

### **Anness III**

**Kundizzjonijiet għat-tneħhija tas-sospensjoni tal-awtorizzazzjoni(jiet)  
għat-tqeghid fis-suq**

## Kundizzjonijiet għat-tneħħija tas-sospensjoni tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq

Biex titneħħa s-sospensjoni ta' prodotti mediċinali li fihom ranitidine, l-awtoritajiet kompetenti għandhom jiżguraw li l-kundizzjonijiet t'hawn taht ġew issodisfati mid-detentur(i) tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

Il-kundizzjonijiet għat-tneħħija tas-sospensjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal preparazzjonijiet parenterali ta' ranitidine **għal użu ta' darba biss** huma kif ġej:

Kundizzjoni għat-tneħħija tas-sospensjoni
1. Sabiex jappoġġa bilanċ pożittiv bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' dawn il-prodotti, l-MAH għandu jiddiskuti r-rilevanza ta' formazzjoni endoġena ta' NDMA abbażi eż. <i>data</i> dwar il-formazzjoni endoġena ta' NDMA fil-bniedem minn ranitidine, <i>data</i> sperimentali addizzjonali (in vitro/in vivo) jew informazzjoni mil-letteratura.
2. Għandu jiġi stabbilit limitu għall-NDMA fl-ispeċifikazzjoni tar-rilaxx tal-prodott mediċinali. Dan il-limitu għandu jqis kull żieda fil-livelli tal-NDMA osservata matul l-istudji dwar l-istabbiltà. Il-limitu fl-aħħar tal-perjodu ta' stabbiltà għandu jkun ibbażat fuq id-doża massima ta' kuljum ta' bażi libera ta' Ranitidine filwaqt li jiġi kkunsidrat il-metodu ta' amministrazzjoni skont ICH M7(R1), b'doża massima ta' kuljum tal-NDMA ta' 96 ng/jum.
3. Il-konformità mal-limitu għall-NDMA sat-tmjem tal-perjodu ta' stabbiltà tal-prodott mediċinali għandha tintwera permezz ta' <i>data</i> xierqa mil-lottijiet tal-prodott mediċinali.
4. L-MAH għandu jimplimenta strategija ta' kontroll fir-rigward tan-N-nitrożammini għall-prodotti mediċinali li fihom ranitidine.

Biex titneħħa s-sospensjoni tal-prodotti l-oħra kollha li fihom ranitidine, id-Detentur(i) tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq għandu(hom) jipprovdi(u) dan li ġej:

Kundizzjoni għat-tneħħija tas-sospensjoni
1. L-MAH għandu jissottometti <i>data</i> kwantitattiva dwar il-formazzjoni endoġena ta' NDMA fil-bniedem minn ranitidine u għandu juri jekk ir-riżultati jappoġġawx bilanċ pożittiv bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott.
2. Għandu jiġi stabbilit limitu għall-NDMA fl-ispeċifikazzjoni tar-rilaxx tal-prodott mediċinali. Dan il-limitu għandu jqis kull żieda fil-livelli tal-NDMA osservata matul l-istudji dwar l-istabbiltà. Il-limitu fl-aħħar tal-perjodu ta' stabbiltà għandu jkun ibbażat fuq id-doża massima ta' kuljum ta' bażi libera ta' Ranitidine filwaqt li jiġi kkunsidrat il-metodu ta' amministrazzjoni skont ICH M7(R1), b'doża massima ta' kuljum tal-NDMA ta' 96 ng/jum.
3. Il-konformità mal-limitu għall-NDMA sat-tmjem tal-perjodu ta' stabbiltà tal-prodott mediċinali għandha tintwera permezz ta' <i>data</i> xierqa mil-lottijiet tal-prodott mediċinali.
4. L-MAH għandu jimplimenta strategija ta' kontroll fir-rigward tan-N-nitrożammini għall-prodotti mediċinali li fihom ranitidine.