

Liite III

Myyntiluvan (-lupien) peruutuksen kumoamisen ehdot

Myyntiluvan (-lupien) peruutuksen kumoamisen ehdot

Jotta ranitidiinia sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvan peruuttaminen voitaisiin kumota, toimivaltaisten viranomaisten tulee varmistaa, että myyntiluvan haltija tai haltijat täyttävät seuraavat ehdot:

Vain yhden kerran annettavien parenteraalisten ranitidiinivalmisteiden myyntiluvan peruutuksen kumoamisen ehdot ovat seuraavat:

Myyntiluvan kumoamisen ehto
1. Näiden valmisteiden suotuisan hyöty-riskisuhteen tukemiseksi myyntiluvan haltijan on selvitettävä NDMA:n endogeenisen muodostumisen merkitystä esimerkiksi aineistolla, joka koskee ranitidiinin käyttöön liittyvän NDMA:n endogeenista muodostumista ihmisissä, kokeellisella lisäaineistolla (in vitro / in vivo) tai kirjallisuuteen perustuvilla tiedoilla.
2. Lääkevalmisteen erän vapauttamista koskeviin tietoihin on merkittävä NDMA:ta koskeva raja-arvo. Tässä raja-arvossa on otettava huomioon kaikki stabiliteettitutkimuksissa havaittu NDMA-pitoisuuden suurentuminen. Kestoajan päättymiseen liittyvän raja-arvon on perustuttava sitoutumattoman ranitidiinin enimmäisvuorokausiannokseen, ja siinä on otettava huomioon antoreitti ICH M7(R1) -suosituksen mukaisesti sekä NDMA:n enimmäisvuorokausisaanti, joka on 96 ng/vrk.
3. Se, että NDMA:n raja-arvoa koskeva vaatimus täyttyy lääkevalmisteen kestoajan päättymiseen asti, on osoitettava asianmukaisin tiedoin lääkevalmisteen eristä.
4. Myyntiluvan haltijan on laadittava N-nitrosamiineja koskeva hallintastrategia ranitidiinia sisältäville lääkevalmisteille.

Jotta kaikkien muiden ranitidiinivalmisteiden myyntiluvan peruutus voitaisiin kumota, myyntiluvan haltijan tai haltijoiden on täytettävä seuraavat ehdot:

Myyntiluvan kumoamisen ehto
1. Myyntiluvan haltijan on toimitettava kvantitatiivista tietoa ranitidiiniin liittyvästä NDMA:n endogeenisestä muodostumisesta ihmisillä ja osoitettava, tukevatko tutkimustulokset valmisteen suotuisaa hyöty-riskisuhdetta vai eivät.
2. Lääkevalmisteen erän vapauttamista koskeviin tietoihin on merkittävä NDMA:ta koskeva raja-arvo. Tässä raja-arvossa on otettava huomioon kaikki stabiliteettitutkimuksissa havaittu NDMA-pitoisuuden suurentuminen. Kestoajan päättymiseen liittyvän raja-arvon on perustuttava sitoutumattoman ranitidiinin enimmäisvuorokausiannokseen, ja siinä on otettava huomioon antoreitti ICH M7(R1) -suosituksen mukaisesti sekä NDMA:n enimmäisvuorokausisaanti, joka on 96 ng/vrk.
3. Se, että NDMA:n raja-arvoa koskeva vaatimus täyttyy lääkevalmisteen kestoajan päättymiseen asti, on osoitettava asianmukaisin tiedoin lääkevalmisteen eristä.
4. Myyntiluvan haltijan on laadittava N-nitrosamiineja koskeva hallintastrategia ranitidiinia sisältäville lääkevalmisteille.