

III pielikums

Reģistrācijas apliecības(-u) darbības apturēšanas atcelšanas nosacījumi

Reģistrācijas apliecības(-u) darbības apturēšanas atcelšanas nosacījumi

Lai atceltu ranitidīnu saturošo zāļu reģistrācijas apliecības darbības apturēšanu, kompetentajām iestādēm jāpārbauda, vai reģistrācijas apliecības(-u) īpašnieks(-i) ir izpildījis tālāk norādītos nosacījumus.

Tālāk aprakstīti nosacījumi **tikai vienreizējai lietošanai paredzētu** parenterālo ranitidīna preparātu reģistrācijas apliecību darbības apturēšanas atcelšanai.

Nosacījums darbības apturēšanas atcelšanai
1. Lai pamatotu pozitīvu ieguvumu un riska attiecību šīm zālēm, RAĪ ir jāizvērtē NDMA endogēnas veidošanās nozīmīgums, pamatojoties, piemēram, uz datiem par NDMA endogēnu veidošanos cilvēkiem pēc ranitidīna lietošanas, kā arī papildus eksperimentālajiem datiem (in vitro/in vivo) vai informāciju no zinātniskajām publikācijām.
2. Zāļu izdalīšanās specifikācijā jānosaka NDMA robežvērtība. Šajā robežvērtībā jāņem vērā jebkāds NDMA līmeņa pieaugums, kas novērots stabilitātes pētījumos. Robežvērtība derīguma termiņa beigās jābalsta uz maksimālo ranitidīna brīvās bāzes dienas devu, ņemot vērā ievadīšanas veidu saskaņā ar ICH M7(R1) pamatnostādņēm ar maksimālo dienā uzņemamo NDMA daudzumu 96 ng/dienā.
3. Jāpierāda atbilstība NDMA robežvērtībai līdz zāļu derīguma termiņa beigām, iesniedzot attiecīgus datus par zāļu partijām.
4. RAĪ jāīsteno N-nitrozoamīnu kontroles stratēģija attiecībā uz ranitidīnu saturošām zālēm.

Lai atceltu reģistrācijas apliecības apturēšanu visām pārējām ranitidīnu saturošajām zālēm, reģistrācijas apliecības(-u) īpašniekam(-iem) jāiesniedz tālāk norādītais.

Nosacījums darbības apturēšanas atcelšanai
1. RAĪ jāiesniedz kvantitatīvie dati par NDMA endogēnu veidošanos no ranitidīna cilvēkiem un jāpierāda, vai rezultāti pamato pozitīvu zāļu ieguvumu un riska attiecību.
2. Zāļu izdalīšanās specifikācijā jānosaka NDMA robežvērtība. Šajā robežvērtībā jāņem vērā jebkāds NDMA līmeņa pieaugums, kas novērots stabilitātes pētījumos. Robežvērtība derīguma termiņa beigās jābalsta uz maksimālo ranitidīna brīvās bāzes dienas devu, ņemot vērā ievadīšanas veidu saskaņā ar ICH M7(R1) pamatnostādņēm ar maksimālo dienā uzņemamo NDMA daudzumu 96 ng/dienā.
3. Jāpierāda atbilstība NDMA robežvērtībai līdz zāļu derīguma termiņa beigām, iesniedzot attiecīgus datus par zāļu partijām.
4. RAĪ jāīsteno N-nitrozoamīnu kontroles stratēģija attiecībā uz ranitidīnu saturošām zālēm.