

Viðauki II
Breytingar á forsendum fyrir markaðsleyfi/leyfum

Forsendur fyrir markaðsleyfi	Skiladagur
<p>Markaðsleyfishafi verður að tryggja að framleiðsluferlar fyrir virka efnið sem notað er í endanlega vöru hans séu skoðaðir með tilliti til hugsanlegrar myndunar N-nítrósamína og gerðar séu nauðsynlegar breytingar til að lágmarka nítrósamín mengun eins mikið og mögulegt er í samræmi við ráðleggingarnar samþykktar af mannalyfjanevnd þann 25. júní 2020 í ferlinu samkvæmt grein 5(3) reglugerðar (EB) Nr. 726/2004 um nítrósamín óhreinindi í lyfjum fyrir menn (ferli í grein 5(3)).</p>	<p>17. apríl 2021</p>
<p>Markaðsleyfishafi verður að tryggja að framleiðsluferlar fyrir endanlega vöru hans séu skoðaðir með tilliti til hugsanlegrar myndunar N-nítrósamína og gerðar séu nauðsynlegar breytingar til að lágmarka nítrósamín mengun eins mikið og mögulegt er í samræmi við ráðleggingarnar samþykktar af mannalyfjanevnd þann 25. júní 2020 í ferlinu samkvæmt grein 5(3) reglugerðar (EB) Nr. 726/2004 um nítrósamín óhreinindi í lyfjum fyrir menn.</p>	<p>26. september 2022</p>
<p>Markaðsleyfishafi verður að tryggja að stýriáætlun fyrir öll N-nítrósamín sé til staðar fyrir lotur virkra efna sem notaðar eru í endanlegum vörum hans.</p>	<p>17. apríl 2019 (síðasta dagsetning ákvörðunar Framkvæmdastjórnarinnar varðandi málskot greinar 31 samþykkt 2019¹)</p>
<p>Fyrir N-nítrósódímetýlamín (NDMA) og N-nítrósodíetýlamín (NDEA) þarf markaðsleyfishafi að setja fram eftirfarandi gæðalýsingar:</p> <p>Setja ætti takmörk fyrir NDMA (96 ng/dag) og NDEA (26,5 ng/dag) fyrir endanlega vöru. Takmarkið ætti að vera reiknað út með því að deila í viðkomandi takmark (ng) með hámarks dagskammti (mg) tiltekinnar vöru eins og fram kemur í samantekt á eiginleikum lyfs.</p> <p>Venjulega þarf takmarkið að vera innifalið í gæðalýsingu endanlegrar vöru.</p> <p>Úrfellingar úr gæðalýsingunni eru aðeins réttlætanager ef hægt er að sýna að magn viðkomandi N-nítrósamína sé stöðugt ≤ 10% af takmarkinu skilgreindu að ofan og grundvallarástæðan sé þekkt og vel skilin.</p> <p>Reglubundin prófun (skip testing) er aðeins réttlætanager ef hægt er að sýna að magn viðkomandi N-nítrósamína sé stöðugt ≤ 30% af þeim takmörkunum sem skilgreind eru að ofan og grundvallarástæðan sé þekkt og vel skilin.</p> <p>Í samræmi við samþykktar ráðleggingar um N-nítrósamín óhreinindi í lyfjum fyrir menn (ferli í grein 5(3)), þegar borin hafa verið kennsl á samtilvist ofangreindra N-nítrósamína í sömu endanlegu vörunni, þá verður að tryggja að uppsöfnuð áhætta vegna þessara N-nítrósamína fari ekki yfir lífstíðar krabbameinsáhættu (ævilanga útsetningu) upp á 1:100.000. Einnig má nota aðra nálgun þar sem samtala þessara tveggja N-nítrósamína fer ekki yfir takmarkin fyrir það N-nítrósamín sem</p>	<p>30. júní 2021</p>

¹ Framkvæmdarákvörðun framkvæmdastjórnarinnar C(2019)3157 (loka) þann 17.4.2019 varðandi, innan ramma greinar 31 tilskipunar 2001/83/EB Evrópuþingsins og Ráðsins, veitingu markaðsleyfis með ákvörðun C(2016)1906(loka) fyrir „Amlodipine/Valsartan Mylan - amlodipine/valsartan“, lyf til notkunar í mönnum

auðkennt er sem sterkast (NDEA). Markaðsleyfishafinn verður að réttlæta nægjanlega vel hvaða nálgun er notuð í hverju tilviki.

Markaðsleyfishafinn skal tryggja að stýriáætlunin fyrir öll N-nítrósamínin sé uppfærð samkvæmt því.