

## **Príloha II**

**Zmeny v podmienkach vydania povolenia (povolení) na uvedenie na trh**

<b>Podmienky vydania povolenia na uvedenie na trh</b>	<b>Termín vykonania</b>
MAH musí zaistiť, aby výrobné procesy liečiv použitých pre hotové lieky boli preskúmané z hľadiska potenciálneho rizika tvorby N-nitrozamínov a v prípade potreby boli zmenené s cieľom čo najviac minimalizovať kontamináciu nitrozamínom v súlade s odporúčaniami, ktoré dňa 25. júna 2020 prijal Výbor pre lieky na humánne použitie v rámci postupu podľa článku 5 ods. 3 nariadenia (ES) č. 726/2004 o nitrozamínových nečistotách v liekoch na humánne použitie (článok 5 ods. 3 postupu).	17. apríla 2021
MAH musí zaistiť, aby výrobné procesy hotových liekov boli preskúmané z hľadiska potenciálneho rizika tvorby N-nitrozamínov a v prípade potreby boli zmenené s cieľom čo najviac minimalizovať kontamináciu nitrozamínom v súlade s odporúčaniami, ktoré dňa 25. júna 2020 prijal Výbor pre lieky na humánne použitie v rámci postupu podľa článku 5 ods. 3 nariadenia (ES) č. 726/2004 o nitrozamínových nečistotách v liekoch na humánne použitie.	26. septembra 2022
MAH musí pre všetky N-nitrozamíny zabezpečiť zavedenie stratégie kontroly šarží liečiva použitých pre svoje hotové lieky.	17. apríla 2019 (posledný dátum rozhodnutí Komisie týkajúcich sa postúpenia veci podľa článku 31 prijatého v roku 2019 <sup>1</sup> )
<p>MAH musí pre N-nitrozodimetylamín (NDMA) a N-nitrozodietylamín (NDEA) uviesť tieto špecifikácie:</p> <p>Pre hotový liek treba zaviesť limity pre NDMA (96 ng/deň) a NDEA (26,5 ng/deň). Limit sa vypočíta vydelením príslušného limitu (ng) maximálnou dennou dávkou (mg) daného lieku, ako je uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku.</p> <p>Limit bude obvykle potrebné uviesť do špecifikácie hotového lieku.</p> <p>Vynechanie zo špecifikácie je opodstatnené len vtedy, ak je možné preukázať, že hladiny N-nitrozamínov sú trvalo <math>\leq 10</math> % vyššie vymedzeného limitu a že je hlavná príčina identifikovaná a riadne pochopená.</p> <p>Periodické testovanie je opodstatnené len vtedy, ak je možné preukázať, že hladiny N-nitrozamínov sú trvalo <math>\leq 30</math> % vyššie vymedzených limitov a že je základná príčina identifikovaná a riadne pochopená.</p> <p>V súlade s odporúčaniami prijatými o N-nitrozamínových nečistotách v liekoch na humánne použitie (postup podľa článku 5 ods. 3), ak je identifikovaná spoločná prítomnosť vyššie uvedených N-nitrozamínov v tom istom hotovom lieku, je nutné zaistiť, aby kumulatívne riziko týchto N-nitrozamínov neprekročilo celoživotné riziko rakoviny (celoživotné vystavenie) 1:100 000. Môže sa tiež použiť alternatívny prístup, keď súčet týchto dvoch N-</p>	30. júna 2021

<sup>1</sup> Vykonávacie rozhodnutie Komisie C(2019)3157 (final) z 17.4.2019 o povolení na uvedenie lieku na humánne použitie „Amlodipin/Valsartan Mylan – Amlodipin/Valsartan“ na trh, udelenom rozhodnutím C(2016)1906(final) podľa článku 31 smernice Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES.

<p>nitrozamínov neprekročí limit identifikovaného najúčinnšieho N-nitrozamínu (NDEA). MAH musí riadne zdôvodniť zvolený prístup pre konkrétny prípad.</p>	
---	--

<p>MAH zaistí, aby sa zodpovedajúcim spôsobom aktualizovala stratégia kontroly N-nitrozamínov.</p>	
--	--