

III priedas

Sustabdyto registracijos pažymėjimo (-ų) galiojimo atnaujinimo sąlygos

Sustabdyto registracijos pažymėjimo (-ų) galiojimo atnaujinimo sąlygos

Kad būtų galima atnaujinti sustabdytą vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ranitidino, registracijos pažymėjimų galiojimą, kompetentingos institucijos privalo užtikrinti, kad registruotojas (-ai) įvykdytų toliau nurodytas sąlygas.

Toliau išdėstytos sustabdyto **vienkartiniam vartojimui** skirtų parenteriniu būdu vartojamų ranitidino preparatų registracijos pažymėjimo galiojimo atnaujinimo sąlygos.

| Sustabdyto galiojimo atnaujinimo sąlygos |
|---|
| 1. Siekdamas pagrįsti teigiamą šių preparatų naudos ir rizikos santykį, registruotojas turėtų aptarti endogeninio NDMA susidarymo reikšmę, remdamasis, pvz., duomenimis apie endogeninį NDMA susidarymą žmogaus organizme vartojant ranitidiną, taip pat papildomais bandymų duomenimis (<i>in vitro</i> ir (arba) <i>in vivo</i>) arba mokslinėje literatūroje pateikta informacija. |
| 2. Vaistinio preparato išleidimo specifikacijoje turėtų būti nustatyta NDMA kiekio riba. Apskaičiuojant šią ribą, reikėtų atsižvelgti į bet kokį NDMA kiekio padidėjimą, nustatytą stabilumo tyrimų metu. NDMA kiekio riba vaistinio preparato tinkamumo laikotarpio pabaigoje turėtų būti apskaičiuota remiantis didžiausia ranitidino laisvosios bazės paros doze, atsižvelgiant į vaistinio preparato vartojimo būdą, vadovaujantis TSK Nr. M7(R1), kai didžiausia NDMA paros dozė yra 96 ng per parą. |
| 3. Remiantis atitinkamais vaistinio preparato partijų tyrimų duomenimis turėtų būti įrodyta, kad NDMA kiekio riba neviršijama iki vaistinio preparato tinkamumo laikotarpio pabaigos. |
| 4. Registruotojas turėtų įgyvendinti strateginį kontrolės planą dėl N-nitrozaminų susidarymo vaistiniuose preparatuose, kurių sudėtyje yra ranitidino. |

Kad būtų atnaujintas sustabdytas visų kitų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ranitidino, registracijos pažymėjimo (-ų) galiojimas, registruotojas (-ai) privalo pateikti toliau nurodytus duomenis.

| Sustabdyto galiojimo atnaujinimo sąlygos |
|---|
| 1. Registruotojas turėtų pateikti kiekybinius duomenis apie endogeninį NDMA susidarymą žmogaus organizme pavartojus ranitidino ir įrodyti, kad tyrimų rezultatais galima pagrįsti teigiamą preparato naudos ir rizikos santykį. |
| 2. Vaistinio preparato išleidimo specifikacijoje turėtų būti nustatyta NDMA kiekio riba. Apskaičiuojant šią ribą, reikėtų atsižvelgti į bet kokį NDMA kiekio padidėjimą, nustatytą stabilumo tyrimų metu. NDMA kiekio riba vaistinio preparato tinkamumo laikotarpio pabaigoje turėtų būti apskaičiuota remiantis didžiausia ranitidino laisvosios bazės paros doze, atsižvelgiant į vaistinio preparato vartojimo būdą, vadovaujantis TSK Nr. M7(R1), kai didžiausia NDMA paros dozė yra 96 ng per parą. |

3. Remiantis atitinkamais vaistinio preparato partijų tyrimų duomenimis turėtų būti įrodyta, kad NDMA kiekio riba neviršijama iki vaistinio preparato tinkamumo laikotarpio pabaigos.
4. Registruotojas turėtų įgyvendinti strateginį kontrolės planą dėl N-nitrozaminų susidarymo vaistiniuose preparatuose, kurių sudėtyje yra ranitidino.