Informacja Prezesa Urzędu z dnia 22 listopada 2022 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 08-10 listopada 2022 r.

Submitted by m.koszewski on Wed, 23/11/2022 - 09:18

PREZES
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Grzegorz Cessak

Informacja Prezesa Urzędu z dnia 22 listopada 2022 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 08-10 listopada 2022 r.

1. **CMDh outcome on referrals pursuant to Article 31 of Directive 2001/83/EC**

Amfepramone-containing medicinal products

Po rozpatrzeniu zaleceń i raportów oceniających PRAC, grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się większością głosów, że należy cofnąć pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających amfepramon.

Zalecenie Komitetu PRAC jest wynikiem przeglądu, w którym stwierdzono, że środki mające na celu ograniczenie stosowania produktów leczniczych zawierających amfepramon ze względów bezpieczeństwa nie były wystarczająco skuteczne. Okazało się, że leki te były stosowane dłużej niż zalecany maksymalny okres 3 miesięcy, co potencjalnie zwiększało ryzyko poważnych działań niepożądanych, takich jak nadciśnienie płucne (wysokie ciśnienie krwi w płucach) i uzależnienie. Leki te stosowano u pacjentów z chorobami serca lub zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie, co zwiększało ryzyko wystąpienia problemów z sercem i psychicznych. Ponadto istnieją dowody, że stosowane w czasie ciąży, mogą stanowić zagrożenie dla nienarodzonego dziecka.

W przeglądzie uwzględniono wszystkie dostępne informacje dotyczące tych ryzyk, w tym dane z dwóch badań dotyczących stosowania leków zawierających amfepramon w Niemczech i Danii. Komitet PRAC otrzymał również porady od grupy ekspertów, w skład której wchodzili endokrynolodzy, kardiolodzy oraz przedstawiciele pacjentów.

Komitet PRAC rozważał wprowadzenie dalszych środków mających na celu zminimalizowanie ryzyka działań niepożądanych, natomiast środki te nie były wystarczająco skuteczne. W związku z tym Komitet PRAC stwierdził, że korzyści ze stosowania produktów leczniczych zawierających amfepramon nie przewyższają ryzyka i zalecił ich wycofanie z rynku w UE.

Stanowisko grupy koordynacyjnej CMDh przyjęte większością głosów, zostanie przesłane do Komisji Europejskiej, która wyda ostateczną, prawnie wiążącą decyzję obowiązującą we wszystkich państwach członkowskich UE.

Szczegółowe informacje zostaną opublikowane na stronie internetowej EMA.

Terlipressin-containing medicinal products indicated in the treatment of hepatorenal syndrome

Grupa koordynacyjna CMDh, po rozpatrzeniu zaleceń i raportów oceniających PRAC, zatwierdziła

przez konsensus, zmiany w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających terlipresynę, wskazanych w leczeniu zespołu wątrobowo-nerkowego typu 1 (typ 1 HRS), poprzez wprowadzenie środków zmniejszających ryzyko niewydolności oddechowej i sepsy.

Zmiany dotyczą dodania do druków informacyjnych ostrzeżenia o unikaniu produktów leczniczych zawierających terlipresynę przez pacjentów z zaawansowaną ostrą przewlekłą chorobą wątroby lub zaawansowaną niewydolnością nerek. Pacjenci z problemami oddychania powinni otrzymać leczenie w celu opanowania ich stanu przed rozpoczęciem przyjmowania leków zawierających terlipresynę. W trakcie leczenia i po jego zakończeniu należy monitorować pacjentów pod kątem objawów niewydolności oddechowej i infekcji.

Pracownicy służby zdrowia mogą rozważyć podawanie leków zawierających terlipresynę we wlewie ciągłym (kroplówce) jako alternatywę dla podania w bolusie, ponieważ może to zmniejszyć ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych.

Komitet PRAC dokonał przeglądu dostępnych danych, w tym wyniki badania klinicznego z udziałem pacjentów z HRS typu 1, które wskazują, że pacjenci leczeni lekami zawierającymi terlipresynę częściej doświadczali zaburzeń oddechowych w ciągu 90 dni po pierwszej dawce i umierali z tego powodu niż ci, którym podawano placebo.

Chociaż niewydolność oddechowa jest znanym działaniem niepożądanym terlipresyny, częstość występowania niewydolności oddechowej obserwowana w badaniu była wyższa (11%) niż wcześniej podano w drukach informacyjnych. W badaniu odnotowano sepsę u 7% pacjentów w grupie terlipresyny w porównaniu z brakiem występowania sepsy w grupie placebo.

Istniały ograniczenia danych, takie jak różnice w sposobie stosowania terlipresyny w badaniach klinicznych w porównaniu z praktyką kliniczną. Po rozważeniu tych ograniczeń wraz z innymi dostępnymi danymi i skonsultowaniu się z grupą ekspertów składającą się z pracowników służby zdrowia posiadających wiedzę specjalistyczną w dziedzinie zespołu wątrobowo-nerkowego Komitet PRAC stwierdził, że potrzebne są nowe środki, które zapewnią, że korzyści ze stosowania leków zawierających terlipresynę przewyższą ryzyko.

W związku z tym, że stanowisko grupy koordynacyjnej CMDh zostało przyjęte przez konsensus, będzie ono bezpośrednio wdrażane przez państwa członkowskie.

Szczegółowe informacje zostaną opublikowane na stronie internetowej EMA.

2. **CMDh positions following PSUSA procedures for nationally authorised products only**

Grupa koordynacyjna CMDh, po rozpatrzeniu zaleceń i raportów oceniających PRAC, zatwierdziła przez konsensus zmiany w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających następujące substancje czynne:

- amoksycylinę
- amoksycylinę / kwas klawulanowy
- erytromycynę (działanie ogólnoustrojowe)
- feksofenadynę
- oksykodon

Szczegółowe informacje zostaną opublikowane na stronie internetowej EMA.

<u>Combined medicinal products containing amoxicillin</u>

Podczas procedury PSUSA dla amoksycyliny Komitet PRAC uznał, że zalecenia należy uwzględnić również dla złożonych produktów leczniczych zawierających amoksycylinę.

Medicinal products containing methotrexate or probenecid

Podczas procedury PSUSA dla amoksycyliny zostało zalecone wprowadzenie do druków informacyjnych interakcji między amoksycyliną, a probenecydem oraz między amoksycyliną, a metotreksatem. Komitet PRAC uznał, że ww. interakcje należy również uwzględnić w drukach informacyjnych produktów zawierających substancje czynne metotreksat i probenecyd (jeśli nie zostały jeszcze uwzględnione).

Sugerowane sformułowania:

DDI between amoxicillin and methotrexate

SmPC, Section 4.5

Amoxicillin

Penicillins may reduce the excretion of methotrexate causing a potential increase in toxicity.

PL, Section 2

Penicillins may reduce the excretion of methotrexate causing a potential increase in side effects.

DDI between amoxicillin and probenecid

SmPC, Section 4.5

Amoxicillin

Concomitant use of amoxicillin is not recommended. Probenecid decreases the renal tubular secretion of amoxicillin which may result in increased and prolonged blood levels of amoxicillin.

PL, Section 2

Concomitant use of probenecid and amoxicillin may reduce the excretion of amoxicillin and is not recommended.

3. **Call for review for chemically synthesised and biological medicinal products regarding nitrosamine impurities**

Grupa koordynacyjna CMDh wraz z EMA uzgodniły aktualizację szablonu „Step 2 – Nitrosamine detected response template”, biorąc pod uwagę nowo opublikowane pytanie 21 w dokumencie EMA/CMDh Q&A dotyczące nitrozoamin oraz aby podkreślić potrzebę przestrzegania opublikowanych limitów AI dla znanych nitrozoamin.

Zaktualizowany szablon zostanie opublikowany na stronie internetowej CMDh w zakładce „Advice from CMDh > Nitrosamine impurities”.

4. **Addendum to the QRD template for MRP/DCP specific for (Traditional) Herbal Medicinal Products ((T)HMPs)**

Grupa koordynacyjna CMDh uzgodniła aktualizację dokumentu Addendum to the QRD template for MRP/DCP specific for (Traditional) Herbal Medicinal Products ((T)HMPs). Aktualizacja została

przygotowana i zatwierdzona przez Komitet ds. Ziołowych Produktów Leczniczych (HMPC). Wraz z aktualizacją usunięto duplikaty pochodzące ze zwykłego szablonu QRD i skupiono się na specjalnych aspektach, które należy wziąć pod uwagę w przypadku (tradycyjnych) ziołowych produktów leczniczych. Tam gdzie to uzasadnione, tekst dotyczący ziołowych produktów leczniczych nie został zmieniony w porównaniu z wersją pierwotną. Niektóre części szablonu zostały rozszerzone.

Zaktualizowany dokument zostanie opublikowany na stronie CMDh w zakładce „Templates > QRD".

5. **HaRP Assessment Report Template**

Grupa koordynacyjna CMDh uzgodniła nową wersję szablonu raportów w ramach oceny HaRP. Szablon został zaktualizowany i ulepszony w oparciu o doświadczenia zdobyte od początku projektu oraz pytania dotyczące sposobu przeprowadzania oceny.

Zaktualizowany szablon zostanie opublikowany na stronie CMDh w zakładce „Templates > RMP".

6. **Meeting with representatives of Interested Parties**

Przy okazji listopadowego posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh odbyło się spotkanie z przedstawicielami podmiotów odpowiedzialnych. Na spotkaniu omawiano kwestie dotyczące m.in. opakowań wielojęzycznych, zasobów, procedur repeat use, dostępności zaktualizowanych druków informacyjnych po przeglądach bezpieczeństwa i nitrozoamin. Wszystkie prezentacje zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „About CMDh > Contact with Representative Organisations".

7. **CMDh Presidency meeting under the Czech Presidency of the Council of the EU**

W dniach 18-19 października 2022 r. grupa koordynacyjna CMDh zebrała się na posiedzeniu prezydencji w Pradze, które odbyło się w ramach programu wydarzeń organizowanych w ramach czeskiej prezydencji w Radzie UE.

W trakcie spotkania grupa koordynacyjna CMDh omówiła tematy związane z zasobami, procedurami rerejestracyjnymi, walidacją, możliwymi inicjatywami współdzielenia pracy oraz procedurami 0-day. Część spotkania odbyła się jako wspólne spotkanie z Komitetem PRAC. We wspólnej części CMDh wraz z Komitetem PRAC omówiły tematy związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz terminowym dostarczaniem informacji dotyczących bezpieczeństwa pracownikom służby zdrowia i pacjentom.

8. **EU Worksharing Articles 45 & 46 of the Paediatric Regulation – Public Assessment Reports**

Grupa koordynacyjna CMDh zatwierdziła ocenę badań pediatrycznych złożonych zgodnie z art. 45 rozporządzenia pediatrycznego dla:

- gabapentyny
- tretinoiny
- szczepionki przeciw haemophilus typ b, skoniugowanej (Act-HIB)
- szczepionki przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (Euvax B)

w których mogą znajdować się zalecenia do aktualizacji druków informacyjnych.

Podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych z tą samą substancją aktywną i postacią farmaceutyczną proszone są o złożenie odpowiednich zmian celem zamieszczenia tych informacji w drukach informacyjnych swoich produktów leczniczych w ciągu 90 dni od publikacji publicznego raportu oceniającego (ang. *Paediatric assessment report*, PAR), zgodnie z Best Practice Guide on Article 45 and 46 - EU work-sharing procedure.

Grupa koordynacyjna CMDh zatwierdziła ocenę badań pediatrycznych złożonych zgodnie z art. 46 rozporządzenia pediatrycznego dla:

- Haemocomplettan/Riastap (ludzki fibrynogen)
- Decapeptyl/Diphereline/Arvekap (tryptorelina)
- Act-HIB (szczepionki przeciw haemophilus typ b, skoniugowanej)
- Dexilant (dekslansoprazol)
- Zithromax (azytromycyna),

PAR zostanie opublikowany na stronie internetowej CMDh w zakładce „Paediatric Regulation, Assessment reports”.

Prezes Urzędu Rejestracji

Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych

i Produktów Biobójczych

/-/ Grzegorz Cessak

Source URL: https://archiwum.urpl.gov.pl/en/node/7315