

Anexo III

Condiciones para levantar la suspensión de las autorizaciones de comercialización

Condiciones para levantar la suspensión de las autorizaciones de comercialización

Para levantar la suspensión de los medicamentos que contienen ranitidina, las autoridades competentes deben asegurarse de que los titulares de la autorización de comercialización han cumplido las condiciones siguientes:

Las condiciones para levantar la suspensión de la autorización de comercialización para preparaciones parenterales de ranitidina **para un solo uso** son las siguientes:

Condición para levantar la suspensión
1. Para brindar apoyo a una relación riesgo-beneficio positiva de estos productos, el TAC deberá analizar la relevancia de la formación endógena de NDMA tomando como base, por ejemplo, la formación endógena de la NDMA en seres humanos a partir de la ranitidina, y datos experimentales adicionales (<i>in vitro/in vivo</i>) o información bibliográfica.
2. Debe establecerse un límite para la NDMA en la especificación de liberación del medicamento. Este límite debe tener en cuenta cualquier aumento en los niveles de NDMA observado durante los estudios de estabilidad. El límite al final del período de validez deberá basarse en la dosis diaria máxima de base libre de ranitidina teniendo en cuenta la vía de administración de conformidad con la directriz M7 (R1) de la ICH, con una ingesta diaria máxima de NDMA de 96 ng/día.
3. La conformidad con el límite para NDMA hasta el final del período de validez del medicamento deberá demostrarse mediante datos adecuados de lotes del medicamento.
4. Los TAC deberán aplicar una estrategia de control en relación con las N-nitrosaminas para los medicamentos que contienen ranitidina.

Para que se levante la suspensión de todos los demás productos que contienen ranitidina, el titular de la autorización de comercialización deberá proporcionar lo siguiente:

Condición para levantar la suspensión
1. El TAC deberá proporcionar datos cuantitativos sobre la formación endógena de NDMA en humanos a partir de ranitidina y demostrar que los resultados respaldan una relación riesgo-beneficio positiva del producto.
2. Deberá establecerse un límite para la NDMA en la especificación de liberación del medicamento. Este límite deberá tener en cuenta cualquier aumento en los niveles de NDMA observado durante los estudios de estabilidad. El límite al final del período de validez deberá basarse en la dosis diaria máxima de base libre de ranitidina teniendo en cuenta la vía de administración de conformidad con la directriz M7 (R1) de la ICH, con una ingesta diaria máxima de NDMA de 96 ng/día.
3. La conformidad con el límite para NDMA hasta el final del período de validez del medicamento deberá demostrarse mediante datos adecuados de lotes del medicamento.
4. Los TAC deberán aplicar una estrategia de control en relación con las N-nitrosaminas para los medicamentos que contienen ranitidina.