

Příloha II

Podmínky registrace (registrací)

Podmínky pro rozhodnutí o registraci	Termín splnění																																				
<p>Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byly výrobní postupy léčivých látek, které jsou používány pro výrobu léčivých přípravků, přezkoumány s ohledem na možné riziko vzniku N-nitrosaminů a v případě potřeby změněny za účelem snížení kontaminace nitrosaminy na minimum.</p>	<p>Do dvou měsíců od rozhodnutí Komise</p>																																				
<p>Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby pro šarže léčivých látek, které byly použity při výrobě léčivých přípravků, byly zavedeny kontrolní strategie pro všechny N-nitrosaminy.</p>	<p>V okamžiku přijetí rozhodnutí Komise</p>																																				
<p>V případě N-nitrosodimethylaminu (NDMA) a N-nitrosodiethylaminu (NDEA) musí držitel rozhodnutí o registraci pro danou léčivou látku zavést tato konkrétní opatření:</p> <p>1) Pro přechodné dvouleté období by měly být zavedeny tyto mezní hodnoty pro NDMA a NDEA:</p> <table border="1" data-bbox="165 779 1174 1115"> <thead> <tr> <th>Léčivá látka*</th> <th>Maximální denní dávka (v mg)</th> <th>NDEA Mezní hodnota v ng/den</th> <th>NDEA Mezní hodnota v ppm v léčivé látce</th> <th>NDMA Mezní hodnota v ng/den</th> <th>NDMA Mezní hodnota v ppm v léčivé látce</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsartan</td> <td>320</td> <td>26,5</td> <td>0,082</td> <td>96,0</td> <td>0,300</td> </tr> <tr> <td>Losartan</td> <td>150</td> <td>26,5</td> <td>0,177</td> <td>96,0</td> <td>0,640</td> </tr> <tr> <td>Olmesartan</td> <td>40</td> <td>26,5</td> <td>0,663</td> <td>96,0</td> <td>2,400</td> </tr> <tr> <td>Irbesartan</td> <td>300</td> <td>26,5</td> <td>0,088</td> <td>96,0</td> <td>0,320</td> </tr> <tr> <td>Kandesartan</td> <td>32</td> <td>26,5</td> <td>0,820</td> <td>96,0</td> <td>3,000</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Tyto mezní hodnoty se nevztahují na šarže, u nichž byl zjištěn současný výskyt více než jednoho z uvedených N-nitrosaminů; takové šarže by měly být zamítnuty.</p> <p>2) Po uplynutí dvouletého přechodného období by měla být zavedena maximální mezní hodnota pro NDMA a NDEA 0,03 ppm.</p>	Léčivá látka*	Maximální denní dávka (v mg)	NDEA Mezní hodnota v ng/den	NDEA Mezní hodnota v ppm v léčivé látce	NDMA Mezní hodnota v ng/den	NDMA Mezní hodnota v ppm v léčivé látce	Valsartan	320	26,5	0,082	96,0	0,300	Losartan	150	26,5	0,177	96,0	0,640	Olmesartan	40	26,5	0,663	96,0	2,400	Irbesartan	300	26,5	0,088	96,0	0,320	Kandesartan	32	26,5	0,820	96,0	3,000	<p>V okamžiku přijetí rozhodnutí Komise</p> <p>Do dvou měsíců od rozhodnutí Komise</p>
Léčivá látka*	Maximální denní dávka (v mg)	NDEA Mezní hodnota v ng/den	NDEA Mezní hodnota v ppm v léčivé látce	NDMA Mezní hodnota v ng/den	NDMA Mezní hodnota v ppm v léčivé látce																																
Valsartan	320	26,5	0,082	96,0	0,300																																
Losartan	150	26,5	0,177	96,0	0,640																																
Olmesartan	40	26,5	0,663	96,0	2,400																																
Irbesartan	300	26,5	0,088	96,0	0,320																																
Kandesartan	32	26,5	0,820	96,0	3,000																																