

## **Приложение IV**

### **Условия на разрешението за употреба**

**Следните условия трябва да бъдат изпълнени от притежателя на разрешението за употреба.**

CHMP счита за изключително важно да се поддържа координацията на разглеждането на условията, определени понастоящем за обект в САЩ. Предприет е хармонизиран подход по отношение на снабдяването, тъй като продължава установяването на опасенията в Кастелбар и провеждането на процедурата по член 31, като се изчаква разрешение на неуредените въпроси. Настоящото становище е второто<sup>1</sup> от серия обвързани становища, които могат да доведат впоследствие до изискването на допълнителни мерки за обекта, предмет на настоящото становище. Съгласуването от CHMP преразглеждане на условията на обекта в САЩ, както е направено за обектите, предмет на първото становище, ще позволи подходящите хармонизиращи корекции с минимално въздействие върху снабдяването на европейския пазар с разтвори за перитонеална диализа. Следователно данните във връзка със следните условия трябва да бъдат предадени на и преразгледани от CHMP.

**Обект на производство в САЩ**

ПРУ трябва да вземе предвид следното:

1. Всички лекарствени вещества, трябва да бъдат придружени от основната документация на активното вещество или подходящи съответни данни и да бъдат в съответствие с изискванията на Европейската фармакопея.

Изброените по-долу доставчици на активното вещество не са били използвани досега при европейските продукти и основната документация на активното вещество (ASMF) или еквивалентни пакети данни трябва да бъдат представени за тези доставчици. План за управление на промените, включващ срокове за въвеждане, трябва да бъде представен до една седмица от решението на Комисията. В допълнение, където това е приложимо, те трябва да бъдат изследвани и да се демонстрира съответствието им с Европейската фармакопея, преди пускането на разтвори за перитонеална диализа на пазара в ЕС по силата на разрешението за употреба в ЕС.

В частност:

- Безводна декстроза;
- натриев хлорид
- Натриев S-лактат

2. Помощните вещества вода за инжекции, солна киселина и натриев хидроксид да са контролирани в съответствие с фармакопеята на Съединените щати. Те трябва да бъдат изследвани и резултатите да бъдат предадени, за да се демонстрира съответствието им с Европейската фармакопея, преди пускането на разтвори за перитонеална диализа на пазара в ЕС, съгласно разрешението за употреба в ЕС.

3. Настоящите минимални стандарти за критичните параметри на процеса и неговите граници т.е. за крайна стерилизация, трябва да бъдат разгледани и подобрени, в съответствие с възможностите на процеса и най-добрата практика. Крайната стерилизация трябва да бъде извършвана като минимално време на излагане на минимална температура, както е според Европейската фармакопея, и трябва да бъде хармонизирана във всички засегнати места. Впоследствие спецификациите за биотовар на пълните контейнери също трябва да бъдат хармонизирани. Процесът на стерилизация трябва да бъде обновен, като се използват биологични индикатори според Европейската фармакопея. План за управление на промяната, като се включат срокове за въвеждане, трябва да бъде предаден в рамките на една седмица от решението на Комисията.

4. Трябва да бъде предприето рутинно микробно мониториране на всички изходни материали (включително помощните вещества) и до една седмица от решението на Комисията трябва да бъде предаден подходящ план за управление на промяната, включващ срокове за въвеждане.

5. Трябва да бъдат предоставени данни за стабилността, включително дългосрочни и ускорени, за продуктите, произвеждани в съответствие със спецификациите на ЕС. В рамките на три седмици от решението на Комисията, трябва да бъде предаден план за управление на промените.

---

<sup>1</sup> Първо становище относно включване на обекти, разположени в Канада, Полша и Турция, е прието от CHMP през април. Съответното решение на Европейската комисия е публикувано на 12 май 2011 г.

6. Стандартното отпускане от квалифициран персонал (QP) трябва да се прилага към всички продукти, отпуснати според условията на разрешенията за употреба на ЕС, в частност квалифицираният персонал трябва да е спокоен, че активните вещества са произведени в съответствие с изискванията на ЕС за добрата производствена практика. Декларацията трябва да бъде предоставена преди отпускането на разтвори за перитонеална диализа на пазара в ЕС, съгласно разрешението за употреба в ЕС.

Като се изчаква заключението от текущия член 31, се очаква, че ПРУ ще въведе във всички свои производствени места, резултата от уроците, научени от разкритията в Кастелбар, за да осигури безопасно снабдяване с продукти. В частност

7. Трябва да се въведе по-чувствителен, кинетичен, турбидиметричен метод на лизата от амебоцити на рачета от рода *Limulus* (LAL) за изследване на ендотоксина. План за управление на промените, включващ срокове за въвеждане, трябва да бъде представен до три седмици от решението на Комисията.

8. Трябва да бъдат представени пълното описание на производството (3.2.P.3) едновременно за обекта с неговото критично разглеждане. До три седмици от решението на Комисията трябва да бъде предоставен план за управление на промените, включващ срокове за въвеждане.

Може да бъдат изискани допълнителни мерки за всички производствени места, но докато се изчаква заключение по текущата процедура по член 31, последните не могат да бъдат определени.