

Bijlage II

Voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Voorwaarden voor de handelsvergunning	Uiterste datum																																				
De vergunninghouder moet ervoor zorgen dat de productieprocessen van de voor hun geneesmiddelen gebruikte werkzame stoffen worden getoetst op het potentiële risico op de vorming van N-nitrosaminen en zo nodig worden gewijzigd om verontreiniging met nitrosamine zoveel mogelijk te beperken.	Binnen twee jaar na het besluit van de Commissie																																				
De vergunninghouder moet ervoor zorgen dat bij partijen met werkzame stoffen die voor hun geneesmiddelen worden gebruikt, voor alle N-nitrosaminen een controlestrategie wordt toegepast.	Op het ogenblik van het besluit van de Commissie																																				
<p>Voor N-nitrosodimethylamine (NDMA) en N-nitrosodiethylamine (NDEA) moet de vergunninghouder de volgende specificaties voor de werkzame stof invoeren:</p> <p>1) De hieronder vermelde grenswaarden voor NDMA en NDEA moeten gedurende een overgangsperiode van twee jaar worden toegepast:</p> <table border="1" data-bbox="165 792 1350 1099"> <thead> <tr> <th>Werkzame stof*</th> <th>Maximale dagelijkse dosis (mg)</th> <th>NDEA Grenswaarde in ng/dag</th> <th>NDEA Grenswaarde in ppm in API</th> <th>NDMA Grenswaarde in ng/dag</th> <th>NDMA Grenswaarde in ppm in 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>* Deze grenswaarden zijn niet van toepassing op partijen waar meer dan één van de bovengenoemde</p> <p><i>N-nitrosaminen tegelijk is aangetroffen; dergelijke partijen moeten worden afgekeurd.</i></p> <p>2) Na de overgangsperiode van twee jaar moet een grenswaarde van maximaal 0,03 ppm voor NDMA en NDEA worden toegepast.</p>	Werkzame stof*	Maximale dagelijkse dosis (mg)	NDEA Grenswaarde in ng/dag	NDEA Grenswaarde in ppm in API	NDMA Grenswaarde in ng/dag	NDMA Grenswaarde in ppm in 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>Op het ogenblik van het besluit van de Commissie</p> <p>Binnen twee jaar na het besluit van de Commissie</p>
Werkzame stof*	Maximale dagelijkse dosis (mg)	NDEA Grenswaarde in ng/dag	NDEA Grenswaarde in ppm in API	NDMA Grenswaarde in ng/dag	NDMA Grenswaarde in ppm in 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																																