

## **Informacja Prezesa Urzędu z dnia 25 września 2024 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 17-18 września 2024 r.**

Wysłane przez m.koszewski w Śro, 25/09/2024 - 16:02



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

---

### **Grzegorz Cessak**

#### **Informacja Prezesa Urzędu z dnia 25 września 2024 r. w sprawie posiedzenia grupy koordynacyjnej CMDh w dniach 17-18 września 2024 r.**

##### **1. CMDh outcome on referral pursuant to Article 107i of Directive 2001/83/EC - Metamizole-containing medicinal products**

18 września 2024 r. Grupa Koordynacyjna CMDh zatwierdziła rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), wydane w celu zminimalizowania poważnych skutków agranulocytozy, znanego działania niepożądanego wywołanego przez lek przeciwbólowy zawierający substancję czynną metamizol. Agranulocytoza obejmuje nagły i gwałtowny spadek liczby granulocytów, rodzaju białych krwinek, który może prowadzić do poważnych, a nawet śmiertelnych zakażeń.

Produkty lecznicze zawierające metamizol są dopuszczone do obrotu w wielu krajach UE w łagodzeniu umiarkowanego do silnego bólu i gorączki. Wskazania metamizolu różnią się w zależności od kraju, od leczenia bólu pooperacyjnego lub pourazowego po łagodzenie bólu i gorączki związanych z rakiem.

Agranulocytoza jest znanym działaniem niepożądanym produktów leczniczych zawierających metamizol, które może wystąpić w dowolnym momencie leczenia lub wkrótce po zaprzestaniu przyjmowania leku, nawet u osób, które wcześniej stosowały metamizol bez żadnych problemów. To poważne działanie niepożądane nie jest związane z dawką stosowanego metamizolu. Istniejące środki mające na celu zminimalizowanie tego ryzyka różnią się w zależności od kraju.

Przegląd rozpoczęto na wniosek fińskiej agencji leków, ponieważ mimo niedawnego wzmocnienia środków minimalizacji ryzyka w Finlandii, wciąż zgłaszano przypadki agranulocytozy związane z metamizolem.

Po przejrzaniu danych dotyczących ryzyka agranulocytozy związanego z metamizolem, PRAC stwierdził, że istniejące ostrzeżenia w drukach informacyjnych muszą zostać zaktualizowane. Zmiany te mają na celu zwiększenie świadomości o tym poważnym działaniu niepożądanym wśród pacjentów i fachowych pracowników ochrony zdrowia oraz ułatwienie jego wczesnego wykrycia i diagnozy.

Komitet zalecił, aby fachowi pracownicy ochrony zdrowia poinformowali pacjentów o konieczności zaprzestania przyjmowania tych leków i natychmiastowego skonsultowania się z lekarzem, jeśli

## **Informacja Prezesa Urzędu z dnia 25 września 2024 r. w sprawie posiedzenia grupy koord**

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

---

wystąpią u nich objawy agranulocytozy. Do objawów tych należą gorączka, dreszcze, ból gardła i bolesne owrzodzenia na wilgotnych, wewnętrznych powierzchniach ciała (błonach śluzowych), zwłaszcza w jamie ustnej, nosie i gardle, a także w okolicach narządów płciowych lub odbytu. Pacjenci muszą zachować czujność na te objawy zarówno w trakcie, jak i krótko po zakończeniu leczenia.

Jeśli metamizol jest przyjmowany w celu złagodzenia gorączki, niektóre wczesne objawy agranulocytozy mogą pozostać niezauważone. Podobnie, gdy antybiotyki są stosowane jednocześnie z metamizolem, objawy te mogą być również zamaskowane.

Jeśli u pacjentów wystąpią objawy agranulocytozy, należy natychmiast wykonać badanie krwi w celu zmierzenia poziomu krwinek, w tym poziomu różnych rodzajów białych krwinek. Leczenie należy przerwać do czasu uzyskania wyników.

PRAC zalecił również, aby metamizolu nie stosować u pacjentów, u których występuje zwiększone ryzyko agranulocytozy lub którzy są na nią podatni. Dotyczy to pacjentów, u których wcześniej wystąpiła agranulocytoza spowodowana metamizolem lub podobnymi lekami znanymi jako pirazolony lub pirazolidyny, którzy mają problemy ze szpikiem kostnym lub cierpią na schorzenie wpływające na sposób wytwarzania lub funkcjonowania krwinek.

Zalecenia te opierają się na przeglądzie wszystkich dostępnych dowodów, w tym danych z literatury naukowej, danych dotyczących bezpieczeństwa po wprowadzeniu produktu do obrotu oraz informacji przekazanych przez zainteresowane strony, takie jak pacjenci i fachowi pracownicy ochrony zdrowia. Podczas przeglądu PRAC zasięgnął porady grupy ekspertów, w skład których wchodziłi specjaliści w leczeniu bólu, hematolodzy, lekarzy rodzinni, farmaceuci oraz przedstawiciele stowarzyszeń pacjentów.

PRAC stwierdził, że korzyści płynące ze stosowania leków zawierających metamizol nadal przewyższają ryzyko. Jednak druki informacyjne dla wszystkich leków zawierających metamizol zostaną zaktualizowane o te zalecenia. Rekomendacje Komitetu PRAC zostały przesłane do grupy koordynacyjnej, która je poparła i przyjęła swoje stanowisko 18 września 2024 r.

Ponieważ stanowisko grupy koordynacyjnej zostało przyjęte większością głosów, zostanie ono teraz przekazane do Komisji Europejskiej, która podejmie prawnie wiążącą decyzję obowiązującą w całej UE.

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia (DHPC) zawierający powyższe zalecenia zostanie rozesłany w odpowiednim czasie do pracowników ochrony zdrowia przepisujących, wydających lub podających produkty lecznicze zawierające metamizol. DHPC zostanie również opublikowany na dedykowanej stronie internetowej EMA.

Więcej informacji można znaleźć na [EMA website](#) [1].

### **2. Environmental risk assessment (ERA) and mutual recognition/repeat-use procedures**

Grupa koordynacyjna uzgodniła aktualizację formularza wniosku o rozpoczęcie procedur MRP/RUP. Aby ułatwić wdrożenie zaktualizowanych wytycznych ERA, wnioskodawcy są proszeni o potwierdzenie przed rozpoczęciem procedur MRP/RUP, że ERA złożona w Module 1.6 jest zgodna z aktualną wersją wytycznych. W przypadku wniosków MRP/RUP złożonych do 31 marca 2025 r. możliwe jest złożenie zobowiązania do złożenia zmiany w ciągu 3 miesięcy od zakończenia procedury MRP/RUP, jeśli ERA złożona w Module 1.6 nie jest zgodna z aktualną wersją wytycznych.

Zaktualizowany szablon zostanie opublikowany na stronie internetowej CMDh w zakładce „Templates > MRP/RUP”.

### **3. Revision of AI for N-nitroso-sertraline**

## **Informacja Prezesa Urzędu z dnia 25 września 2024 r. w sprawie posiedzenia grupy koord**

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

---

1 września 2024 r. opublikowano aktualizację Załącznika I do Pytań i Odpowiedzi EMA/CMDh na temat nitrozoamin, która obejmuje między innymi rewizję ustalonego Acceptable Intake (AI) dla N-nitrozo-sertraliny z 1500 ng/dzień do 100 ng/dzień.

Podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających sertralinę są proszone o ocenę wpływu obniżonego AI na swoje produkty i (ponowne) przesłanie odpowiedzi z etapu 2 w celu (ponownego) potwierdzenia, w którym scenariuszu ich produkty powinny zostać sklasyfikowane zgodnie z nowo opublikowanym AI.

#### **4. Vancomycin-containing medicinal products (parenteral formulations for intravenous use)**

Grupa koordynacyjna zauważyła rozbieżność pomiędzy charakterystyką produktu leczniczego a ulotką zatwierdzonych w wyniku postępowania arbitrażowego na podstawie artykułu 31 dotyczącego dla produktów leczniczych zawierających wankomycynę (EMA/645879/2017). Ww. rozbieżność dotyczy dawkowania dla pacjentów w wieku 12 lat i starszych leczonych pozajelitowymi postaciami dożylnymi produktów leczniczych zawierających wankomycynę.

Podczas gdy dawkowanie w punkcie 4.2 charakterystyki określa, że nie należy stosować dawki większej niż 2 g na dawkę (podawaną co 8–12 godzin), w punkcie 3 ulotki stwierdzono, że maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 2 g.

Ustalono, że informacje podane w charakterystyce (maksymalna dawka nieprzekraczająca 2 g na dawkę) są prawidłowe i powinny być również odpowiednio uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Wniosek ten znajduje również odzwierciedlenie w raporcie CHMP, opublikowanym wówczas na stronie internetowej EMA. Rzeczywiście uznano, że dawka 2 g/dzień często skutkuje wartościami minimalnymi poniżej wartości docelowych i zdecydowano się zalecić stosowanie schematu dawkowania opartego na masie ciała (15–20 mg/kg masy ciała co 8–12 godzin, nieprzekraczającego 2 g na dawkę).

Podmioty odpowiedzialne proszone są o stosowną aktualizację ulotki swoich produktów leczniczych w trakcie kolejnej nadchodzącej zmiany.

#### **5. Q&A on Pharmacovigilance**

Grupa koordynacyjna uzgodniła aktualizację dokumenty Questions and Answers on Pharmacovigilance Legislation. Odpowiedź na pytanie nr 8, która zawiera wskazówki dotyczące zmian mających na celu wdrożenie aktualizacji druków informacyjnych po PSUSA, została zastąpiona odniesieniem do Q&A 3.3. dokumentu dotyczącego zmian porejestracyjnych. Pytanie nr 10 zostało zmienione w celu zaktualizowania wytycznych dotyczących ekstrapolacji wyników PSUSA na inne produkty, które nie były objęte zakresem oceny (inne fixed combinations/mono produkty) oraz interakcji lek-lek.

Zaktualizowany dokument zostanie opublikowana na stronie internetowej CMDh w zakładce „Questions and Answers”.

#### **6. 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:

- 5-fluorouracil (IV use)
- allopurinol

## **Informacja Prezesa Urzędu z dnia 25 września 2024 r. w sprawie posiedzenia grupy koord**

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

---

- amantadine
- amiodarone
- amitriptyline, amitriptyline / amitriptylinoxide, amitriptylinoxide
- amitriptyline / perphenazine
- levonorgestrel / ethinylestradiol, ethinylestradiol (combination pack)
- liothyronine
- macrogol 3350 combinations (oral use)
- valproic acid, sodium valproate, valproate pivoxil, valproate semisodium, valpriomide, valproate bismuth, calcium valproate, valproate magnesium
- zofenopril

Dalsze informacje dotyczące wyżej wymienionych procedur PSUSA, w tym informacje dotyczące wdrożenia, zostaną opublikowane na stronie internetowej EMA.

### **7. GCP Inspectors Working Group/CMDh Working Party**

Grupa koordynacyjna ponownie wybrała dr Jayne Crowe (IE) na dwuletnią kadencję na stanowisko przewodniczącej Joint GCP Inspectors Working Group/CMDh Working Party.

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

Grupa koordynacyjna zatwierdziła publiczny raport oceniający badań pediatrycznych złożonych zgodnie z artykułem 45 rozporządzenia pediatrycznego dla:

- Loperamid, loperamid/symetykon

Grupa koordynacyjna zatwierdziła również publiczny raport oceniający badań pediatrycznych złożonych zgodnie z artykułem 46 rozporządzenia pediatrycznego dla:

- Vaxigrip Tetra (szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion, inaktywowana))

Publiczne raporty oceniające zostaną opublikowane na stronie internetowej CMDh w sekcji „Paediatric Regulation > Assessment reports”.

### **9. Timetables for MRP/DCP applications referred to the CMDh in accordance with Article 29(1) of Directive 2001/83/EC**

Grupa koordynacyjna przyjęła zaktualizowany dokument zawierający harmonogramy 60 dniowej procedury wyjaśniającej składanej do CMDh po procedurach MRP/DCP w 2025 r.

Zaktualizowany dokument wytycznych zostanie opublikowany na stronie internetowej CMDh w sekcji „CMDh referrals”.

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

## **Informacja Prezesa Urzędu z dnia 25 września 2024 r. w sprawie posiedzenia grupy koord**

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

---

**Źródłowy URL:** <https://archiwum.urpl.gov.pl/pl/informacja-prezesa-urz%C4%99du-z-dnia-25-wrze%C5%9Bnia-2024-r-w-sprawie-posiedzenia-grupy-koordynacyjnej-cmdh>

### **Odnosiniki**

[1] <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/metamizole-containing-medicinal-products-0>

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