

Informacja Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 21 maja 2021 roku w sprawie ryzyka wystąpienia zanieczyszczeń związkami azydkowymi produktów leczniczych zawierających sartany

Submitted by m.koszewski on Fri, 21/05/2021 - 15:35



PREZES

**Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych**

Grzegorz Cessak

Informacja Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 21 maja 2021 roku

w sprawie ryzyka wystąpienia zanieczyszczeń związkami azydkowymi produktów leczniczych zawierających sartany

W nawiązaniu do publikacji sprawozdania z posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh Prezes Urzędu informuje, że na stronie internetowej CMDh w zakładce „Advice from CMDh”, w związku z potwierdzeniem wystąpienia zanieczyszczenia związkiem azydkowym irbesartanu, została opublikowana następująca informacja dla podmiotów odpowiedzialnych.

Podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających sartany, zostały poinformowane przez CMDh, że zanieczyszczenie 5-(4'-(azydometylo)-[1,1'-bifenylo]-2-ylo)-1H-tetrazol (numer CAS 152708-24-2) uzyskało pozytywny wynik w dwóch niezależnych testach mutagenności bakteryjnej (Ames).

Wobec braku dodatkowych informacji z badań *in vivo*, konieczne jest zapewnienie, że 5-(4'-(azydometylo)-[1,1'-bifenylo]-2-ylo)-1H-tetrazol i jemu podobne związki azydkowe są kontrolowane na poziomie lub poniżej progu Threshold of Toxicological Concern (TTC), jak określono w ICH M7 dla znanych związków mutagennych o nieznanym potencjale rakotwórczym (klasa 2), za pomocą odpowiedniej strategii kontroli.

W związku z powyższym podmioty odpowiedzialne proszone są o sprawdzenie czy istnieje ryzyko zanieczyszczenia ich produktu leczniczego zawierającego sartan wyżej wymienionym lub pokrewnym związkiem azydkowym powyżej progu TTC. Zaznaczamy, że EDQM równolegle kontaktuje się z wytwórcami posiadającymi CEP dla odpowiednich sartanów. Jeżeli na jakimkolwiek etapie procesu jako odczynnik stosowany jest azydek, należy to uznać za ryzyko.

Biorąc pod uwagę produkty lecznicze znajdujące się w obrocie, jak określono w ICH M7, w przypadku zidentyfikowania ryzyka zanieczyszczenia, które dotąd nie było brane pod uwagę lub jak dotąd nie było odpowiednio kontrolowane, od podmiotu odpowiedzialnego wymaga się podjęcia działań, mających na celu zapewnienie, aby poziom tych zanieczyszczeń nie przekraczał TTC oraz wdrożenie odpowiedniej strategii kontroli. Może to wymagać zmiany porejestracyjnej do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Jeśli badania potwierdzające wykażą, że serie produktu leczniczego znajdujące się obecnie w obrocie na terenie EOG przekraczają obowiązujący limit TTC, może być konieczne podjęcie działań regulacyjnych, a wada jakościowa powinna zostać jak najszybciej zgłoszona odpowiedniemu właściwemu organowi, jak określono w art. 13 dyrektywy 2003/94/WE.

Podmioty odpowiedzialne zobowiązane są do zapoznania się z informacjami znajdującymi się na stronie internetowej Grupy Koordynacyjnej CMDh dostępnymi pod adresem:

https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Advice_from_... [1]

Prezes Urzędu Rejestracji
Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych
i Produktów Biobójczych
/-/ Grzegorz Cessak



[Załącznik 1 do pisma CMDh_430_2021_Rev.0_2021_04_Request_for_investigation_Sartans-Azido_impurity_in_irbesartan_confirmed_positive_in_bacterial_mutagenicity_tests.pdf](#) [2]

Source URL: <https://archiwum.urpl.gov.pl/en/node/6313>

Links

[1] https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Advice_from_CMDh/CMDh_430_2021_Rev.0_2021_04_Request_for_investigation_Sartans-Azido_impurity_in_irbesartan_confirmed_positive_in_bacterial_mutagenicity_tests.pdf

[2] https://archiwum.urpl.gov.pl/sites/default/files/Za%C5%82.%201%20do%20pisma%20CMDh_430_2021_Rev.0_2021_04_Request_for_investigation_Sa....pdf