

## **Informacja Prezesa Urzędu z dnia 7 lutego 2024 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 23-24 stycznia 2024 r.**

Submitted by m.koszewski on Wed, 07/02/2024 - 16:14



**Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,  
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych**

---

**Grzegorz Cessak**

### **Informacja Prezesa Urzędu z dnia 7 lutego 2024 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 23-24 stycznia 2024 r.**

#### **1. CMDh position on PASS results according to Art. 107q of Directive 2001/83/EC concerning valproate - EMEA/H/N/PSR/J/0043**

Grupa koordynacyjna, po rozważeniu wyników nieinterwencyjnego badania bezpieczeństwa stosowania po wydaniu pozwolenia (PASS) na podstawie zalecenia PRAC i raportu oceniającego PRAC, w drodze konsensusu zgodziła się, że stosunek korzyści do ryzyka produktów leczniczych zawierających walproinian pozostaje niezmienny z zastrzeżeniem proponowanych zmian w drukach informacyjnych i warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, obejmujących:

- aktualizację punktów 4.2, 4.4 i 4.6 charakterystyki produktu leczniczego oraz punktów 2 i 3 ulotki dla pacjenta w celu wyszczególnienia wyników badania oceniającego związek pomiędzy narażeniem ojca na walproinian w momencie poczęcia dziecka, a ryzykiem zaburzeń neurorozwojowych (NDD), w tym zaburzeń ze spektrum autyzmu (ASD), a także wad wrodzonych (CM) u potomstwa.
- przeprowadzenie nowego nieinterwencyjnego badania PASS, aby uzyskać wyniki dodatkowych analiz wymaganych w ramach oceny wyników badania EUPAS34201, aby dokładniej zbadać związek pomiędzy narażeniem ojca na walproinian, a ryzykiem wad wrodzonych oraz zaburzeń neurorozwojowych (w tym autyzm) u potomstwa.
- aktualizację istniejącego przewodnika dla pracowników służby zdrowia i karty dla pacjenta oraz wprowadzenie nowego przewodnika dla pacjenta dedykowanego pacjentom płci męskiej. Materiały te powinny zapewnić, że lekarze przepisujący lek zostaną poinformowani, a pacjenci zrozumieją potencjalne ryzyko związane z narażeniem ojca na walproinian.
- aktualizację RMP w celu uwzględnienia zakończenia badanie PASS dotyczącego ojców, wyników tego badania, nowego wniosku o nieinterwencyjne badanie PASS (patrz szczegóły poniżej) oraz wszystkich rutynowych i dodatkowych środków minimalizacji ryzyka uzgodnionych przez PRAC w ramach bieżącej procedury.

Ponadto podmioty odpowiedzialne powinny rozesłać komunikat dotyczący bezpieczeństwa (DHPC) w celu poinformowania pracowników służby zdrowia o potencjalnym ryzyku stosowania walproinianu u mężczyzn, konieczności informowania mężczyzn obecnie stosujących walproinian o potencjalnym ryzyku i konieczności rozważenia przeglądu sposobu leczenia tych mężczyzn, a także

o proponowanych rekomendacjach i aktualizacji ulotki dla pacjenta.

Nowe badanie PASS powinno zostać uwzględnione w RMP jako PASS kategorii 1. Protokół tego badania zostanie przedłożony przez podmiot odpowiedzialny posiadający produkt referencyjny (w imieniu konsorcjum podmiotów odpowiedzialnych) do przeglądu i zatwierdzenia przez PRAC w ciągu 6 miesięcy od zakończenia bieżącej procedury. Podmioty odpowiedzialne posiadające leki generyczne mogą odwoływać się do protokołu badania, dla produktu referencyjnego. Końcowy raport z badania należy przedłożyć PRAC w ciągu 1 roku od zatwierdzenia protokołu badania.

Podmioty odpowiedzialne proszone są o przedłożenie zmiany typu IAIN C.I.3.a w celu aktualizacji informacji o produkcie oraz zmiany typu IAIN C.I.11.a w celu aktualizacji warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w tym zaktualizowanego planu zarządzania ryzykiem, w ciągu 3 miesięcy od wydania stanowiska CMDh. Należy je przedłożyć właściwym organom krajowym. Zmiany można grupować.

## **2. CMDh position on PASS results according to Art. 107q of Directive 2001/83/EC concerning chlormadinone acetate, ethinyl estradiol - EMEA/H/N/PSR/J/0042**

Grupa koordynacyjna po rozważeniu wyników nieinterwencyjnego badania bezpieczeństwa stosowania po wydaniu pozwolenia (PASS) na podstawie zalecenia PRAC i raportu oceniającego PRAC, w drodze konsensusu zgodziła się, że stosunek korzyści do ryzyka produktów leczniczych zawierających octan chlormadinonu, etynyloestradiol pozostaje niezmienny, ale zaleca się wprowadzenie zmian w drukach informacyjnych i warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, obejmujących:

- aktualizację punktu 4.4 charakterystyki produktu leczniczego w celu aktualizacji informacji dotyczących ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Ulotkę dla pacjenta należy również odpowiednio zaktualizować.
- aktualizację planu zarządzania ryzykiem (RMP) w ciągu 6 miesięcy w celu usunięcia badania PASS kategorii 1 ze wszystkich części RMP oraz usunięcia dokumentu Pytania i odpowiedzi jako dodatkowego środka minimalizacji ryzyka.

## **3. Follow-up of the Article 31 referral on fluoroquinolones and quinolones for systemic and inhalation use**

W wyniku procedury arbitrażowej z art. 31 w sprawie fluorochinolonów i produktów leczniczych zawierających chinolony do stosowania ogólnoustrojowego i wziewnego (EMEA/H/A-31/1452) podmioty odpowiedzialne poproszono o dokonanie zbiorczego przeglądu nowych przypadków dotyczących długotrwałych, powodujących niepełnosprawność i potencjalnie nieodwracalne działania niepożądane z 5 lat. Ww. przeglądy należy złożyć w ramach raportów PSUR i dotyczy to podmiotów odpowiedzialnych, dla których złożenie raportów PSUR jest wymagane zgodnie z listą EURD. W lutym 2023 r. skontaktowano się z wybranymi podmiotami odpowiedzialnymi w sprawie formatu i treści wyżej wymienionego zalecenia. W chwili obecnej podmioty odpowiedzialne posiadające produkty lecznicze zawierające fluorochinolony, które nie mają obowiązku składania PSUR nie muszą podejmować żadnych działań.

Ocena poszczególnych zgłoszeń jest w toku. Podmioty odpowiedzialne, które muszą dostarczyć dodatkowe otrzymały już lub otrzymają taką informację. Kompleksowa ocena wszystkich przesłanych danych zostanie przeprowadzona w ramach procedury PSUFU.

Numer procedury dla „niestandardowej” procedury PSUFU będzie następujący CZ/H/PSUFU/A-31/1452/202210.

Rozpoczęcie procedury zaplanowano na kwiecień 2024 r., po zebraniu wszystkich danych.

Wnioski z oceny PSUFU zostaną ogłoszone za pośrednictwem strony internetowej CMDh.

#### **4. Practical guidance for procedures related to Brexit for medicinal products for human use approved via MRP/DCP**

Grupa koordynacyjna uzgodniła aktualizację wytycznej Practical guidance for procedures related to Brexit for medicinal products for human use approved via MRP/DCP. Zaktualizowano Q&A 33 w celu przypomnienia podmiotom odpowiedzialnym posiadającym opakowania dot. wiele krajów, które obejmują Wielką Brytanię, aby rozważyły podjęcie odpowiednich środków przed datą rozpoczęcia stosowania rozporządzenia (UE) 2023/1182. Odniesiono się do niedawno opublikowanych wytycznych EMA Questions and answers to stakeholders on the implications of Regulation (EU) 2023/1182 for centrally authorised medicinal products for human use. Dodatkowo Q&A 34 został zaktualizowany w celu wyjaśnienia koncepcji referencyjnego produktu leczniczego z Wielkiej Brytanii.

Zaktualizowany dokument zostanie opublikowany na stronie internetowej CMDh w zakładce „Brexit”.

#### **5. Questions and Answers on nitrosamines**

W grudniu 2023 r. grupa koordynacyjna we współpracy z EMA uzgodniła aktualizację wspólnego dokumentu EMA/CMDh Questions and Answers for MAHs/applicants on the CHMP Opinion for the Article 5(3) of Regulation (EC) No 726/2004 referral on nitrosamine impurities in human medicinal products.. Q&A 3 oraz Q&A 10 zostały zaktualizowane w celu uwzględnienia wytycznych dotyczących postępowania z niemutagennymi zanieczyszczeniami nitrozoaminowymi (NMI). Q&A 9 został zaktualizowany w celu wyjaśnienia wymagań dotyczących czułości metod analitycznych. Zaktualizowano część Q&A 10, aby uwzględnić harmonogram dopuszczalności testów Ames.

Nowe pytania i odpowiedzi zostały opublikowane na stronie internetowej EMA, a łącze znajduje się na stronie internetowej CMDh w sekcji „Nitrosamine impurities”.

#### **6. CTS Working Group**

Grupa koordynacyjna ma przyjemność ogłosić, że Dino Soumpasis (DE) został ponownie wybrany na przewodniczącego grupy roboczej CTS.

#### **7. Update of CMDh templates**

W kwietniu 2023 r. grupa koordynacyjna zgodziła się na usunięcie odniesienia do art. 10 ust. 3 z przypisu we wzorze komentarzy CMS stosowanych w procedurach DCP (D100, D145, D205) zgodnie z Notice to Applicants, z którego wynika, że nazwa produktu w RMS i we wszystkich CMS musi być taka sama jedynie dla wniosków składanych na podstawie art. 10 ust. 1 z produktem dopuszczonym do obrotu w procedurze centralnej jako referencyjnym produktem leczniczym.

Grupa koordynacyjna odnotowała również niespójność we wzorze DCP overview assessment report oraz uwagach CMS przedstawionych podczas MRP. Dokumenty zostaną odpowiednio zaktualizowane.

Zaktualizowane szablony zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce “Templates > Assessment Reports”.

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

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

- Ceftriaxone
- Gadobenic acid
- Gadobutrol
- Gadopentetic acid
- Gadoteric acid (IV and intravascular formulations)
- Gadoteridol
- Gadoxetic acid disodium
- Mifepristone
- Mifepristone / misoprostol
- Misoprostol (gynaecological indication - termination of pregnancy)
- Moxifloxacin (systemic use)
- Nalbuphine

Szczegółowe informacje zostaną opublikowane na stronie internetowej EMA [EMA website](#) [1].

### **9. EU Work-sharing Articles 45 & 46 of the Paediatric Regulation - Public Assessment Reports**

Grupa koordynacyjna zatwierdziła publiczny raport oceniający badania pediatrycznego przedłożonego zgodnie z art. 45 rozporządzenia pediatrycznego dla:

- Diphtheria, Tetanus, Inactivated Poliomyelitis vaccine

Grupa koordynacyjna zatwierdziła publiczny raport oceniający badania pediatrycznego przedłożonego zgodnie z art. 46 rozporządzenia pediatrycznego dla:

- Wilate (ludzki czynnik von Willebranda, ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

Publiczne raporty oceniające zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce "Paediatric Regulation > Assessment reports".

Sporządzone na podstawie raportu dostępnego pod adresem: <https://www.hma.eu/249.html> [2].

Prezes Urzędu Rejestracji

Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych

i Produktów Biobójczych

/-/ Grzegorz Cessak

**Source URL:** <https://archiwum.urpl.gov.pl/en/node/8021>

#### **Links**

[1] [https://www.ema.europa.eu/en/search?f%5B0%5D=ema\\_medicine\\_bundle%3Aema\\_psusa&f%5B1%5D=ema\\_search\\_categories%3A83](https://www.ema.europa.eu/en/search?f%5B0%5D=ema_medicine_bundle%3Aema_psusa&f%5B1%5D=ema_search_categories%3A83)

[2] <https://www.hma.eu/249.html>