

## **Annexe II**

**Conditions de l'autorisation/des autorisations de mise sur le marché**

Conditions de l'AMM	Date limite																																				
Le TAMM doit veiller à ce que les processus de fabrication des médicaments utilisés pour leurs produits médicamenteux soient examinés pour évaluer le risque potentiel de formation de N-nitrosamines et, le cas échéant, soient modifiés afin de réduire la contamination par les nitrosamines autant que possible.	Dans un délai de 2 ans suivant la décision de la Commission																																				
Pour toutes les N-nitrosamines, le TAMM doit s'assurer de la mise en place d'une stratégie de contrôle des lots de substance médicamenteuse utilisés pour leurs produits médicamenteux.	Au moment de la décision de la Commission																																				
<p>Pour la N-nitrosodiméthylamine (NDMA) et la N-nitrosodiéthylamine (NDEA), le TAMM doit introduire les spécifications suivantes pour le médicament:</p> <p>1) Les limites pour la NDMA et la NDEA décrites ci-dessous doivent être appliquées pendant une période transitoire de 2 ans:</p> <table border="1" data-bbox="167 705 1173 1019"> <thead> <tr> <th>Médicament*</th> <th>Dose quotidienne max. (mg)</th> <th>NDEA Limite en ng/jour</th> <th>NDEA Limite en ppm dans l'IPA</th> <th>NDMA Limite en ng/jour</th> <th>NDMA Limite en ppm dans l'IPA</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>* Ces limites ne sont pas applicables aux lots pour lesquels plusieurs des N-nitrosamines ci-dessus ont été identifiées simultanément; ces lots doivent être rejetés.</p> <p>2) Après la période de transition de 2 ans, une limite maximale de 0,03 ppm pour la NDMA et la NDEA doit être appliquée.</p>	Médicament*	Dose quotidienne max. (mg)	NDEA Limite en ng/jour	NDEA Limite en ppm dans l'IPA	NDMA Limite en ng/jour	NDMA Limite en ppm dans l'IPA	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>Au moment de la décision de la Commission</p> <p>Dans un délai de 2 ans suivant la décision de la Commission</p>
Médicament*	Dose quotidienne max. (mg)	NDEA Limite en ng/jour	NDEA Limite en ppm dans l'IPA	NDMA Limite en ng/jour	NDMA Limite en ppm dans l'IPA																																
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																																