

Vedlegg II
Endringer i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Betingelser for markedsføringstillatelsen	Forfallsdato
<p>Innehaver av markedsføringstillatelsen må sørge for at produksjonsprosessene til virkemidlene som brukes til de ferdige produktene deres vurderes for den potensielle risikoen for dannelse av N-nitrosaminer og endres etter behov for å minimere nitrosamkontaminering så mye som mulig i tråd med anbefalingene vedtatt av Komiteen for legemidler til mennesker den 25. juni 2020 i prosedyren i henhold til artikkel 5 nr. 3 i forordning (EF) nr. 726/2004 om nitrosaminurenheter i humane legemidler (artikkel 5 (3)).</p>	17. april 2021
<p>Innehaver av markedsføringstillatelsen må sørge for at produksjonsprosessene for det ferdige produktet vurderes for den potensielle risikoen for dannelse av N-nitrosaminer og endres etter behov for å minimere nitrosamkontaminering så mye som mulig i tråd med anbefalingene vedtatt av Komiteen for legemidler til mennesker den 25. juni 2020 i prosedyren i henhold til artikkel 5 nr. 3 i forordning (EF) nr. 726/2004 om nitrosaminurenheter i humane legemidler.</p>	26. september 2022
<p>For alle N-nitrosaminer må innehaveren av markedsføringstillatelsen sikre at en kontrollstrategi er på plass for virkestoffpartier som brukes for deres ferdige produkter.</p>	17. april 2019 (siste dato for kommisjonens avgjørelser knyttet til artikkel 31 henvisningen vedtatt i 2019 ¹)
<p>For N-nitrosodimethylamin (NDMA) og N-nitrosodiethylamine (NDEA), må innehaveren av markedsføringstillatelsen introdusere følgende spesifikasjoner:</p> <p>Grenser for NDMA (96 ng/dag) og NDEA (26,5 ng/dag) bør implementeres for det ferdige produktet. Grensen bør beregnes ved å dividere den respektive grensen (ng) med den maksimale daglige dosen (mg) av et gitt produkt som reflektert i produktresuméet.</p> <p>Grensen må vanligvis inkluderes i den ferdige produktspesifikasjonen.</p> <p>Utelatelse fra spesifikasjonen er bare berettiget hvis det kan påvises at nivåene av de respektive N-nitrosaminer konsekvent er ≤ 10 % av grensen definert ovenfor og grunnårsaken er identifisert og godt forstått.</p> <p>Testing kan unngås bare hvis det kan vises at nivåene av de respektive N-nitrosaminer konsekvent er ≤ 30 % av grensene som er definert ovenfor, og grunnårsaken er identifisert og godt forstått.</p> <p>I samsvar med anbefalingene som er vedtatt om N-nitrosaminurenheter i humane legemidler (artikkel 5 (3)), hvor det er identifisert samtidig tilstedeværelse av ovennevnte N-nitrosaminer i samme ferdige produkt, må det sikres at kumulativ risiko for disse N-nitrosaminer ikke overstiger en kreftrisiko over livstid (livslang eksponering) på 1:100 000. En alternativ tilnærming der summen av disse to N-nitrosaminer ikke overstiger grensen for den mest potente N-nitrosamin identifisert (NDEA), kan også brukes.</p>	30. juni 2021

¹ Kommisjonens gjennomføringsbeslutning C (2019) 3157 (endelig) av 17.4.2019 om, innenfor rammen av artikkel 31 i europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF, markedsføringstillatelse gitt av beslutning C(2016)1906 (endelig) for «Amlodipine / Valsartan Mylan – amlodipine/valsartan», legemiddel til human bruk

Tilnærmingen valgt for en bestemt sak må rettferdiggjøres av innehaveren av markedsføringstillatelsen.	
--	--

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sørge for at kontrollstrategien for alle N-nitrosaminer oppdateres tilsvarende.	
---	--