

II priedas
Registracijos pažymėjimo (-ų) galiojimo sąlygų pakeitimai

| Registracijos pažymėjimo galiojimo sąlygos | Terminas |
|---|--|
| <p>Registruotojas turi užtikrinti, kad veikliųjų medžiagų, kurios naudojamos gaminant jų galutinius vaistus, gamybos procesai būtų peržiūrėti dėl galimo N-nitrozaminų susidarymo pavojaus ir pagal poreikį pakeisti, kad tarša nitrozaminais būtų kuo labiau sumažinta, vadovaujantis įgyvendinant Reglamento (EB) Nr. 726/2004 5 straipsnio 3 dalyje numatytą procedūrą 2020 m. birželio 25 d. CHMP priimtomis rekomendacijomis dėl nitrozaminų priemaišų žmonėms skirtuose vaistiniuose preparatuose (5 straipsnio 3 dalyje numatyta procedūra).</p> | <p>2021 m. balandžio 17 d.</p> |
| <p>Registruotojas turi užtikrinti, kad galutinio vaisto gamybos procesai būtų peržiūrėti dėl galimo N-nitrozaminų susidarymo pavojaus ir pagal poreikį pakeisti, kad tarša nitrozaminais būtų kuo labiau sumažinta, vadovaujantis įgyvendinant Reglamento (EB) Nr. 726/2004 5 straipsnio 3 dalyje numatytą procedūrą 2020 m. birželio 25 d. CHMP priimtomis rekomendacijomis dėl nitrozaminų priemaišų žmonėms skirtuose vaistiniuose preparatuose.</p> | <p>2022 m. rugsėjo 26 d.</p> |
| <p>Registruotojas turi užtikrinti, kad toms veikliosios medžiagos partijoms, iš kurių gaminami jų galutiniai vaistai, būtų taikoma atitinkama visų N-nitrozaminų kontrolės strategija.</p> | <p>2019 m. balandžio 17 d. (paskutinė Komisijos sprendimų, susijusių su 2019 m. priimtomis 31 straipsnyje numatyto kreipimosi išvadamis, paskelbimo diena)¹</p> |
| <p>Registruotojas turi nustatyti toliau nurodytas veikliųjų medžiagų specifikacijas dėl N-nitrozodimetilamino (NDMA) ir N-nitrozodietilamino (NDEA):</p> <p>Turėtų būti užtikrinta, kad vartojant galutinį vaistą, nebūtų viršijamos NDMA ir NDEA ribos – atitinkamai 96 ir 26,5 ng per parą. Riba turėtų būti skaičiuojama padalijant atitinkamą ribą (ng) iš didžiausios atitinkamo vaisto paros dozės (mg), kaip nurodyta preparato charakteristikų santraukoje.</p> <p>Paprastai ši riba įtraukiama į galutinio vaisto specifikaciją.</p> <p>Neįtraukti į specifikaciją galima tik tuo atveju, jeigu galima įrodyti, kad atitinkamų N-nitrozaminų koncentracija nuosekliai yra ≤ 10 proc. mažesnė už pirmiau apibrėžtą ribą, o esminė priežastis nustatyta ir išsamiai ištirta.</p> <p>Neatlikti tyrimų galima tik tuo atveju, jeigu galima įrodyti, kad atitinkamų N-nitrozaminų koncentracija nuosekliai yra ≤ 30 proc. mažesnė už pirmiau apibrėžtas ribas, o esminė priežastis nustatyta ir išsamiai ištirta.</p> <p>Vadovaujantis priimta rekomendacija dėl N-nitrozaminų priemaišų žmonėms skirtuose vaistiniuose preparatuose (5 straipsnio 3 dalyje numatyta procedūra), kai buvo nustatyta, kad tame pačiame galutiniame vaiste yra keli pirmiau minėti N-nitrozaminai, būtina užtikrinti, kad bendroji šių N-</p> | <p>2021 m. birželio 30 d.</p> |

¹ 2019 m. balandžio 17 d. Komisijos įgyvendinimo sprendimas dėl žmonėms skirto vaisto „Amlodipine/Valsartan Mylan – Amlodipine/Valsartan“ rinkodaros leidimo, suteikto Sprendimu C(2016)1906(final) pagal Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnį, C(2019)3157 (final).

nitrozaminų keliama rizika neviršytų viso gyvenimo vėžio (visą gyvenimą trunkančio poveikio) rizikos, kuri lygi 1:100 000. Galima taikyti alternatyvų metodą, kai šių dviejų N-nitrozaminų suma neviršija nustatyto stipriausio N-nitrozamino (NDEA) ribos. Registruotojas turi deramai pagrįsti konkrečiu atveju pasirinktą metodą.

Registruotojas privalo užtikrinti, kad būtų atitinkamai atnaujinama visų N-nitrozaminų kontrolės strategija.