

Prilog II.

Uvjeti odobrenja za stavljanje u promet

Uvjeti odobrenja za stavljanje u promet	Krajnji rok																																				
<p>Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora osigurati da se pregledaju proizvodni procesi djelatnih tvari njegovih lijekova kako bi se utvrdio potencijalni rizik od nastanka N-nitrozamina te da se prema potrebi promijene kako bi se kontaminacija nitrozaminom svela na najmanju moguću mjeru.</p>	<p>U roku od 2 godine od Odluke Komisije</p>																																				
<p>Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora osigurati da je za serije djelatnih tvari koje se upotrebljavaju u njegovim lijekovima uspostavljena kontrolna strategija za sve N-nitrozamine.</p>	<p>U vrijeme donošenja Odluke Komisije</p>																																				
<p>Za N-nitrozodimetilamin (NDMA) i N-nitrozodietilamin (NDEA) nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora uvesti sljedeće specifikacije za djelatnu tvar lijeka:</p> <p>1) U prijelaznom razdoblju od dvije godine potrebno je primjenjivati granične vrijednosti za tvari NDMA i NDEA navedene u nastavku:</p> <table border="1" data-bbox="165 712 1327 1077"> <thead> <tr> <th data-bbox="165 712 347 913">Djelatna tvar lijeka*</th> <th data-bbox="347 712 529 913">Maksimalna dnevna doza (mg)</th> <th data-bbox="529 712 699 913">NDEA Granična vrijednost u ng/dan</th> <th data-bbox="699 712 938 913">NDEA Granična vrijednost u aktivnim farmaceutskim sastojcima (ppm)</th> <th data-bbox="938 712 1098 913">NDMA Granična vrijednost u ng/dan</th> <th data-bbox="1098 712 1327 913">NDMA Granična vrijednost u aktivnim farmaceutskim sastojcima (ppm)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="165 913 347 949">valsartan</td> <td data-bbox="347 913 529 949">320</td> <td data-bbox="529 913 699 949">26,5</td> <td data-bbox="699 913 938 949">0,082</td> <td data-bbox="938 913 1098 949">96,0</td> <td data-bbox="1098 913 1327 949">0,300</td> </tr> <tr> <td data-bbox="165 949 347 985">losartan</td> <td data-bbox="347 949 529 985">150</td> <td data-bbox="529 949 699 985">26,5</td> <td data-bbox="699 949 938 985">0,177</td> <td data-bbox="938 949 1098 985">96,0</td> <td data-bbox="1098 949 1327 985">0,640</td> </tr> <tr> <td data-bbox="165 985 347 1021">olmesartan</td> <td data-bbox="347 985 529 1021">40</td> <td data-bbox="529 985 699 1021">26,5</td> <td data-bbox="699 985 938 1021">0,663</td> <td data-bbox="938 985 1098 1021">96,0</td> <td data-bbox="1098 985 1327 1021">2,400</td> </tr> <tr> <td data-bbox="165 1021 347 1057">irbesartan</td> <td data-bbox="347 1021 529 1057">300</td> <td data-bbox="529 1021 699 1057">26,5</td> <td data-bbox="699 1021 938 1057">0,088</td> <td data-bbox="938 1021 1098 1057">96,0</td> <td data-bbox="1098 1021 1327 1057">0,320</td> </tr> <tr> <td data-bbox="165 1057 347 1093">kandesartan</td> <td data-bbox="347 1057 529 1093">32</td> <td data-bbox="529 1057 699 1093">26,5</td> <td data-bbox="699 1057 938 1093">0,820</td> <td data-bbox="938 1057 1098 1093">96,0</td> <td data-bbox="1098 1057 1327 1093">3,000</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="165 1093 1327 1160">* Te granične vrijednosti nisu primjenjive za serije gdje je utvrđeno istodobno postojanje više od jednog od prethodno navedenih N-nitrozamina; takve serije treba odbaciti.</p> <p data-bbox="165 1294 1327 1368">2) Nakon prijelaznog razdoblja od dvije godine potrebno je primijeniti graničnu vrijednost za tvari NDMA i NDEA od najviše 0,03 ppm.</p>	Djelatna tvar lijeka*	Maksimalna dnevna doza (mg)	NDEA Granična vrijednost u ng/dan	NDEA Granična vrijednost u aktivnim farmaceutskim sastojcima (ppm)	NDMA Granična vrijednost u ng/dan	NDMA Granična vrijednost u aktivnim farmaceutskim sastojcima (ppm)	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	kandesartan	32	26,5	0,820	96,0	3,000	<p>U vrijeme donošenja Odluke Komisije</p> <p>U roku od dvije godine od Odluke Komisije</p>
Djelatna tvar lijeka*	Maksimalna dnevna doza (mg)	NDEA Granična vrijednost u ng/dan	NDEA Granična vrijednost u aktivnim farmaceutskim sastojcima (ppm)	NDMA Granična vrijednost u ng/dan	NDMA Granična vrijednost u aktivnim farmaceutskim sastojcima (ppm)																																
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																																
kandesartan	32	26,5	0,820	96,0	3,000																																