



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 Settembre 2016
EMA/602744/2016

Pharmaceutics International Inc., USA: fornitura di medicinali non critici per l'UE interrotta a causa di difetti di fabbricazione

Ammonaps può ancora essere fornito se non sono disponibili alternative

L'Agenzia europea dei medicinali (EMA) ha raccomandato che i medicinali prodotti dalla Pharmaceutics International Inc., con sede negli Stati Uniti, non devono più essere disponibili in Europa, ad eccezione di Ammonaps (fenilbutirrato sodico), considerato critico per la salute pubblica.

La raccomandazione è il risultato di una revisione su problemi nel rispetto delle Buone Pratiche di Fabbricazione (GMP) da parte della Pharmaceutics International Inc. La revisione è stata avviata dopo un'ispezione di follow-up del sito da parte dell'Agenzia del Farmaco del Regno Unito (MHRA) e della FDA degli Stati Uniti. L'ispezione ha rilevato che le azioni correttive precedentemente concordate non erano state adeguatamente implementate. In particolare, numerose deviazioni nella produzione non erano stati risolte. Queste erano relativi al rischio di contaminazione crociata (possibile trasferimento di un medicinale in un altro) e alle carenze nei sistemi per garantire la qualità dei medicinali (assicurazione della qualità).

Sebbene non vi siano evidenze di difetti in nessuno dei medicinali fabbricati nel sito produttivo o di danni per i pazienti, il Comitato per i medicinali ad uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso, a scopo precauzionale, che la fornitura dei medicinali non critici prodotti in questo debba essere interrotta. Inoltre, il CHMP ha richiesto al sito di implementare azioni correttive per assicurare la conformità agli standard delle GMP.

La raccomandazione del Comitato avrà il seguente impatto sulla disponibilità dei medicinali della Pharmaceutics International Inc.:

- Ammonaps, un medicinale per il trattamento dei disturbi del ciclo dell'urea, che è prodotto esclusivamente dalla Pharmaceutics International Inc., resterà disponibile dove non vi sono trattamenti alternativi. Nei Paesi dell'UE dove sono disponibili trattamenti alternativi, Ammonaps sarà ritirato. Per quanto riguarda la situazione in Italia, maggiori dettagli sulla



disponibilità di Ammonaps e di altri medicinali a base di sodio fenilbutirrato possono essere trovate al seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/rettifica-alla-comunicazione-sui-medicinali-base-di-sodio-fenilbutirrato-26072016>.

- SoliCol D3 (colecalfiferolo), un medicinale per la carenza di vitamina D, anche questo fabbricato esclusivamente dalla Pharmaceuticals International Inc. ma che non è ancora commercializzato in UE, non verrà reso disponibile in UE. Il medicinale potrà essere commercializzato solo nel momento in cui saranno fornite le evidenze che la sua fabbricazione sarà conforme alle GMP.
- I medicinali Dutasteride Actavis (dutasteride), Lutigest/Lutinus (progesterone), e le denominazioni associate, sono registrati per la produzione alla Pharmaceuticals International Inc., ma sono al momento fabbricati in siti alternativi registrati. I medicinali provenienti da tali siti alternativi resteranno pertanto disponibili nell'UE. Alcuni lotti dei medicinali Lutigest/Lutinus, prodotti al sito Americano, sono ancora disponibili sul mercato europeo, e verranno ritirati.

La raccomandazione del CHMP su questi medicinali sarà ora inviata alla Commissione Europea per l'adozione di una decisione legalmente vincolante, valida in tutta l'UE.

Informazioni per i pazienti

- Sono state riscontrate delle carenze in un sito di produzione negli Stati Uniti che fabbrica medicinali commercializzati nell'Unione Europea. Sebbene non vi siano evidenze di danno o di mancanza di efficacia con nessuno di tali medicinali, a scopo precauzionale, i medicinali non critici prodotti nel sito non saranno più disponibili nell'UE.
- Uno dei medicinali interessati, Ammonaps, (fenilbutirrato sodico), utilizzato per il trattamento di disturbi metabolici ereditari, è considerato un medicinale critico, e resterà sul mercato laddove non vi siano alternative. Nei Paesi dove sono disponibili alternative, il suo medico considererà di effettuare un altro trattamento. Per quanto riguarda la situazione in Italia, maggiori dettagli sulla disponibilità di Ammonaps e di altri medicinali alternativi possono essere trovate al seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/rettifica-alla-comunicazione-sui-medicinali-base-di-sodio-fenilbutirrato-26072016>.
- Se ha domande in relazione al suo trattamento con Ammonaps, ne parli con il suo medico o con il suo farmacista.
- Altri medicinali fabbricati al sito hanno anche siti di produzione alternativi, pertanto la loro disponibilità resterà inalterata.

Informazioni per gli operatori sanitari

- E' stato riscontrato che il sito di produzione Pharmaceuticals International Inc. negli Stati Uniti, il quale fabbrica un certo numero di medicinali, ha numerose carenze nelle Buone Pratiche di Fabbricazione. Il sito produttivo aveva messo in atto misure insufficienti per ridurre il rischio che tracce di un medicinale potessero essere trasferite in un altro (contaminazione crociata), e

vi erano anche problemi sulle modalità con le quali erano generati e controllati i dati, e deficienze nei sistemi che assicurano la qualità dei medicinali (assicurazione di qualità).

- Non vi è impatto sulla qualità dei medicinali prodotti in questo sito, e al momento si stanno mettendo in atto, nello stesso sito, le misure correttive per affrontare il problema.
- Tuttavia, a scopo precauzionale, i medicinali fabbricati dalla Pharmaceutics International Inc. che non sono considerati critici per la salute pubblica non dovranno più essere utilizzati nell'Unione Europea.
- Uno dei medicinali prodotti al sito è Ammonaps (sodio fenilbutirrato), farmaco per il trattamento dei disturbi del ciclo dell'urea. Ammonaps deve essere usato nei pazienti solo quando non sono disponibili trattamenti alternativi.
- Nei pazienti che assumono Ammonaps in somministrazione orale (in compresse o in granuli), devono essere considerati come alternativa altri medicinali a base di sodio fenilbutirrato. Ammonaps in granuli deve essere utilizzato solamente nei pazienti che hanno un tubo di alimentazione come un sondino naso-gastrico o gastrostomia, ed è richiesto l'impiego del medicinale. Ammonaps sarà ritirato nei Paesi dove sono disponibili alternative terapeutiche. Per quanto riguarda la situazione in Italia, maggiori dettagli sulla disponibilità di Ammonaps e di altri medicinali a base di sodio fenilbutirrato possono essere trovate al seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/rettifica-alla-comunicazione-sui-medicinali-base-di-sodio-fenilbutirrato-26072016> .
- Gli operatori sanitari saranno informati per iscritto in merito a tali raccomandazioni.
- Altri medicinali (Dutasteride Actavis (dutasteride), Lutigest/Lutinus (progesterone), e le denominazioni associate) che sono prodotti dal sito, hanno siti di produzione alternativi, e la disponibilità di questi medicinali resterà inalterata.

Maggiori informazioni sul medicinale

I medicinali prodotti al sito della Pharmaceutics International Inc. negli Stati Uniti sono: Ammonaps (sodio fenilbutirrato), Dutasteride Actavis (dutasteride), Lutigest/Lutinus (progesterone) e SoliCol D3 (colecalfiferolo). Ammonaps è un medicinale autorizzato in UE con procedura centralizzata, mentre gli altri medicinali sono stati autorizzati attraverso procedure nazionali.

Ulteriori informazioni su Ammonaps possono essere reperite [qui](#).

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione dei medicinali fabbricati da Pharmaceutics International Inc. negli Stati Uniti è stata avviata il 23 giugno 2016 su richiesta della Commissione Europea ai sensi dell'articolo 31 della Direttiva 2001/83/EC.

La revisione è stata condotta dal Comitato per i medicinali ad uso umano (CHMP), responsabile per le problematiche sui medicinali ad uso umano, il quale ha adottato il parere dell'EMA. Il parere del CHMP

verrà ora inviato alla Commissione Europea, che adotterà una decisione legalmente vincolante applicabile in tutti gli Stati Membri.