

## **Informacja Prezesa Urzędu z dnia 23 października 2020 r. w sprawie raportu z październikowego posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh (13-14 października 2020)**

Wysłane przez m.koszewski w Pią, 23/10/2020 - 10:37



**PREZES**

Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,  
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

*Grzegorz Cessak*

### **Informacja Prezesa Urzędu z dnia 23 października 2020 r. w sprawie raportu z październikowego posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh (13-14 października 2020)**

#### **1. Election of CMDh Chair**

Nowym przewodniczącym Grupy Koordynacyjnej CMDh została Kora Doorduyn-van der Stoep z Holandii.

#### **2. EU regulators request nitrosamine testing of metformin medicines**

Właściwe organy krajowe i Europejska Agencja Leków będą kontaktować się ze podmiotami odpowiedzialnymi posiadającymi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leków zawierających metforminę, stosowanych w leczeniu cukrzycy, z prośbą o przeprowadzenie badań tych leków na obecność nitrozoamin przed ich wprowadzeniem do obrotu.

Jest to krok zapobiegawczy, mający na celu zapewnienie bezpieczeństwa pacjentów podczas finalizowania aktualnych badań tych leków.

CMDh i EMA podkreślają, że pacjenci nadal powinni przyjmować leki z metforminą, ponieważ ryzyko związane z nieleczeniem cukrzycy znacznie przewyższa wszelkie możliwe skutki wynikające z obecności niskich poziomów nitrozoamin. Mimo że na podstawie badań na zwierzętach NDMA jest klasyfikowany jako prawdopodobny czynnik rakotwórczy dla człowieka, nie oczekuje się, że spowoduje on szkody w przypadku stosowania go w bardzo niskich stężeniach.

#### **3. Rifampicin-containing medicinal products**

Organy UE badają obecność zanieczyszczenia nitrozoaminą, 1-nitrozo-4-metyloperazyny (MeNP), w niektórych lekach zawierających jako substancję czynną ryfampicynę. CMDh pracuje nad zapewnieniem odpowiednich badań substancji czynnych i współpracuje z zainteresowanymi przedsiębiorstwami.

Ryfampicyna jest lekiem pierwszego wyboru w leczeniu gruźlicy. Jest stosowana również w leczeniu kilku innych poważnych zakażeń, w tym zakażeń krwi i trądu (choroba Hansena). Ryzyko dla

pacjentów wynikające z niestosowania leków na ryfampicynę znacznie przewyższa potencjalne ryzyko związane z obecnością MeNP. Pracownicy służby zdrowia powinni zatem nadal przepisywać leki na ryfampicynę w normalnym trybie.

#### **4. United Kingdom's withdrawal from the European Union**

W związku z zakończeniem okresu przejściowego 31 grudnia 2020 r., podmioty odpowiedzialne proszone są o przeprowadzenie wszelkich niezbędnych zmian w celu zagwarantowania, że ich produkty lecznicze po tym terminie będą dopuszczone do obrotu zgodnie z prawem UE i będą mogły pozostać na rynku UE. W przypadku gdy np. MAH, QPPV, miejsce zwolnienia serii, miejsce kontroli serii po 31 grudnia 2020 r. nie znajdują się na terenie UE (obszaru EOG) lub Irlandii Północnej, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego nie jest zgodne z *Acquis communautaire* a państwa członkowskie mogą nie zezwolić na pozostanie produktu na rynku. „Protokół w sprawie Irlandii i Irlandii Północnej” będzie obowiązywał od 1 stycznia 2021 r. Jeżeli pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie mogą zostać zaktualizowane na czas, podmioty odpowiedzialne proszone są o powiadomienie zainteresowanych właściwych organów nie później niż dwa miesiące przed przerwaniem wprowadzania produktu do obrotu zgodnie z Art. 23a dyrektywy 2001/83/WE.

Podmiotom odpowiedzialnym ponownie przypomina się również o konieczności zapoznania się z przepisami obowiązującymi w Irlandii Północnej po zakończeniu okresu przejściowego, które określono w „Protokole w sprawie Irlandii i Irlandii Północnej”, oraz o konieczności aktualizacji pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

Zgodnie z Protokołem, krajowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych wydane przez Wielką Brytanię w odniesieniu do Irlandii Północnej (tj. inne niż procedury scentralizowane) muszą być zgodne z art. 17 i 18 dyrektywy 2001/83, tj. muszą przejść procedurę zdecentralizowaną (DCP) lub procedurę wzajemnego uznawania (MRP), jeżeli wnioskodawca posiada już pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w państwie członkowskim UE/EOG (MRP) lub składa wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w dowolnym państwie członkowskim UE/EOG (DCP). Dlatego też, w wyżej wymienionych sytuacjach, wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Wielkiej Brytanii w odniesieniu do Irlandii Północnej, muszą włączyć Irlandię Północną do swojego wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w ramach procedury zdecentralizowanej (DCP) lub procedury wzajemnego uznawania (MRP).

Więcej informacji na temat „Protokołu w sprawie Irlandii i Irlandii Północnej” można znaleźć w dokumencie „Notice to stakeholders - withdrawal of the United Kingdom and EU rules for medicinal products for human use and veterinary medicinal products” opublikowanym przez Komisję Europejską w marcu 2020 r. (link do dokumentu można znaleźć także na stronie internetowej CMDh w zakładce „Brexit”).

#### **5. Bupropion containing medicinal products**

W konsekwencji oceny PSUSA dla produktu leczniczego Mysimba zawierającego jako substancje czynne substancje naltrekson i bupropion (EMA/H/C/PSUSA/00010366/201909) oraz oceny późniejszej zmiany (EMA/H/C/003687/II/0044/G), komitet PRAC uznał związek przyczynowy między bupropionem a występowaniem tocznia rumieniowatego skórnoo oraz nasileniem tocznia rumieniowatego układowego za prawdopodobny. W związku z powyższym podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leków zawierających jako substancję czynną bupropion proszone są o aktualizację druków informacyjnych; szczegóły odnośnie treści, które powinny znaleźć się w drukach informacyjnych, można znaleźć w dokumencie Press Release.

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

Zalecenia PRAC - zmiany pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych - zostały

---

## Informacja Prezesa Urzędu z dnia 23 października 2020 r. w sprawie raportu z października

Opublikowany na Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (<https://archiwum.urpl.gov.pl>)

---

przyjęte przez CMDh dla następujących substancji czynnych:

- klobetazol
- ibuprofen, ibuprofen lizyny (nie dotyczy wskazania w leczeniu przetrwałego przewodu tętniczego) lub ibuprofen z kofeiną
- lisdeksamfetamina
- mekwitazyna
- mesalazyna
- fenobarbital
- para-aminobenzoetan potasu
- *Saccharomyces boulardii*
- wankomycyna
- werapamil

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

### PSUR Follow-up procedure (PSUFU) for phenobarbital

W ramach oceny PSUSA dla produktów leczniczych zawierających jako substancję czynną fenobarbital Komitet PRAC uznał, że informacje zawarte w drukach informacyjnych dla tych produktów odnośnie ryzyka wad wrodzonych u płodu wynikających z podawania leków kobietom w ciąży są niespójne. W związku z tym, PRAC uzgodnił, że aktualizacja druków informacyjnych powinna zostać przedyskutowana w ramach procedury PSUFU (EE/H/PSUFU/ 00002370/202001).

Zgodnie z obecną listą EURD, produkty generyczne zawierające fenobarbital jako substancję czynną nie mają obowiązku składania raportów PSUR. Jednak wszystkie podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenia na dopuszczenie do obrotu tych produktów proszone są o podjęcie odpowiednich działań, w ramach tego samego PSUFU.

Pytania, na które podmioty odpowiedzialne zobowiązane są złożyć odpowiedzi w ciągu 3 miesięcy od sfinalizowania PSUSA, można znaleźć w dokumencie Press Release.

### 7. Outcomes of informal PSUR work-sharing procedures

CMDh przyjęło oceny PRAC, które mogą wymagać zmian w drukach informacyjnych lub wprowadzenia innych środków minimalizacji ryzyka, dla produktów leczniczych:

- Xonvea (bursztynian doksyloaminy + chlorowodorek pirydoksyny)
- Cernevit (witaminy A, witamina D3, witamina E, witamina C, witamina B1 (tiamina), witamina B2 (ryboflawina), witamina B6 (pirydoksyna), witamina B12, kwas foliowy, kwas pantotenowy, biotyna, witamina PP).

Publiczne streszczenie zostanie opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce "Pharmacovigilance, PSURs, Outcome of informal PSUR worksharing procedures".

Podmioty odpowiedzialne proszone są o złożenie odpowiednich zmian.

### 8. Questions & Answers on Pharmacovigilance Legislation

CMDh zgodziła się na aktualizację pytania 2 dokumentu 'Questions & Answers on Pharmacovigilance Legislation' w celu wyjaśnienia, jakie zmiany należy przedłożyć do aktualizacji RMP z GVP Moduł V Rev.1 do GVP Moduł V Rev.2.

Zaktualizowane wytyczne zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „Questions & Answers”.

---

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

CMDh uzgodniło aktualizację wytycznych Best Practice Guides w zakresie zmian niewielkich typu IA i IB (notyfikacji) w procedurze MRP w celu wyjaśnienia sposobu przekazywania wyników procedur przez RMS, w przypadku gdy wpływa to na warunki pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Zaktualizowane wytyczne zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „Procedural Guidance > Variations”.

W lipcu CMDh uzgodniło aktualizację przykładów dopuszczalnych i niedopuszczalnych grup produktów MRP/DCP w celu włączenia informacji o aktualizacji limitów dla kilku zanieczyszczeń do specyfikacji w punkcie "dopuszczalne jako pojedyncza zmiana zamiast grupowania". Zaktualizowany dokument został również uzgodniony przez CMDv i zostanie opublikowany na stronie internetowej CMDh w zakładce „Procedural Guidance > Variations”.

## **10. Active Substance Master File (ASMF) worksharing**

CMDh zgodziło się na niewielką aktualizację formularza wniosku ‘EU ASMF numer request form’ – dodanie pola wyboru dla posiadacza ASMF w celu zadeklarowania, że nie wystąpiono jeszcze o numer ASMF w ramach procedury podziału pracy ASMF dla tej samej dokumentacji ASMF. Wzór zostanie opublikowany na stronie internetowej CMDh w zakładce „CMDh Working Parties / Working Groups > Working Group on ASMF procedures”.

## **11. Update of MRP/RUP assessment report overview templates**

W związku z aktualizacjami wytycznych i szablonów dotyczących oceny podobieństwa do dopuszczonego(-ych) do obrotu sierocego(-ych) produktu(-ów) leczniczego(-ych) w ramach wyłączności na rynku, CMDh przyjęło również odpowiednie aktualizacje szablonów sprawozdań z oceny dla procedur MRP i RUP. Korzystając z okazji wprowadzono także inne niewielkie zmiany.

Zaktualizowane szablony zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh odpowiednio w zakładce „Templates > Assessment Reports > MRP” i „Templates > RUP”.

## **12. Recommendations on submission dates for applicants of the DCP and MRP**

CMDh przyjęło zaktualizowane wytyczne wraz z harmonogramem składania wniosków MRP/DCP w 2021 r. Uaktualnione wytyczne zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „Procedural guidance, Application for MA, MRP/DCP”.

## **13. CMDh Presidency meeting under the German Presidency of the Council of the EU**

1 października 2020 r. odbyło się spotkanie prezydencji organizowane w ramach Niemieckiej Prezydencji w Radzie UE. W trakcie spotkania, CMDh omówiło m. in. tematy dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, Brexitu, COVID-19.

## **14. CMDh/EMA Working Party on Paediatric Regulation**

CMDh uzgodniło przebieg podziału pracy (wave 42) przy ocenie badań pediatrycznych przedłożonych zgodnie z art. 45 rozporządzenia pediatrycznego. Uwzględniono następujące substancje czynne:

- fluwoksamina (CZ),

- lit (DK),

- zolmitryptan (DE).

Podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostaną poproszone o przedstawienie badań pediatrycznych wyznaczonemu sprawozdawcy.

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

CMDh zatwierdziło sprawozdania z oceny badań pediatrycznych złożonych zgodnie z art. 45 rozporządzenia pediatrycznego dla:

- fenylefryny + prednizolonu,
- chlorowodoru petydyny.

Raporty te zawierają zalecenia dotyczące aktualizacji druków informacyjnych. Podmioty odpowiedzialne proszone są o złożenie odpowiednich zmian.

Ponadto przyjęto sprawozdania z oceny badań pediatrycznych złożonych zgodnie z art. 46 rozporządzenia pediatrycznego dla produktu

- Hiberix (szczepionka przeciw Haemophilus influenza, typ b/ toksoid tężcowy).

PAR zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „Paediatric Regulation, Assessment reports”.

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

Prezes Urzędu Rejestracji

Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych

i Produktów Biobójczych

/-/ Grzegorz Cessak

**Do archiwum:** Nie

**Źródłowy URL:** <https://archiwum.urpl.gov.pl/pl/informacja-prezesa-urz%C4%99du-z-dnia-23-pa%C5%BAdziernika-2020-r-w-sprawie-raportu-z-pa%C5%BAdziernikowego-0>

#### **Odnosiniki**

[1] [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field\\_ema\\_web\\_categories%253Aname\\_field/Human/ema\\_group\\_types/ema\\_document-psusa?sort=field\\_ema\\_public\\_date&order=desc](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Human/ema_group_types/ema_document-psusa?sort=field_ema_public_date&order=desc)

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