

Annexe III

Conditions de la levée de la suspension de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conditions de la levée de la suspension de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Aux fins de la levée de la suspension des autorisations de mise sur le marché des médicaments contenant de la ranitidine, les autorités compétentes veillent à ce que les conditions ci-dessous soient remplies par le ou les titulaires des autorisations de mise sur le marché.

Les conditions de la levée de la suspension de l'autorisation de mise sur le marché des préparations parentérales de ranitidine **à usage unique uniquement** sont les suivantes:

Condition de la levée de la suspension
1. Aux fins d'étayer un rapport bénéfice/risque positif pour ces médicaments, le titulaire de l'AMM devrait aborder la pertinence de la formation endogène de NDMA en s'appuyant, par exemple, sur des données relatives à la formation endogène de NDMA chez l'homme à partir de la ranitidine, des données expérimentales supplémentaires (in vitro/in vivo) ou d'informations tirées de la littérature.
2. Il convient de fixer une limite pour la NDMA dans la spécification liée à la libération du médicament. Cette limite doit prendre en compte toute augmentation des taux de NDMA observée au cours des études de stabilité. La limite à la fin de la durée de conservation doit être basée sur la dose journalière maximale de ranitidine sous forme de base libre, en tenant compte de la voie d'administration conformément à l'ICH M7(R1), avec une dose journalière maximale de NDMA de 96 ng/jour.
3. La conformité au regard de la limite fixée pour la NDMA jusqu'à la fin de la durée de conservation du médicament doit être démontrée par des données appropriées provenant des lots de médicament.
4. Le titulaire de l'AMM doit mettre en œuvre une stratégie de contrôle concernant les N-nitrosamines pour les médicaments contenant de la ranitidine.

Pour tous les autres produits contenant de la ranitidine, pour que la suspension soit levée, le ou les titulaires de l'AMM devront produire les éléments suivants:

Condition de la levée de la suspension
1. Le titulaire de l'AMM doit soumettre des données quantitatives sur la formation endogène de la NDMA chez l'homme à partir de la ranitidine et démontrer que le rapport bénéfice/risque découlant des résultats est positif pour le produit.
2. Il convient de fixer une limite pour la NDMA dans la spécification liée à la libération du médicament. Cette limite doit prendre en compte toute augmentation des taux de NDMA observée au cours des études de stabilité. La limite à la fin de la durée de conservation doit être basée sur la dose journalière maximale de ranitidine sous forme de base libre, en tenant compte de la voie d'administration conformément à l'ICH M7(R1), avec une dose journalière maximale de NDMA de 96 ng/jour.

3. La conformité au regard de la limite fixée pour la NDMA jusqu'à la fin de la durée de conservation du médicament doit être démontrée par des données appropriées provenant des lots de médicament.
4. Le titulaire de l'AMM doit mettre en œuvre une stratégie de contrôle concernant les N-nitrosamines pour les médicaments contenant de la ranitidine.