



Vybrané aktuality ze CMDh

MUDr. Jitka Vokrouhlická
Ředitelka Odboru koordinace a regulace

Obsah

- 👁 PLM eAF pro změny
- 👁 Aktuality z oblasti kvality LP
- 👁 Extrapolace závěrů PSUSA
- 👁 Aktualizace ERA guideline
- 👁 Statistika EU procedur



PLM eAF pro změny

PLM eAF pro změny

- 🕒 **4. listopadu 2022:** spuštěn webový elektronický formulář žádosti pro změny (dále již pouze **PLM eAF**, dříve také používán výraz „*web based*“ eAF) pro CAPs
- 🕒 **Od 11. února 2025:** lze PLM eAF používat pro všechny LP (CAPs, MRP, čistě národní LP)
- 🕒 Další časový harmonogram používání PLM eAF (k 5/2025):
 - **2. čtvrtletí 2025:** **doporučené** použití PLM eAF pro všechny LP (CAPs, MRP, NAR) !
 - **Q3 a Q4 2025:** **důrazné doporučení** použití PLM eAF pro všechny LP !!

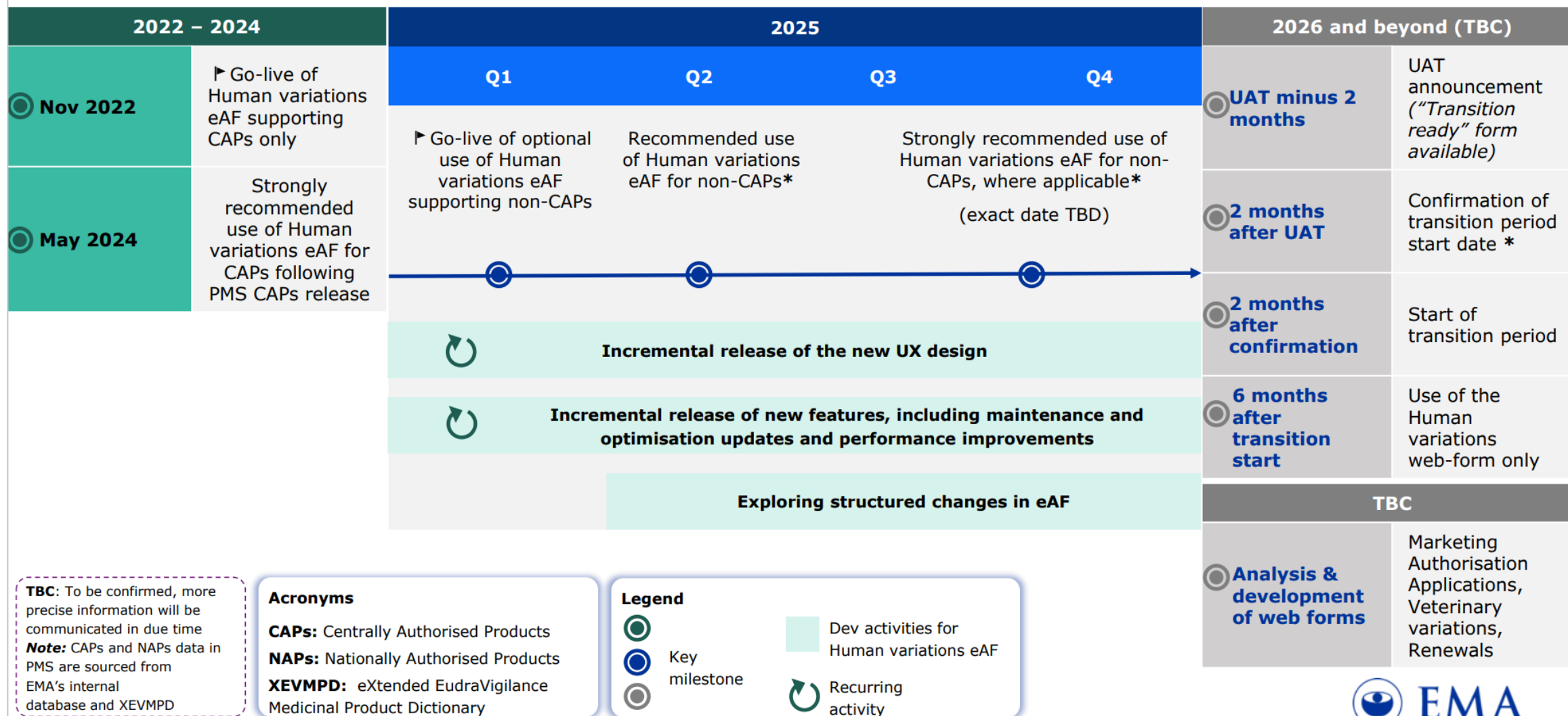
Volitelné použití: K dispozici je interaktivní PDF i webové eAF. Žadatelé si mohou vybrat kterýkoli z formátů a nejsou vyjádřeny žádné preference.

Doporučené použití: Doporučuje se používat web-based eAF. Uchazeči však mohou interaktivní soubor PDF používat i v případě, že ještě nejsou připraveni přizpůsobit své interní procesy.

Důrazně doporučené použití: Ve většině případů by mělo být použito webové eAF. Interaktivní soubor PDF by se měl používat pouze v případě, že použití webového souboru eAF brání specifická omezení (např. technické problémy nebo chybějící funkce).

Povinné použití: Je vyžadováno použití webového formuláře eAF. Odeslané soubory pomocí interaktivního souboru PDF nebudou přijaty. Povinné používání bude zavedeno až po formálně oznámeném přechodném období.

Human variations eAF – Key steps and milestones (April 2025)



TBC: To be confirmed, more precise information will be communicated in due time
Note: CAPs and NAPs data in PMS are sourced from EMA's internal database and XEVMPD

Acronyms

CAPs: Centrally Authorised Products
NAPs: Nationally Authorised Products
XEVMPD: eXtended EudraVigilance Medicinal Product Dictionary

Legend

● Key milestone
 Dev activities for Human variations eAF
 Recurring activity

* on the condition that no major issues are identified

PLM eAF pro změny: „eAF Integrity Stemp“

- 👁 Od 6.5.2025 je pro PLM eAF používaná funkce „**eAF Integrity Stemp**“ (také *eAF integrity warranty*)
- Po dokončení žádosti bude PLM eAF **uzamčena** a přesunuta na kartu "Dokončeno" (*formulář lze v případě potřeby otevřít pro další úpravy*)
 - Formulář bude uzamčen digitálním "podpisem" nazvaným „eAF integrity warranty“ nebo „eAF integrity stamp“
 - Razítko se objevuje na všech žádostech, které jsou **ukončeny po 6.5.2025**
 - Formuláře, které **nebyly dokončeny** (tj. neobsahují „eAF integrity stamp“), **budou v budoucnu invalidovány** – datum bude upřesněno!
 - Žadatelé mají i nadále možnost vložit do konečného formuláře žádosti další digitální podpis (exportované pdf)
 - Po přidání razítka nebude možné do formuláře zahrnout obrázek podpisu nebo podpis Adobe
 - „eAF integrity stamp“ se nevyskytuje v pdf eAF (někdy také nazývané „legacy“ eAF)

Digitally signed by eaf-
sign.ema.europa.eu
Date: 2025-03-19 20:34:49 (UTC)
Reason: eAF integrity warranty
Location: EMA - Amsterdam (Europe)



Aktuality z oblasti kvality LP

Nitrosaminy – aktuality

- 🕒 Call for review – Step 1, 2 a 3 – termíny uplynuly a má být hotovo
- 🕒 ALE – problematika nitrosaminů nemizí → běžná součást „života“
- 🕒 Kde Call for review držitel dokončil – nutno **sledovat aktuální pokyny**
- 🕒 Původně identifikované riziko nebo původní závěr „no risk“ se může na základě nových informací změnit → je v **odpovědnosti držitele** bezodkladně konat
- 🕒 AI zveřejňované v **Appendix 1** – každý nově zveřejněný AI uveden z důvodu, že **byl příslušný nitrosamin alespoň jednou detekován** → v odpovědnosti držitele zahrnout jej do aktualizované analýzy rizik → povinnost předložit ji platí pro již registrované přípravky i v rámci běžících procedur

[appendix-1-acceptable-intakes-established-n-nitrosamines en.xlsx](#)

Nitrosaminy – aktuality

👁 Nejnovější aktualizace Q/A

- **Q 10**

- upřesnění, že není možné žádat o odlišné limity na základě cesty podání a to ani kdyby to bylo podpořeno daty
- upřesnění, že negativní *in vivo* výsledky jsou akceptovány jen u studie mutagenicity **in vivo transgenic rodent assay**

- **Q 22**

- **změny doby použitelnosti a podmínek skladování** za účelem dosažení souladu s AI včetně prozatímního (na základě LTL) posuzuje příslušná NCA, očekává se, že **budou zavedeny bez prodlení** a v souladu s pokyny pro klasifikaci změn, tzn. bude podána **žádost o změnu**
- ani v takovém případě se ale neočekává, že by držitelé tyto prozatímní limity zahrnovali do specifikací prostřednictvím změn – **do specifikace** se zahrne **AI** dle Appendix 1, **až bude dosažitelný** (což by nemělo být později než 3 roky od prvního zveřejnění AI v Appendixu 1)

ASMF WS

👁 V květnu 2024 vydána aktualizace uživatelské příručky k ASMF WS

[CMDh 308 2013 Rev.4 2024 05 - ASMF Worksharing Procedure User Guide - clean.pdf](#)

👁 Zásadní novinka – ve výjimečných případech může být **ASMF s nejméně dvouletou historií v EU** způsobilé pro zařazení do **ASMF WS**.

Dosud bylo možno ASMF WS využít jen pro ASMF nikde prozatím neregistrované.

👁 Podmínky:

- Historie hodnocení min. 2 roky, ASMF zahrnuto ve více než jedné proceduře, které celkově zahrnují minimálně 10 MS a alespoň jedna z procedur je DC
- O způsobilost ASMF k **zařazení do ASMF WS** žádá **držitel ASMF sekretariát CMDh** s odůvodněním včetně přehledu dříve předložených (a přijatých) verzí ASMF, souvisejících procedur a MS, kde byl ASMF předložen. Pracovní skupina pro ASMF rozhodne, zda je ASMF způsobilé pro zařazení do ASMF WS.
- Možné pouze v případě, že v nadcházející proceduře je nutné úplné posouzení ASMF (nová MAA nebo MAV pro nového výrobce nebo úplná aktualizace ASMF).



Extrapolace závěrů PSUSA

Extrapolace závěrů PSUSA

- ☞ Po ročním pilotu bez možnosti **extrapolovat závěry PSUSA na kombinace** se stejnou léčivou látkou (a nebo **obráceně**) opět tato možnost zavedena
- ☞ Pokud se potřeba extrapolace objeví v **bodě 2 hodnotící zprávy k PSUSA** (tedy PRAC vyhodnotil, že je pro ni dostatečná evidence/odborné zdůvodnění), pak CMDh tuto informaci zveřejní v **CMDh Minutes**, spolu s upozorněním pro MAHy, aby si vyhodnotili relevanci závěru pro jejich LP a předložili příslušnou změnu v registraci
- ☞ Pokud je závěrem PSUSA **nová interakce**, CMDh na ni rovněž upozorní v **CMDh Minutes** s výzvou pro MAHy interagující léčivé látky, aby si ověřili, zda je tato interakce relevantní i pro jejich texty a případně předložili příslušnou změnu v registraci
- ☞ Od července 2024 vyšlo v CMDh Minutes 9 extrapolací, **SÚKL informuje pouze, pokud jsou v ČR registrované LP s předmětnou léčivou látkou:**

<https://sukl.gov.cz/prumysl/leciva/registrace-leciv/evropska-prehodnoceni/jednotne-hodnoceni-psur-psusa/doporuceni-cmdh-vydana-v-navaznosti-na-vysledky-psusa/?%3Ar1%3A-page=1>

Informace o novém nastavení v CMDh Minutes 7/2024

6.6.1. Section 6 of the PSUSA AR templates / EMA

The PRAC chair informed the CMDh about the PRAC agreement on the future approach after the pilot on PSUSA ARs without section 6 "Other considerations". The PRAC agreed that section 6 would not need to be re-instated and supported the following approach:

When sufficient evidence is submitted in a PSUSA to conclude on the need to extrapolate the PSUSA outcome from mono-components to FDC or vice versa, a note will be included in section 2 of the PRAC AR. The information will be shared with the CMDh for NAPs and EMA PL for CAPs. The CMDh will then publish information in the CMDh minutes for NAPs to enable NAP MAHs to take action.

If a drug-drug interaction (DDI) is identified in a PSUSA, this will also be highlighted to the CMDh for NAPs to publish information in the CMDh minutes to prompt MAHs to take the most appropriate action. However, information on the interacting active substance will not be included in section 2 of the PSUSA AR as always data for the interacting active substance would need to be submitted and assessed before a recommendation could be agreed.

The support and views from the SOS WG were taken into account in the final agreed approach.

Metformin jako příklad extrapolace závěrů PSUSA: CMDh Minutes

6.2.1.3. Metformin - PSUSA/00002001/202404

The CMDh, having considered the PSUR on the basis of the PRAC recommendation and the PRAC assessment report, agreed by consensus on the variation of the marketing authorisations of medicinal products containing metformin.

Metformin is also authorised in fixed dose combination products. The PRAC considers that the warning on the risk of aggravation of MELAS (Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes) syndrome and MIDD (Maternal inherited diabetes and deafness) in patients with known mitochondrial diseases, would also be relevant to be included in products containing metformin authorised in fixed dose combinations since, based on the evidence reviewed in this PSUSA, the risk for patients with known mitochondrial diseases appears to be related to metformin regardless of the dose.

Metformin jako příklad extrapolace závěrů PSUSA: web SÚKL

Aktualizace informací o přípravku u přípravků obsahujících léčivou látku metformin

Zveřejněno: 7. 5. 2025 | Sekce registrací

Upozornění držitelů rozhodnutí o registraci na nezbytnost aktualizace informací o přípravku u léčivých přípravků obsahujících léčivou látku metformin v souladu se zprávou ze zasedání koordinační skupiny CMDh konaného ve dnech 10.–11. prosince 2024.

Implementace příslušných informací u všech léčivých přípravků obsahujících léčivou látku **metformin v kombinacích** v návaznosti na výsledek procedury PSUSA pro metformin (CMDh Minutes):

https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Agendas_and_Minutes/Minutes/2024_12_CMDh_Minutes.pdf

Harmonizovaný text k implementaci:

[Dohoda CMDh – Metformin](#)

Seznam dotčených LP:

[Metformin – seznam dotčených LP](#) ^{05/2025}



Aktualizace ERA guideline

Aktualizace ERA guideline

- 👁 Aktualizace *Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use* (EMA/CHMP/SWP/4447/00 Rev. 1)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-revision-1_en.pdf

- 👁 **Posouzení rizik pro životní prostředí je povinné pro všechny žádosti o registraci předložené po 1. 9. 2024**

- platí i pro generické 10(1) a hybridní 10(3) žádosti
- pro změny typu II, pokud se zvyšuje environmentální expozice aktivní látky

Hodnocení ERA u generických 10(1) a hybridních 10(3) žádostí

🌀 Standardní připomínka za CZ

The applicant submitted a justification for omission of a full ERA based on the generic nature of the product. According to the Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use (EMA/CHMP/SWP/4447/00/Rev.1), an ERA needs to be carried out for each new authorisation of the medicinal product. However, the ERA may consist of an **adequate justification** based on the **absence of a significant increase in environmental exposure** as demonstrated by appropriate information. An increase in environmental exposure is expected, for example, when **a new indication** or **a new patient population** is added, **the maximum daily dose** is increased, **a new route of administration** or **a new pharmaceutical form** is added. Exposure to the environment is also likely to increase if the active substance of the medicinal product has not yet been placed on the market in the concerned member state. Therefore, the applicant is asked to determine whether an increase in environmental exposure is expected and to provide an updated justification. (LoQ)

ERA u žádostí o MRP/RUP

Aktualizace **MRP/RUP Request form** týkající se ERA

Odstraněna možnost závazku předložit změnu týkající se ERA do 3 měsíců po skončení MRP/RUP (tato možnost platila do 31. 3. 2025)

V případě, že ERA není v souladu s aktuální verzí pokynu *Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use*, je již třeba předložit **změnu pro přidání/aktualizaci Modulu 1.6 před MRP/RUP**.

<https://www.hma.eu/human-medicines/cmdh/templates/rup.html>



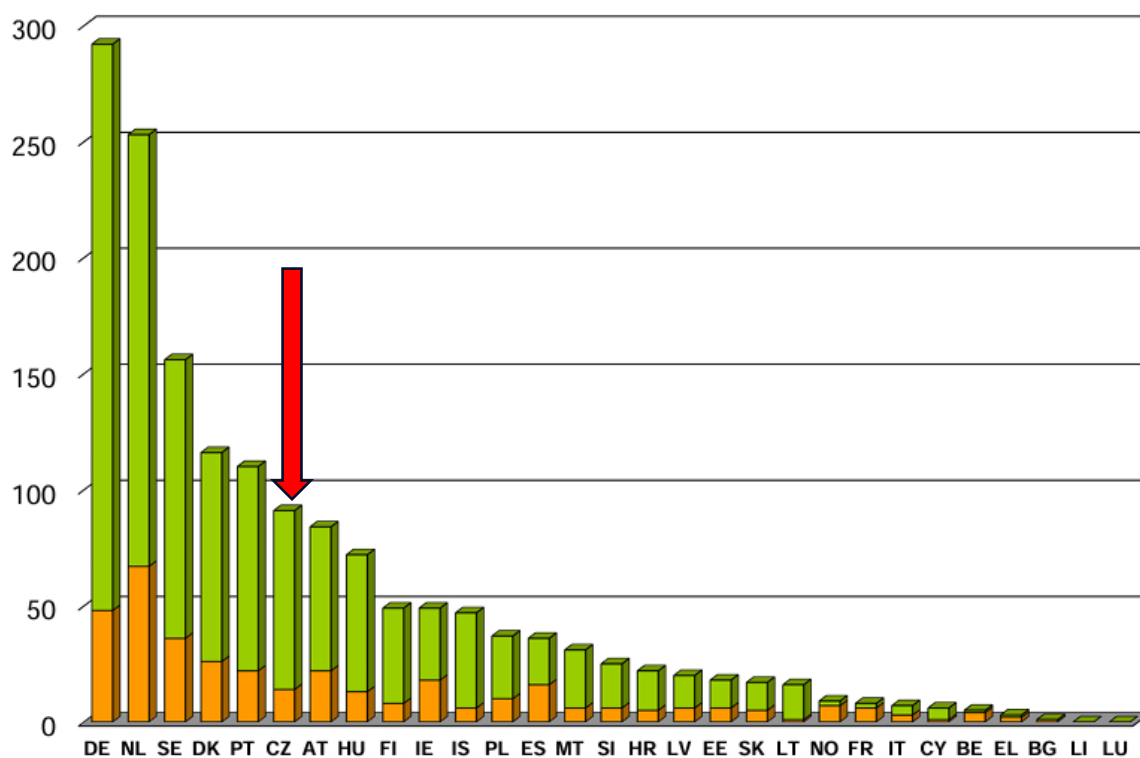
Statistika EU procedur

Ukončené DCP/MRP procedury v roce 2024

MRP/DCP New applications - 2024

FINALISED Procedures – MRP/DCP per RMS

Total: 365 MRP and 1215 DCP (regarding 640 and 2381 products respectively)

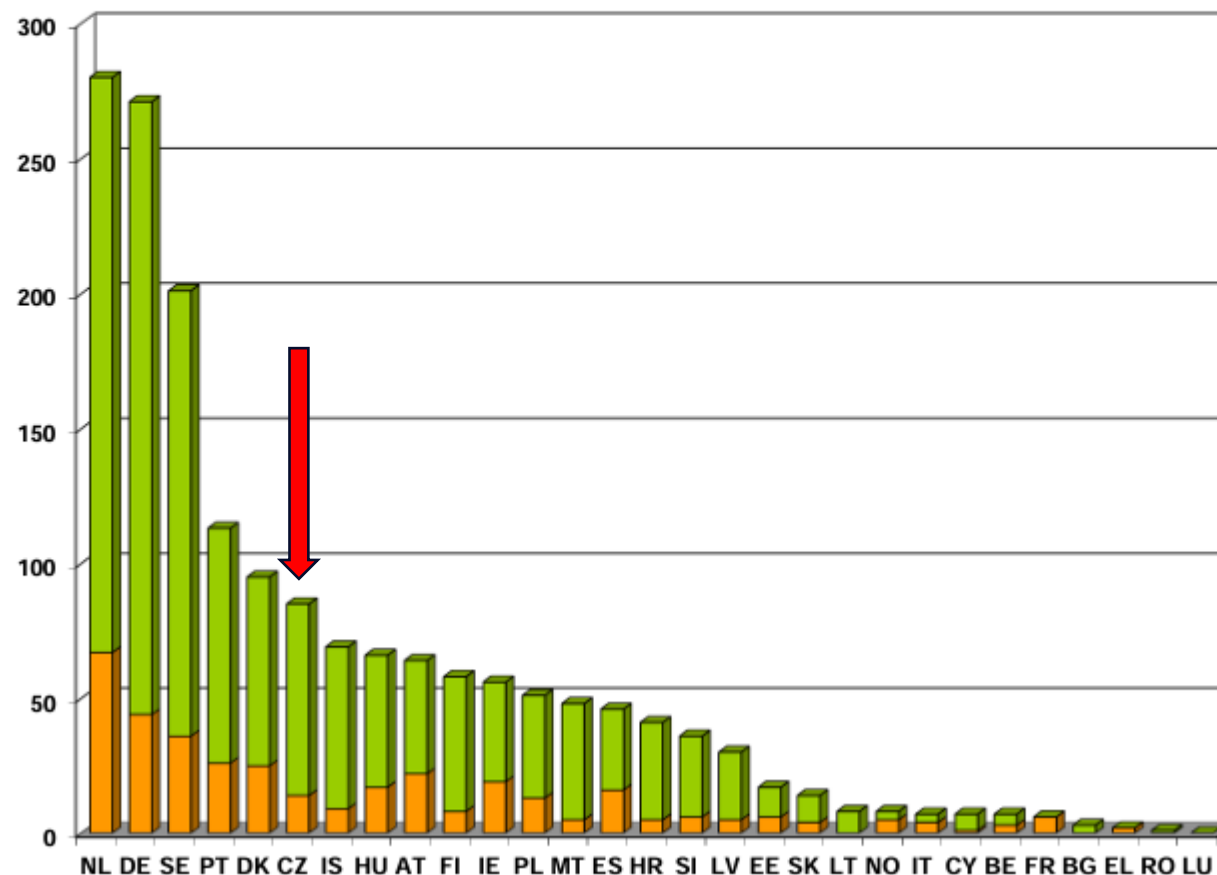


Startované DCP/MRP procedury v roce 2024

MRP/DCP New applications - 2024

STARTED Procedures – MRP/DCP per RMS

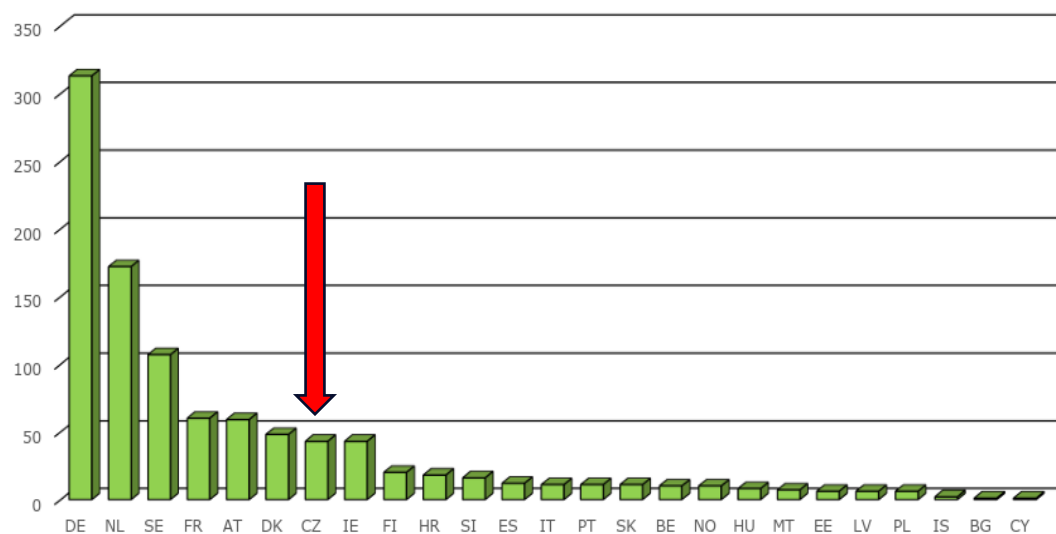
Total: 368 MRP and 1322 DCP (regarding 661 and 2678 products respectively)



WS procedury v roce 2024 (spuštěné a ukončené)

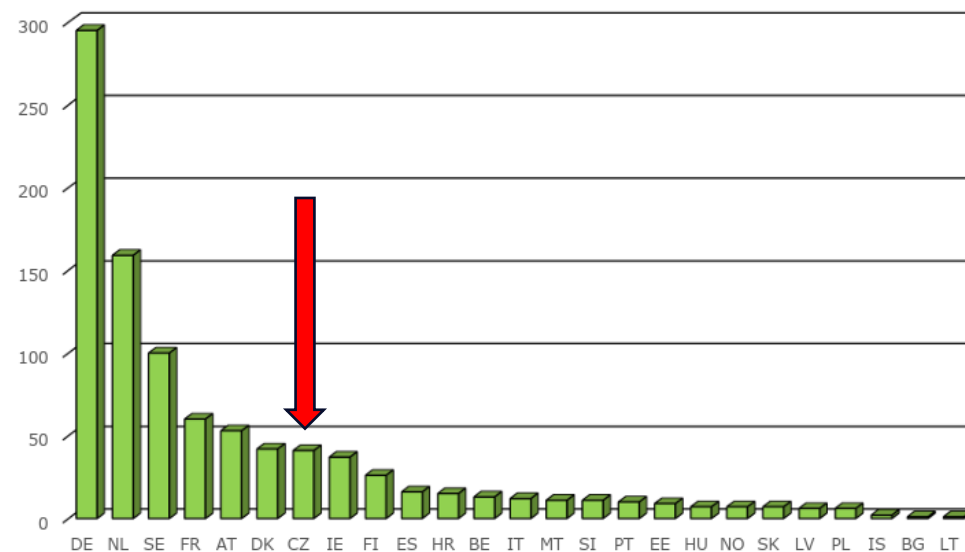
Variations - 2024

Started Variation Worksharing Procedures per Reference Authority



Variations - 2024

Finalised Variation Worksharing Procedures per Reference Authority





Dotazník spokojenosti:



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 49/48, 100 00 Praha 10

Tel.: +420 272 185 111

e-mail: posta@sukl.gov.cz

sukl.gov.cz

Už máte naši aplikaci eRecept?

Aplikace navíc nabízí i benefity pro pacienty, např. možnost přístupu ke všem údajům o své elektronické preskripci, včetně lékového záznamu a nastavení souhlasů k němu.

Upozorňujeme, že při aktivaci aplikace budete vyzváni k ověření vaší identity prostřednictvím identity občana.

Aplikace ke stažení:

