

Bilag III

Betingelser for markedsføringstilladelserne

1. Betingelser, som indehaveren af markedsføringstilladelsen skal opfylde:

1. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal opdatere markedsføringstilladelserne for de berørte dialysevæsker med de forbedrede mikrobiologiske metoder og medtage de nye produktionssteder for at øge spredningen af forsyningen i overensstemmelse med den aftalte ændringsforvaltningsplan og tidsfristerne heri. Ændringer indsendes til vurdering hos de nationale kompetente myndigheder.
2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal gennemføre en 12-måneders tilsynsperiode efter IMB's kvalifikation af fabrikken i Castlebar. Inden for 90 dage efter afslutningen af denne tilsynsperiode skal en ændringsforvaltningsplan fremsendes til de kompetente myndigheder. Planen skal beskrive alle ændringer af processer, hyppigheder eller grænser, der følger af tilsynet.
3. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udarbejde generelle korrigerende og forebyggende tiltag og benytte dem til at forhindre endotoksinforurening på andre produktionssteder for dialysevæsker. Resultatet af de generelle korrigerende og forebyggende tiltag skal sendes til de nationale kompetente myndigheder, og eventuelle ændringer, der anses for at være nødvendige, bør tages op via passende ændringsforvaltningsprotokoller og efterfølgende forskriftsprocedurer på nationalt plan efter behov.
4. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal på tidspunktet for den næste periodiske sikkerhedsopdatering sende de nationale kompetente myndigheder en risikostyringsplan for alle de berørte lægemidler ved hjælp af de godkendte konsoliderede risikostyringsplaner, version 2.0 af 21. september 2011, hvor man beskriver betænelighederne vedrørende sikkerheden i forbindelse med lægemidlerne (uklart bundfald/aseptisk peritonitis med peritonealdialysevæsker og endotoksinfremkaldt systemisk inflammatorisk reaktion med hæmodialyseopløsninger) og deres risikominimering, der omfatter en direkte meddelelse til sundhedsmedarbejdere og kvalitetsforanstaltninger. Denne risikostyringsplan skal følge EU's skabelon for risikostyringsplaner (jf. bind 9A af *De gældende regler for lægemidler i Den Europæiske Union*) og skal indeholde redskaber til at vurdere effektiviteten af risikominimeringen i den godkendte konsoliderede risikostyringsplan.
5. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal gennemføre epidemiologiske undersøgelser bestående af en klinisk audit, i hvilken der indsamles data om antallet af peritonitistilfælde i EU i 2010 og 2011 og en observationsundersøgelse for at vurdere karakteren af peritonitistilfælde og ikke-peritonitistilfælde (herunder dødsfald) og resultatet heraf i overensstemmelse med milepælene for evaluering og indberetning, som er beskrevet i den konsoliderede risikostyringsplan.

2. Følgende betingelser skal indføres af medlemsstaterne:

1. Tilsynsmyndighedens (IMB) tilsyn med produktionsstedet i Castlebar skal gennemføres inden udgangen af december 2011, før væskerne kan genlanceres på markedet. Resultatet af inspektionen skal forelægges de nationale kompetente myndigheder.
2. Den kompetente nationale myndighed skal inden udgangen af september 2012 gennemføre en lægemiddelovervågningsinspektion. Resultatet af inspektionen skal forelægges de nationale kompetente myndigheder.
3. Medlemsstaterne skal under inspektionerne af de produktionssteder, der er beliggende på deres område, sikre, at indehaveren af markedsføringstilladelsen har overført de opnåede erfaringer i Castlebar i overensstemmelse med de generelle korrigerende og forebyggende tiltag. Der bør drages omsorg for at sikre kontinuiteten med inspektionerne af produktionsstederne i Castlebar. Resultatet af inspektionen skal forelægges de nationale kompetente myndigheder.