

Implementácia referralov a Core data sheet

PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

- **Všeobecné informácie – ako implementovať**
- **Praktické ukážky**

Referral

- Procedúra, ktorá sa iniciuje pri riešení otázok týkajúcich sa bezpečnosti alebo pomeru prínos/riziko pri liečive alebo skupine liečiv
- Iniciuje EK, ktorýkoľvek MS alebo MAH
- Po vydaní rozhodnutia EK - implementácia

Dokument CMDh (september 2014)

- Ako implementovať závery referrálov, ak má byť schválená registrácia alebo zmenené rozhodnutie o registrácii.
- dokument je ako doplnok k Chapter 3 NtA

CMDH

[ABOUT CMDH](#)

[STATISTICS](#)

[AGENDAS AND
MINUTES](#)

[PRESS RELEASES](#)

**[PROCEDURAL
GUIDANCE](#)**

[GENERAL INFO](#)

[APPLICATION FOR MA](#)

[ESUBMISSIONS](#)

[GENERICS](#)

[APPLICANT'S
RESPONSES](#)

[RENEWAL](#)

[VARIATION](#)

[USR](#)

[ART 61.3 PROCEDURE](#)

[CONSULTATION WITH
TARGET PATIENT
GROUPS](#)

**[POST REFERRAL
PHASE](#)**

[CMDH-REFERRALS](#)

[PRODUCT
INFORMATION](#)

[ADVICE FROM CMDH](#)



POST REFERRAL PHASE

In order to view some of the documents on this website you need **Acrobat Reader**
([click here to download](#))

- **CMDh Recommendation for implementation of Commission Decisions or CMDh agreements following Union referral procedures where the marketing authorisation is maintained or varied** (September 2014)

Typy referralov

- Čl. 29 (4) smernice 2001/83/EC ('MRP a DCP Referral');
- Čl. 30 smernice 2001/83/EC ('Harmonisation Referral');
- Čl. 31 smernice 2001/83/EC ('Union Interest Referral');
- Čl. 107i smernice 2001/83/EC zmenené smernicou Európskeho parlamentu a Rady 2010/84/EÚ (Urgent Union Procedure);
- Čl. 13 nariadenia Komisie (ES) č. 1234/2008

Vyvolanie referrálu



odborné posúdenie CHMP/PRAC



RN EK/CMDh dohoda



implementácia všetkými MS
a žiadateľmi/MAH

Art. 29 (4)	Referral je iniciovaný, ak existujú nezhody medzi MS týkajúce sa MRP/DCP registrácie lieku na základe možného závažného rizika pre verejné zdravie (PSRPH).
Art. 13	Referral je iniciovaný pre lieky registrované MRP/DCP, ak sa nedosiahne dohoda medzi MS pri zmene typu II

- po uverejnení RN EK a po prijatí prekladov má MS udeliť/zmeniť rozhodnutie o registrácií do 30 dní
- Ak MS udelili rozhodnutia po CMDh referále, PI musia byť harmonizované podľa RN EK.
- Ak sa referral týka RUP – MAH musí podať žiadosť o zmenu podľa klasifikačného guidelineu vo všetkých CMS
- **Životný cyklus** sa riadi zvyčajnými požiadavkami pre MRP lieky

Art. 30

Tento typ referralu sa začne, ak jednotlivé MS schválili v priebehu rokov rozdielne rozhodnutia pre niektoré lieky (rôzne I, KI, D...) a je potrebná v rámci EU **harmonizácia**

- národne registrované lieky, ktoré sú zahrnuté v referále sa po ukončení referálu presunú pod MRP, aby sa zachovala harmonizácia.
- RMS sa určuje po skončení referálu ale ešte pred vydaním RN EK.
- RMS si má vybrať MAH. RMS ma informovať o procedurálnom čísle a ďalších krokoch.
- Povinnosť MS implementovať RN EK do 30 dní zmenou rozhodnutia
- Povinnosť MAH podať žiadosť podľa klasifikačného guidelinu.
- MAH sa odporúča podať žiadosť o zmenu do 10 dní po uverejnení RN EK
- **Životný cyklus** sa riadi zvyčajnými požiadavkami pre MRP lieky

- Pre lieky, ktoré nie sú zahrnuté v referále, ale sa ich výsledok referralu týka (obsahujú rovnaké liečivo)
povinnosť MAH podať zmenu typu **IB/C.I.1.b** do 90 dní
(ak nie sú podané iné dodatočné údaje)
- Ak sa harmonizuje aj Modul 3,
povinnosť MAH podať skupinovú zmenu typu C.I.1.a a B.V.b.1.a do 90 dní

Q/A on variations: <http://www.hma.eu/20.html>:

For harmonisation only of the product information a single variation of type IAIN C.I.1.a has to be submitted. If during the Article 30 or 31(1) procedure not only the product information, but also Module 3 has been harmonised, a grouped application of type IAIN has to be submitted consisting of applications according to C.I.1.a and B.V.b.1.a.

nometazon furoát (01/2015)

felodipín (12/2014) – 10 registračných čísel

quetiapín (8/2014) – **82** registračných čísel

Art. 31	Referral je iniciovaný, ak existujú obavy o kvalite, účinnosti alebo bezpečnosti pre lieky alebo skupinu liekov
Art. 107i	Referral je iniciovaný ak treba rýchlo konať kvôli bezpečnosti . Platnosť povolenia na uvedenie na trh sa môže pozastaviť, zrušiť alebo je potrebné povolenie zmeniť (zrušenie indikácie, zníženie dávky, nová kontraindikácia)

- Ak je potrebná harmonizácia PI pre špecifický liek, všetky registrácie spadajúce pod referral prejdú pod MRP.
- RMS sa určuje po skončení referálu ale ešte pred RN EK.
- Povinnosť MS implementovať RN EK do 30 dní zmenou rozhodnutia a implementovať harmonizované PI (či už po RN EK alebo CMDh dohody).
- MAH sa odporúča podať žiadosť o zmenu do 10 dní po uverejnení RN EK alebo podľa implementačného plánu priloženého v CMDh stanovisku po CMDh dohode.

- Implementácia podmienok v RN EK/CMDh dohody (napr. RMP) – podanie pomocou oddelených žiadostí podľa klasifikačného guidelineu

- Ak sa dá, MAH môže použiť WS

- **Životný cyklus**

Zmeny tykajúce sa harmonizovaných častí SmPC sa majú spracovať koordinovane, kde sú zahrnutí všetci MAH a RMS s cieľom zachovať harmonizáciu

107i – HES (12/2013), flupirtin (9/2013),
cyproteron acetát/etinylestradiol (7/2013), tetrazepam
(5/12013)

31 – hydroxyzin (3/2015), valproát (11/2014), levonorgestrel
(9/2014), diclofenac (9/2013)

CCDS - Company core data sheet

Dokument pripravený držiteľom registrácie obsahujúci bezpečnostné informácie, informácie týkajúce sa indikácií, dávkovania, farmakológie a iné informácie týkajúce sa lieku (referraly; Core safety profiles (CSP) po hodnotení PSUR; referenčný liek; CMDh, PRAC odporúčania; Art. 45 a 46 pediatrický worksharing...)

CCSI – Company core safety information

Všetky relevantné bezpečnostné informácie obsiahnuté v CCDS

Zmeny typu: C.I.3

C.I.4

C.I.13

Počet **prijatých** textových zmien mesačne

(PRE, Z1A, Z1B, ZME, ZP)

cca **280**

Počet **vybavených** textových zmien mesačne

(PRE, Z1A, Z1B, ZME, ZP)

cca **250**

kvalita dodanej dokumentácie (CCDS, CSP)

rešpektovanie záverov referralov

kvalita textov (SmPC, PIL)

sú predpokladom pre bezproblémové a rýchle
ukončenie podanej zmeny

**Všetko sa začína žiadosťou
a „scope“ podanej zmeny**

Časté chýbanie referencií na základe ktorých dochádza k zmene CCDS

pridanie/odstránenie (?, !) dávkovania, KI, zmena, interakcie, NÚ...

V scope podanej zmeny uvedené:

Zmena sa týka časti 4.3 a 4.4. ostatné zmeny sú len formálne úpravy

V časti 4.2. zmena dávkovania z 12 mesiacov na 6 mesiacov

V dávkovaní uvedená neschválená indikácia

CCDS pre viaceré liekové formy a viaceré indikácie (tbl., inj.)

V SR registrovaná len tbl. forma s jednou indikáciou

V dodanom SmPC implementovaná indikácia z inj. formy – dávkovanie pri predstavovalo podanie 150 tabliet pacientke

Dávkovanie (časť 4.2.) neseďí s časťou 4.1.

- V dávkovaní sa objaví indikácia, ktorá nie je schválená
- schválené sú 4 indikácie a v dávkovaní nie je konkretizované dávkovanie pre jednotlivé indikácie

Zmeny z SmPC nie sú premietnuté v PIL (v PIL viac indikácií ako v SmPC)

ŠÚKL

ŠTÁTNY ÚSTAV PRE KONTROLU LIEČIV

Ďakujem za pozornosť!

ŠÚKL

ŠTÁTNY ÚSTAV PRE KONTROLU LIEČIV

Otázky?

zuzana.batova@sukl.sk