

## **Anhang II**

### **Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Bedingungen für den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Fällig am																																				
<p>Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss sicherstellen, dass die Herstellungsprozesse der für seine Arzneimittel verwendeten Arzneimittelsubstanzen auf das potenzielle Risiko der Bildung von N-Nitrosaminen überprüft und gegebenenfalls geändert werden, um das Risiko einer Kontamination mit Nitrosamin so weit wie möglich zu minimieren.</p>	<p>Innerhalb von 2 Jahren nach dem Beschluss der Kommission</p>																																				
<p>Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss für alle N-Nitrosamine gewährleisten, dass eine Kontrollstrategie für Chargen von Arzneimittelsubstanzen vorhanden ist, die für seine Arzneimittel verwendet werden.</p>	<p>Zum Zeitpunkt des Beschlusses der Kommission</p>																																				
<p>Für N-Nitrosodimethylamin (NDMA) und N-Nitrosodiethylamin (NDEA) muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die folgenden Spezifikationen für die Arzneimittelsubstanz einführen:</p> <p>1) Die nachstehend aufgeführten Grenzwerte für NDMA und NDEA sind für eine Übergangsphase von 2 Jahren umzusetzen:</p> <table border="1" data-bbox="165 801 1297 1111"> <thead> <tr> <th>Arzneistoff (API)*</th> <th>Tageshöchstdosis (mg)</th> <th>NDEA Grenzwert in ng/Tag</th> <th>NDEA Grenzwert in ppm im API</th> <th>NDMA Grenzwert in ng/Tag</th> <th>NDMA Grenzwert in ppm im API</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>Candesartan</td> <td>32</td> <td>26,5</td> <td>0,820</td> <td>96,0</td> <td>3,000</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>* Diese Grenzwerte gelten nicht für Chargen, bei denen gleichzeitig mehr als eines der vorstehend genannten Nitrosamine nachgewiesen wurde; solche Chargen sind abzulehnen.</i></p> <p>2) Nach der 2-jährigen Übergangsphase ist ein Grenzwert für NDMA und NDEA von maximal 0,03 ppm umzusetzen.</p>	Arzneistoff (API)*	Tageshöchstdosis (mg)	NDEA Grenzwert in ng/Tag	NDEA Grenzwert in ppm im API	NDMA Grenzwert in ng/Tag	NDMA Grenzwert in ppm im API	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	Candesartan	32	26,5	0,820	96,0	3,000	<p>Zum Zeitpunkt des Beschlusses der Kommission</p> <p>Innerhalb von 2 Jahren nach dem Beschluss der Kommission</p>
Arzneistoff (API)*	Tageshöchstdosis (mg)	NDEA Grenzwert in ng/Tag	NDEA Grenzwert in ppm im API	NDMA Grenzwert in ng/Tag	NDMA Grenzwert in ppm im API																																
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																																
Candesartan	32	26,5	0,820	96,0	3,000																																