

Príloha III

**Podmienky na zrušenie pozastavenia povolenia (povolení) na uvedenie na
trh**

Podmienky na zrušenie pozastavenia povolenia (povolení) na uvedenie na trh

Na zrušenie pozastavenia liekov obsahujúcich ranitidín príslušné orgány zabezpečia, aby držiteľ (držitelia) povolenia na uvedenie na trh splnil (splnili) ďalej uvedené podmienky.

Podmienky na zrušenie pozastavenia povolenia na uvedenie na trh pre parenterálne prípravky s ranitidínom **len na jednorazové použitie** sú tieto:

Podmienky na zrušenie pozastavenia
1. S cieľom podporiť pozitívny pomer prínosu a rizika týchto liekov by mal držiteľ povolenia na uvedenie na trh prehodnotiť význam endogénnej tvorby NDMA napríklad na základe údajov o endogénnej tvorbe NDMA z ranitidínu u ľudí, ďalších experimentálnych údajov (in vitro/in vivo) alebo informácií z literatúry.
2. V špecifikácii uvoľňovania lieku bude stanovený limit pre NDMA. Tento limit má zohľadniť akékoľvek zvýšenie hladín NDMA pozorované počas štúdií stability. Limit na konci času použiteľnosti má byť založený na maximálnej dennej dávke voľnej bázy ranitidínu, pričom sa má zohľadniť cesta podávania, v súlade s usmernením ICH M7(R1) pri maximálnom dennom príjme NDMA 96 ng/deň.
3. Dodržiavanie limitu NDMA až do konca času použiteľnosti lieku sa preukáže pomocou príslušných údajov zo šarží lieku.
4. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh zavedie stratégiu kontroly N-nitrozamínov pre lieky obsahujúce ranitidín.

Pre všetky ostatné lieky obsahujúce ranitidín určené na zrušenie pozastavenia držiteľ (držitelia) povolenia na uvedenie na trh poskytne (poskytnú):

Podmienky na zrušenie pozastavenia
1. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh predloží kvantitatívne údaje o endogénnej tvorbe NDMA z ranitidínu u ľudí a preukáže, či výsledky podporujú pozitívny pomer prínosu a rizika lieku.
2. V špecifikácii uvoľňovania lieku bude stanovený limit pre NDMA. Tento limit má zohľadniť akékoľvek zvýšenie hladín NDMA pozorované počas štúdií stability. Limit na konci času použiteľnosti má byť založený na maximálnej dennej dávke voľnej bázy ranitidínu, pričom sa má zohľadniť cesta podávania, v súlade s usmernením ICH M7(R1) pri maximálnom dennom príjme NDMA 96 ng/deň.
3. Dodržiavanie limitu NDMA až do konca času použiteľnosti lieku sa preukáže pomocou príslušných údajov zo šarží lieku.
4. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh zavedie stratégiu kontroly N-nitrozamínov pre lieky obsahujúce ranitidín.