Bijlage III

Voorwaarden van de handelsvergunningen

1. Voorwaarden waaraan de houder van de handelsvergunning moet voldoen:

1. De vergunninghouder actualiseert de vergunningen voor het in de handel brengen van de betrokken dialyseoplossingen met de verbeterde microbiologische analytische methoden en opname van de nieuwe locaties om de verscheidenheid aan leveranciers te vergroten, conform het overeengekomen managementplan voor veranderingen en de daarin vastgelegde tijdlijnen. Variaties moeten bij de nationale bevoegde instanties ter beoordeling worden ingediend.

2. De vergunninghouder voert nadat de site door de superviserende autoriteit (IBM) in Castlebar geschikt is bevonden gedurende een periode van 12 maanden monitoring uit. Binnen 90 dagen na afronding van de genoemde monitoringperiode moet een managementplan voor veranderingen bij de bevoegde nationale instanties worden ingediend. In het plan worden alle veranderingen in processen, frequenties of grenswaarden die het gevolg zijn van de monitoring in detail beschreven.

3. De vergunninghouder stelt wereldwijde correctieve en preventieve acties (CAPA's) op en gebruikt die om endotoxine-besmettingen te voorkomen op andere locaties waar dialyseoplossingen worden geproduceerd. De uitkomst van de wereldwijde CAPA's wordt aan de nationale bevoegde instanties overgelegd en alle veranderingen die noodzakelijk worden geacht moeten volgens de toepasselijke managementprotocollen voor veranderingen en registratieprocedures op nationaal niveau worden doorgevoerd, voor zover van toepassing.

4. De vergunninghouder dient ten tijde van het volgende periodieke veiligheidsrapport (Periodic Safety Update Report, PSUR) voor alle betrokken producten een risicomanagementplan (RMP) in bij de nationale bevoegde instanties, op basis van het overeengekomen, versterkte RMP, versie 2.0 van 21 september 2011. Hierin worden de punten van zorg met betrekking tot de veiligheid van het product beschreven (troebel effluent/aseptische peritonitis met peritoneale dialyseoplossingen en een door endotoxinen geïnduceerde systemische ontstekingsreactie met hemodialyseoplossingen) en de risicominimalisatie daarvan, bestaande uit directe communicatie naar de gezondheidswerkers en kwaliteitsactiviteiten. Dit RMP dient in overeenstemming te zijn met de RMP-template van de EU en dient maatregelen te bevatten om de doeltreffendheid van de risicominimalisatie in het overeengekomen versterkte RMP te beoordelen.

5. De vergunninghouder verricht epidemiologisch onderzoek, bestaande uit een klinische audit waarbij gegevens worden verzameld over het aantal gevallen van peritonitis in de EU in 2010 en 2011, en een observationeel onderzoek om het karakter en de uitkomst van peritonitis- en niet-peritonitisgevallen (inclusief fatale afloop) te beoordelen, in overeenstemming met de afgesproken mijlpalen voor de evaluatie en rapportering zoals beschreven in het versterkte RMP.

2. Voorwaarden die de lidstaten moeten vervullen:

1. De inspectie van de locatie in Castlebar door de superviserende autoriteit (IMB) dient eind december 2011 plaats te vinden, voordat de oplossingen weer op de markt kunnen komen. De uitkomst van de inspectie dient aan de nationale bevoegde instanties te worden gemeld.

2. Eind september 2012 dient door de bevoegde instantie een farmacovigilantie-inspectie te worden uitgevoerd. De uitkomst van de inspectie dient aan de nationale bevoegde instanties te worden gemeld.

3. Tijdens inspecties van de lokale productieplaatsen die tot hun territorium behoren, moeten de lidstaten erop toezien dat de vergunninghouder de in Castlebar opgedane ervaring in overeenstemming met de wereldwijde CAPA's naar behoren heeft omgezet. Er dient goed op te worden gelet dat er consistentie is met de inspecties van de locatie in Castlebar. De uitkomst van de inspectie dient aan de nationale bevoegde instanties te worden gemeld.