Informacja Prezesa Urzędu z dnia 2 sierpnia 2023 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 18-20 lipca 2023 r.

Submitted by m.koszewski on Wed, 02/08/2023 - 20:55

PREZES
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Grzegorz Cessak

Informacja Prezesa Urzędu z dnia 2 sierpnia 2023 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 18-20 lipca 2023 r.

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

Grupa koordynacyjna CMDh we współpracy z EMA i CHMP uzgodniła aktualizację pytań i odpowiedzi dla podmiotów odpowiedzialnych/wnioskodawców w sprawie opinii CHMP dotyczącej procedury arbitrażowej na podstawie art. 5 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 dotyczącej zanieczyszczeń nitrozoaminami w produktach leczniczych stosowanych u ludzi.

Q&A 10 został zmieniony w celu uwzględnienia metody Carcinogenic Potency Categorisation Approach (CPCA) oraz ulepszonego testu Amesa (EAT) w celu ustalenia dopuszczalnych dawek (AI) N-nitrozoamin. Wykaz nitrozoamin, dla których Non-clinical Working Party (NcWP) ustaliła AI, został przeniesiony do nowego Załącznika 1, który zawiera nowe AI dla N-nitrozoamin określone przy użyciu CPCA. Dodano załączniki 2 i 3 w celu dalszego opisu warunków CPCA i EAT.

Wprowadzono aktualizację pytań i odpowiedzi 20 i 21, aby usunąć obowiązujący do tej pory uniwersalny, tymczasowy AI, który został zastąpiony rzeczywistym AI dla danej nitrozoaminy, ponieważ nie jest już uważany za potrzebny. Q&A 22 dotyczące podejścia do kontroli obecności N-nitrozoaminy przekraczającej AI, podczas wdrażania CAPA, zostały zmienione w celu rozszerzenia zakresu na dopuszczone produkty do długotrwałego stosowania oraz wyjaśnienia obowiązujących limitów i wyłączeń.

Nowe pytania i odpowiedzi zostaną opublikowane na stronie internetowej EMA, oraz na stronie internetowej CMDh w sekcji „Zanieczyszczenia nitrozoaminą”.

Grupa koordynacyjna CMDh i EMA dokonały dalszej aktualizacji szablonu powiadomienia o wyniku testu potwierdzającego etapu 2: potwierdzenie wykrycia nitrozoaminy, aby odzwierciedlić nowe podejścia.

Ponieważ podczas wyżej wymienionych aktualizacji opublikowano nowe i zmienione AI dla niektórych nitrozoamin, podmioty odpowiedzialne produktów, których dotyczą te nitrozoaminy, proszone są o ponowne przedłożenie odpowiedzi na etapie 2 w zaktualizowanym szablonie, aby (ponownie) potwierdzić, w jakim scenariuszu ich produkty powinny zostać sklasyfikowane w ramach nowo opublikowanych AI. Jest to szczególnie ważne w przypadku złożenia odpowiedzi w scenariuszu A lub D etapu 2.

Grupa koordynacyjna CMDh uzgodniła również aktualizację Practical Guidance for MAHs of

nationally authorised products (incl. MRP/DCP) in relation to the Art. 5(3) Referral on Nitrosamines. Ponieważ proces postępowania z nitrozoaminami jest już dobrze ugruntowany, a AI można określić w odpowiednim czasie za pomocą CPCA, grupa koordynacyjna CMDh nie uważa już za konieczne utrzymywanie procedur w clock-stop ze względu na brakujące dane dotyczące nitrozoamin. Wszelkie nierozstrzygnięte kwestie związane z nitrozoaminami muszą zostać rozwiązane przed 210 dniem DCP bez możliwości złożenia przez wnioskodawcę zobowiązań porejestracyjnych.

2. **Phasing out of extraordinary COVID-19 regulatory flexibilities**

Grupa koordynacyjna CMDh, w porozumieniu z EMA, Komisją Europejską (KE) i szefami agencji leków (HMA), stopniowo wycofuje nadzwyczajną elastyczność regulacyjną dotyczącą leków, wprowadzoną podczas pandemii COVID-19, aby pomóc sprostać wyzwaniom regulacyjnym i zaopatrzeniowym wynikającym z pandemii (patrz także komunikat EMA/EC/HMA). Jest to następstwem zakończenia stanu zagrożenia zdrowia publicznego związanego z COVID-19 ogłoszonego przez WHO w maju 2023 r.

Specyficzna elastyczność regulacyjna obejmowała różne obszary, w tym pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i powiązane procedury regulacyjne, produkcję i import aktywnych składników farmaceutycznych i gotowych produktów, zmiany jakościowe, wymagania dotyczące druków informacyjnych. W czasie pandemii uzgodniono również szereg środków mających na celu złagodzenie wpływu zakłóceń spowodowanych stanem zagrożenia zdrowia publicznego na inspekcje miejsc wytwrzania lub innych miejsc istotnych dla produktów leczniczych w UE. Niezwykła elastyczność zapewniała ciągłą dostępność leków przy jednoczesnym przestrzeganiu standardów dobrej praktyki wytwarzania (GMP) i dystrybucji (GDP).

Od tej pory elastyczność regulacyjna, która została wprowadzona specjalnie podczas pandemii COVID-19, nie będzie już przyznawana. Dla już zatwierdzonych wyjątków dotyczących druków informacyjnych, np. druków informacyjnych szczepionek przeciwko COVID-19 wyłącznie w języku angielskim, ich stosowanie zostanie przedłużone do końca 2023 r., aby zapewnić płynne wycofanie i uniknąć wszelkich trudności w dostawach lub innych zakłóceń spowodowanych nagłą zmianą obowiązujących wymagań. Po 2023 r. należy stosować regularne mechanizmy przewidziane w prawodawstwie w odniesieniu do zwolnień dotyczących druków informacyjnych.

Jeśli chodzi o inspekcje GMP i GDP w miejscu wytwarzania/dystrybucji, zostały one wznowione po przełożeniu lub przeprowadzeniu zdalnym podczas pandemii, jednak znaczna liczba przełożonych inspekcji nadal wymaga przeprowadzenia. Ważność certyfikatów GMP i GDP została obecnie przedłużona do końca 2023 r., a GMDP Inspectors Working Group opublikuje w nadchodzących miesiącach aktualizację podejścia na 2024 r. Grupa ta dokonała również przeglądu doświadczeń z organizacją pracy zdalnej Osób Wykwalifikowanych w czasie pandemii i wyda wytyczne, w jaki sposób te szczególne ustalenia mogą być stosowane w przyszłości.

Ponieważ konkretne praktyczne wytyczne grupy koordynacyjnej CMDh dotyczące ułatwienia obsługi procesów w czasie kryzysu związanego z COVID-19 oraz szablony do składania wniosków o wyjątkowy proces zarządzania zmianami (ECMP) w związku z COVID-19 nie są już potrzebne, grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się usunąć te dokumenty ze strony internetowej CMDh.

3. **Core SmPC and Package Leaflet for Hormone Replacement Therapy (HRT) products**

Po opublikowaniu w maju 2023 r. aktualizacji dokumentów (*Core SmPC and PL*) dla produktów leczniczych stosowanych w HTZ w celu wprowadzenia treści informacji o produkcie dotyczących znanej interakcji między produktami stosowanymi w HTZ a lamotryginą, grupa koordynacyjna CMDh uzgodniła poprawkę do ulotki dla produktów stosowanych w HTZ. Lamotryginę i leki stosowane w wirusowym zapaleniu wątroby typu C przypadkowo umieszczono w kategorii „leki, które wpływają na działanie HTZ”, zamiast w oddzielnej kategorii dotyczącej wpływu HTZ na inne leki.

Zaktualizowany dokument zostanie opublikowany na stronie internetowej CMDh w zakładce „Product information > Core SmPC/PL".

4. **Regulation (EC) No 1234/2008 on variations**

Grupa koordynacyjna CMDh uzgodniła aktualizację rozdziałów 4, 5, 7 i 9 w dokumencie Best Practice Guides (BPGs) for the Submission and Processing of Variations in the Mutual Recognition Procedure. W rozdziałach zamieszczono stwierdzenie, że wnioskodawca powinien zachować synchronizację danych pomiędzy modułami 3-5 i modułem 1.2 w trakcie postępowań oraz składać zaktualizowany wniosek, każdorazowo po zmianie informacji zawartych w dokumentacji w kontekście składania odpowiedzi. Jest to zgodne z wytycznymi dotyczącymi nowych wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Zaktualizowane dokumenty zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w sekcji „Procedural Guidance > Variations".

5. **CMDh position on PASS results according to Art. 107q of Directive 2001/83/EC concerning Trasylol (aprotinin) - EMEA/H/N/PSR/S/0030**

Grupa koordynacyjna CMDh, po rozważeniu wyników nieinterwencyjnego badania bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia (PASS) na podstawie zalecenia PRAC i sprawozdania oceniającego PRAC, uzgodniła w drodze konsensusu, że stosunek korzyści do ryzyka produktu leczniczego Trasylol (aprotynina) pozostaje niezmieniony, z zastrzeżeniem proponowanych zmian w drukach informacyjnych:

• modyfikacja punktów ChPL 4.2, 4.4, 4.5, 4.8 i 5.1

• odpowiednia modyfikacja ulotki dołączonej do opakowania

• przedłożenie zaktualizowanego planu zarządzania ryzykiem

• zastąpienie warunków DHPC, rejestru oraz ograniczonej dystrybucji - materiałami edukacyjnymi dla lekarzy

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

Grupa koordynacyjna CMDh, po rozważeniu raportów PSUR na podstawie zaleceń PRAC i sprawozdań oceniających PRAC, w drodze konsensusu uzgodniła zmianę pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających następujące substancje czynne:

• apomorfina

• flurbiprofen

• lamotrygina

Dalsze informacje dotyczące ww. procedur PSUSA, w tym informacje dotyczące wdrożenia, będą publikowane na stronie internetowej EMA.

7. **Outcome of PSUR Follow-up procedures**

Produkty lecznicze zawierające lisdeksamfetaminę – SE/H/1839/01-06/II/40 i SE/H/1825/01-03/II/29

Grupa koordynacyjna CMDh zatwierdziła wynik zmian WS (SE/H/1839/01-06/II/40 i SE/H/1825/01-03/II/29) dla produktów leczniczych zawierających lisdeksamfetaminę jako kontynuację poprzedniego PSUSA.

Po ocenie sygnału bezpieczeństwa dotyczącego niedokrwienia jelit, zwiększonej skłonności do krwawień i skurczu naczyń, w następstwie wniosku w końcowym AR dla PSUSA/00010289/202202 dotyczącym lisdeksamfetaminy, uzgodniono zmiany w punkcie 4.8 ChPL i powiązanych częściach ulotki.

Wszystkie podmioty odpowiedzialne danych produktów leczniczych są proszone o aktualizację informacji o produkcie zgodnie z zaleceniami.

Uzgodnione zalecenie grupy koordynacyjnej CMDh, w tym treść ulotki, które ma zostać wdrożone, zostanie opublikowane na stronie internetowej CMDh w sekcji „Pharmacovigilance > PSUR > Outcome of PSUR Follow-up procedures".

8. **Outcomes of informal PSUR work-sharing procedures**

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła wnioski z oceny PSUR dla:

• Acebis, Piramil Biso, Rabada, Ramipryl + fumaran bisoprololu Aristo, Ramipryl + fumaran bisoprololu Sandoz, Ramizek Plus (ramipryl/bisoprolol)

Podsumowanie sprawozdania z oceny zostanie opublikowane na stronie internetowej CMDh w sekcji „Pharmacovigilance > PSURs > Outcome of informal PSUR worksharing procedures".

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

Grupa koordynacyjna CMDh zatwierdziła publiczne sprawozdanie oceniające dotyczące badań pediatrycznych przedłożone zgodnie z art. 45 rozporządzenia pediatrycznego dotyczące:

• Liść z miłorzębu japońskiego

CMDh zatwierdziła również publiczne sprawozdania oceniające dotyczące badań pediatrycznych przedłożone zgodnie z art. 46 rozporządzenia pediatrycznego dotyczące:

• Imovax Polio (szczepionka przeciw poliomyelitis (inaktywowana))

• Fragmin (sól sodowa dalteparyny)

Publiczne sprawozdania z oceny zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w sekcji „Paediatric Regulation > Assessment reports".

Sporządzone na podstawie raportu dostępnego pod adresem: https://www.hma.eu/249.html [1].

Prezes Urzędu Rejestracji

Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych

i Produktów Biobójczych

/-/ Grzegorz Cessak

Links
[1] https://www.hma.eu/249.html