

**Приложение I**  
**Научни заключения**

## Научни заключения

Като част от оценката на процедурата по сезиране по член 31 за сартани с тетразолов пръстен, Комитетът препоръча условията за сартани с тетразолов пръстен да бъдат преразглеждани, за да се вземат предвид препоръките относно нитрозамини в преразглеждането по член 5, параграф 3. На 29 юли 2020 г. ЕК изпрати писмо до ЕМА с искане за оценка на въздействието на резултата от оценката на нитрозамини по член 5, параграф 3, приета на 25 юни 2020 г., по отношение на становището на CHMP от 31 януари 2019 г. за научната оценка и преразглеждането, съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО относно ангиотензин-II-рецепторни антагонисти (сартани), съдържащи тетразолова група (ЕМЕА/Н/А-31/1471).

### Цялостно обобщение на научната оценка

Въз основа на събраната информация за присъствието на нитрозамини в лекарствените продукти след сезирането за сартаните и предвид данните, оценени в преразглеждането по член 5, параграф 3, по-специално във връзка с методологията за изчисляване на лимитите в случай на (поли)замърсяване и потенциални основни причини, CHMP счита, че резултатът от сезирането за сартаните трябва да бъде изменен, за да се вземат предвид резултатите от преразглеждането по член 5, параграф 3. На основания, че случаят със сартаните е много добре проучен и процесите на АРІ са идентифицирани като основна и често единствена основна причина, CHMP счита, че няма конкретен аспект, който да обосновава общо изключение за сартани с тетразолов пръстен.

В преразглеждането по член 5, параграф 3 CHMP не подкрепи подхода за контрол на нитрозамините въз основа на аналитична способност (т.е. технически лимит, приложен на ниво активна фармацевтична съставка), тъй като това не отчита токсикологичните данни и лимитите могат да бъдат различни за различните нитрозамини, което освен това може да доведе до различни действителни експозиции в зависимост от дневната доза на лекарствения продукт. Нитрозамините също трябва да се контролират обикновено на нивото на крайния продукт, тъй като са се появили няколко основни причини, свързани с производството на крайния продукт. Контролната точка за нитрозамини трябва да бъде избрана по такъв начин, че да осигурява увереност за наличието на примес под допустимия лимит в крайния продукт.

Следователно CHMP счита, че препоръките, приети в преразглеждането по член 5, параграф 3, се отнасят и за сартани с тетразолов пръстен.

С оглед на горното CHMP заключава, че съотношението полза/риск за ангиотензин-II-рецепторните антагонисти (сартани), съдържащи тетразолова група (кандесартан, ирбесартан, лозартан, олмесартан, валсартан), е благоприятно при промяна на условията на разрешенията за употреба, както е описано по-горе.

### Основания за становището на CHMP

Като има предвид, че:

- CHMP разгледа писмото от ЕО до ЕМА от 29 юли 2020 г.
- CHMP преразгледа условията от процедурата по член 31 от Директива 2001/83/ЕО за ангиотензин-II-рецепторни антагонисти (сартани), съдържащи тетразолова група (кандесартан, ирбесартан, лозартан, олмесартан, валсартан), в рамките на препоръките от преразглеждането по член 5, параграф 3 от Регламент (ЕО) № 726/2004 относно примесите на нитрозамини в лекарствени продукти за хуманна употреба.

- CHMP счита, че няма конкретен аспект, който да обосновава общо изключение за сартани с тетразолов пръстен, и се съгласи да премести спецификациите на NDMA и NDEA от активното вещество към крайния продукт, с ограничение, съгласно принципите на ICH M7(R1) за кохорта от вещества, които пораждат опасения, за експозиция през целия живот.
- Освен това са приложими също препоръките от преразглеждането по член 5, параграф 3 относно множество замърсявания с нитрозамини, пропускане на изпитванията и опция за пропускане на изпитванията.
- По принцип към оценката на риска за крайните продукти сартани с тетразолов пръстен могат да се приложат сроковете на поканата за преразглеждане на продукти, съдържащи произведени по химичен път активни вещества, като се вземат предвид усилията, необходими за пълно изясняване на всички потенциални рискове и извършване на изпитвания, напр. за други нитрозамини. Същевременно крайният срок за оценка на риска от активното вещество може да се запази две години след първоначалното решение на Комисията, като може да се очаква, че ПРУ вече са постигнали напредък в изпълнението на това условие.

### **Становище на CHMP**

В резултат на това CHMP счита, че съотношението полза/риск за ангиотензин-II-рецепторните антагонисти (сартани), съдържащи тетразолова група (кандесартан, ирбесартан, лозартан, олмесартан, валсартан), остава благоприятно при спазване на описаните по-горе условия.

Поради това CHMP препоръчва промяна на условията на разрешенията за употреба на ангиотензин-II-рецепторни антагонисти (сартани), съдържащи тетразолова група (кандесартан, ирбесартан, лозартан, олмесартан, валсартан).