



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2020. gada 24. novembris
EMA/706419/2020

EMA apstiprina ieteikumu apturēt visu ranitidīna zāļu reģistrācijas apliecību darbību ES

EMA Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) 2020. gada 17. septembrī apstiprināja savu ieteikumu apturēt visu ranitidīna zāļu reģistrācijas apliecību darbību Eiropas Savienībā (ES) neliela N-nitrozodimetilamīna (NDMA) piemaisījuma līmeņa dēļ. Apstiprinājums izdots pēc [CHMP 2020. gada aprīļa atzinuma](#) atkārtotas pārskatīšanas, ko lūdza veikt viens no uzņēmumiem, kas piedāvā tirgū ranitidīna zāles.

NDMA ir klasificēts kā cilvēkiem varbūtēji kancerogēna viela (viela, kas varētu izraisīt vēzi), pamatojoties uz pētījumiem ar dzīvniekiem. NDMA ir sastopams dažos pārtikas produktos un ūdens avotos, un paredzams, ka tas neizraisīs kaitējumu, to norijot ļoti nelielā daudzumā.

Pieejamie drošuma dati nenorāda uz to, ka ranitidīns paaugstina vēža risku, un riska iespējamība varētu būt ļoti zema. Taču NDMA vairākās ranitidīna zālēs ir atrasts tādā daudzumā, kas pārsniedz par pieļaujamiem uzskatītos līmeņus, un ir neatrisināti jautājumi par šī piemaisījuma izcelsmi.

Ir daži pierādījumi tam, ka NDMA var veidoties, noārdoties pašam ranitidīnam, un novērots, ka tā glabāšanas laikā NDMA līmenis pieaug. Nav skaidrs, vai NDMA no ranitidīna var veidoties arī organismā. Dažos pētījumos apgalvots, ka tas ir iespējams, bet citos, ka tas nav iespējams. Ņemot vērā neskaidrības, CHMP 2020. gada aprīlī piesardzības nolūkā ieteica apturēt šo zāļu reģistrācijas apliecību darbību ES.

Ranitidīna zāles lieto kuņģa skābes mazināšanai pacientiem ar tādām slimībām kā grēmas un kuņģa čūlas. Ir pieejami alternatīvi ārstēšanas līdzekļi, un pacientiem jāsažinās ar veselības aprūpes speciālistiem, lai konsultētos par to, kuras zāles lietot.

Pēc atzinuma atkārtotas pārskatīšanas CHMP paturēja spēkā nosacījumus zāļu reģistrācijas apliecību darbības apturēšanas atcelšanai, tostarp prasības uzņēmumiem iesniegt vairāk datu par iespējamu NDMA veidošanos no ranitidīna organismā. Paredzams, ka NDMA veidošanās organismā pēc vienreizējas zemas ranitidīna devas ievadīšanas ar injekciju vai infūziju (pa pilienam) būs ļoti neliela. Tāpēc CHMP nedaudz grozīja nosacījumus reģistrācijas apliecību darbības apturēšanas atcelšanai ranitidīna zālēm, kuras ievada ar injekciju vai infūziju vienreizējas zemas devas veidā.

Daudzas ranitidīna zāles jau vairākus mēnešus nav bijušas pieejamas ES. Tas ir tāpēc, ka valstu iestādes piesardzības nolūkā ir tās atsaukušas, kamēr EMA veica pārskatīšanu.



Kopš 2018. gada vairākās zālēs ir konstatēts NDMA un līdzīgi savienojumi, saukti par nitrozamīniem. ES regulatori ir rīkojušies, lai noskaidrotu iespējamās piemaisījumu avotus un noteiktu stingras prasības ražotājiem.

EMA turpina sadarboties ar valstu iestādēm, EDQM,¹ Eiropas Komisiju un starptautiskajiem partneriem, lai nodrošinātu, ka tiek veikti efektīvi pasākumi, lai novērstu šo piemaisījumu klātbūtni zālēs.

Informācija pacientiem

- Piesardzības nolūkā ES ir apturēta ranitidīna zāļu reģistrācijas apliecību darbība saistībā ar piemaisījuma NDMA klātbūtni nelielā līmenī.
- Ir pieejamas alternatīvas zāles, kas mazina kuņģa skābi. Ja Jums ir izrakstīts ranitidīns, ārsts Jūs informēs par alternatīvām zālēm.
- Sazinieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir kādi jautājumi par to, kuras alternatīvās zāles lietot.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- NDMA piemaisījumu klātbūtnes dēļ ES ir apturēta ranitidīna zāļu reģistrācijas apliecību darbība.
- Pieejamie klīniskie un epidemioloģiskie dati nenorāda uz to, ka ranitidīns paaugstinātu vēža risku. Taču vairākās ranitidīna zālēs ir konstatēts NDMA daudzums, kas pārsniedz pieļaujamo līmeni.
- Kaut gan konkrēts piemaisījumu avots ranitidīnā vēl nav noskaidrots, ir iespējams, ka NDMA veidojas, ranitidīnam noārdoties pat normālos uzglabāšanas apstākļos. Dažos pētījumos norādīts, ka ranitidīns var izraisīt endogēnu NDMA veidošanos, tam noārdoties vai metabolizējoties kuņģa-zarnu traktā, bet citi pētījumi par to neliecina.
- Kaut gan ranitidīna zāles nav pieejamas, pacienti jāinformē par alternatīvām zālēm.
- Veselības aprūpes speciālistiem ir jākonsultē pacienti, kuri lieto recepšu vai bezrecepšu ranitidīnu, par to, kā ārstēt vai kontrolēt tādas slimības kā grēmas un kuņģa čūlas.

Papildinformācija par zālēm

Ranitidīns pieder pie zāļu klases, ko dēvē par H₂ (histamīna 2) blokatoriem, kas darbojas, bloķējot histamīna receptorus kuņģī un samazinot kuņģa skābes veidošanos.

To lieto, lai ārstētu un novērstu tādas slimības kā grēmas un kuņģa čūlas. Ranitidīnu saturošās zāles valstu līmenī ir reģistrētas apmēram 30 gadus un ir pieejamas tablešu, sīrupu un injicējamu preparātu veidā.

Vairāk par procedūru

Ranitidīna pārskatīšana tika uzsākta pēc Eiropas Komisijas pieprasījuma 2019. gada 12. septembrī saskaņā ar [Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu](#).

Pārskatīšanu veica Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP), kas ir atbildīga par jautājumiem saistībā ar cilvēkiem paredzētām zālēm, un tā pieņēma sākotnējo atzinumu 2020. gada aprīlī. Pēc atzinuma

¹ [The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare](#)

atkārtotas pārskatīšanas, ko pieprasīja viens no iesaistītajiem uzņēmumiem, *CHMP* izdarīja grozījumus savā ieteikumā. *CHMP* galīgais atzinums tika nosūtīts Eiropas Komisijai, kura 2020. gada 24. novembrī izdeva visās ES dalībvalstīs juridiski saistošu galīgo lēmumu.