

Anexa II

Condiții pentru autorizația/autorizațiile de punere pe piață

Condiții pentru autorizația de punere pe piață	Data de finalizare																																				
Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață trebuie să se asigure că procesele de fabricație ale substanțelor active utilizate în medicamentele lor sunt reevaluate prin prisma riscului potențial de formare a N-nitrozaminelor și sunt modificate, după caz, pentru a reduce la minimum posibil contaminarea cu nitrozamine.	În termen de 2 ani de la decizia Comisiei																																				
Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață trebuie să asigure, pentru toate N-nitrozaminele, instituirea unei strategii de control pentru loturile de substanțe active utilizate pentru medicamentele în cauză.	La momentul deciziei Comisiei																																				
<p>În cazul N-nitrozodimetilaminei (NDMA) și al N-nitrozodietilaminei (NDEA), deținătorii autorizațiilor de punere pe piață trebuie să introducă următoarele specificații pentru substanța activă:</p> <p>1) Limitele pentru NDMA și NDEA precizate mai jos trebuie să fie puse în aplicare pentru o perioadă de tranziție de 2 ani:</p> <table border="1" data-bbox="165 779 1174 1055"> <thead> <tr> <th>Substanța activă*</th> <th>Doza zilnică max. (mg)</th> <th>NDEA Limita în ng/zi</th> <th>NDEA Limita în ppm în IFA</th> <th>NDMA Limita în ng/zi</th> <th>NDMA Limita în ppm în IFA</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>* Aceste limite nu se aplică loturilor în care au fost identificate simultan mai multe dintre N-nitrozaminele menționate mai sus; aceste loturi trebuie respinse.</p> <p>2) După perioada de tranziție de 2 ani se va aplica o limită maximă de 0,03 ppm pentru NDMA și NDEA.</p>	Substanța activă*	Doza zilnică max. (mg)	NDEA Limita în ng/zi	NDEA Limita în ppm în IFA	NDMA Limita în ng/zi	NDMA Limita în ppm în IFA	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>La momentul deciziei Comisiei</p> <p>În termen de 2 ani de la decizia Comisiei</p>
Substanța activă*	Doza zilnică max. (mg)	NDEA Limita în ng/zi	NDEA Limita în ppm în IFA	NDMA Limita în ng/zi	NDMA Limita în ppm în IFA																																
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																																