



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 listopada 2020 r.
EMA/706422/2020

EMA potwierdza zalecenie zawieszenia w UE pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wszystkich leków zawierających ranitydynę

Komitety ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), działający przy EMA, 17 września 2020 r. potwierdził wydanie zalecenia o zawieszeniu w UE pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wszystkich leków zawierających ranitydynę ze względu na występowanie niskich stężeń zanieczyszczenia, nazywanego N-nitrozodimetyloaminą (NDMA). Jest to skutek ponownego zbadania [opinii CHMP z kwietnia 2020 r.](#) na żądanie jednej z firm wprowadzających do obrotu leki z ranitydyną.

Na podstawie badań na zwierzętach NDMA jest klasyfikowana jako substancja prawdopodobnie rakotwórcza (mogąca wywołać nowotwory) u ludzi. Występuje ona w niektórych produktach żywnościowych oraz w źródłach wody – nie zakłada się szkodliwego działania, jeśli jest spożywana w bardzo małych ilościach.

Dostępne dane o bezpieczeństwie nie wskazują na to, by ranitydyna zwiększała ryzyko wystąpienia nowotworu, a ewentualne ryzyko jest prawdopodobnie bardzo niskie. Jednak w niektórych lekach zawierających ranitydynę stwierdzono występowanie NDMA w ilościach przekraczających akceptowalne wartości, a pytania na temat źródła tego zanieczyszczenia pozostają bez odpowiedzi.

Istnieją pewne dowody wskazujące na to, że NDMA może powstawać na skutek rozpadu samej ranitydyny, ponieważ w okresie trwałości leków obserwowano, że stężenia NDMA rosną. Nie wiadomo, czy NDMA może też powstawać z ranitydyny w organizmie. Niektóre badania sugerują, że tak, a inne temu zaprzeczają. Ze względu na istniejące wątpliwości w kwietniu 2020 r. CHMP zalecił, w ramach środków ostrożności, zawieszenie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu tych leków w UE.

Leki z ranitydyną są stosowane w ograniczaniu kwasowości treści żołądkowej u pacjentów np. ze zgagą i wrzodami żołądka. Dostępne są alternatywne leki, a pacjenci powinni spytać swojego lekarza, jaki lek przyjmować.

Po ponownym zbadaniu sprawy CHMP utrzymał warunki zniesienia zawieszenia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wspomnianych leków, w tym warunek wymagający od firm dostarczenia szerszych danych na temat ewentualnego powstawania NDMA z ranitydyny w organizmie. Oczekuje się, że po podaniu pojedynczej, niskiej dawki ranitydyny w zastrzyku lub kroplówce (wlewie) w organizmie powstawać będzie bardzo mała ilość NDMA. W związku z tym CHMP nieznacznie zmienił warunki zniesienia zawieszenia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu leków z ranitydyną, które są podawane w formie wstrzyknięcia lub wlewu w pojedynczej, niskiej dawce.



Wiele leków z ranitydyną nie było dostępnych w UE od kilku miesięcy. Wynikało to z wycofania ich przez organy krajowe w ramach środków ostrożności na czas trwającej procedury prowadzonej przez EMA.

Od 2018 r. NDMA i podobne związki, nazywane nitrozoaminami, wykrywano w kilku lekach. Organy regulacyjne UE wszczęły działania mające zidentyfikować możliwe źródła zanieczyszczeń i ustalić ścisłe wymagania dla wytwórców.

EMA w dalszym ciągu współpracuje z organami krajowymi, EDQM,¹ Komisją Europejską i międzynarodowymi partnerami, aby zapewnić, że podjęto skuteczne środki, mające zapobiec występowaniu tego typu zanieczyszczeń w lekach.

Informacje dla pacjentów

- Zawieszenie w UE obrotu lekami zawierającymi ranitydynę to środek ostrożności, podjęty ze względu na występowanie w takich lekach niskich stężeń zanieczyszczenia nazywanego NDMA.
- Dostępne są inne leki, które mogą zmniejszać kwasowość treści żołądkowej. Jeśli lekarz przepisał pacjentowi ranitydynę, to powinien poradzić pacjentowi, jaki inny lek może stosować.
- Jeśli pacjent ma pytania dotyczące alternatywnych rozwiązań, powinien skontaktować się ze swoim lekarzem bądź z farmaceutą.

Informacje dla pracowników opieki zdrowotnej

- Na terenie UE zawieszono pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leków zawierających ranitydynę ze względu na występowanie zanieczyszczeń w postaci NDMA.
- Dostępne dane kliniczne i epidemiologiczne nie wskazują na to, by ranitydyna zwiększała ryzyko wystąpienia nowotworu. Jednak w niektórych lekach zawierających ranitydynę stwierdzono występowanie NDMA w ilościach przekraczających akceptowalne wartości.
- W przypadku ranitydyny dokładne źródło zanieczyszczenia nie zostało jeszcze ustalone, ale możliwe jest, że NDMA powstaje na skutek rozpadu ranitydyny nawet w normalnych warunkach przechowywania. Niektóre badania wskazują, że ranitydyna może powodować endogenne powstawanie NDMA na skutek rozpadu lub metabolizmu w przewodzie pokarmowym, ale inne badania tego nie potwierdzają.
- Na czas niedostępności leków zawierających ranitydynę należy zalecić pacjentom przyjmowanie innych leków.
- Pracownicy opieki zdrowotnej powinni także poinformować pacjentów, którzy przyjmowali ranitydynę w postaci leków przepisywanych przez lekarza bądź wydawanych bez recepty, o sposobie leczenia bądź postępowania w przypadku takich problemów, jak zgaga i wrzody żołądka.

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

Więcej informacji o leku

Ranitydyna należy do grupy leków nazywanych blokerami receptora H2 (receptora histaminowego 2), których działanie polega na blokowaniu receptorów histaminowych w żołądku i ograniczaniu wydzielania kwasu żołądkowego.

Jest stosowana leczniczo i zapobiegawczo np. w przypadku zgagi i wrzodów żołądka. Leki zawierające ranitydynę są dopuszczone do obrotu na poziomie krajowym od około 30 lat i dostępne w postaci tabletek, syropów i wstrzyknięć.

Dalsze informacje o procedurze

Procedurę oceny ranitydyny wszczęto 12 września 2019 r. na wniosek Komisji Europejskiej, zgodnie z [art. 31 dyrektywy 2001/83/WE](#).

Ocenę przeprowadził Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, odpowiedzialny za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi; wstępną opinię sformułował w kwietniu 2020 r. Po ponownym zbadaniu opinii na wniosek jedna z zainteresowanych firm CHMP wprowadziła zmiany do wydanych zaleceń. Końcowa opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która 24 listopada 2020 r. wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję, mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich.