

**II. melléklet**  
**A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek módosítása**

<b>A forgalombahozatali engedély feltételei</b>	<b>Határidő</b>
<p>A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles gondoskodni arról, hogy a késztermékhez felhasznált hatóanyagok gyártási folyamatait felülvizsgálják az N-nitrózaminok keletkezésének potenciális kockázatára vonatkozóan, és a nitrózaminszennyeződés lehető legkisebb mértékűre csökkentése érdekében szükség szerint módosítsák azokat, az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek nitrózaminszennyeződéseire vonatkozó, a 726/2004/EK rendelet 5. cikkének (3) bekezdése szerinti eljárásban az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága által 2020. június 25-én elfogadott ajánlásokkal összhangban.</p>	2021. április 17.
<p>A forgalombahozatali engedély jogosultja köteles gondoskodni arról, hogy a késztermék gyártási folyamatait felülvizsgálják az N-nitrózaminok keletkezésének potenciális kockázatára vonatkozóan, és a nitrózaminszennyeződés lehető legkisebb mértékűre csökkentése érdekében szükség szerint módosítsák azokat, az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek nitrózaminszennyeződéseire vonatkozó, a 726/2004/EK rendelet 5. cikkének (3) bekezdése szerinti eljárásban az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága által 2020. június 25-én elfogadott ajánlásokkal összhangban.</p>	2022. szeptember 26.
<p>Az N-nitrózaminok esetében a forgalombahozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy megvalósul egy ellenőrzési stratégia a késztermékekben használt hatóanyagtételeknél.</p>	2019. április 17. (a 2019-ben elfogadott 31. cikk szerinti beterjesztésre vonatkozó bizottsági határozatok utolsó dátuma <sup>1)</sup> )
<p>Az N-nitrozo-dimetilamin (NDMA) és az N-nitrozo-dietilamin (NDEA) esetében a forgalombahozatali engedély jogosultjának az alábbi specifikációkat kell bevezetnie:</p> <p>A késztermék esetében alkalmazni kell az NDMA-ra (96 ng/nap) és az NDEA-re (26,5 ng/nap) vonatkozó határértékeket. A határértékeket úgy kell kiszámítani, hogy a vonatkozó határértéket (ng) elosztják az adott terméknek az alkalmazási előírásban feltüntetett maximális napi adagjával (mg).</p> <p>A határértéket általában fel kell tüntetni a késztermékre vonatkozó specifikációkban.</p> <p>A specifikációkból való kihagyás csak akkor indokolt, ha kimutatható, hogy az adott N-nitrózaminok szintje következetesen a fentiekben meghatározott határérték <math>\leq 10</math> %-a, valamint a kiváltó okot azonosították és jól ismert.</p> <p>A szűrőpróba-szerű vizsgálat csak akkor indokolt, ha bizonyítható, hogy az adott N-nitrózaminok szintje következetesen a fentiekben meghatározott határérték <math>\leq 30</math> %-a, valamint a kiváltó okot azonosították és jól ismert.</p>	2021. június 30.

<sup>1</sup>A Bizottság 2019. április 17-i C(2019)3157 (final) végrehajtási határozata a 2001/83/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv 31. cikke értelmében az „Amlodipin/Valsartan Mylan – amlodipin/valsartán” emberi felhasználásra szánt gyógyszerre vonatkozóan a C(2016)2916(final) határozatban kiadott forgalombahozatali engedélyről

Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekben található N-nitrózamin szennyeződésekre vonatkozóan elfogadott ajánlásokkal összhangban (5. cikk (3) bekezdése szerinti eljárás), ha ugyanabban a késztermékben kimutatták a fenti N-nitrózaminok együttes jelenlétét, biztosítani kell, hogy ezen N-nitrózaminok kumulatív kockázata ne haladja meg a rák egész életen át tartó kockázatát (egész életen át tartó expozíció), ami 1:100 000. Egy másik megközelítés is alkalmazható, vagyis hogy a két N-nitrózamin együttes mennyisége nem haladhatja meg a legerősebb hatásúként azonosított N-nitrózamin (NDEA) határértéket. Az adott esetben választott megközelítést a forgalombahozatali engedély jogosultjának megfelelően indokolnia kell.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles biztosítani, hogy az összes N-nitrózaminra vonatkozó ellenőrzési stratégiát ennek megfelelően módosítsák.