

Παράρτημα ΙΙ
Όροι για την (τις) άδεια(-ες) κυκλοφορίας

Όροι για την άδεια κυκλοφορίας	Καταληκτική ημερομηνία																																				
<p>Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να φροντίσει για τον έλεγχο των διεργασιών παρασκευής των φαρμακευτικών ουσιών που χρησιμοποιούνται στα φαρμακευτικά του προϊόντα ως προς την πιθανότητα σχηματισμού N-νιτροζαμινών, καθώς και για την αλλαγή τους, εφόσον είναι απαραίτητο, ώστε να περιοριστούν οι προσμίξεις νιτροζαμινών στο ελάχιστο δυνατό.</p>	<p>Εντός 2 ετών από την απόφαση της Επιτροπής</p>																																				
<p>Για όλες τις N-νιτροζαμίνες ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να διασφαλίσει την εφαρμογή στρατηγικής ελέγχου των παρτίδων των φαρμακευτικών ουσιών που χρησιμοποιούνται στα φαρμακευτικά του προϊόντα.</p>	<p>Κατά την έκδοση απόφασης της Επιτροπής</p>																																				
<p>Για τη N-νιτροζοδιμεθυλαμίνη (NDMA) και τη N-νιτροζοδιαιθυλαμίνη (NDEA) ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να εφαρμόσει τις εξής προδιαγραφές για τη φαρμακευτική ουσία:</p> <p>1) Για μεταβατική περίοδο 2 ετών πρέπει να εφαρμόζονται για την NDMA και την NDEA τα όρια που αναφέρονται παρακάτω:</p> <table border="1" data-bbox="165 815 1174 1122"> <thead> <tr> <th>Φαρμακευτική ουσία*</th> <th>Μέγιστη ημερήσια δόση (mg)</th> <th>NDEA Όριο σε ng/ημέρα</th> <th>NDEA Όριο σε ppm στη ΔΦΟ</th> <th>NDMA Όριο σε ng/ημέρα</th> <th>NDMA Όριο σε ppm στη ΔΦΟ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>βαλσαρτάνη</td> <td>320</td> <td>26,5</td> <td>0,082</td> <td>96,0</td> <td>0,300</td> </tr> <tr> <td>λοσαρτάνη</td> <td>150</td> <td>26,5</td> <td>0,177</td> <td>96,0</td> <td>0,640</td> </tr> <tr> <td>ολμεσαρτάνη</td> <td>40</td> <td>26,5</td> <td>0,663</td> <td>96,0</td> <td>2,400</td> </tr> <tr> <td>ιρβεσαρτάνη</td> <td>300</td> <td>26,5</td> <td>0,088</td> <td>96,0</td> <td>0,320</td> </tr> <tr> <td>καντεσαρτάνη</td> <td>32</td> <td>26,5</td> <td>0,820</td> <td>96,0</td> <td>3,000</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Τα ως άνω όρια δεν ισχύουν για παρτίδες στις οποίες έχουν εντοπιστεί ταυτόχρονα περισσότερες από μία από τις παραπάνω N-νιτροζαμίνες. Οι παρτίδες αυτές πρέπει να απορρίπτονται.</p> <p>2) Μετά τη μεταβατική περίοδο των 2 ετών πρέπει να εφαρμόζεται μέγιστο όριο 0,03 ppm για την NDMA και την NDEA.</p>	Φαρμακευτική ουσία*	Μέγιστη ημερήσια δόση (mg)	NDEA Όριο σε ng/ημέρα	NDEA Όριο σε ppm στη ΔΦΟ	NDMA Όριο σε ng/ημέρα	NDMA Όριο σε ppm στη ΔΦΟ	βαλσαρτάνη	320	26,5	0,082	96,0	0,300	λοσαρτάνη	150	26,5	0,177	96,0	0,640	ολμεσαρτάνη	40	26,5	0,663	96,0	2,400	ιρβεσαρτάνη	300	26,5	0,088	96,0	0,320	καντεσαρτάνη	32	26,5	0,820	96,0	3,000	<p>Κατά την έκδοση απόφασης της Επιτροπής</p> <p>Εντός 2 ετών από την απόφαση της Επιτροπής</p>
Φαρμακευτική ουσία*	Μέγιστη ημερήσια δόση (mg)	NDEA Όριο σε ng/ημέρα	NDEA Όριο σε ppm στη ΔΦΟ	NDMA Όριο σε ng/ημέρα	NDMA Όριο σε ppm στη ΔΦΟ																																
βαλσαρτάνη	320	26,5	0,082	96,0	0,300																																
λοσαρτάνη	150	26,5	0,177	96,0	0,640																																
ολμεσαρτάνη	40	26,5	0,663	96,0	2,400																																
ιρβεσαρτάνη	300	26,5	0,088	96,0	0,320																																
καντεσαρτάνη	32	26,5	0,820	96,0	3,000																																