

Bilaga II
Ändringar av villkoren för godkännande för försäljning

Villkor för godkännande för försäljning	Förfallodag
<p>Innehavaren av godkännande för försäljning måste se till att tillverkningsprocessen för de aktiva substanserna som används i slutprodukterna granskas avseende den potentiella risken för bildande av N-nitrosaminer, och ändras vid behov för att i största möjliga mån minimera nitrosaminkontaminering, i linje med de rekommendationer som kommittén för humanläkemedel antog den 25 juni 2020 i förfarandet enligt artikel 5.3 i förordning (EG) nr 726/2004 vad gäller nitrosaminorenheter i humanläkemedel (förfarande enligt artikel 5.3).</p>	17 april 2021
<p>Innehavaren av godkännande för försäljning måste se till att tillverkningsprocessen för slutprodukten granskas avseende den potentiella risken för bildande av N-nitrosaminer, och ändras vid behov för att i största möjliga mån minimera nitrosaminkontaminering, i linje med de rekommendationer som kommittén för humanläkemedel antog den 25 juni 2020 i förfarandet enligt artikel 5.3 i förordning (EG) nr 726/2004 vad gäller nitrosaminorenheter i humanläkemedel.</p>	26 september 2022
<p>Innehavaren av godkännande för försäljning måste se till att det, när det gäller alla N-nitrosaminer, finns en kontrollstrategi på plats för satser med aktiv substans som används i deras slutprodukter.</p>	17 april 2019 (sista datum för kommissionens beslut angående hänskjutningen enligt artikel 31 som antogs 2019 ¹)
<p>För N-nitrosodimetylamin (NDMA) och N-nitrosodietylamin (NDEA) måste innehavaren av godkännande för försäljning införa följande specifikationer:</p> <p>Gränsvärden för NDMA (96 ng/dag) och NDEA (26,5 ng/dag) ska införas för slutprodukten. Gränsvärdet ska beräknas genom att respektive gränsvärde (ng) delas med maximal daglig dos (mg) för ett givet läkemedel så som det anges i produktresumén.</p> <p>Gränsvärdet måste i de flesta fall anges i produktspecifikationen för slutprodukten.</p> <p>Utelämnande i specifikationen är endast motiverat om man kan påvisa att nivåerna av respektive N-nitrosamin konsekvent är ≤ 10 procent av det gränsvärde som definieras ovan och att grundorsaken är klarlagd och väl utredd.</p> <p>Att inte utföra tester är endast motiverat om man kan påvisa att nivåerna av respektive N-nitrosamin konsekvent är ≤ 30 procent av de gränsvärden som definieras ovan och att grundorsaken är klarlagd och väl utredd.</p> <p>I enlighet med de rekommendationer som antagits om N-nitrosaminorenheter i humanläkemedel (förfarande enligt artikel 5.3), då samtidig förekomst av ovannämnda N-nitrosaminer har identifierats i samma slutprodukt, måste det säkerställas att den kumulativa risken med dessa N-nitrosaminer inte överstiger en livslång cancerrisk (vid livslång exponering) på 1:100 000. En</p>	30 juni 2021

¹ Kommissionens genomförandebeslut C(2019) 3157 (final) av den 17.4.2019 om det godkännande för försäljning av humanläkemedlet "Amlodipin/Valsartan Mylan – amlodipin/valsartan" som beviljats genom beslut C(2016) 1906 (final) inom ramen för artikel 31 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG.

<p>alternativ metod där summan av dessa två N-nitrosaminer inte överstiger gränsvärdet för den mest potenta N-nitrosamin som identifierats (NDEA) får också användas. Den valda metoden i ett specifikt fall måste motiveras av innehavaren av godkännande för försäljning.</p>	
---	--

<p>Innehavaren av godkännande för försäljning ska se till att kontrollstrategin för samtliga N-nitrosaminer uppdateras på motsvarande sätt.</p>	
---	--