

Informacja Prezesa Urzędu z dnia 26 października 2023 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 10-11 października 2023 r.

Wysłane przez m.koszewski w Czw, 26/10/2023 - 09:50



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

Grzegorz Cessak

Informacja Prezesa Urzędu z dnia 26 października 2023 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 10-11 października 2023 r.

1. Election of CMDh Chair

Grupa koordynacyjna CMDh w drodze konsensusu ponownie wybrała na przewodniczącą panią Korę Doorduyn-van der Stoep z Holandii na drugą trzyletnią kadencję rozpoczynającą się od posiedzenia CMDh w listopadzie 2023 r.

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

Grupa koordynacyjna CMDh po rozpatrzeniu raportu oceniającego i zalecenia PRAC, w drodze konsensusu zgodziła się z zaleceniem PRAC, że należy wdrożyć nowe środki aby uniknąć narażenia dzieci w łonie matki na leki zawierające topiramát, ponieważ lek może zwiększać ryzyko zaburzeń neurorozwojowych po narażeniu w czasie ciąży. Wiadomo już, że topiramát stosowany w czasie ciąży powoduje poważne wady wrodzone.

Leki zawierające jako substancję czynną topiramát są stosowane w leczeniu padaczki i zapobieganiu migrenie. W niektórych krajach UE lek stosuje się także w skojarzeniu z fenterminą w celu zmniejszenia masy ciała. Obecnie topiramátu nie wolno stosować w celu zapobiegania migrenie ani kontrolowania masy ciała w czasie ciąży, a pacjentki, które mogą zajść w ciążę, podczas stosowania topiramátu muszą stosować skuteczną antykoncepcję.

W przypadku pacjentek stosujących topiramát w leczeniu padaczki nie zaleca się stosowania tego leku w czasie ciąży, chyba że nie jest dostępne inne odpowiednie leczenie.

Komitety PRAC zaleca dodatkowe środki w postaci programu zapobiegania ciąży, aby uniknąć narażenia dzieci na topiramát w łonie matki. Dzięki tym informacjom każda kobieta lub dziewczyna mogąca mieć dzieci zostanie poinformowana o ryzyku związanym ze stosowaniem topiramátu w czasie ciąży oraz o konieczności unikania zajścia w ciążę podczas stosowania topiramátu.

Pracownicy służby zdrowia powinni upewnić się, że wszystkie pacjentki, które mogą zajść w ciążę, są w pełni świadome ryzyka związanego ze stosowaniem topiramátu w czasie ciąży. Należy rozważyć alternatywne możliwości leczenia i co najmniej raz w roku oceniać czy leczenie topiramátem jest konieczne.

Druki informacyjne leków zawierających jako substancję czynną topiramát zostaną zaktualizowane w celu podkreślenia ryzyka zaburzeń neurorozwojowych i dodatkowych środków bezpieczeństwa,

jakie należy podjąć. Pacjenci i pracownicy służby zdrowia otrzymają materiały edukacyjne dotyczące ryzyka związanego ze stosowaniem topiramatu w czasie ciąży, a wraz z każdym opakowaniem leku pacjentka otrzyma kartę pacjenta. Widoczne ostrzeżenie zostanie również umieszczone na opakowaniu zewnętrznym leku.

Zalecenia są następstwem przeglądu dostępnych danych dokonanego przez PRAC, w tym trzech niedawnych badań obserwacyjnych. Dwa z tych badań, sugerują, że u dzieci urodzonych przez matki chore na padaczkę, które były narażone na działanie topiramatu w łonie matki, ryzyko wystąpienia zaburzeń neurorozwojowych, w szczególności zaburzeń ze spektrum autyzmu, niepełnosprawności intelektualnej lub zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD), może być od 2 do 3 razy większe w porównaniu z dziećmi urodzonymi przez matki chore na padaczkę nieprzyjmujące leków przeciwpadaczkowych. Trzecie badanie nie wykazało zwiększonego ryzyka wystąpienia tych powikłań u dzieci urodzonych przez matki narażone na działanie topiramatu w czasie ciąży w porównaniu z dziećmi urodzonymi przez kobiety chore na padaczkę nieprzyjmujących leków przeciwpadaczkowych.

Komitet PRAC potwierdził zwiększone ryzyko wad wrodzonych i zmniejszony wzrost u nienarodzonego dziecka, gdy matki przyjmują topiramat w czasie ciąży. Wady wrodzone wystąpią u 4 do 9 na 100 dzieci urodzonych przez kobiety stosujące topiramat w czasie ciąży w porównaniu z 1 do 3 na 100 dzieci urodzonych przez kobiety, które nie stosują takiego leczenia. Co więcej, około 18 na 100 dzieci było mniejszych i ważyło mniej niż oczekiwano po urodzeniu, gdy matki przyjmowały topiramat w czasie ciąży, w porównaniu z 5 na 100 dzieci urodzonych przez matki, które nie chorowały na padaczkę i nie przyjmowały leków przeciwpadaczkowych.

Podczas przeglądu PRAC konsultował się z grupą ekspertów, przedstawicielami pacjentów i specjalistami.

Podmioty odpowiedzialne posiadające produkty lecznicze zawierające topiramat muszą przeprowadzić badanie dotyczące stosowania leku (ang. *drug utilisation study*) oraz ankiety wśród pracowników służby zdrowia i pacjentów, aby ocenić skuteczność nowych środków minimalizacji ryzyka.

Ponieważ stanowisko CMDh zostało przyjęte w drodze konsensusu, będzie ono bezpośrednio wdrożone przez państwa członkowskie, w których leki te są dopuszczone do obrotu.

Podmioty odpowiedzialne proszone są o przedłożenie zmiany typu IB, C.I.1.a w celu aktualizacji druków informacyjnych oraz zmiany typu IAIN C.I.11.a w celu aktualizacji warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Zmiany mogą być zgrupowane. Wprowadzenie planu zarządzania ryzykiem (RMP) należy przedłożyć jako zmianę typu II, C.I.11.b, natomiast aktualizacje istniejących RMP należy przedstawić jako zmianę typu IB, C.I.11.z. W przypadku produktów dopuszczonych wyłącznie na poziomie krajowym w więcej niż jednym państwie członkowskim zaleca się składanie zmian w procedurze podziału pracy.

Szczegółowe informacje zostaną opublikowane na stronie internetowej EMA.

3. CMDh position on PASS results according to Art. 107q of Directive 2001/83/EC concerning oral retinoids (acitretin, alitretinoin, isotretinoin) - EMEA/H/N/PSR/J/0040

Grupa koordynacyjna CMDh, po rozpatrzeniu wyników nieinterwencyjnego badania bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia (PASS) na podstawie zalecenia i raportu oceniającego komitetu PRAC, uzgodniła w drodze konsensusu, że stosunek korzyści do ryzyka produktów leczniczych zawierających doustne retinoidy (acytretyna, alitretynoina, izotretynoina) pozostaje niezmieniony.

Podmioty odpowiedzialne proszone są o przedłożenie zaktualizowanego RMP w ciągu 3 miesięcy w celu:

- wskazania, że warunek został spełniony oraz

- uwzględnienia badania jakościowego badającego bariery i powody, dla których niektóre środki w ramach programu zapobiegania ciąży (PPP) nie zawsze są przestrzegane w praktyce klinicznej, a także w celu zbadania, w jaki sposób pracownicy służby zdrowia i pacjenci wolą otrzymywać informacje na temat PPP.

Produkty, których to dotyczy, zostaną usunięte z listy leków podlegających dodatkowemu monitorowaniu, podmioty odpowiedzialne powinny złożyć zmianę w celu usunięcia czarnego trójkąta.

4. 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 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. Pytanie 3 zostało zaktualizowane w celu przekazania informacji o dalszych obowiązkach podmiotów odpowiedzialnych po zakończeniu przeglądu produktów leczniczych pod względem występowania nitrozoamin.

Na stronach internetowych CMDh i EMA zamieszczono oświadczenie, że minęły terminy wezwania do przeglądu – obejmującego etapy 1, 2 i 3 – w przypadku leków zawierających syntetyzowane chemicznie i biologicznie czynne substancje.

Każdy podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu takich produktów, który jeszcze nie powiadomił właściwego organu krajowego o jakichkolwiek zidentyfikowanych zanieczyszczeniach nitrozoaminami, powinien to zrobić w trybie pilnym, zgodnie z opinią CHMP na podstawie art. 5 ust. 3. Właściciele pozwoleń na dopuszczenie do obrotu powinni także, w razie potrzeby, zaktualizować wszelkie wcześniejsze powiadomienia, korzystając z wcześniej ustalonych szablonów odpowiedzi i procedur raportowania.

EMA wraz z właściwymi organami krajowymi przypomina o odpowiedzialności podmiotów odpowiedzialnych o potrzebie zapewnienia jakości, bezpieczeństwa i skuteczności ich produktów leczniczych. Podmioty odpowiedzialne muszą także przestrzegać wytycznych dotyczących nitrozoamin opublikowanych przez europejską sieć regulatorów rynku farmaceutycznego.

Właściciele pozwoleń na dopuszczenie do obrotu i wytwórcy powinni współpracować i podjąć środki ostrożności w celu ograniczenia ryzyka obecności nitrozoamin podczas wytwarzania i przechowywania wszystkich dopuszczonych produktów leczniczych.

Organy właściwe w UE będą w dalszym ciągu podejmować wszelkie niezbędne środki, aby chronić pacjentów i zapewnić wymagane normy jakości produktów leczniczych w UE.

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:

- beta-alaninę
- etopozyd
- ibuprofen, ibuprofen lizyny (nie dotyczy wskazania w leczeniu przetrwałego przewodu tętniczego), ibuprofen / kofeina

- lewosalbutamol, salbutamol
- lomustynę
- estry etylowe kwasów omega-3

Szczegółowe informacje zostaną opublikowane na stronie internetowej EMA.

6. Harmonisation of RMP Project (HaRP)

W ramach Projektu Harmonizacji RMP (HaRP), grupa ds. wzajemnej oceny HaRP przygotowała 22 nowe raporty oceniające, których wynikiem jest uzgodniona zharmonizowana lista ryzyk dotycząca bezpieczeństwa dla odpowiednich substancji czynnych. CMDh przyjęła raporty oceniające, które zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „Pharmacovigilance > RMP > HaRP Assessment Reports”.

7. Recommendations on submission dates for applicants of the DCP and MRP

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła zaktualizowane wytyczne wraz z harmonogramami składania wniosków MRP/DCP w 2024 r. Zaktualizowane wytyczne zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w zakładce „Procedural guidance > Application for MA > MRP/DCP”.

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

Źródłowy URL: <https://archiwum.urpl.gov.pl/pl/informacja-prezesa-urz%C4%99du-z-dnia-26-pa%C5%BAdziernika-2023-r-w-sprawie-posiedzenia-grupy-koordynacyjnej>

Odnosińki

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