

Prilog III.

Uvjeti za ukidanje obustave odobrenja za stavljanje lijeka(ova) u promet

Uvjeti za ukidanje obustave odobrenja za stavljanje lijeka(ova) u promet

Kako bi se ukinula obustava lijekova koji sadrže ranitidin, nadležna se tijela moraju pobrinuti da su nositelj(i) odobrenja za stavljanje lijeka u promet ispunili uvjete u nastavku.

Uvjeti za ukidanje obustave odobrenja za stavljanje lijeka u promet za pripravke parenteralnog ranitidina **samo za jednokratnu uporabu**:

Uvjet za ukidanje obustave
1. kao potporu pozitivnom omjeru koristi i rizika tih lijekova, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet treba razmotriti važnost nastanka endogenog NDMA-a na temelju npr. podataka o endogenom nastanku NDMA-a iz ranitidina u ljudi, dodatnih eksperimentalnih podataka (<i>in vitro/in vivo</i>) ili podataka iz literature.
2. U specifikaciji kojom se potvrđuje prihvatljivost lijeka za stavljanje na tržište, potrebno je odrediti graničnu vrijednost za NDMA. Ta granična vrijednost treba uzeti u obzir svako povećanje razine NDMA-a uočeno u ispitivanjima stabilnosti. Granična vrijednost na kraju roka valjanosti treba se temeljiti na maksimalnoj dnevnoj dozi slobodne baze ranitidina uzimajući u obzir put primjene u skladu sa Smjernicom ICH M7(R1), s maksimalnim dnevnim unosom NDMA-a od 96 ng na dan.
3. Sukladnost s graničnom vrijednosti za NDMA sve do isteka roka valjanosti lijeka potrebno je dokazati odgovarajućim podacima iz serija lijeka.
4. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet treba provesti strategiju kontrole N-nitrozamina za lijekove koji sadrže ranitidin.

Da bi se ukinula obustava odobrenja za stavljanje lijeka u promet za sve druge lijekove koji sadrže ranitidin, nositelj(i) odobrenja moraju dostaviti sljedeće:

Uvjet za ukidanje obustave
1. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet treba dostaviti kvantitativne podatke o endogenom stvaranju NDMA-a u ljudi i dokazati podržavaju li rezultati pozitivan omjer koristi i rizika lijeka.
2. U specifikaciji kojom se potvrđuje prihvatljivost lijeka za stavljanje na tržište, potrebno je odrediti graničnu vrijednost za NDMA. Ta granična vrijednost treba uzeti u obzir svako povećanje razine NDMA-a uočeno u ispitivanjima stabilnosti. Granična vrijednost na kraju roka valjanosti treba se temeljiti na maksimalnoj dnevnoj dozi slobodne baze ranitidina uzimajući u obzir put primjene u skladu sa Smjernicom ICH M7(R1), s maksimalnim dnevnim unosom NDMA-a od 96 ng na dan.
3. Sukladnost s graničnom vrijednosti za NDMA sve do isteka roka valjanosti lijeka potrebno je dokazati odgovarajućim podacima iz serija lijeka.
4. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet treba provesti strategiju kontrole N-nitrozamina za lijekove koji sadrže ranitidin.