezujuću odluku primjenjivu u svim državama članicama EU-a.