

Allegato III

Condizioni per la revoca della sospensione dell'autorizzazione o delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Condizioni per la revoca della sospensione dell'autorizzazione o delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Ai fini della revoca della sospensione dei medicinali contenenti ranitidina, le autorità competenti devono garantire che il titolare o i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio abbiano soddisfatto le seguenti condizioni.

Le condizioni per revocare la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per i preparati a base di ranitidina per via parenterale **esclusivamente per uso singolo** sono le seguenti:

Condizione per la revoca della sospensione
1. Al fine di comprovare un rapporto rischi/benefici positivo dei suddetti prodotti, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto a discutere la pertinenza della formazione endogena di NDMA sulla base, ad esempio, dei dati riguardanti la formazione endogena di NDMA da ranitidina negli esseri umani, di ulteriori dati sperimentali (<i>in vitro/in vivo</i>) o di informazioni tratte dalla letteratura.
2. Nella specifica di rilascio del medicinale deve essere stabilito un limite in riferimento alla NDMA, che tenga conto di qualsiasi aumento dei relativi livelli osservato durante gli studi di stabilità. Il limite al termine del periodo di validità deve basarsi sulla dose giornaliera massima di ranitidina base libera tenendo conto della via di somministrazione secondo la linea guida ICH M7(R1), con un'assunzione giornaliera massima di NDMA pari a 96 ng/die.
3. Il rispetto del limite di NDMA fino al termine del periodo di validità del medicinale deve essere dimostrato mediante dati appropriati provenienti da lotti del medicinale.
4. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve attuare una strategia di controllo riguardante le N-nitrosammine dei medicinali contenenti ranitidina.

Ai fini della revoca della sospensione di tutti gli altri medicinali contenenti ranitidina, il titolare o i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio devono fornire quanto segue:

Condizione per la revoca della sospensione
1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare dati quantitativi sulla formazione endogena di NDMA da ranitidina negli esseri umani e dimostrare se i risultati evidenzino un rapporto rischi/benefici positivo del medicinale.
2. Nella specifica di rilascio del medicinale deve essere stabilito un limite in riferimento alla NDMA, che tenga conto di qualsiasi aumento dei relativi livelli osservato durante gli studi di stabilità. Il limite al termine del periodo di validità deve basarsi sulla dose giornaliera massima di ranitidina base libera tenendo conto della via di somministrazione secondo la linea guida ICH M7(R1), con un'assunzione giornaliera massima di NDMA pari a 96 ng/die.
3. Il rispetto del limite di NDMA fino al termine del periodo di validità del medicinale deve essere dimostrato mediante dati appropriati provenienti da lotti del medicinale.
4. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve attuare una strategia di controllo riguardante le N-nitrosammine dei medicinali contenenti ranitidina.