

### **Anexa III**

**Condiții pentru ridicarea suspendării autorizației (autorizațiilor) de punere pe piață**

## Condiții pentru ridicarea suspendării autorizației (autorizațiilor) de punere pe piață

Pentru a ridica suspendarea pentru medicamentele care conțin ranitidină, autoritățile competente trebuie să se asigure că titularii autorizațiilor de punere pe piață au îndeplinit condițiile de mai jos.

Condițiile de ridicare a suspendării autorizației de punere pe piață pentru preparatele parenterale care conțin ranitidină **destinate administrării în doză unică** sunt următoarele:

Condiții de ridicare a suspendării
1. Pentru a sprijini obținerea unui raport beneficiu-risc pozitiv pentru aceste produse, titularul autorizației de punere pe piață trebuie să discute relevanța formării endogene a NDMA bazându-se de exemplu pe date privind formarea endogenă a NDMA la om din ranitidină, date experimentale suplimentare ( <i>in vitro/in vivo</i> ) sau pe informații din literatură.
2. În cadrul specificației tehnice a medicamentului trebuie stabilită o limită privind prezența NDMA. Această limită trebuie să țină cont de orice creștere a nivelurilor de NDMA observată pe parcursul studiilor de stabilitate. Limita la sfârșitul perioadei de valabilitate trebuie să se bazeze pe doza zilnică maximă de ranitidină ca bază liberă, ținând cont de calea de administrare în conformitate cu ICH M7(R1), cu o doză zilnică maximă de NDMA de 96 ng/zi.
3. Menținerea NDMA sub această limită până la sfârșitul perioadei de valabilitate a medicamentului trebuie demonstrată prin date corespunzătoare preluate din loturile de medicament.
4. Titularul autorizației de punere pe piață trebuie să implementeze o strategie de control privind N-nitrozaminele pentru medicamentele care conțin ranitidină.

Pentru ridicarea suspendării pentru toate celelalte produse care conțin ranitidină, titularii autorizațiilor de punere pe piață vor depune următoarele:

Condiții de ridicare a suspendării
1. Titularul autorizației de punere pe piață trebuie să prezinte date cantitative privind formarea endogenă a NDMA din ranitidină la om și să demonstreze că rezultatele sprijină un raport beneficiu-risc pozitiv pentru medicament.
2. În cadrul specificației tehnice a medicamentului trebuie stabilită o limită privind prezența NDMA. Această limită trebuie să țină cont de orice creștere a nivelurilor de NDMA observată pe parcursul studiilor de stabilitate. Limita la sfârșitul perioadei de valabilitate trebuie să se bazeze pe doza zilnică maximă de ranitidină ca bază liberă, ținând cont de calea de administrare în conformitate cu ICH M7(R1), cu o doză zilnică maximă de NDMA de 96 ng/zi.
3. Menținerea NDMA sub această limită până la sfârșitul perioadei de valabilitate a medicamentului trebuie demonstrată prin date corespunzătoare preluate din loturile de medicament.
4. Titularul autorizației de punere pe piață trebuie să implementeze o strategie de control privind N-nitrozaminele pentru medicamentele care conțin ranitidină.