Informacja Prezesa Urzędu z dnia 19 maja 2021 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 20-22 kwietnia 2021 r.

Wysłane przez m.koszewski w Śro, 19/05/2021 - 10:56

PREZES
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Grzegorz Cessak

Informacja Prezesa Urzędu z dnia 19 maja 2021 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 20-22 kwietnia 2021 r.

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

Ifosfamide solutions

Po rozpatrzeniu sprawozdania z oceny i rekomendacji PRAC, CMDh zgodziło się większością głosów, że korzyści płynące ze stosowania roztworów ifosfamidu do infuzji przewyższają ryzyko w leczeniu różnych rodzajów nowotworów, w tym różnych guzów litych i nowotworów krwi.

Przegląd PRAC został rozpoczęty, ponieważ dwa ostatnie badania sugerowały, że ryzyko wystąpienia encefalopatii wywołanej ifosfamidem w przypadku stosowania produktów leczniczych w postaci roztworów do infuzji lub koncentratów do sporządzania roztworów jest większe w porównaniu z produktami leczniczymi zawierającymi ifosfamid w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Encefalopatia wywołana ifosfamidem jest bardzo częstym i znanym zagrożeniem, i jest na ogół odwracalna.

Ponieważ stanowisko CMDh zostało przyjęte większością głosów, zostanie ono teraz przekazane do Komisji Europejskiej, która w odpowiednim czasie podejmie prawnie wiążącą decyzję w całej UE.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższej procedury arbitrażowej opublikowane są na stronie internetowej EMA.

2. **Call for review on nitrosamine impurities – deadline for submission of step 1 for medicines containing chemically synthesised APIs**

31 marca 2021 r. minął termin składania wyników oceny ryzyka w ramach etapu 1 dla leków zawierających substancje czynne pochodzenia syntetycznego. Podmiotom odpowiedzialnym posiadającym pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, którzy nie przedłożyli do tej pory wyników oceny ryzyka w ramach etapu 1, przypomina się o konieczności zastosowania się do wniosków zawartych w opinii naukowej CHMP i dostarczenia odpowiedzi na etap 1 w pierwszej kolejności.

Podmiotom odpowiedzialnym przypomina się również o zbliżającym się terminie przedłożenia oceny ryzyka w ramach etapu 1 dla leków z biologicznymi substancjami czynnymi, który upływa 1 lipca 2021 r.

European Medicines Regulatory Network potwierdza, że obecnie nie są prowadzone żadne działania dotyczące pozwoleń na dopuszczenie do obrotu ani dystrybucji produktów, jednak przypomina się posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o ich odpowiedzialności za zapewnienie jakości, bezpieczeństwa i skuteczności ich leków.

Więcej informacji na temat przeprowadzenia oceny ryzyka zanieczyszczenia produktów leczniczych nirozoaminami wraz ze skróconym opisem etapów tej oceny i związanych z nimi terminów można znaleźć z dokumencie Press Release.

3. **Update of CMDh practical guidance for MAHs of nationally authorised products (incl. MRP/DCP) in relation to the Art. 5(3) Referral on Nitrosamines**

CMDh uzgodniło dalszą aktualizację Practical guidance for MAHs of nationally authorised products (incl. MRP/DCP) in relation to the Art. 5(3) Referral on Nitrosamines. Dokument zaktualizowano w celu wyjaśnienia kwestii dot. składania wniosków na etapie 2 (badania potwierdzające) w przypadku, gdy produkt leczniczy nie jest wprowadzany do obrotu.

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

4. **Update of CMDh practical guidance for procedures related to Brexit for medicinal products for human use approved via MRP/DCP**

CMDh uzgodniło kolejną aktualizację Practical guidance for procedures related to Brexit for medicinal products for human use approved via MRP/DCP. Pytania i odpowiedzi zostały zaktualizowane, aby przedstawić wyjaśnienia dotyczące procedur MRP/DCP sfinalizowanych w 2020 r. i zawierających miejsca zwolnienia serii lub miejsca kontroli serii zarówno w EOG/UK(NI), jak i UK(GB), w przypadku gdy wyłączenie zgodnie z obwieszczeniem Komisji C/2021/450 zostało przyznane przez właściwe organy państw członkowskich IE, CY, MT i/lub UK(NI) dla ich rynków oraz rozpoczęcia procedur MRP/RUP, w przypadku gdy dokumentacja zawiera ww. miejsca zwolnienia serii lub miejsca kontroli serii.

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

5. **Risk of azido impurity in sartan-containing medicinal products**

CMDh zgodził się opublikować pismo skierowane do podmiotów odpowiedzialnych posiadających pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających sartany, aby poinformować ich, że zanieczyszczenie 5-(4'-(azydometylo)-[1,1'-bifenylo]-2-ylo)-1H-tetrazol (numer CAS 152708-24-2) uzyskało pozytywny wynik w testach mutagenności bakteryjnej (Ames).

Podmioty odpowiedzialne proszone są o sprawdzenie, czy istnieje ryzyko zanieczyszczenia ich produktu leczniczego zawierającego sartan oraz o zapewnienie kontroli zanieczyszczenia azydowego i powiązanych związków azydowych na poziomie progu lub poniżej progu Threshold of Toxicological Concern (TTC), jak określono w ICH M7 dla znanych związków mutagenych o nieznanym potencjale rakotwórczym (klasa 2), za pomocą odpowiedniej strategii kontroli.

W przypadku zidentyfikowania ryzyka zanieczyszczenia, które do tej pory nie było brane pod uwagę lub nie było odpowiednio kontrolowane, od podmiotu odpowiedzialnego wymaga się podjęcia działań w celu zapewnienia, że poziom tych zanieczyszczeń jest poniżej TTC oraz wprowadzenia odpowiedniej strategii kontroli. Może to wymagać zmiany porejestracyjnej w dokumentacji rejestracyjnej.

Jeśli badania potwierdzające wykażą, że serie produktu leczniczego znajdujące się obecnie w obrocie na terenie EOG przekraczają obowiązujący limit TTC, może być konieczne podjęcie działań

regulacyjnych, a wada jakościowa powinna zostać jak najszybciej zgłoszona odpowiedniemu właściwemu organowi, jak określono w art. 13 dyrektywy 2003/94/WE.

Pismo zostanie opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „Advice from CMDh".

6. **SWP response to CMDh questions regarding genotoxic medicinal products and contraception duration period**

W lutym 2020 r., na wniosek CMDh, grupa robocza ds. bezpieczeństwa (SWP) opublikowała porady dotyczące czasu trwania antykoncepcji u pacjentów, zarówno mężczyzn jak i kobiet, po zaprzestaniu leczenia lekiem genotoksycznym (https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/response-swp-cmdh-questions... [1]).

CMDh zauważyło, że istotne informacje zawarte w opublikowanym zaleceniu SWP nie są jeszcze zawarte w drukach informacyjnych większości przedmiotowych produktów leczniczych. W związku z tym CMDh przypomina podmiotom odpowiedzialnym posiadającym pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych o jak najszybszym wdrożeniu ww. zaleceń, jeżeli jeszcze tego nie zrobiono. W tym celu należy przedłożyć zmianę typu IB C.I.z, w miarę możliwości zmianę w procedurze podziału pracy. W przypadku gdy wymagane będą nowe dodatkowe dane, należy przedłożyć zmianę typu II C.I.4.

7. **Use of the shortened timetable MR procedure (zero-days MR procedure) when there are availability issues**

Stronom zainteresowanym przypomina się o uwzględnianiu także mniejszych państw członkowskich jako zainteresowanych państw CMS w nowych procedurach zdecentralizowanych DCP.

W przypadku produktów już dopuszczonych do obrotu, według pełnego uznania państwa referencyjnego RMS i proponowanego nowego państwa zainteresowanego CMS, wnioskodawcy mogą korzystać z procedury wzajemnego uznania ze skróconym harmonogramem (tzw. zero-days MR procedure). W wyjątkowych przypadkach, w szczególności gdy występują problemy z dostępnością, RMS i CMS mogą zgodzić się na odstąpienie od wymogu normalnego harmonogramu MRP/RUP. Niektóre państwa członkowskie (np. Cypr, Malta, Islandia) mogą również, jako CMS, odstąpić od niektórych wymogów prawnych, w zależności od przypadku. Podmiot odpowiedzialny/wnioskodawca powinien wystąpić o zgodę CMS i RMS, przewidzianą w procedurze wzajemnego uznania ze skróconym harmonogramem, przed złożeniem wniosku. Więcej na temat konkretnych wymogów i dalsze informacje można znaleźć na stronach internetowych odpowiednich agencji państw członkowskich.

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

Zalecenia PRAC, dotyczące zmian w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, zostały przyjęte przez CMDh dla następujących substancji czynnych:

- fenytoina.

Szczegółowe informacje zostaną opublikowane na stronie internetowej EMA.

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

Dinoprostone - SE/H/PSUFU/00001104/201909

CMDh przyjęło wyniki procedury PSUFU dla dinoprostonu.

Na podstawie przeglądu przedłożonych danych CMDh uznało za konieczną aktualizację punktów 4.2, 4.3, 4.4 i 4.8 ChPL i odpowiednich części ulotki dla pacjenta w odniesieniu do hiperstymulacji macicy, pęknięcia macicy i związanych z tym powikłań, którymi są śmierć płodu i noworodka.

Podsumowanie raportu oceniającego będzie opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „Pharmacovigilance, PSUR, PSUR Follow-up procedures".

Phenobarbital - EE/H/PSUFU/00002370/202001

CMDh przyjęło wyniki procedury PSUFU dla fenobarbitalu.

Na podstawie przeglądu przedłożonych danych CMDh uznało za konieczną aktualizację punktów 4.4, 4.6 i 5.3 ChPL i odpowiednich części ulotki dla pacjenta w odniesieniu do informacji na temat poważnych wad wrodzonych, zaburzeń neurorozwojowych, stosowania produktów leczniczych w czasie ciąży oraz porad dla kobiet w wieku rozrodczym.

Podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających fenobarbital jako substancję czynną proszone są o aktualizację druków informacyjnych zgodnie z zaleceniami.

Podsumowanie raportu oceniającego będzie opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „Pharmacovigilance, PSUR, PSUR Follow-up procedures".

Primidone-containing medicinal products

Ponieważ prymidon jest w znacznym stopniu metabolizowany do fenobarbitalu CMDh stwierdziło, że podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających jako substancję czynną prymidon powinny również uwzględnić w drukach informacyjnych tych produktów wyniki procedury PSUFU dla fenobarbitalu. Zmiany te należy przedłożyć jako zmiana typu IB C.I.3.z. Rekomendowane jest, jeśli to możliwe, złożenie zmiany w procedurze podziału pracy.

10. **Update of the Cover Note to List of safety concerns per approved Risk Management Plan (RMP) of active substances per product**

CMDh uzgodniło aktualizację dokumentu Cover Note to List of safety concerns per approved Risk Management Plan (RMP) of active substances per product. Podano między innymi więcej informacji na temat celu i aktualizacji wykazu.

Załącznik 2 do Cover note: HaRP (Harmonisation of RMP Project) - methodology of harmonising RMPs został również zaktualizowany w celu dalszego wyjaśnienia nowych informacji.

Oba zaktualizowane dokumenty zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „Pharmacovigilance > RMP".

11. **CMDh annotated QRD template for MRP/DCP**

CMDh uzgodniło niewielką aktualizację szablonu QRD template for MRP/DCP w celu uwzględnienia informacji o nazwie produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w Wielkiej Brytanii (Irlandia Północna).

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

12. **Update of CMDh guidance documents on (national) requirements on submissions**

for new Marketing Authorisation Applications, Variations and/or Renewal Applications within MRP, DCP and National Procedures

CMDh uzgodniło aktualizację następujących dokumentów:

- Data requested for New Applications in the MRP/DCP which are not stated in the current EU legislation and/or in Volume 2B, Presentation and format of the dossier Common Technical Document (CTD) and/or in the EEA approved Guidelines/Recommendation papers.
- Data requested for Variations and/or Renewal Applications in the MRP/DCP which are not stated in the current EU legislation and/or in Volume 2B, Presentation and format of the dossier Common Technical Document (CTD) and/or in the EEA approved Guidelines/ Recommendation papers.
- Requirements on submissions (number and format) for New Marketing Authorisation Applications within MRP, DCP and National Procedures.
- Requirements on submissions (number and format) for Variations and Renewals within MRP and National Procedures.

Zaktualizowane dokumenty zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „Procedural guidance > Application for MA/Variations/eSubmissions".

13. **CMDh Presidency meeting under the Portuguese Presidency of the Council of the EU**

13 kwietnia 2021 r. CMDh zebrało się na zdalnym nieformalnym posiedzeniu, które odbyło się w ramach portugalskiej prezydencji w Radzie UE. Podczas spotkania omawiano kwestie dotyczące Wieloletniego Planu Pracy CMDh 2025 (MAWP), projektów informatycznych, wielojęzycznych opakowań, mentoringu nowych członków CMDh czy leków dostępnych bez recepty.

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

CMDh zatwierdziło ocenę badań pediatrycznych złożonych zgodnie z art. 45 i art. 46 rozporządzenia pediatrycznego dla:

- Engerix B Junior (Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA)).

Ocena zawiera aktualizację informacji w drukach informacyjnych, zarówno ChPL jak i ulotce dla pacjenta.

Podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych z tą samą substancją aktywną i postacią farmaceutyczną proszone są o zamieszczenie tych informacji w swoich drukach informacyjnych w ciągu 90 dni od publikacji PAR, zgodnie z Best Practice Guide on Article 45 and 46 - EU work-sharing procedurę.

PAR zostanie opublikowany 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

Źródłowy URL: https://archiwum.urpl.gov.pl/pl/informacja-prezesa-urz%C4%99du-z-dnia-19-maja-2021-r-w-sprawie-posiedzenia-grupy-koordynacyjnej-cmdh-w

Odnośniki
[1] https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/response-swp-cmdh-questions-regarding-genotoxicity-contraception_en.pdf
[2] https://www.hma.eu/249.html