

RMP – NOVINKY A ČASTÉ POCHYBNOSTI

Mgr. Magdalena Šenkýřová
SÚKL

ZKRATKY

ADR – adverse drug reaction (nežádoucí reakce / účinek léku)

aRMM – additional risk minimisation measure (další opatření k minimalizaci rizik)

ČR – Česká republika

ESI – Emerging safety issue

FV – farmakovigilance / farmakovigilanční

GVP – Guideline on Good Pharmacovigilance Practice

LP – léčivý přípravek

MRP/DCP – Mutual recognition procedure / decentralised procedure

RMP – Risk Management Plan (Plán řízení rizik)

rRMM – routine risk minimisation measure (rutinní opatření k minimalizaci rizik)

SCs – safety concerns

SmPC – Summary of Product Characteristics (Souhrn údajů o přípravku)

WEU – Well established use

OBSAH

- 🕒 Předložení aktualizace RMP
- 🕒 Safety concerns: RMP vs. PSUR
- 🕒 HaRP (Harmonisation of RMP Project)
- 🕒 Číslování verzí RMP
- 🕒 Žádost o registraci MRP/DCP – více držitelů
- 🕒 Aktualizace farmakovigilanční legislativy EU

Předložení aktualizace RMP¹

[Risk management plans | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)

RMPs are **continually modified and updated** throughout the lifetime of the medicine as new information becomes available. Companies need to submit an **updated RMP**:

- at the request of EMA or an NCA;
- whenever the **risk-management system is modified**, especially as the **result of new information being received** that may lead to a **significant change** to the benefit-risk profile or as a **result of an important pharmacovigilance or risk-minimisation milestone being reached**.

When justified by risk, the competent authority can also specify a date for submission of the next RMP as a condition of the marketing authorisation in exceptional cases.

RMPs can only be submitted at the same time as the periodic safety update report (PSUR) if the change in the RMP comes as a consequence of the PSUR.

[Risk management plans \(RMP\) in post-authorisation phase: questions and answers | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#) – questions and answers – otázka č. 1 „**When should I submit a new/updated RMP?**“

Předložení aktualizace RMP²

- 🕒 změna v seznamu SCs pro účely RMP
- 🕒 nové prvky či významné změny v registraci LP včetně tzv. dalších FV aktivit či aRMM, tzv. rutinních FV aktivit „beyond ADR reporting and signal detection“ (follow-up questionnaires) aj.
- 🕒 významné změny související s hodnocením efektivity RMM
- 🕒 potvrzení podezření na riziko při vyhodnocení signálu / ESI s dopadem na poměr přínosů a rizik (např. nové SC)

→ **nutnost předložit RMP**

- 🕒 v případě změn v registraci bez dopadu na poměr přínosů a rizik LP není třeba předkládat aktualizaci RMP (např. úprava znění indikace a dávkování v SmPC v některých případech)
- 🕒 žádost o „close monitoring“ určitého rizika na základě hodnocení PSUSA automaticky neznamena nutnost změny RMP

→ je možné provést revizi při **následující regulační příležitosti** (jiná registrační procedura)

- 🕒 ...vhodné diskutovat s příslušnou agenturou (SÚKL, příp. EMA), a to před samotným předložením žádosti

Safety concerns: RMP vs. PSUR

 [Explanatory Note to GVP - update Feb 2021 \(europa.eu\)](#) – Rev. 3 (19 April 2021)

RMP: prospective, pre- and post-authorisation risk-benefit management and planning... další (tzv. additional) opatření k minimalizaci rizik či FV činnosti, specifické klinické pokyny aj.

PSUR: retrospective, integrated, post-authorisation risk-benefit assessment... celkový bezpečnostní profil (benefit-risk)

RMP



r. 2017: Module V (Rev 2): V.B.11.

PSUR



r. 2013: GVP Module VII (Rev 1)

r. 2021: **Explanatory Note to GVP Module VII (Rev. 3): 9.1**

SCs RMP ≠ SCs PSUR

HaRP (Harmonisation of RMP Project)

👁️ projekt pro harmonizaci RMP (SCs) z důvodu:

- nekonzistence SCs pro stejné účinné látky napříč LP → komplikace při hodnocení bezpečnostního profilu v kontextu RMP

👁️ cíl: sjednocení SCs pro shodné účinné látky, zjednodušení vytváření a hodnocení RMP (pro držitele i regulační orgány)

👁️ hodnocení SCs → tabulka se schválenými SCs („List of safety concerns per approved...“)

<https://www.hma.eu/human-medicines/cmdh/pharmacovigilance/rmp.html>

...modře zvýrazněno = SCs zharmonizovány v rámci projektu HaRP

...zeleně = legal basis: Article 8(3) nebo Article 10a (WEU)

Olanzapine	Olanzapine Rivopharm 2.5mg, 5mg, 7.5mg, 10mg, 15mg, 20mg Film-coated tablets
	Olmedie
	Olimestra
	Olmesartan Macleods 10 mg film-coated tablet, 20 mg film-coated Tablet, 40 mg film-coated tablet
	Olmesartan Krka
Olmesartan	Olmesartan Heumann 10mg; 20mg; 40mg
	Olmesartan Heumann 10 mg, 20 mg and 40 mg Filmtabletten
	OLMESARTAN/ VOCATE 10 mg film-coated tablets,
	OLMESARTAN/ VOCATE 20 mg film-coated tablets,
	OLMESARTAN/ VOCATE 40 mg film-coated tablets
Olmesartan (medoxomil)/Amlodipine	
Olmesartan medoxomil + hydrochlorothiazide	
	Ondansetron 2mg/mL Solution for Injection
Ondansetron	Ondansetron 4 mg and 8 mg solution for infusion in prefilled syringe
	Spiolto Respimat
	Products overview Abacavir Abacavir/Lamivudine Abiraterone acetate Acarbose Acebutolol ... 10.03.2022

Číslování verzí RMP

- 👁️ **Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU – in integrated format; 31**
October 2018 (str. 4)

RMP version to be assessed as part of this application:

RMP Version number: <Insert number>

An RMP should be assigned a new RMP version number and a date each time the RMP is updated and submitted for assessment (e.g. versions 0.1, 0.2, 0.3 etc. for an initial submission of an RMP; versions 1.1, 1.2, etc. and 2.1, 2.2 etc. for RMP updates post-authorisation).

The version number of the RMP version agreed at the time of the competent authority opinion should be the same as the one provided with the last eCTD submission in the procedure (most often with the closing sequence). It is advisable to use major version numbers for final approved RMP versions (e.g. version 1.0 at the end of the initial marketing authorisation application; 2.0, 3.0, etc. for post-authorisation updates).

Žádost o registraci MRP/DCP – více držitelů

🕒 [CMDh_067_2007_Rev02_2015_10_clean.pdf \(hma.eu\)](#) (CMDh RECOMMENDATION ON THE SUMMARY OF THE PHARMACOVIGILANCE SYSTEM AND RISK MANAGEMENT PLAN IN THE MUTUAL RECOGNITION AND DECENTRALISED PROCEDURES)

🕒 registrace MRP/DCP – může zahrnovat více než 1 držitele (navíc k žadateli/Applicant) ← držitelé se mohou v jednotlivých členských státech lišit

🕒 1 (společné) RMP (za všechny držitele)

🕒 poregistrační období: stále 1 RMP; lišící se zkušenosti (držitelé by se měli vzájemně informovat a spolupracovat na 1 RMP)

🕒 ! obecné pravidlo: RMP = *active substance-based document* (1 držitel = 1 RMP pro všechny jeho LP obsahující stejnou léčivou látku)

Part I: Product(s) Overview

Table Part I.1 – Product(s) Overview

Unless significantly different for each product, the following table is expected to be completed only once for each substance.

Active substance(s) (INN or common name)	
Pharmacotherapeutic group(s) (ATC Code)	
Marketing Authorisation <Holder> <Applicant>	<p>Name of the marketing authorisation applicant for initial marketing authorisation applications.</p> <p>For mutual recognition/ decentralised procedures applications include also information on expected future marketing authorisation holders in the reference member state, if this information is known at the time of the application.</p>
Medicinal products to which this RMP refers	<p>Indicate total number of products to which the RMP refers</p> <p><#></p>

Aktualizace farmakovigilanční legislativy EU

- 🕒 aktuálně probíhá aktualizace FV legislativy – potenciální dopad na oblast RMP
- 🕒 související dokumenty a procesy jsou nyní „confidential“

???

MÁTE ZKUŠENOSTI SE SÚKL?

Podělte se o ně s námi!

SÚKL se jako každá organizace snaží zlepšovat a rozvíjet poskytované služby.

Budeme proto rádi, když nám dáte zpětnou vazbu vyplněním následujícího dotazníku.

DOTAZNÍK SPOKOJENOSTI



Předem děkujeme za spolupráci a za čas věnovaný odpovědím.



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