



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

05.12.2016  
EMA/826770/2016 Corr.\*

## Pharmaceutics International Inc., USA: Udlevering af lægemidler af ikkekritisk betydning i EU standset på grund af fremstillingsmæssige mangler

Ammonaps kan stadig udleveres, når der ikke forefindes alternativer

Den 15. september anbefalede Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA), at lægemidler, der er fremstillet af Pharmaceutics International Inc. i USA, ikke længere skulle være til rådighed i EU, bortset fra Ammonaps (natriumphenylbutyrat), der anses for kritisk vigtigt for den offentlige sundhed.

Denne anbefaling var resultatet af en gennemgang af god fremstillingspraksis (GMP) hos Pharmaceutics International Inc. Gennemgangen blev iværksat, efter at Det Forenede Kongeriges lægemiddelstyrelse (MHRA) og USA's FDA havde foretaget en opfølgende inspektion på fremstillingsstedet. Ved inspektionen blev det konstateret, at tidligere aftalte korrigerende foranstaltninger ikke var blevet behørigt gennemført. Navnlig var adskillige mangler vedrørende fremstillingen ikke blevet udbedret. Disse vedrørte risikoen for krydskontaminering (den mulige overførsel af ét lægemiddel til et andet) og mangler i systemerne til kvalitetssikring af lægemidlerne.

Skønt der ikke var tegn på mangler i nogen af de lægemidler, der var fremstillet på fremstillingsstedet, eller på, at patienter havde lidt skade, blev det krævet, at der på fremstillingsstedet skulle gennemføres korrigerende foranstaltninger for at sikre overholdelse af GMP-standarden.

Anbefalingen fra EMA's Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vil få følgende betydning for tilgængeligheden af lægemidler fra Pharmaceutics International Inc.:

- Ammonaps, der er et lægemiddel til behandling af forstyrrelser i urinstofcyklus og udelukkende fremstilles hos Pharmaceutics International Inc., vil fortsat være tilgængeligt, hvor der ikke forefindes andre behandlingsmuligheder. I EU-lande, hvor der forefindes andre behandlingsmuligheder, vil Ammonaps blive tilbagekaldt.
- SoliCol D3 (cholecalciferol), som er et lægemiddel mod vitamin D-mangel, der ligeledes udelukkende fremstilles hos Pharmaceutics International Inc., men endnu ikke er markedsført i EU, vil ikke blive tilgængeliggjort i EU. Lægemidlet vil først blive markedsført, når det er dokumenteret, at det fremstilles i overensstemmelse med GMP-standarden.

---

\* Dette dokument er revideret den 14. oktober 2016 i overensstemmelse med en ajourført udtalelse fra CHMP, hvori anbefalingerne vedrørende forbud mod udlevering præciseres. Udvalget konstaterede, at de nationale tilsynsmyndigheder har udstedt anbefalinger om forbud mod udlevering.



- Lægemidlerne Dutasteride Actavis (dutasterid) og Lutigest/Lutinus (progesteron) og relaterede navne er registreret som værende fremstillet hos Pharmaceuticals International Inc., men fremstilles nu på andre registrerede fremstillingssteder. Lægemidlerne fra disse andre fremstillingssteder er derfor fortsat tilgængelige i EU. Med hensyn til Lutigest/Lutinus var nogle batcher, som var fremstillet på fremstillingsstedet i USA, stadig på markedet i EU og skulle tilbagekaldes.

CHMP's anbefalinger vedrørende disse lægemidler blev sendt til Europa-Kommissionen, der vedtog en juridisk bindende afgørelse med gyldighed i hele EU.

### **Information til patienter**

- Der er fundet mangler på fremstillingsstedet i USA for visse lægemidler, der markedsføres i EU. Der var ikke tegn på skade eller manglende virkning i forbindelse med nogen af disse lægemidler, men som sikkerhedsforanstaltning er lægemidler af ikkekritisk betydning fra dette fremstillingssted ikke længere tilgængelige i EU.
- Et af de berørte lægemidler, Ammonaps (natriumphenylbutyrat), som anvendes til behandling af arvelige stofskiftesygdomme, anses for at være et lægemiddel af kritisk betydning og vil fortsat være på markedet, hvor der ikke er andre behandlingsmuligheder. I lande, hvor der er andre behandlingsmuligheder, vil lægen overveje at sætte dig i anden behandling.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide om behandlingen med Ammonaps.
- Andre lægemidler fra Pharmaceuticals International Inc. fremstilles på andre fremstillingssteder, og deres tilgængelighed vil derfor ikke blive berørt.

### **Information til sundhedspersoner**

- På fremstillingsstedet Pharmaceuticals International Inc. i USA fremstilles der en række lægemidler, som er konstateret at være behæftet med en række mangler, hvad angår god fremstillingspraksis. På fremstillingsstedet var der ikke indført tilstrækkelige foranstaltninger til at mindske risikoen for, at spor af ét lægemiddel kunne overføres til et andet (krydskontaminering). Der var desuden problemer, hvad angår den måde, data blev genereret og kontrolleret på, og der var mangler i systemerne til kvalitetssikring af lægemidlerne.
- Dette havde ingen indvirkning på kvaliteten af de lægemidler, der blev fremstillet på dette fremstillingssted, og der træffes nu korrigerende foranstaltninger på stedet for at løse disse problemer.
- Lægemidler, der er fremstillet af Pharmaceuticals International Inc. og ikke anses for at have kritisk betydning for den offentlige sundhed, vil dog som sikkerhedsforanstaltning ikke længere blive anvendt i EU.
- Et af de lægemidler, der fremstilles på dette fremstillingssted, er Ammonaps (natriumphenylbutyrat), der anvendes til behandling af forstyrrelser i urinsyrecyklus. Ammonaps bør kun anvendes, når der ikke forefindes andre behandlingsmuligheder.
- Ved oral anvendelse af Ammonaps (enten som tabletter eller granulat) bør andre lægemidler indeholdende phenylbutyrat overvejes i stedet. Ammonaps granulat bør kun anvendes hos patienter, som får sondemad gennem en nasogastrisk sonde eller gastrostomi og behøver lægemidlet. Ammonaps er tilbagekaldt i lande, hvor der er andre behandlingsmuligheder til rådighed.

- Sundhedspersoner er informeret skriftligt om disse anbefalinger.
- Andre lægemidler (Dutasteride Actavis (dutasterid), Lutigest/Lutinus (progesteron) og relaterede navne), der fremstilles på fremstillingsstedet, har alternative fremstillingssteder, og deres tilgængelighed berøres ikke.

---

### Mere om lægemidlerne

De lægemidler, der fremstilles på fremstillingsstedet Pharmaceuticals International Inc. i USA, er: Ammonaps (natriumphenylbutyrat), Dutasteride Actavis (dutasterid), Lutigest/Lutinus (progesteron) og SoliCol D3 (cholecalciferol). Lægemidlet Ammonaps er godkendt i EU ved den centrale procedure, mens de øvrige lægemidler er godkendt ved nationale procedurer. Yderligere oplysninger kan findes [her](#).

### Mere om proceduren

Gennemgangen af lægemidler, der fremstilles af Pharmaceuticals International Inc., USA, blev påbegyndt den 23. juni 2016 på anmodning af Europa-Kommissionen i medfør af artikel 31 i direktiv 2001/83/EF.

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som har ansvar for spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som har vedtaget agenturets endelige udtalelse. CHMP's udtalelser blev fremsendt til Europa-Kommissionen, som udstedte en endelig, retligt bindende beslutning, der finder anvendelse i alle EU's medlemsstater, den 29. november 2016 (Ammonaps) og den 5. december 2016 (Dutasteride Actavis og relaterede navne, Lutinus og relaterede navne, og SoliCol D3).

### [Kontakt vores pressemedarbejder](#)

---

Monika Benstetter

Tlf. +44 (0) 20 3660 8427

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