

III. melléklet

A forgalombahozatali engedély(ek) felfüggesztése visszavonásának feltételei

A forgalombahozatali engedély(ek) felfüggesztése visszavonásának feltételei

A ranitidin tartalmú gyógyszerek felfüggesztésének megszüntetése érdekében az illetékes hatóságoknak biztosítaniuk kell, hogy a forgalombahozatali engedély jogosultja(i) teljesítette (teljesítették) az alábbi feltételeket.

Az **egyszeri alkalmazású** parenterális ranitidin tartalmú készítmények forgalombahozatali engedélyének felfüggesztése megszüntetésének feltételei az alábbiak:

A felfüggesztés megszüntetésének feltételei
1. Ezen termékek pozitív előny-kockázat egyensúlyának támogatása érdekében a forgalombahozatali engedély jogosultjának tárgyalnia kell az endogén NDMA-képződés relevanciáját pl. a ranitidinből származó endogén NDMA-képződésre vonatkozó humán adatok, további kísérleti adatok (in vitro/in vivo) vagy szakirodalmi adatok alapján.
2. Az NDMA-ra vonatkozó határértéket a gyógyszer felszabadulási leírásában meg kell határozni. A határértéknek figyelembe kell vennie az NDMA szintjének a stabilitási vizsgálatokban megfigyelt esetleges növekedését. Az eltarthatósági idő végén a határértéket a ranitidin szabad bázis maximális napi dózisára kell alapozni, az ICH M7(R1) útmutatással összhangban figyelembe véve az alkalmazás módját, az NDMA 96 ng/nap maximális napi bevitele mellett.
3. Azt, hogy az NDMA-ra vonatkozó fenti határérték a gyógyszer eltarthatósági idejének végéig teljesül, a gyógyszer gyártási tételleiről nyert, megfelelő adatokkal kell igazolni.
4. A forgalombahozatali engedély jogosultjának ellenőrző stratégiát kell bevezetnie az N-nitrozaminokra a ranitidin tartalmú gyógyszerek esetében.

Minden egyéb ranitidin tartalmú készítmény esetén a felfüggesztés megszüntetéséhez a forgalombahozatali engedély jogosultjának/jogosultjainak az alábbiakat kell benyújtania:

A felfüggesztés megszüntetésének feltételei
1. A forgalombahozatali engedély jogosultjának mennyiségi adatokat kell benyújtania az NDMA ranitidinből eredő, embereknél zajló endogén képződéséről, és igazolnia kell, hogy az eredmények alátámasztják-e a készítmény pozitív előny-kockázat profilját.
2. Az NDMA-ra vonatkozó határértéket a gyógyszer felszabadulási leírásában meg kell határozni. A határértéknek figyelembe kell vennie az NDMA szintjének a stabilitási vizsgálatokban megfigyelt esetleges növekedését. Az eltarthatósági idő végén a határértéket a ranitidin szabad bázis maximális napi dózisára kell alapozni, az ICH M7(R1) útmutatással összhangban figyelembe véve az alkalmazás módját, az NDMA 96 ng/nap maximális napi bevitele mellett.
3. Azt, hogy az NDMA-ra vonatkozó fenti határérték a gyógyszer eltarthatósági idejének végéig teljesül, a gyógyszer gyártási tételleiről nyert, megfelelő adatokkal kell igazolni.
4. A forgalombahozatali engedély jogosultjának ellenőrző stratégiát kell bevezetnie az N-nitrozaminokra a ranitidin tartalmú gyógyszerek esetében.