

Приложение III

**Условия за отмяна на временното спиране на разрешението(ята) за
употреба**

Условия за отмяна на временното спиране на разрешението(ята) за употреба

За да се отмени временното спиране на лекарствените продукти, съдържащи ранитидин, компетентните органи трябва да гарантират, че посочените по-долу условия са изцяло изпълнени от притежателя(ите) на разрешението за употреба.

Условията за отмяна на спирането на разрешението за употреба на парентерални препарати ранитидин, **предназначени единствено за еднократна употреба**, са както следва:

Условия за отмяна на спирането
1. С цел подкрепа на положително съотношение полза/риск на тези продукти ПРУ следва да обсъди значимостта на ендогенното образуване на NDMA въз основа, например, на данни относно ендогенното образуване на NDMA при хора от ранитидин, допълнителни експериментални данни (in vitro/in vivo) или информация от литературата.
2. Трябва да се определи ограничение за NDMA в спецификацията за освобождаване на лекарствения продукт. Това ограничение трябва да отчита всяко увеличение на нивата на NDMA, наблюдавано по време на проучванията за стабилност. Ограничението при освобождаване трябва да се основава на максималната дневна доза Ranitidine на свободна база, като се взема предвид начинът на приложение в съответствие с указанието ICH M7 (R1), с максимален дневен прием на NDMA от 96 ng/ден.
3. Спазването на ограничението за NDMA до края на срока на годност на лекарствения продукт трябва да бъде доказано чрез подходящи данни от партиди от лекарствения продукт.
4. ПРУ трябва да прилага стратегия за контрол по отношение на N-нитрозамини за лекарствени продукти, съдържащи ранитидин.

За да бъдат отменени всички други продукти, съдържащи ранитидин, притежателят(ите) на разрешението(я) за употреба трябва да предостави(ят) следното:

Условия за отмяна на спирането
1. ПРУ трябва да предостави количествени данни за ендогенното образуване на NDMA от ранитидин при хора и да докаже дали резултатите подкрепят положително съотношение полза/риск на продукта.
2. Трябва да се определи ограничение за NDMA в спецификацията за освобождаване на лекарствения продукт. Това ограничение трябва да отчита всяко увеличение на нивата на NDMA, наблюдавано по време на проучванията за стабилност. Ограничението при освобождаване трябва да се основава на максималната дневна доза Ranitidine на свободна база, като се взема предвид начинът на приложение в съответствие с указанието ICH M7 (R1), с максимален дневен прием на NDMA от 96 ng/ден.
3. Спазването на ограничението за NDMA до края на срока на годност на лекарствения продукт трябва да бъде доказано чрез подходящи данни от партиди от лекарствения продукт.
4. ПРУ трябва да прилага стратегия за контрол по отношение на N-нитрозамини за лекарствени продукти, съдържащи ранитидин.