

## COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la constatarea în cadrul inspecției UE a nerespectării regulilor de bună practică de fabricație la locul de fabricație al companiei Zhejiang Huahai pentru substanța activă valsartan și evaluarea de către EMA și autoritățile naționale competente a impactului acestei constatări asupra altor substanțe active fabricate la locul respectiv

EMA, 28 septembrie 2018

### **Comunicat de presă EMA referitor la constatarea în cadrul inspecției UE a nerespectării regulilor de bună practică de fabricație la locul de fabricație al companiei Zhejiang Huahai pentru substanța activă valsartan și evaluarea de către EMA și autoritățile naționale competente a impactului acestei constatări asupra altor substanțe active fabricate la locul respectiv**

În cadrul unei inspecții efectuate de autoritățile UE în colaborare cu Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului<sup>1</sup> (European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare = EDQM) s-a constatat nerespectarea de către compania Zhejiang Huahai a regulilor de bună practică de fabricație (BPF) în ceea ce privește fabricarea substanței valsartan la locul de fabricație Chuannan din Linhai, China.

Ca urmare, s-a emis o declarație de neconformitate în fabricarea substanței valsartan iar locul de fabricație respectiv nu mai este autorizat pentru fabricarea acestei substanțe (și a intermediarilor acesteia) pentru medicamentele din UE. În consecință, deținătorilor de autorizații de punere pe piață în UE le este interzisă utilizarea pentru fabricarea de medicamente a valsartanului fabricat în acest loc.

Această acțiune survine retragerilor de medicamente<sup>2</sup> și suspendării ulterioare, în iulie 2018, a Certificatului de conformitate (CEP)<sup>3</sup> acordat companiei pentru valsartan (certificat de conformitate cu standardele europene de testare a calității), prin care se interzicea deja furnizarea valsartanului în UE din cauza prezenței impurității N-nitrozodimetilamină (NDMA).

În cadrul ultimei inspecții efectuate de forurile europene în drept, care s-a concentrat asupra fabricării substanței valsartan și s-a finalizat în septembrie 2018, la compania Zhejiang Huahai s-au identificat mai multe deficiențe, inclusiv în ceea

---

<sup>1</sup> <https://www.edqm.eu/>

<sup>2</sup> [https://www.anm.ro/\\_COMUNICATE%20DE%20PRESA/Valsartan\\_ro.pdf](https://www.anm.ro/_COMUNICATE%20DE%20PRESA/Valsartan_ro.pdf)

<sup>3</sup> CEP: certificat de conformitate cu monografiile Farmacopeii Europene (<https://www.edqm.eu/en/certificate-suitability-new-applications>)

ce privește modul de investigare de către fabricant a prezenței NDMA și a altei impurități (N-nitrozodietilamină = NDEA) în produsele acestuia cu valsartan.

Această declarație de neconformitate se aplică numai fabricării substanței valsartan și este disponibilă pe website-ul EudraGMP<sup>4</sup>.

La locul de fabricație în cauză s-a efectuat recent și o inspecție a Administrației SUA pentru Alimente și Medicamente (US Food and Drug Administration = FDA), care a emis o alertă de import<sup>5</sup> prin care se stopează pătrunderea în Statele Unite pentru toate substanțele active fabricate la locul de fabricație Chuannan al companiei Zhejiang Huahai și toate medicamentele care conțin aceste substanțe active. FDA nu a anunțat alte retrageri de medicamente în afara celor deja efectuate pentru medicamentele cu valsartan, similare retragerilor întreprinse în UE.

În prezent, în cadrul procesului în curs de evaluare a locului de fabricație al companiei Zhejiang Huahai, EMA și autoritățile naționale competente din UE sunt antrenate activ într-o acțiune de analiză a tuturor dovezilor avute la dispoziție, inclusiv a rezultatelor inspecțiilor efectuate de autoritățile europene și americane. Pe baza rezultatelor acestei analize se va stabili ce alte acțiuni pot fi necesare din partea UE privitor la alte substanțe active produse la acest loc de fabricație.

Detectarea NDMA (o substanță cu potențial cancerigen) în substanța valsartan fabricată de compania la Zhejiang Huahai a determinat întreprinderea unei reevaluări la nivel de UE<sup>6</sup> a medicamentelor cu valsartan, extinsă<sup>7</sup> ulterior și asupra altor medicamente care conțin substanțe din clasa sartanilor.

Această reevaluare este în curs de desfășurare, EMA continuându-și colaborarea cu autoritățile naționale, cu partenerii internaționali și cu EDQM precum și furnizarea de date actualizate pe măsura apariției mai multor informații.

### **Informații suplimentare despre medicament**

Substanța activă valsartan este un antagonist al receptorilor de angiotensină II, utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale (tensiune arterială mare), în caz de infarct miocardic recent și insuficiență cardiacă. Valsartanul se poate găsi ca substanță activă unică sau în combinație cu alte substanțe active.

### **Informații suplimentare despre procedură**

Reevaluarea medicamentelor care conțin valsartan a fost declanșată la data de 5 iulie 2018, la solicitarea Comisiei Europene, în temeiul articolului 31 al Directivei 2001/83/CE<sup>8</sup>. La data de 20 septembrie 2018, în acțiunea de evaluare s-au inclus și medicamentele care conțin candesartan, irbesartan, losartan și olmesartan.

<sup>4</sup><http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/selectLanguage.do;jsessionid=KV4uotoTAQoQyLE3n4x8wWqPTB1jYVDrfxq04x-iHwuXdoh0aSog!-2090946796>

<sup>5</sup> [https://www.accessdata.fda.gov/cms\\_ia/importalert\\_189.html](https://www.accessdata.fda.gov/cms_ia/importalert_189.html)

<sup>6</sup> <https://www.ema.europa.eu/medicines/human/referrals/sartan-medicines>

<sup>7</sup> [https://www.anm.ro/COMUNICATE%20DE%20PRESA/valsartan\\_24\\_09\\_ro.pdf](https://www.anm.ro/COMUNICATE%20DE%20PRESA/valsartan_24_09_ro.pdf)

<sup>8</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000150.jsp&mid=WC0b01ac05800240d0](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000150.jsp&mid=WC0b01ac05800240d0)

Reevaluarea este efectuată de către Comitetul EMA pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use =CHMP), responsabil cu problemele privind medicamentele de uz uman, care va adopta opinia finală a EMA. Ulterior, opinia CHMP va fi trimisă către Comisia Europeană, care va emite o decizie finală cu caracter juridic obligatoriu, aplicabilă în toate statele membre ale UE.