



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5. december 2016  
EMA/826770/2016 Rev.\*

## Pharmaceutics International Inc, ZDA: dobava nenujnih zdravil v EU ustavljena zaradi napak pri proizvodnji

Zdravilo Ammonaps se lahko še naprej dobavlja, kadar ni na voljo druge možnosti zdravljenja.

Evropska agencija za zdravila (EMA) je 15. septembra 2016 priporočila, da zdravila, ki jih proizvaja družba Pharmaceutics International Inc. s sedežem v Združenih državah, ne smejo biti več na voljo na trgu EU, z izjemo zdravila Ammonaps (natrijev fenilbutirat), ki je ključnega pomena za javno zdravje.

Priporočilo je bilo rezultat pregleda dobre proizvodne prakse v družbi Pharmaceutics International Inc. Pregled se je začel po nadaljnjem inšpekcijskem pregledu v proizvodnem obratu, ki sta ga opravili regulativna agencija Združenega kraljestva (MHRA) in agencija ZDA za zdravila in prehrano (FDA). Pri tem inšpekcijskem pregledu so ugotovili, da predhodno dogovorjeni popravni ukrepi niso bili ustrezno izvedeni. Zlasti ni bilo odpravljenih več pomanjkljivosti pri proizvodnji. Te pomanjkljivosti so se nanašale na tveganje za navzkrižno kontaminacijo (možen prenos enega zdravila v drugega) in pomanjkljivosti sistemov, ki zagotavljajo kakovost zdravil (zagotavljanje kakovosti).

Čeprav ni bilo dokazov o nobeni napaki pri zdravilih, proizvedenih v tem obratu, ali o škodljivosti za bolnike, so zahtevali, da se v obratu izvedejo popravni ukrepi za zagotavljanje skladnosti s standardi dobre proizvodne prakse.

Priporočilo Odbora za zdravila v uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji je imelo naslednji učinek na razpoložljivost zdravil iz družbe Pharmaceutics International Inc:

- Ammonaps, zdravilo za zdravljenje motenj v ciklusu sečnine, ki ga proizvaja izključno družba Pharmaceutics International Inc, ostaja na voljo, kadar ni drugih možnosti zdravljenja. V državah EU, v katerih obstaja druga možnost zdravljenja, bo zdravilo Ammonaps odpoklicano;
- SoliCol D3 (holekalciferol), zdravilo za zdravljenje pomanjkanja vitamina D, ki ga prav tako proizvaja izključno družba Pharmaceutics International Inc, vendar v EU še ni na trgu, v EU ne bo na voljo. Zdravilo se bo lahko tržiло šele, ko bodo predloženi dokazi, da je njegova proizvodnja skladna s standardi dobre proizvodne prakse;
- proizvodnja zdravil Dutasteride Actavis (dutasterid) in Lutigest/Lutinus (progesteron) in povezana imena je registrirana v družbi Pharmaceutics International Inc, vendar se zdaj izdelujeta v drugih

\* Dokument je bil pregledan 14. oktobra 2016 v skladu s posodobljenim mnenjem odbora CHMP, v katerem je odbor pojasnil priporočila o prepovedi dobave. Odbor je poudaril, da je priporočila o prepovedi dobave izdal nacionalni nadzorni organ.



proizvodnih obratih. Zdravila, proizvedena v drugih obratih, zato v EU ostajajo na voljo. Za zdravilo Lutigest/Lutinus so bile nekatere serije, proizvedene v obratu v ZDA, še vedno na voljo na evropskem trgu in jih je bilo treba odpoklicati.

Priporočilo odbora CHMP v zvezi s temi zdravili je bilo nato predloženo Evropski komisiji, ki je izdala pravno zavezujoči sklep, veljaven po vsej EU.

### **Informacije za bolnike**

- V proizvodnem obratu v Združenih državah, v katerem se proizvajajo zdravila, ki se tržijo v EU, so bile najdene napake. Kljub odsotnosti dokazov o škodljivosti ali neučinkovitosti pri katerem koli od teh zdravil je bilo kot previdnostni ukrep sprejeto, da zdravila iz tega obrata, ki niso ključnega pomena, v EU ne bodo več na voljo.
- Eno od zadevnih zdravil, Ammonaps (natrijev fenilbutirat), ki se uporablja za zdravljenje dednih presnovnih motenj, je zdravilo ključnega pomena in ostaja na trgu tam, kjer ni drugih možnosti zdravljenja. V državah, v katerih so na voljo druge možnosti zdravljenja, bo zdravnik razmislil o zamenjavi zdravila.
- Če imate kakršna koli vprašanja o zdravljenju z zdravilom Ammonaps, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Druga zdravila družbe Pharmaceuticals International Inc se izdelujejo v drugih proizvodnih obratih, zato njihova razpoložljivost ostaja nespremenjena.

### **Informacije za zdravstvene delavce**

- V proizvodnem obratu družbe Pharmaceuticals International Inc v Združenih državah, v katerem proizvajajo več zdravil, je bilo najdenih več pomanjkljivosti pri dobri proizvodni praksi. Ukrepi za zmanjševanje tveganja za prenos sledov enega zdravila v drugega (navzkrižne kontaminacije) v tem obratu niso bili zadostni. Težave so bile tudi pri pridobivanju in preverjanju podatkov, sistemi, ki zagotavljajo kakovost zdravil (zagotavljanje kakovosti), pa so bili pomanjkljivi.
- Vpliva na kakovost zdravil, izdelanih v tem obratu, ni bilo, v obratu pa se trenutno izvajajo popravni ukrepi, s katerimi bodo odpravili te težave.
- Kot previdnostni ukrep pa se zdravila, ki jih izdeluje družba Pharmaceuticals International Inc in ki niso ključna za javno zdravje, v EU ne smejo več uporabljati.
- Eno od zdravil, ki se izdelujejo v tem obratu, je Ammonaps (natrijev fenilbutirat), zdravilo za zdravljenje motenj v ciklusu sečnine. Zdravilo Ammonaps se sme uporabljati pri bolnikih le, kadar ni na voljo druge možnosti zdravljenja.
- Za bolnike, ki prejemajo zdravilo Ammonaps peroralno (v oblik tablet ali zrnc), je treba namesto njega razmisliti o drugih zdravilih, ki vsebujejo fenilbutirat. Zdravilo Ammonaps v obliki zrnc se lahko uporablja samo pri bolnikih s hranilno sondo, kot sta nazogastrična sonda ali gastrostoma, ki to zdravilo potrebujejo. Zdravilo Ammonaps so v državah, v katerih so na voljo druge možnosti zdravljenja, odpoklicali.
- Zdravstveni delavci so bili o teh priporočilih pisno obveščeni.
- Druga zdravila (Dutasteride Actavis (dutasterid), Lutigest/Lutinus (progesteron) in povezana imena), ki se izdelujejo v tem obratu, imajo druga proizvodna mesta, zato njihova razpoložljivost ostaja nespremenjena.

---

## **Več o zdravilih**

Zdravila, ki jih izdeluje družba Pharmaceuticals International Inc v Združenih državah, so: Ammonaps (natrijev fenilbutirat), Dutasteride Actavis (dutasterid), Lutigest/Lutinus (progesteron) in SoliCol D3 (holekalciferol). Ammonaps je zdravilo, ki je dovoljenje za promet v EU pridobilo po centraliziranem postopku, druga zdravila pa z nacionalnimi postopki. Več informacij o zdravilu Ammonaps je na voljo [tukaj](#).

## **Več o postopku**

Pregled zdravil, ki jih izdeluje družba Pharmaceuticals International Inc iz ZDA, se je začel 23. junija 2016 na zahtevo Evropske komisije v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES.

Pregled je opravil Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), odgovoren za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini, ki je sprejel mnenje agencije. Mnenje odbora CHMP je bilo predloženo Evropski komisiji, ki je izdala končni pravno zavezujoči sklep, ki velja za vse države članice EU, in sicer 29. novembra 2016 (za zdravilo Ammonaps) in 5. decembra 2016 (za zdravilo Dutasteride Actavis in povezana imena, zdravilo Lutinus in povezana imena in zdravilo SoliCol D3).

---

## **Stopite v stik z našo tiskovno predstavnico**

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-naslov: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)