

**II lisa**  
**Müügiloa (müügilubade) tingimuste muudatused**

<b>Müügilubade tingimused</b>	<b>Kuupäev</b>
<p>Müügiloa hoidja peab tagama, et nende valmisravimites kasutatavate toimeainete tootmisprotsessid vaadatakse läbi N-nitrosamiinide tekke potentsiaalse riski suhtes ja vajaduse korral neid muudetakse, et minimeerida nitrosamiinisaastet kooskõlas inimravimite komitee 25. juuni 2020 soovustega, mis tehti seoses määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 5 lõike 3 kohase menetlusega, mis käsitles nitrosamiinilisandeid inimravimites (artikli 5 lõike 3 kohane menetlus).</p>	17. aprill 2021
<p>Müügiloa hoidja peab tagama, et lõppravimi tootmisprotsessid vaadatakse läbi N-nitrosamiinide tekke potentsiaalse riski suhtes ja vajaduse korral neid muudetakse, et minimeerida nitrosamiinisaastet kooskõlas inimravimite komitee 25. juuni 2020 soovustega, mis tehti seoses määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 5 lõike 3 kohase menetlusega, mis käsitles nitrosamiinilisandeid inimravimites.</p>	26. september 2022
<p>Kõigi N-nitrosamiinide korral peab müügiloa hoidja tagama, et nende valmisravimites kasutatavate toimeainepartiide jaoks on olemas ohjestrategia.</p>	17. aprill 2019 (artikli 31 kohase esildismenetlusega 2019. aastal komisjoni tehtud otsuste <sup>1</sup> viimane kuupäev)
<p>N-nitrosodimetüülamiini (NDMA) ja N-nitrosodietüülamiini (NDEA) suhtes peab müügiloa hoidja kasutusele võtma järgmised tehnilised nõuded.</p> <p>Valmisravimis tuleb kasutada NDMA piirmäär 96 ng ööpäevas ja NDEA piirmäär 26,5 ng ööpäevas. Piirmäär arvutamiseks jagatakse vastav piirmäär (ng) asjaomase ravimi maksimaalse ööpäevase annusega (mg), nagu on märgitud ravimi omaduste kokkuvõttes.</p> <p>Tavaliselt tuleb piirmäär lisada lõppravimi tehnilistele nõuetele.</p> <p>Tehnilistest nõuetest väljajätmine on põhjendatud ainult siis, kui saab tõendada, et vastavate N-nitrosamiinide sisaldus on püsivalt <math>\leq 10\%</math> eespool määratletud piirmäärast ning algpõhjus on tuvastatud ja hästi mõistetav.</p> <p>Katsetamisest loobumine on põhjendatud ainult siis, kui saab tõendada, et vastavate N-nitrosamiinide sisaldus on püsivalt <math>\leq 30\%</math> eespool määratletud piirmäärast ning algpõhjus on tuvastatud ja hästi mõistetav.</p> <p>Kooskõlas soovustega N-nitrosamiini lisandite kohta inimravimites (artikli 5 lõike 3 kohane menetlus), tuleb tagada juhul, kui samas lõppravimis on tuvastatud eespool nimetatud N-nitrosamiinide samaaegne sisaldumine, et N-nitrosamiinide kumulatiivne risk ei ületa eluaegset vähiriski (eluaegne kokkupuude) 1 : 100 000. Samuti võib kasutada alternatiivset lähenemisviisi, kui nende kahe N-nitrosamiini summa ei ületa tuvastatud kõige tugevama toimega N-nitrosamiini (NDEA) piirmäär. Müügiloa hoidja peab iga juhtumi korral valitud lähenemisviisi nõuetekohaselt põhjendama.</p>	30. juuni 2021

<sup>1</sup> Komisjoni 17. aprilli 2019. aasta rakendusotsus C(2019)3157(final), mis käsitleb Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 raames otsusega C(2016)1906(final) antud inimravimi „Amlodipine/Valsartan Mylan – amlodipiin/valsartaan“ müügiluba.

Müügiloa hoidja peab tagama, et kõigi N-nitrosamiinide ohjestrategieid ajakohastatakse vastavalt.	
---	--