



ZMĚNY REGISTRACE KATEGORIE „C“- NOVINKY

Ing. Pavla Rakušanová

Oddělení koordinace registrací

OSNOVA:

👁 Určení klasifikace některých změn registrace

👁 Implementace QRD šablony

👁 Nejčastější chyby při předkládání změn

Změna – vypuštění informací o zrušené LF a síle ze společných textů:

V ČR - vypuštění informací o LF/síle ze společných textů:

- V rámci jakékoliv textové změny IB, II typu „C“, prodloužení
- Samostatnou změnou C.I.z typu IB

Neplést s:

- C.I.7 – v některých státech EU – k samotnému zrušení LF/síly

- Q/A 3.10:

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_132_2009_Rev28_04_14_clean.pdf

- Stránky SÚKL:

<http://www.sukl.cz/leciva/zmena-registrace-pro-odstraneni-lekove-formy-nebo-sily-ze?highlightWords=vypu%C5%A1t%C4%9Bn%C3%AD+s%C3%ADly>

Změna – předkládání průběžných zpráv studií (tzv. interim reports):

☞ Standardně není třeba předkládat, pouze na vyžádání

☞ ALE!

- Předložení průběžných zpráv studií u „post approval“ studií – C.I.13 typu II
- Předložení průběžných zpráv studií u závazků v rozhodnutí – C.I.11.b typu II
- Protokoly, průběžné zprávy studií, závěrečné zprávy studií u PASS, DUS – přímo PRAC

• Q/A 3.21:

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_132_2009_Rev28_04_14_clean.pdf

Změna – předkládání RMP:

👁 Úplně nové RMP:

- Změna C.I.11.b typu II

👁 Změna již schváleného RMP:

- Změna C.I.11.z typu IB

👁 Nové RMP nebo změna v již schváleném RMP v důsledku další změny (rozšíření indikace):

- Není třeba předkládat samostatnou změnu pro RMP, je možné předložit RMP v rámci této další změny (rozšíření indikace)

- Question 2:

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_257_2012_Rev08_01_14_clean.pdf

Změna – implementace výsledků PSUR WS:

Implementace výsledků PSUR Worksharing procedur:

- Nejsou harmonizované národní překlady
- Změna C.I.3.z typu IB
- Přidání nových dat (v souvislosti s PSUR WS): změna C.I.3.z typu II
- V budoucnu - implementace „single PSUR assessment“: C.I.3.a typu IA_{IN}

- Q/A 3.3:

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_132_2009_Rev28_04_14_clean.pdf

Změna – implementace PRAC signal recommendation:

Implementace PRAC signal recommendation:

- Nejsou harmonizované národní překlady
- Změna C.I.z typu IB
- Přidání nových dat (v souvislosti s PRAC signal recommendation): změna C.I.z typu II

- Q/A 3.19:

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_132_2009_Rev28_04_14_clean.pdf

- Stránky SÚKL:

<http://www.sukl.cz/leciva/informace-pro-drzitele-rozhodnuti-o-registraci-14?highlightWords=prac+signal>

Změna – implementace bezpečnostních referralů 1/2:

Standardně změna C.I.1a typu IA_{IN}

- Pokud není potřeba předkládat další doplňující informace a zároveň není nutné dalšího posouzení

ALE!

- Pokud není splněna podmínka výše - změna C.I.1.z typu IB

- Q/A 3.20:

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_132_2009_Rev28_04_14_clean.pdf

- Stránky SÚKL:

<http://www.sukl.cz/leciva/informace-pro-drzitele-rozhodnuti-o-registraci-12?highlightWords=referral>

Změna – implementace bezpečnostních referralů 2/2:

Příklady:

- Codeine for pain relief in children (EMA/385716/2013)
- Hydroxyethyl starch (EMA/H/A-31/1348)
- Combined hormonal contraceptives (EMA/H/A-31/1356)

Příloha III rozhodnutí EK k „Hydroxyethyl starch“:

Příloha III rozhodnutí EK k „Codeine“



Hydroxyethyl
starch



Codeine

- Stránky SÚKL:
<http://www.sukl.cz/leciva/rozhodnuti-ek>

Změna – implementace bezpečnostních referralů - HES:

I. Souhrn údajů o přípravku

▼Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

[...]

Bod 4.1 Terapeutické indikace

[Tento bod by měl mít následující znění]

Léčba hypovolemie vzniklé v důsledku krevní ztráty, kdy krystaloidy samotné jsou považovány za nedostačující. (viz body 4.2, 4.3 a 4.4)

Bod 4.2 Dávkování a způsob podání

[Tento bod je třeba upravit tak, aby odpovídal následujícímu znění]

Použití HES je třeba omezit na úvodní fázi objemové resuscitace s maximálním časovým intervalem 24 hodin.

Prvních 10-20 ml je třeba podat pomalou infuzí a pacienta pečlivě sledovat tak, aby případná anafylaktoidní reakce byla rozpoznána co možná nejdříve.

Maximální denní dávka je <30ml/kg 6% HES (130/0,40) a 6% HES (130/0,42); pro ostatní přípravky s HES je maximální dávku třeba příslušným způsobem přepočítat>.

Je třeba podat nejnižší možnou účinnou dávku. Léčba by se měla odvíjet od kontinuálního monitorování hemodynamických funkcí, aby mohla být infuze ukončena, jakmile je dosaženo příslušných hemodynamických cílových hodnot. Maximální doporučená denní dávka nesmí být překročena.

Pediatrická populace:

Údaje u dětí jsou omezené, a proto se použití přípravků s HES u této populace nedoporučuje.

[...]

Změna – implementace bezpečnostních referralů - codeine:

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU (SmPC)

Do SmPC rozhodnutí o registraci přípravků, které spadají do rámce tohoto procesu (viz příloha I), je třeba začlenit následující text:

Bod 4.1 - Terapeutické indikace

Poznámka: Pro přípravky registrované pouze u pediatrické populace:

<"Kodein je indikován u dospívajících starších 12 let k léčbě akutní středně silné bolesti, kterou nelze zmírnit jinými analgetiky, jako je paracetamol nebo ibuprofen (použitými samostatně).">

Poznámka: Pro přípravky registrované bez specifického věkového rozmezí:

<"Kodein je indikován u pacientů starších 12 let k léčbě akutní středně silné bolesti, kterou nelze zmírnit jinými analgetiky, jako je paracetamol nebo ibuprofen (použitými samostatně).">

Bod 4.2 - Dávkování a způsob podání

Poznámka: U přípravků, které obsahují pouze kodein, je třeba použít následující text.

„Kodein je třeba užívat v nejnižší účinné dávce po nejkratší možnou dobu. Tuto dávku je možné užít maximálně 4krát denně v intervalu nejméně 6 hodin. Maximální denní dávka kodeinu nesmí přesáhnout 240 mg.“

Poznámka: U kombinovaných přípravků je dávkování třeba posoudit na národní úrovni a přizpůsobit tak, aby odráželo specifika přípravku s ohledem na ostatní léčivé látky. Maximální denní dávka kodeinu nesmí přesáhnout 240 mg.“

„Délku léčby je třeba omezit na 3 dny, a pokud nedojde k dostatečné úlevě od bolesti, je pacienty/ošetřující osoby třeba poučit, aby se poradili s lékařem.“

Změna – implementace bezpečnostních referralů – změny:

Klinické hodnocení léčiv Hraniční přípravky Registrace léčiv - Podklady pro registraci léčivých přípravků - Doplňující informace - Změny registrací - Sunset clause - Referral - Pediatrická agenda - Doporučení PRAC ke zhodnoceným signálům - Cizojazyčné šarže - Roční udržovací platby - Přehledy a hodnocení - Kontakty Dozor nad výrobou léčiv Distribuce léčiv Ceny a úhrady léčiv Léčiva výdej, prodej a příprava Farmakovigilance Závady v jakosti a enforcement		Úvod / Léčiva / Registrace léčiv / Referral / Rozhodnutí EK/Dohoda CMDh Rozhodnutí EK/Dohoda CMDh Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje držitele rozhodnutí o registraci o vydání nového prováděcího rozhodnutí Evropské komise/nové dohody CMDh k referral proceduře, jejíž výsledky je třeba implementovat				
Datum	Článek	Léčivá látka	Dotčené léčivé přípravky	Rozhodnutí EK/Dohoda CMDh	Stanoveno předložením změny typu IB	Přístupné stanovování dle *
21.3.2014	30	ceftriaxonum (Rocephin)	Rocephin - seznam LP zahrnutých do procedury.xlsx, soubor typu xlsx, (10,21 kB)	Rozhodnutí EK - Rocephin.pdf, soubor typu pdf, (1,66 MB)	-	
17.1.2014	31	thiokolchikosid	Thiokolchikosid - seznam LP zahrnutých do procedury.xlsx, soubor typu xlsx, (9,93 kB)	Rozhodnutí EK - thiokolchikosid.pdf, soubor typu pdf, (168,02 kB) Příloha I-IV - thiokolchikosid.pdf, soubor typu pdf, (212,58 kB)	-	pouze pro tobolky: 1.9.2014
16.1.2014	31	combined hormonal contraceptives	CHC - seznam LP zahrnutých do procedury.xlsx, soubor typu xlsx, (21,5 kB)	Rozhodnutí EK - Combined hormonal contraceptives, soubor typu pdf, (167,64 kB) Příloha I-IV, soubor typu pdf, (2,48 MB)	ano	rozhodnutí vydaná k datu do 21.5.2014: 27.11.2014 rozhodnutí vydaná k datu od 21.5.2014 do 30.7.2014: 30.7.2014 rozhodnutí vydaná k datu od 30.7.2014:

Obecné informace - implementace QRD šablony:

👁 QRD šablonu je třeba implementovat do:

- do 2 let od data vydání nové QRD šablony (tj. do dubna 2015) pro léčivé přípravky s regulační aktivitou
- nejpozději do 3 let (tj. do dubna 2016) u léčivých přípravků bez regulační aktivity.

👁 Platné QRD šablony pro centralizovaně registrované přípravky a pro léčivé přípravky registrované MRP/DCP/referraly, které platí také pro národně registrované přípravky:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000134.jsp&mid=WC0b01ac0580022c59

- Stránky SÚKL:

<http://www.sukl.cz/leciva/kdy-a-jak-musime-implementovat-novou-qrd-sablonu-u-lecivych?highlightWords=QRD>

Změna - implementace QRD šablony:

- 🕒 Implementaci nové QRD šablony je možné provést při jakékoli textové změně typu IB či II kategorie „C“ (bezpečnostní změny, změny v účinnosti, farmakovigilanční změny) nebo v rámci prodloužení

- 🕒 Samostatně lze QRD šablonu implementovat:
 - Přidání „hlášení nežádoucích účinků“ (tzn. aktualizace šablony z původní verze z roku 2011 na verzi z roku 2013): změna typu IA_{IN} C.I.z
 - Ostatní implementace QRD šablony (např. aktualizace šablony zveřejněné před rokem 2011 na verzi z roku 2013): změna typu IB C.I.z

- 🕒 Vždy do SmPC a PIL zároveň!!!

Změna – C.I.2:

- ☞ Změna (změny) souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu nebo příbalové informace generického/ hybridního/ biologicky podobného léčivého přípravku na základě posouzení stejné změny u referenčního přípravku
- ☞ **Není možné předložit tuto změnu pro jiné legal basis!**

Změna – C.I.4:

- ☉ Změna (změny) souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu nebo příbalové informace v důsledku nových údajů o jakosti nebo preklinických, klinických či farmakovigilančních údajů
- ☉ Změna dle CCDS, CCSI, ...
- ☉ Doložení podpůrných dat – tzn. předložit i konkrétní články, pokud je na ně odkazováno, reference nejsou dostatečné

Informace o přípravku:

- 👁 Změnu vždy implementovat do posledních schválených textů
 - Pokud byla v rámci procedury schválena paralelně běžící změna, nutno předložit aktualizované texty o tuto schválenou změnu
 - Je možné se individuálně domluvit s koordinátorem, do jakých textů změnu předložit
- 👁 Vždy formou track changes (žádné „skryté úpravy“)
- Prezentace „Jak připravit kvalitní texty“:
<http://www.sukl.cz/sukl/prezentace-ze-seminaru-12-a-c-13>

Doporučená klasifikace:

- 👁 Pokud obdržíte doporučení klasifikace, povolení seskupení (grouping) – uvést do žádosti (cover letter, AF)

Závěr:

 **Informace o doporučení klasifikace naleznete i v Q/A ke změnám:**

<http://www.hma.eu/20.html>

 **Implementaci nové QRD šablony:**

- V rámci jakékoliv změny typu IB či II kategorie „C“, prodloužení
- Samostatně změnou typu IA_{IN} C.I.z (hlášení nežádoucích účinků); nebo změnou typu IB C.I.z (další úpravy)

 **Při předkládání změn:**

- Změnu implementovat do posledních schválených textů
- Vždy formou track changes
- pokud byla autoritou doporučena klasifikace změny - uvést do žádosti



Děkujeme za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz