

PODMÍNKY REGISTRACE Z POHLEDU FARMAKOVIGILANCE

MVDr. Lucie Skálová

Úvod do problematiky

☉ Za jistých okolností může být udělení registrace vázáno na splnění určitých podmínek

- zejména s ohledem na bezpečnost LP a jeho bezpečné používání

☉ V rámci registračního řízení anebo kdykoli po udělení

1) Podmínečná registrace

- CAPs
- Unmet medical need
- Smrtelná nebo život ohrožující a invalidizující onemocnění
- LP nezbytné pro situace představující závažné a akutní riziko pro veřejné zdraví (stanovené WHO nebo Společenstvím)
- Orphan medicinal product

Podmínečná registrace - pokračování

- ☉ Nekompletnost možná pouze u klinické části dat
- ☉ Preklinické nedostatky – lze jen při ohrožení veřejného zdraví
- ☉ Podmínka pozitivního B/R trvá
- ☉ Zachování registrace je spojeno s každoročním přezkumem těchto podmínek
- ☉ COMMISSION REGULATION (EC) No 507/2006

Podmínečná registrace - pokračování

Podmínka (většinou studie) která bude odstraněna po doložení vyžádaných dat – tzv. SOB (Specific Obligation)

- každoroční přezkoumání, zda se podmínky plní – každoročně renewal dokud data nejsou doplněna (předkládá se 6 měsíců před koncem registrace)
- Přezkoumání dodaných dat ohledně vlivu na B/R
- Po splnění SOB – stane se normální registrací

Annex II

E. SPECIFIC OBLIGATION TO COMPLETE POST-AUTHORISATION MEASURES FOR THE CONDITIONAL MARKETING AUTHORISATION

This being a conditional marketing authorisation and pursuant to Article 14(7) of Regulation (EC) No 726/2004, the MAH shall complete, within the stated timeframe, the following measures:

Description	Due date
In order to confirm the efficacy for chemotherapy-naïve treated patients, the MAH should submit the final results of study EMR 100070-003 - Part B.	30 th January 2020

2) Registrace za výjimečných okolností (under exceptional circumstances)

- nepředpokládá se, že by někdy bylo možné data adekvátně doplnit - příliš malý počet pacientů
- annual reassessment (nikoli renewal – ten je po 5 letech)
- orphan, very rare diseases
- možné i pro non-CAP

Annex II

E. SPECIFIC OBLIGATION TO COMPLETE POST-AUTHORISATION MEASURES FOR THE MARKETING AUTHORISATION UNDER EXCEPTIONAL CIRCUMSTANCES

This being a marketing authorisation under exceptional circumstances and pursuant to Article 14(8) of Regulation (EC) No 726/2004, the MAH shall complete, within the stated timeframe, the following measures:

Description	Due date
To collect and analyse immediate and long-term data on clinical efficacy and safety of all patients with acquired haemophilia and who are treated with Obizur, the MAH must conduct a surveillance programme/ registry according to an agreed protocol and for an indefinite time.	Annually within the annual reassessment

3) Registrace s podmínkami - conditions

- 🌀 Standardní registrační procedura
- 🌀 ...může být udělení registrace léčivého přípravku vázáno na splnění jedné nebo více z těchto podmínek...
- 🌀 CAPs i NAPs
- 🌀 Podmínky dle Art 21a – initial MA
- 🌀 Podmínky dle Art 22 – exceptional circumstances
- 🌀 Podmínky dle Art.22a – podmínky post-authorisation

Podmínky registrace dle čl. 21a

- 🕒 a) přijetí určitých opatření pro **zajištění bezpečného užívání** léčivého přípravku, jež mají být obsažena v systému řízení rizik;
- 🕒 b) provedení **poregistračních studií bezpečnosti**;
- 🕒 c) splnění povinností **zaznamenávat nebo hlásit podezření na nežádoucí účinky, které jsou přísnější než podmínky uvedené v hlavě IX**;
- 🕒 d) **jakékoli další podmínky nebo omezení s ohledem na bezpečné a účinné užívání LP**;
- 🕒 e) existence přiměřeného farmakovigilančního systému;
- 🕒 f) provést **poregistrační studie účinnosti**
- 🕒 **V rozhodnutí** o registraci se podle potřeby **stanoví lhůty** pro splnění těchto podmínek.

Typy podmínek

- **Additional risk minimisation measures**
- **Controlled access programme**
- **Controlled distribution systems**
- **Pregnancy prevention programme**
- **Educational tools**
- **DHPC**
- **Post-Authorisation Safety Studies (PASS)**
- **Post-Authorisation Efficacy Studies (PAES)**

Jak mohou být stanoveny?

Initial MA

- Article 21a (condition at the time of granting of a MA)
- Article 22 (MA under exceptional circumstances)

Post MA

- Variation, Renewal, Referral, Signal, PSUSA, PRAC advice
- dané čl. 22a

Stanovení podmínek

- Uložení povinnosti musí být řádně odůvodněno, být stanoveno písemně a obsahovat **cíle** a **harmonogram** pro **předložení** a **provedení** studie.
- Odpovídajícím způsobem se aktualizuje systém řízení rizik.

Způsob schvalování

 CAP – schvální CHMP a následně Komise jako součást annex II

D. CONDITIONS OR RESTRICTIONS WITH REGARD TO THE SAFE AND EFFECTIVE USE OF THE MEDICINAL PRODUCT

- Additional risk minimisation measures

Prior to launch of

- **Obligation to complete post-authorisation measures**

The MAH shall complete, within the stated timeframe, the below measures:

Description	Due date
Non-interventional post-authorisation safety study (PASS): Study 20150136: an observational study of blinatumomab safety and effectiveness, utilisation, and treatment practices*	Q42021

* The study protocol needs to be developed and presented for PRAC review within 2 months after the EU Commission Decision.

Způsob schvalování

MRP/DCP:

Assessment Reports – Overview (podobné annex II u CAPs)

Risk management plan

- národní Rozhodnutí

NAPs

- RMP

- v rámci národního Rozhodnutí o udělení/změně registrace v každém čl. státě dle nár. požadavků

Kategorizace studií

Kategorie 1

Její výsledek má sílu ovlivnit B/R LP

Potvrzují pozitivní B/R

Studuje celý bezpečnostní profil LP

Ukládá se jako podmínka registrace

Při udělení registrace – conditional MA

nebo při referalu – condition of MA

Při nesplnění – zrušení registrace

Protokol, substantial amendments a final report vždy na PRAC

Kategorizace studií

Kategorie 2

pouze pro registrace under exceptional circumstances

Při nesplnění – registrace může být zrušena

Protokol, substantial amendments a final report vždy na PRAC

Kategorizace studií

Kategorie 3 (non-imposed PASS required by the PRAC)

Její výsledek nemá/neměl by mít sílu ovlivnit B/R LP

Studuje pouze určitý/é safety concern(s)

neukládá se jako podmínka registrace

Protokol na PRAC jen při vyžádání PRAC Rapp -
submission of protocol is reflected as a milestone in the RMP

- předkládány jako PAM (u CAP), Variation (NAP)

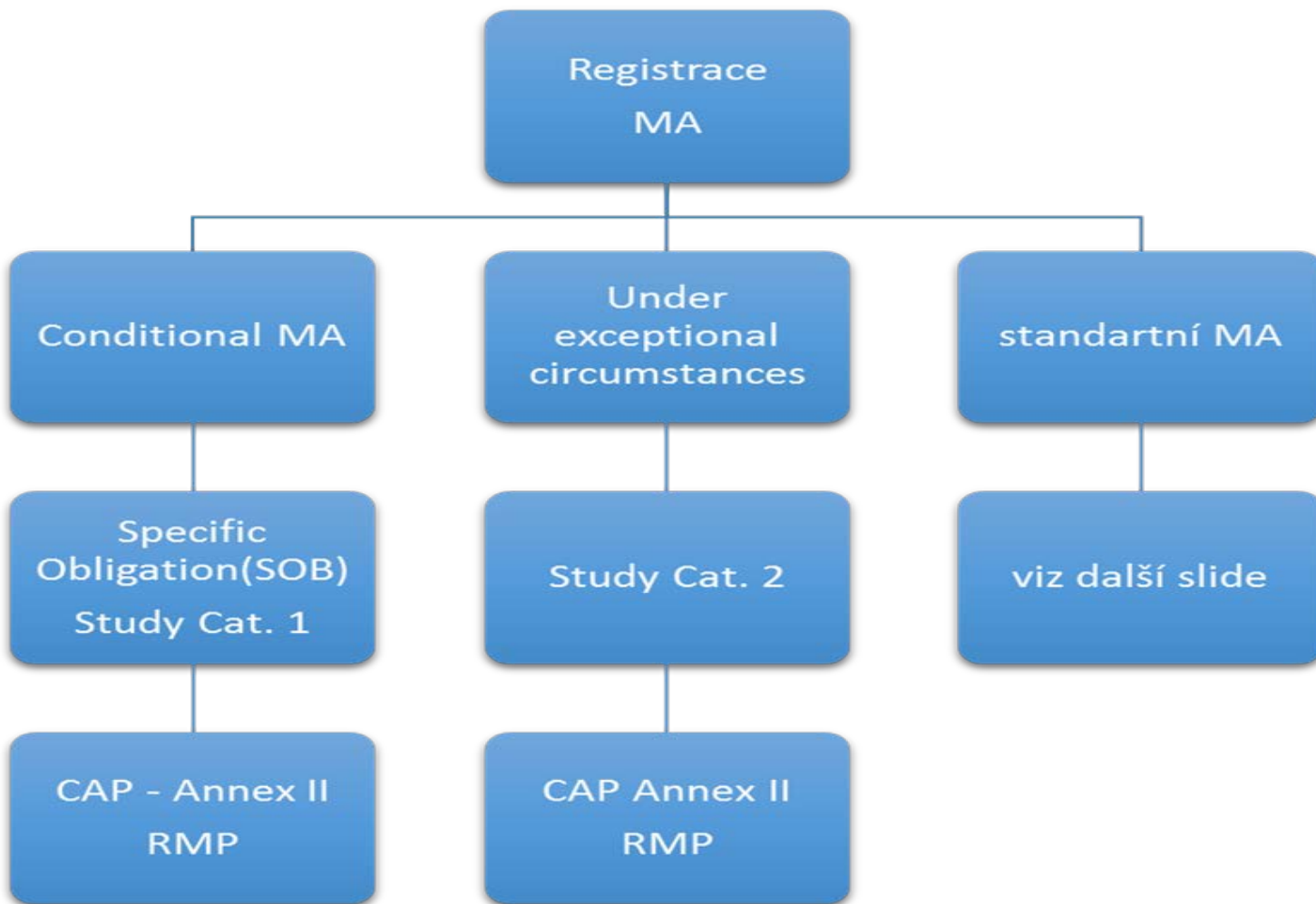
Často Study na effectiveness ARMM

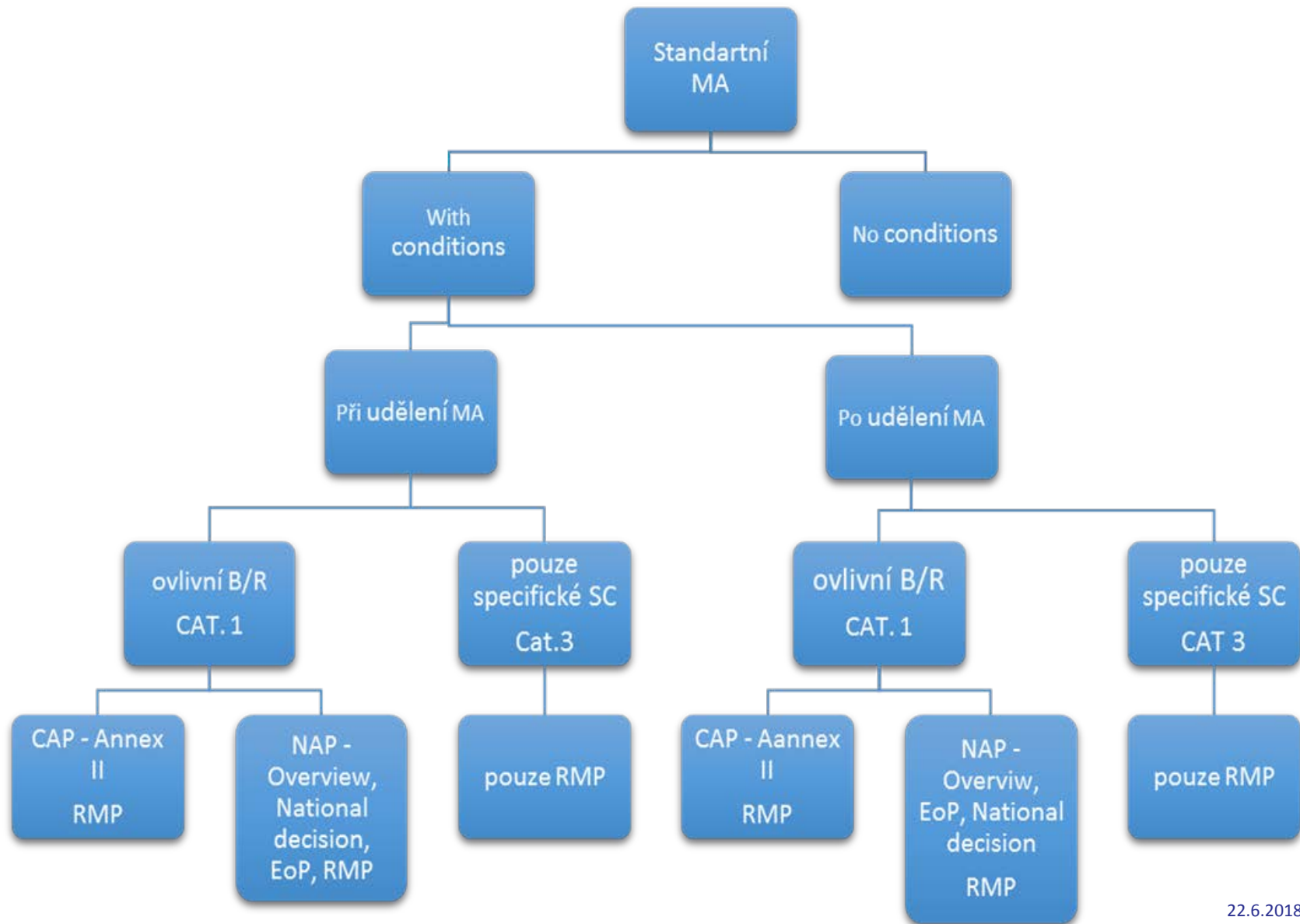
Kategorizace studií

Kategorie 4

- dobrovolné
- neuvádí se v RMP

	Type of activity	In annex II of MA (CAPs only)	Study category (PhV plan)	Status	Supervised under	
					Article 107m	Article 107 n-q
Imposed PASS	"Interventional"*	Yes, in annex IID	1	Mandatory and subject to penalties	No	No
	Non-interventional	Yes, in annex IID			Yes	Yes
Specific obligation	"Interventional"*	Yes, in annex IIE	2	Mandatory and subject to penalties	No	No
	Non-interventional	Yes, in annex IIE			Yes	Yes
Required	"Interventional"*	No	3	Legally enforceable	No	No
	Non-interventional	No			Yes	No







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