

Informacja Prezesa Urzędu z dnia 4 kwietnia 2022 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 22-23 marca 2022 r.

Wysłane przez m.koszewski w Wto, 05/04/2022 - 14:18



PREZES

Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Grzegorz Cessak

Informacja Prezesa Urzędu z dnia 4 kwietnia 2022 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 22-23 marca 2022 r.

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

Władze UE są świadome, że w przypadku niektórych substancji czynnych istnieje podwyższone ryzyko powstawania zanieczyszczeń nitrozoaminami pochodzącymi z substancji czynnych.

Takie substancje czynne zawierają wrażliwe aminowe grupy funkcyjne, które mogą ulegać reakcji zwanej nitrozowaniem (często są to aminy drugorzędowe).

Uważa się, że nitrozoaminy powstają w wyniku reakcji pomiędzy podatną na nitrozowanie grupą aminową w substancjach czynnych a śladowymi zanieczyszczeniami azotynami w składnikach nieaktywnych (substancjach pomocniczych).

Szczególnie podatne na tę reakcję wydają się być substancje czynne zawierające aminy drugorzędowe, chociaż zaobserwowano również przypadki substancji czynnych zawierających aminy trzeciorzędowe.

Szczegóły na temat pierwotnych przyczyn obecności zanieczyszczeń nitrozoaminowych zidentyfikowanych do tej pory można znaleźć w ostatnio zaktualizowanym dokumencie Pytania i odpowiedzi (Article 5(3) CHMP opinion, pytanie 4).

Podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych powinny rozważyć ten czynnik ryzyka w swoich ocenach ryzyka, jeśli jeszcze tego nie zrobiły.

Jeżeli ryzyko zostanie potwierdzone, podmioty odpowiedzialne w pierwszej kolejności powinny przeprowadzić badania potwierdzające. Jeżeli badania potwierdzą obecność nitrozoamin, przedsiębiorstwa powinny niezwłocznie zgłosić swoje wyniki odpowiednim organom krajowym.

Dostępne są zalecenia dla podmiotów odpowiedzialnych dotyczące badań potwierdzających.

Powyższe zalecenia dotyczące środków ostrożności są jedynie środkiem zapobiegawczym, mającym na celu wczesną identyfikację potencjalnego ryzyka i umożliwienie podjęcia szybkich działań regulacyjnych, w razie potrzeby.

Nie ma bezpośredniego zagrożenia dla pacjentów przyjmujących te leki. Pacjenci, którzy mają

jakikolwiek pytania dotyczące leczenia, powinni skontaktować się z lekarzem.

Aktualizacje będą przekazywane w razie potrzeby.

Grupa koordynacyjna CMDh we współpracy z EMA uzgodniła aktualizację wspólnych pytań i odpowiedzi EMA/CMDh dla podmiotów odpowiedzialnych posiadających pozwolenia na dopuszczenie do obrotu/wnioskodawców w sprawie opinii CHMP dotyczącej procedury wyjaśniającej na podstawie art. 5 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 w sprawie zanieczyszczeń nitrozoaminami w produktach leczniczych stosowanych u ludzi. Pytania 4, 8 i 15 oraz odpowiedzi do tych pytań zostały zmienione, aby zapewnić więcej wskazówek na temat obecnie zidentyfikowanych czynników ryzyka, badań potwierdzających w ramach etapu 2 wezwania do przeglądu oraz tego, kiedy należy włączyć badanie na obecność nitrozoamin do dokumentacji pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Zaktualizowany dokument zostanie opublikowany na stronie internetowej EMA. Link zostanie umieszczony na stronie internetowej CMDh w zakładce „Advice from CMDh > Nitrosamine impurities”.

2. Annual update of human influenza vaccines for season 2022/2023

W następstwie sprawozdania Grupy Roboczej ad hoc ds. Grypy w ramach Grupy Roboczej ds. Produktów Biologicznych (CHMP BWP), grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się, że zalecenie UE Grupy Roboczej ad hoc ds. Grypy w ramach CHMP BWP obejmujące wymagania dotyczące danych/formatu składania corocznej aktualizacji szczepu ma zastosowanie również do szczepionek przeciwko grypie sezonowej dopuszczonych do obrotu w procedurach MRP/DCP oraz narodowych. Zalecenie UE Grupy Roboczej ad hoc ds. Grypy w ramach CHMP BWP zostanie opublikowane na stronie internetowej EMA.

Zarówno organy krajowe, jak i podmioty odpowiedzialne proszone są o stosowanie się do przykładów oznakowania (opisów szczepów) podanych w załączniku III do [CMDh Best Practice Guide on variations, Chapter 9 on fast track procedure for the annual update of human influenza vaccines](#) [1], który jest równoważny z wytycznymi dotyczącymi oznakowania dla szczepionek przeciwko grypie zatwierdzonych w procedurach centralnych zgodnie z wytycznymi [Guideline on influenza vaccines – submission and procedural requirements](#) [2], a także o zwrócenie uwagi na dodatkowe szczegółowe informacje przedstawione w części „Note on labelling requirements” w zaleceniach UE w sprawie grypy.

3. Regulation (EC) No 1234/2008 on variations

Grupa koordynacyjna CMDh przedyskutowała rekomendacje dotyczące klasyfikacji nieprzewidzianych zmian. Uznano, że proponowana zmiana (“The specification parameter “total thickness” for the blister foil (lidding aluminium foil) of the primary packaging material for a solid dosage form is widened due to a difference in grammage of the primer material.”) powinna być zgłoszona jako zmiana typu IA, B.II.e.2.z (zastosowanie mają określone warunki). Ustalenia zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „Procedural Guidance > Variation > Article 5 recommendations”.

4. Active Substance Master File (ASMF) worksharing

W lutym grupa koordynacyjna CMDh uzgodniła aktualizacje następujących dokumentów przygotowanych przez Grupę Roboczą ds. procedur ASMF: ASMF WG mandate, Q&As on ASMF oraz Guidance on worksharing procedure for the assessment of ASMF. Aktualizacje odzwierciedlają głównie zmiany związane z rozporządzeniem weterynaryjnym. Ponieważ dokumenty te zostały już przyjęte przez wszystkie odpowiednie grupy, zostaną one opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładkach: „CMD Working Parties/Working Groups > WG on ASMF procedures” i „Questions & Answers”.

5. 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:

- amlodypina + rozuwastatyna, peryndopryl + amlodypina + rozuwastatyna,
- leuprolrelina (w postaci depot).

Szczegółowe informacje zostaną opublikowane na stronie internetowej EMA.

Medicinal products containing amlodipine (as a single agent or in fixed dose combinations)

W ramach procedury PSUSA dla amlodypiny + rozuwastatyny, peryndoprylu + amlodypiny + rozuwastatyny Komitet PRAC zwrócił uwagę, że amlodypina jest również składnikiem wielu innych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu jako produkty jedno- i wieloskładnikowe o ustalonej dawce (ang. *fixed-dose combination*, FDC).

Komitet PRAC uznał, że ryzyko niekardiogenego obrzęku płuc w wyniku przedawkowania amlodypiny jest równie istotne i należy uwzględnić to ryzyko w drukach informacyjnych wszystkich produktów leczniczych zawierających amlodypinę jako substancję czynną, jednoskładnikowych i FDC. Chociaż ryzyko to zostało zidentyfikowane w przypadku substancji pojedynczej, amlodypiny, to biorąc pod uwagę profil farmakokinetyczny i farmakodynamiczny substancji czynnych obecnych w produktach FDC oraz wyjątkowo długi okres półtrwania amlodypiny, a także brak dowodów wskazujących na zmieniony profil toksyczności w przypadku produktów FDC w porównaniu z pojedynczymi składnikami, ryzyko opóźnionego wystąpienia niekardiogenego obrzęku płuc jest możliwe również w przypadku obecnie dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych FDC.

Zgodnie z wytycznymi CMDh dotyczącymi wprowadzenia zmian, obowiązują te same terminy co w przypadku procedury PSUSA dla amlodypiny + rozuwastatyny, peryndoprylu + amlodypiny + rozuwastatyny.

6. Outcome of PSUR Follow-up procedures

Gabapentin – Outcome of WS variation following PSUSA/00001499/201902

Grupa koordynacyjna CMDh zatwierdziła wynik procedury zmianowej podziału pracy (WS variation) w następstwie procedury PSUSA/00001499/201902 dla gabapentyny.

Na podstawie oceny przedstawionych danych, uznano za uzasadnioną aktualizację informacji w punktach 4.4 i 4.8 ChPL oraz w punkcie 4 ulotki dla pacjenta.

Wszystkie podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających jako substancję czynną gabapentynę proszone są o aktualizację swoich druków informacyjnych zgodnie z rekomendacjami.

Uzgodnione zalecenia, w tym zapisy, które należy zaimplementować do druków informacyjnych, zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „Pharmacovigilance, PSUR, PSUR Follow-up procedures”.

7. CMDh procedural advice on changing the Reference Member State

Grupa koordynacyjna CMDh uzgodniła aktualizację swoich zaleceń dotyczących zmiany RMS. Uaktualniono przykłady przypadków, w których konieczna może być zmiana RMS, oraz wyjaśniono kwestie dotyczące nowych numerów procedur w nowych krajach RMS. Zaktualizowany dokument

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

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

- olejek eukaliptusowy,
- cynaryzyna,
- dalteparyna,
- propionian flutykazonu,
- ceftriakson,
- oktreotyd,

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 aktualizacji druków 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.

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> [3].

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-4-kwietnia-2022-r-w-sprawie-posiedzenia-grupy-koordynacyjnej-cmdh-w>

Odnosińki

[1] http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/Variations/CMDh_290_2013_Rev02_2017_03_clean.pdf

[2] https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-influenza-vaccines-submission-procedural-requirements_en.pdf

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