

Anexo II

Condições relativas à(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado

Condições para a AIM	Data-limite																																				
<p>O titular da AIM deve garantir que os processos de fabrico das substâncias ativas utilizadas nos seus medicamentos são revistos quanto ao potencial risco de formação de N-nitrosaminas e alterados, conforme necessário, para minimizar, tanto quanto possível, a contaminação por nitrosamina.</p>	<p>No prazo de 2 anos após a decisão da Comissão</p>																																				
<p>Para todas as N-nitrosaminas, o titular da AIM deve garantir que existe uma estratégia de controlo nos lotes das substâncias ativas utilizadas para os seus medicamentos.</p>	<p>No momento da decisão da Comissão</p>																																				
<p>Para a N-nitrosodimetilamina (NDMA) e a N-nitrosodietilamina (NDEA), o titular da AIM deve introduzir as seguintes especificações para a substância ativa:</p> <p>1) Os limites para a NDMA e a NDEA indicados abaixo devem ser implementados durante um período transitório de 2 anos:</p> <table border="1" data-bbox="167 705 1173 985"> <thead> <tr> <th>Substância ativa*</th> <th>Dose diária máxima (mg)</th> <th>NDEA Limite em ng/dia</th> <th>NDEA Limite em ppm no PA</th> <th>NDMA Limite em ng/dia</th> <th>NDMA Limite em ppm no PA</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>* Estes limites não se aplicam aos lotes em que se tenha identificado simultaneamente mais do que uma das N-nitrosaminas acima indicadas; esses lotes devem ser rejeitados.</p> <p>2) Após o período transitório de 2 anos, deve ser implementado um limite máximo de 0,03 ppm para a NDMA e a NDEA.</p>	Substância ativa*	Dose diária máxima (mg)	NDEA Limite em ng/dia	NDEA Limite em ppm no PA	NDMA Limite em ng/dia	NDMA Limite em ppm no PA	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>No momento da decisão da Comissão</p> <p>No prazo de 2 anos após a decisão da Comissão</p>
Substância ativa*	Dose diária máxima (mg)	NDEA Limite em ng/dia	NDEA Limite em ppm no PA	NDMA Limite em ng/dia	NDMA Limite em ppm no PA																																
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																																