

Referraly podle článků **30, 31** a **107i** Směrnice 2001/83/EC a jejich **národní implementace**

Jitka Vokrouhlická

- 👁 Referral procedura
- 👁 Referraly podle článku 107i, 31, 30
- 👁 Rozhodnutí k referralu
- 👁 Implementace závěru referral procedury
- 👁 Přejechod národně registrovaných LP do MRP po referralech podle článku 30 a 31(1)
- 👁 „Poreferralové“ změny
- 👁 Rekapitulace

- k řešení problémů týkajících se **bezpečnosti** a **účinnosti** , resp. **poměru přínosů a rizik** LP registrovaných na území EHP
- k **přezkoumání rozdílných názorů na posouzení LP** během registrační procedury nebo **rozdílných rozhodnutí o registraci LP** , které přijaly příslušné lékové regulační agentury členských států EHP
- Vědecké hodnocení probíhá na úrovni Evropské agentury pro léčivé přípravky: hodnocení referralů týkajících se primárně **bezpečnosti** LP provádí **PRAC** a následně je hodnocení postoupeno na **CHMP** nebo **CMDh**, **hodnocení ostatních referralů** provádí **CHMP**
- Referral může spustit **Evropská komise, členský stát** nebo **držitel rozhodnutí o registraci**

Článek 107i

(Postup Unie pro naléhavé záležitosti)

- uplatňuje se v případě, že členský stát nebo EK zvažuje v důsledku **vyhodnocení údajů z farmakovigilančních činností**
 - Pozastavení nebo zrušení určité registrace
 - Zákaz vydávání určitého LP
 - Odmítnutí prodloužení platnosti určité registrace
 - Přidání nové kontraindikace, snížení doporučeného dávkování, omezení indikace
- pokud MAH informuje, že na základě bezpečnostních pochybností přerušil uvádění LP na trh nebo učinil kroky ke stažení registrace....

Keyword search

Browse by Article type

Browse by topic

Browse by article type:

- ▶ [Article 107i procedures](#)
- ▶ [Article 13 referrals](#)
- ▶ [Article 20 procedures](#)
- ▶ [Article 29 paediatrics](#)
- ▶ [Article 29\(4\) referrals](#)
- ▶ [Article 30 referrals](#)
- ▶ [Article 31 referrals](#)

- ▶ [Article 107 procedures \(prior to July 2012\)](#)
- ▶ [Article 36 referrals \(prior to July 2012\)](#)
- ▶ [Article 5\(11\) referrals \(prior to January 2010\)](#)
- ▶ [Article 6\(12\) referrals \(prior to January 2010\)](#)
- ▶ [Article 6\(13\) referrals \(prior to January 2010\)](#)

Include:

- ☒ Procedure started
- ☒ Under evaluation
- ☒ Recommendation provided by Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
- ☒ Opinion provided by Committee for Medicinal Products for Human Use
- ☒ Position provided by CMDh
- ☒ European Commission final decision

Approved name 	INN	Associated names	Referral type	Status	Opinion / position date	EC decision date
Cyproterone- and ethinylestradiol-containing medicines	cyproterone / ethinylestradiol	Acnemine, Acneson, Chloe, Clairette, Cyprest, Cyprodiol, Diane 35, Dianette, Feminil, Minerva, Zyrona	Article 107i procedures	Position provided by CMDh	29/05/2013	
Flupirtine-containing medicines	flupirtine		Article 107i procedures	Under evaluation		
Tetrazepam-containing medicines	tetrazepam	Myolastan and generics	Article 107i procedures	European Commission final decision	24/04/2013	29/05/2013

▼ Human medicines

European public
assessment reports

Patient safety

Pending EC decisions

Withdrawn
applications

Paediatrics

Rare disease
designations

Medicines under
evaluation

Medicines for use
outside the EU

▼ Referrals

Article 5(3) opinions

Veterinary medicines

Herbal medicines for
human use

► [Home](#) ► [Find medicine](#) ► [Human medicines](#) ► [Referrals](#)

Tetrazepam-containing medicines

Summary

Key facts

Data submission

All documents



Recommendation to suspend tetrazepam-containing medicines endorsed by CMDh

Following the recent recommendation by the [Pharmacovigilance Risk Assessment Committee](#) (PRAC), the Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh) has endorsed by majority the PRAC recommendation to suspend the marketing authorisations of tetrazepam-containing medicines across the European Union (EU). The CMDh, a body representing EU Member States, is responsible for ensuring harmonised safety standards for medicines authorised via national marketing authorisation procedures across the EU.

Tetrazepam, a medicine of the benzodiazepine class, is used in several EU Member States to treat painful contractures (such as in low back pain and neck pain) and spasticity (excessive stiffness of muscles).

The CMDh position will now be sent to the European Commission, which will take a legally binding decision throughout the EU.

Článek 20

- uplatňuje se v případě otázek **bezpečnosti/kvality** u **centralizovaně registrovaných LP**

Článek 31

„Community Interest Referral“

- uplatňuje se v případech týkajících se **zájmů Společenství**, které souvisí s léčivým přípravkem registrovaným procedurou **národní, MRP či DCP** na území EHP s ohledem na **kvalitu, bezpečnost a účinnost** léčivého přípravku, resp. skupinu léčivých přípravků

Článek 31(1)...zásah do celých textů

Článek 31(2)...omezení přezkoumání na určité specifické části registrace, často se týká **skupiny léčivých přípravků nebo terapeutické skupiny**

Approved name↕	INN	Associated names	Referral type	Status	Opinion / position date	EC decision date
Almitrine-containing medicines	almitrine	Vectarion, Armanor	Article 31 referrals	Recommendation provided by Pharmacovigilance Risk Assessment Committee		
Codeine-containing medicines	codeine	-	Article 31 referrals	Under evaluation		
Combined hormonal contraceptives	desogestrel, gestodene, norgestimate, etonogestrel, drospirenone, dienogest, chlormadinone, nomegestrol, norelgestromin		Article 31 referrals	Under evaluation		
Diacerein-containing medicines for oral administration	diacerein	Zondar	Article 31 referrals	Under evaluation		
Diclofenac-containing medicines	diclofenac	-	Article 31 referrals	Under evaluation		
Domperidone-containing medicines	domperidone	-	Article 31 referrals	Under evaluation		
Nicotinic acid	nicotinic acid, acipimox, xantinol nicotinate	-	Article 31 referrals	Under evaluation		
Short-acting beta-agonists	terbutaline, salbutamol, hexoprenaline, ritodrine, fenoterol, isoxsuprine	-	Article 31 referrals	Under evaluation		
Solutions for infusion containing hydroxyethyl starch	hydroxyethyl starch	-	Article 31 referrals	Under evaluation		

Článek 30

„Divergent Decision Referral“

- se uplatňuje v případě, kdy členské státy EHP přijaly **rozdílná rozhodnutí o registraci LP**, případně rozdílná rozhodnutí o pozastavení či zrušení registrace LP a v důsledku toho jsou **souhrn údajů o přípravku, příbalová informace a údaje na obalu léčivého přípravku** v jednotlivých členských státech EHP **rozdílné**.
- Všechny ukončené/běžící referraly podle článku 30:

Information on applications referred in accordance with Article 30(2) of Directive 2001/83/EC – tracking table:

<http://www.hma.eu/261.html>

- **Závazné rozhodnutí** obsahující výsledky referralu vydává s přihlédnutím k výsledkům vědeckého hodnocení ve většině případů **EK**:

Příloha I: seznam názvů léčivých přípravků, léková forma, koncentrace, způsob podání, držitelé rozhodnutí o registraci v členských státech

Příloha II: vědecké závěry a zdůvodnění potřebných úprav souhrnu údajů o přípravku, příbalových informací a údajů na obalu léčivého přípravku předkládané Evropskou agenturou pro léčivé přípravky

Příloha III: souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace

Příloha IV: podmínky rozhodnutí o registraci/podmínky pro zrušení pozastavení rozhodnutí o registraci

Pokud vede referral ke změně registrace, je povinností držitele LP uvedených v příloze rozhodnutí předložit žádost o změnu registrace do 10 dnů od rozhodnutí EK.

LP registrované MRP či DCP

Držitelé rozhodnutí jsou povinni předložit **do 10 dnů od rozhodnutí EK** následující změny definované v nařízení č. 1234/2008:

- V případě aktualizace informací o přípravku (SmPC, PIL a obal) **změnu typu IA_{IN}** (C.I.1a)
- V případě harmonizace informací o produktu a Modulu 3 **seskupenou změnu typu IA_{IN}** (C.I.1a a B.V.b.1.a).

LP neuvedené v příloze I rozhodnutí EK, ale obsahují léčivou látku, která je předmětem referral procedury podle článku 30 (generické léčivé přípravky):

- Držitelé rozhodnutí mají do 90 dnů od rozhodnutí EK předložit **změnu typu IB** (C.I.1b) nebo **změnu typu II** (C.I.1c) v případě, že držitel předkládá další nové údaje

LP registrované národní procedurou

LP uvedené v příloze I rozhodnutí EK:

Držitelé rozhodnutí jsou povinni předložit **do 10 dnů od rozhodnutí EK** následující změny:

Článek 30 a 31(1)

V případě harmonizace informací o přípravku (SmPC, PIL a obal) **změnu typu IA_{IN}** (C.I.1a), kterou **přejdou do MRP**.

V případě harmonizace informací o přípravku a Modulu 3 seskupenou změnu typu IA_{IN} (C.I.1a a B.V.b.1.a), kterou přesmyknou do MRP.

Článek 31(2) a 107i

V případě změny informací o přípravku národní změnu typu II.

LP neuvedené v příloze I rozhodnutí EK, ale obsahují léčivou látku, která je předmětem referral procedury podle článku 30 (generické léčivé přípravky):

Držitelé rozhodnutí mají do 90 dnů od rozhodnutí EK předložit národní změnu **typu IB/46**, po 90 dnech národní **změnu typu II**.

LP registrované národní procedurou

Od **4.8.2013** budou platit stejná pravidla implementace referralů jako pro LP registrované cestou MRP/ DCP.

Po referralech podle článku 30 nebo 31(1), které se týkají přípravků registrovaných ve více než jednom členském státě, by měly tyto přípravky **přejít do MRP**, aby byla udržena harmonizace dosažená referralem.

Držitel si musí vybrat **budoucí RMS**, pokud již takový neexistuje.

CMDh doporučuje zvolit si **stejný RMS pro všechny síly a lékové formy** přípravku.

Pokud ve zvoleném RMS nejsou všechny síly nebo lékové formy registrované, CMDh doporučuje zbývajících síly/formy v RMS zaregistrovat cestou repeat use. Role RMS by měla následně být předána na jeden referenční stát, který zaručí budoucí harmonizaci.

V současné době v případě nepředložení žádosti o změnu v požadovaném termínu SÚKL kontaktuje držitele rozhodnutí, aby tak neprodleně učinil („Vyžádání součinnosti“)

V dohledné době začne SÚKL zveřejňovat rozhodnutí EK na webových stránkách, se seznamem LP, které musí v souvislosti s rozhodnutím EK podat žádosti o změny.

LP registrované s ČR jako CMS – zodpovědnost RMS přimět držitele k předložení žádosti o změnu

Předložené informace o přípravku (SmPC, PIL a obal) musí být identické s texty v příloze III rozhodnutí EK.

Doporučujeme věnovat náležitou pozornost rozhodnutí o změně registrace !!!!

(zpravidla nebude umožněn „doprodej“, resp. k určitému datu bude nutné stáhnout z trhu původní verzi LP, tj. verzi před změnou).

CMDh QUESTIONS & ANSWERS POST REFERRALS PHASE

[http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human Medicines/CMD_h /Questions Answers/CMDh-270-2012-Rev00-2012_11 - Post Referrals Phase.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h /Questions Answers/CMDh-270-2012-Rev00-2012_11 - Post Referrals Phase.pdf)

NATIONAL PROCEDURE AFTER A COMMISSION DECISION ON A REFERRAL

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human Medicines/CMD_h /procedural guidance/PostReferral Phase/CMDh 264 2012 Rev0 06 2012.pdf

LP uvedené v rozhodnutí EK:

- **Změna typu IA_{IN} (C.I.1a) do 10 dnů** od rozhodnutí EK
 - *Národní LP přechází po referralech podle článku 30 a 31(1) do MRP, jinak změna typu II do 10 dnů od rozhodnutí EK po referralu článku 31(2) a 107i u národních LP*

LP neuvedené v příloze I rozhodnutí EK (generika – čl.30)

- **Změna typu IB (C.I.1b) nebo typu II (C.I.1c) do 90 dnů** od rozhodnutí EK
 - *Národní LP: změna typu IB/46 do 90 dnů od rozhodnutí EK, poté změna typu II u národně registrovaných LP*