

Allegato II

**Condizioni per il rilascio dell'autorizzazione/delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Condizioni per l'autorizzazione all'immissione in commercio	Termine																																				
<p>Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che i processi di produzione dei principi attivi utilizzati per i loro farmaci siano sottoposti a revisione per il rischio potenziale di formazione di N-nitrosammine e, se necessario, modificati per ridurre al minimo possibile la contaminazione da nitrosammina.</p>	<p>Entro due anni dalla decisione della Commissione</p>																																				
<p>Per tutte le N-nitrosammine, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire l'attuazione di una strategia di controllo nei lotti di principi attivi utilizzati per i loro farmaci.</p>	<p>Al momento della decisione della Commissione</p>																																				
<p>Per N-nitrosodimetilammina (NDMA) e N-nitrosodietilammina (NDEA), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve introdurre le seguenti specifiche per il principio attivo:</p> <p>1) i limiti per NDMA e per NDEA descritti di seguito devono essere applicati per un periodo transitorio di due anni:</p> <table border="1" data-bbox="167 801 1173 1077"> <thead> <tr> <th>Principio attivo*</th> <th>Dose massima giornaliera (mg)</th> <th>NDEA Limite in ng/giorno</th> <th>NDEA Limite in ppm nell'API</th> <th>NDMA Limite in ng/giorno</th> <th>NDMA Limite in ppm nell'API</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsartan</td> <td>320</td> <td>26,5</td> <td>0,082</td> <td>96,0</td> <td>0,300</td> </tr> <tr> <td>Losartan</td> <td>150</td> <td>26,5</td> <td>0,177</td> <td>96,0</td> <td>0,640</td> </tr> <tr> <td>Olmesartan</td> <td>40</td> <td>26,5</td> <td>0,663</td> <td>96,0</td> <td>2,400</td> </tr> <tr> <td>Irbesartan</td> <td>300</td> <td>26,5</td> <td>0,088</td> <td>96,0</td> <td>0,320</td> </tr> <tr> <td>Candesartan</td> <td>32</td> <td>26,5</td> <td>0,820</td> <td>96,0</td> <td>3,000</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Tali limiti non si applicano ai lotti in cui più di una delle suddette N-nitrosammine è stata individuata simultaneamente; tali lotti devono essere respinti.</p> <p>2) dopo il periodo transitorio di due anni, deve essere applicato un limite massimo di 0,03 ppm per NDMA e NDEA.</p>	Principio attivo*	Dose massima giornaliera (mg)	NDEA Limite in ng/giorno	NDEA Limite in ppm nell'API	NDMA Limite in ng/giorno	NDMA Limite in ppm nell'API	Valsartan	320	26,5	0,082	96,0	0,300	Losartan	150	26,5	0,177	96,0	0,640	Olmesartan	40	26,5	0,663	96,0	2,400	Irbesartan	300	26,5	0,088	96,0	0,320	Candesartan	32	26,5	0,820	96,0	3,000	<p>Al momento della decisione della Commissione</p> <p>Entro due anni dalla decisione della Commissione</p>
Principio attivo*	Dose massima giornaliera (mg)	NDEA Limite in ng/giorno	NDEA Limite in ppm nell'API	NDMA Limite in ng/giorno	NDMA Limite in ppm nell'API																																
Valsartan	320	26,5	0,082	96,0	0,300																																
Losartan	150	26,5	0,177	96,0	0,640																																
Olmesartan	40	26,5	0,663	96,0	2,400																																
Irbesartan	300	26,5	0,088	96,0	0,320																																
Candesartan	32	26,5	0,820	96,0	3,000																																