

II pielikums
Grozījumi reģistrācijas apliecības(-u) nosacījumos

Reģistrācijas nosacījumi	Izpildes termiņš
<p>Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, ka galaproduktos izmantoto aktīvo vielu ražošanas procesi tiek pārskatīti attiecībā uz iespējamo N-nitrozamīnu veidošanās risku un pēc vajadzības mainīti, lai pēc iespējas samazinātu nitrozamīna piesārņojumu atbilstīgi Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas 2020. gada 25. jūnijā pieņemtajiem ieteikumiem procedūrā saskaņā ar 5. panta 3. punktu Regulā (EK) Nr. 726/2004 par nitrozamīnu piemaisījumiem cilvēkiem paredzētās zālēs (5. panta 3. punktā noteiktā procedūra).</p>	<p>2021. gada 17. aprīlis</p>
<p>Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, ka gatavā produkta ražošanas procesi tiek pārskatīti attiecībā uz iespējamo N-nitrozamīnu veidošanās risku un pēc vajadzības mainīti, lai pēc iespējas samazinātu nitrozamīna piesārņojumu saskaņā ar Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas 2020. gada 25. jūnijā pieņemtajiem ieteikumiem procedūrā saskaņā ar 5. panta 3. punktu Regulā (EK) Nr. 726/2004 par nitrozamīnu piemaisījumiem cilvēkiem paredzētās zālēs.</p>	<p>2022. gada 26. septembris</p>
<p>Attiecībā uz visiem N-nitrozamīniem reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina kontroles stratēģija aktīvo vielu partijām, ko izmanto tā gatavajos produktos.</p>	<p>2019. gada 17. aprīlis (pēdējais datums, kad Komisija 2019. gadā pieņēma lēmumus par atzinuma pieprasījumu saskaņā ar 31. pantu¹)</p>
<p>Attiecībā uz N-nitrozodimetilamīnu (NDMA) un N-nitrozodietilamīnu (NDEA) reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāievieš šādas specifikācijas.</p> <p>Galaproduktam jānosaka robežvērtības attiecībā uz NDMA (96 ng/dienā) un NDEA (26,5 ng/dienā). Robežvērtība jāaprēķina, dalot attiecīgo robežvērtību (ng) ar attiecīgā produkta maksimālo dienas devu (mg), kā norādīts zāļu aprakstā.</p> <p>Robežvērtība parasti būs jāiekļauj gatavā produkta specifikācijā.</p> <p>Specifikācijas nesniegšana ir pamatota tikai tad, ja var pierādīt, ka attiecīgo N-nitrozamīnu līmenis pastāvīgi ir ≤ 10 % no iepriekš noteiktās robežas un ka galvenais cēlonis ir identificēts un labi saprotams.</p> <p>Testēšanas izlaišana ir pamatota tikai tad, ja var pierādīt, ka attiecīgo N-nitrozamīnu koncentrācija pastāvīgi ir ≤ 30 % no iepriekš noteiktajām robežvērtībām un ka galvenais cēlonis ir identificēts un labi izprasts.</p> <p>Saskaņā ar pieņemtajiem ieteikumiem par N-nitrozamīnu piemaisījumiem cilvēkiem paredzētajās zālēs (5. panta 3. punktā noteiktā procedūra), ja iepriekš minēto N-nitrozamīnu līdzāspastāvēšana ir konstatēta vienā un tajā pašā gatavajā produktā, ir jānodrošina, ka šo N-nitrozamīnu kumulatīvais risks</p>	<p>2021. gada 30. jūnijs</p>

¹ Komisijas Īstenošanas lēmums C(2019)3157 (galīgā redakcija) (2019. gada 17. aprīlis) par tirdzniecības atļauju, kas saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu piešķirta ar Lēmumu C(2016)1906 (galīgā redakcija) cilvēkiem paredzētām zālēm "Amlodipine/Valsartan Mylan – amlodipine/valsartāns"

nepārsniedz vēža risku dzīves laikā (eksponētība mūža garumā) 1:100 000.
Var izmantot arī alternatīvu pieeju, ja šo divu N-nitrozamīnu summa nepārsniedz visefektīvākā identificētā N-nitrozamīna (NDEA) robežu.
Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir pienācīgi jāpamato konkrētajā gadījumā izvēlētajā pieeja.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks nodrošina, ka attiecīgi tiek atjaunināta visu N-nitrozamīnu kontroles stratēģija.