



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 September 2018
EMA/585263/2018

Aggiornamento sulla rivalutazione dei medicinali a base di valsartan

Il rischio legato all'impurezza NDMA rimane basso, è in valutazione anche una sostanza correlata, NDEA.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha aggiornato il calcolo del rischio derivante dai medicinali a base di valsartan contenenti N-nitrosodimetilammina (NDMA), tenendo conto dei risultati degli ultimi test sul principio attivo di Zhejiang Huahai.

In linea con la precedente valutazione dell'EMA, il rischio di sviluppare il cancro nell'arco della vita è considerato basso e si stima sia nel range di 1 su 5,000 per un paziente adulto che abbia assunto un medicinale a base di valsartan contenente NDMA alla più alta dose (320 mg) ogni giorno da Luglio 2012 a Luglio 2018.

La valutazione del rischio da parte di EMA si basa sui livelli medi di NDMA nella sostanza attiva prodotta da Zhejiang Huahai dal 2012 (quando l'azienda ha cambiato il suo processo di produzione) e sul presupposto che tutto il NDMA sia trasferito nel prodotto finito.

I pazienti che hanno assunto valsartan a dosi più basse o per periodi di tempo più brevi presentano un rischio inferiore. Il rischio sarà anche inferiore per quei pazienti che hanno assunto valsartan prodotto da Zhejiang Tianyu, che ha dimostrato avere quantità inferiori di NDMA rispetto a valsartan prodotto da Zhejiang Huahai.

La stima di un più basso rischio è in parte supportata da uno studio danese [1] che monitorava i pazienti che avevano assunto medicinali contenenti valsartan prodotto da Zhejiang Huahai negli ultimi 6 anni. Tuttavia, gli autori osservano che i pazienti sono stati seguiti per un periodo relativamente breve (4,6 anni in media).

Oltre alla NDMA, l'EMA sta valutando l'impatto di una sostanza correlata, N-nitrosodietilammina (NDEA), che è stata rilevata nel valsartan prodotto da Zhejiang Huahai utilizzando il suo precedente processo di fabbricazione, prima dell'introduzione delle modifiche nel 2012. Sia NDEA che NDMA appartengono alla classe delle nitrosamine e sono classificate come probabili cancerogeni nell'uomo (sostanze che potrebbero causare il cancro).

I dati sui livelli di NDEA sono attualmente molto limitati e l'EMA fornirà ulteriori informazioni sul fatto che la sua presenza possa avere un impatto sulla valutazione del rischio una volta che siano disponibili ulteriori informazioni.



Sebbene la revisione riguardi tutti i medicinali a base di valsartan, l'attenzione si è concentrata sui farmaci contenenti la sostanza attiva prodotta da [Zhejiang Huahai](#) e [Zhejiang Tianyu](#) dove sono stati confermati livelli inaccettabili di NDMA. Le autorità dell'UE hanno ora effettuato ispezioni dei siti di produzione di entrambe le società in Cina e prenderanno in considerazione i risultati.

I medicinali a base di valsartan di Zhejiang Huahai e Zhejiang Tianyu sono stati ritirati e non vengono più distribuiti nell'UE. Entrambe le società non sono attualmente autorizzate a produrre valsartan per medicinali da vendersi nell'UE.

L'EMA continua a lavorare a stretto contatto con le autorità nazionali, i partner internazionali e l'EDQM per raccogliere le informazioni necessarie che consentirebbero, in primo luogo, all'Agenzia di comprendere meglio il motivo per cui le impurezze erano presenti nella sostanza attiva.

Sulla base dell'esito finale della revisione, le autorità dell'UE prenderanno le misure necessarie per garantire che problemi simili non si verifichino più in futuro.

Maggiori informazioni sul medicinale

Valsartan è un antagonista del recettore dell'angiotensina II usato per trattare l'ipertensione (pressione arteriosa elevata), infarto cardiaco recente e insufficienza cardiaca. È disponibile da solo o in combinazione con altri principi attivi.

I medicinali contenenti valsartan come unico principio attivo sono stati autorizzati in UE tramite le Autorità Nazionali. [Nove medicinali](#) a base di valsartan in combinazione con altri principi attivi sono stati autorizzati con procedura centralizzata.

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione dei medicinali contenenti valsartan in relazione a NDMA rilevata nella sostanza attiva è stata avviata il 5 luglio 2018 su richiesta della Commissione Europea, ai sensi [Articolo 31 della Direttiva 2001/83/EC](#).

La revisione è effettuata dal Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile per le problematiche relative ai medicinali per uso umano, che adotterà il parere dell'Agenzia. Il parere del CHMP sarà quindi trasmesso alla Commissione Europea, che emetterà una decisione finale giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.