



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI  
SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA  
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București  
Tel: +4021-317.11.00  
Fax: +4021-316.34.97  
www.anm.ro



**În atenția deținătorilor de autorizații de punere pe piață,**

Vă informăm că pentru medicamentele care conțin substanță activă din grupa *Sartanilor*, a fost identificată impuritatea azidică 5-(4'-(azidometil)-[1,1'-bifenil]-2il)-1H-tetrazol (Nr. CAS 152708-24-2) care a fost testată pozitiv în două teste independente de mutagenitate bacteriană (Ames).

În absența unor informații suplimentare din studiile *in-vivo*, este necesar să se asigure că impuritatea azidică 5-(4'-(azidometil)-[1,1'-bifenil]-2il)-1H-tetrazol și compușii azidici înrudiți sunt controlați la un nivel sub Pragul de atenționare toxicologică (TTC), așa cum este subliniat în Ghidul ICH M7 pentru impurități mutagene cunoscute având potențial cancerigen necunoscut (clasa 2), printr-o strategie de control adecvată.

Prin urmare, vă rugăm să evaluați dacă pentru medicamentele dvs. care conțin substanțe active din grupa *Sartanilor* există riscul de contaminare cu impuritatea azidică sau compușii azidici înrudiți menționați mai sus peste Pragul de atenționare toxicologică (TTC).

Dacă în orice etapă a procesului de fabricație se folosește o azidă ca reactiv, aceasta ar trebui privită ca un risc.

În conformitate cu considerațiile prezentate în Ghidul ICH M7, dacă identificați un risc de contaminare care nu a fost luat în considerare până acum sau care nu este controlat în mod corespunzător până acum, trebuie să luați măsuri pentru a vă asigura că nivelul acestor impurități este sub Pragul de atenționare toxicologică (TTC) și să aplicați o strategie de control adecvată. Acest lucru poate necesita depunerea unei variații la autorizația de punere pe piață.

În cazul în care testele efectuate arată că seriile de medicamente aflate în prezent pe piață în România depășesc limita TTC aplicabilă, poate fi necesară o acțiune de reglementare, iar neconformitatea de calitate trebuie raportată către ANMDMR cât mai curând posibil, astfel cum se prevede la articolul 769<sup>1</sup> alin. (3) din *Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată* coroborat cu prevederile *HCS nr. 4/2018 privind raportarea la ANMDM(R) a neconformităților de calitate de către deținătorii de autorizații de punere pe piață și autorizații de fabricație*, folosind formularul de raportare disponibil pe pagina web a ANMDMR ([https://www.anm.ro/FORMULARE/Anexa%201%20HCS\\_RO-Raport%20neconformitate%20calitate.xlsm](https://www.anm.ro/FORMULARE/Anexa%201%20HCS_RO-Raport%20neconformitate%20calitate.xlsm)).



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII**  
**AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI**  
**SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA**  
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București  
Tel: +4021-317.11.00  
Fax: +4021-316.34.97  
www.anm.ro

**Strategia ANMDMR privind acțiunile de reglementare  
în cazul medicamentelor care conțin substanță activă din grupa *Sartanilor*  
pentru care există riscul prezenței impurităților azidice**

**1. Medicamente testate pentru eliberare (aflate sub controlul DAPP)**

Se eliberează numai seriile fabricate cu serii de substanță activă pentru care rezultatul testărilor arată conținutul în impurități azidice sub limita TTC.

**2. Medicamente aflate pe piață (distribuite și aflate în depozite și farmacii)**

Fără acțiuni de reglementare, pentru seriile pentru care rezultatul testărilor arată conținutul în impurități azidice sub limita TTC.

Retragerea de pe piață, pentru seriile pentru care rezultatul testărilor arată conținutul în impurități azidice peste limita LTL (Less-Than-Lifetime), calculată pentru o expunere în timp de 10 ani.

Notificarea ANMDMR, pentru seriile pentru care rezultatul testărilor arată conținutul în impurități azidice peste limita TTC dar sub limita LTL, în vederea evaluării necesității de a reține seriile respective, luând în considerare situația aprovizionării și riscul de discontinuitate.

**PREȘEDINTE**

**Agenția Națională a Medicamentului și a  
Dispozitivelor Medicale din România**

**Roxana Steliana STROE**

