

# HaRP (Harmonisation of RMP Project)

PharmDr. Michaela Dlouhá

Seminář: Aktuality ve farmakovigilanci, SÚKL

# HaRP

## Co je HaRP

- Jaké účinné látky jsou hodnoceny?

## Metodologie

## Doporučení jak postupovat a kde hledat informace

## Zdrojová dokumentace

## Co je to HaRP

### Projekt pro harmonizaci RMP (safety concerns)

– důvod:

- vysoká nekonzistence safety concerns (SCs) pro stejné účinné látky s platným rozhodnutím o registraci
- obtížné vytváření i hodnocení SCs

– cíl: sjednotit safety concerns u shodných účinných látek a tím zjednodušit vytváření a hodnocení RMP (pro držitele i regulatorní authority)

 Celkem 23 členů ze 13 zemí, předsedá NL.

# Jaké účinné látky (ÚL) jsou hodnoceny?

## Aktuálně jsou hodnoceny ÚL spadající pouze do domény 2

-> Většinou to jsou ÚL registrované před rokem 2005, které mají známý a dobře zdokumentovaný bezpečnostní profil

-> ÚL, které jsou uvedeny v tabulce na stránkách CMDh  
(<https://www.hma.eu/464.html>)

-> ÚL, pro něž není inovativní přípravek na trhu, nebo nemá RMP, nebo je RMP inovativního přípravku staré nebo neaktuální\*

-> Pouze národně registrované LP, NAP(s)

\* staré nebo neaktuální RMP = LP je registrován po dlouhou dobu (více než 8 let) a/nebo RMP **není v souladu s GVP Module V, revize 2.**

# Metodologie

- 🕒 zhodnocení všech SCs zveřejněných na CMDh webových stránkách
- 🕒 tvorba hodnotící zprávy (za pomoci šablony a algoritmu, který pomáhá rozhodnout o ponechání SCs)

This algorithm implies that only those safety concerns are eligible for inclusion that either:

1. have ongoing additional pharmacovigilance activity, or
2. have ongoing additional risk minimisation measure, or
3. have essential targeted questionnaires in place.

All other safety concerns can be removed, unless there is a strong and compelling scientific argument as to why it should remain.

EU Procedure Number	<Procedure Number>						Ongoing aRMM*	Ongoing aPhV*	Essential TQ in place*	Conclusion
Category#	I									
Wording^	n/a									
Safety Concern							No <input checked="" type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	Remove
							Yes <input type="checkbox"/>	Yes <input type="checkbox"/>	Yes <input type="checkbox"/>	
							Yes <input type="checkbox"/>			
Comments	Well known adverse drug reaction with this class of medicines. No additional need of further characterization or minimisation measures. This safety concern is removed.									

\* aRMM = Additional Risk Minimisation Measures; aPhV = Additional Pharmacovigilance Activities; TQ = Targeted Questionnaire . # Category: I = Important Identified; P = Important Potential; M = Missing Information; N = None  
 ^ Wording: S = Similar; A = Altered; n/a = Not Applicable

# Metodologie

dobrovolník z HARP skupiny vytvoří hodnotící zprávu



hodnotící zpráva je předložena HARP skupině



držitel inovativního přípravku + ostatní dotčené strany



PhV WSP WP





CMDh





zveřejněno na stránkách <https://www.hma.eu/616.html>

V jakékoliv fázi je možný update hodnotící zprávy (např. na základě dalších relevantních RMP, nových bezpečnostních informací apod.).

# Doporučení jak postupovat a kde hledat informace

-  Při hodnocení SCs vždy zkontrolovat tabulku CMDh a seznam již zhodnocených účinných látek skupinou HARP
  
-  CMDh tabulka (<https://www.hma.eu/464.html>)
  - product overview (1.list):
    - zeleně zvýrazněno – legal basis: article 8(3) or article 10a (well established use)
    - modře zvýrazněno – SCs zharmonizovány skupinou HARP-> <https://www.hma.eu/616.html>

<b>Olanzapine</b>	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
	<b>Olmesartan Krka</b>
<b>Olmesartan</b>	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
<b>Olmesartan (medoxomil)/Amlodipine</b>	
<b>Olmesartan medoxomil + hydrochlorothiazide</b>	
	Ondansetron 2mg/mL Solution for injection
<b>Ondansetron</b>	Ondansetron 4 mg and 8 mg solution for infusion in prefilled syringe
	<b>Spilto Respimat</b>
	
	
Abacavir   Abacavir_Lamivudine   Abiraterone acetate   Acarbose   Acebutolol   ...	

# Doporučení jak postupovat a kde hledat informace

## Cover Note to List of safety concerns per approved Risk Management Plan (RMP) of active substances per product

- ☞ *„In case the approved list of safety concerns of the innovator product is published, then this list should in principle be followed, although **further amendments to the list of safety concerns may be justified**, for example when there is a **more up to date understanding of the current safety profile**. (see “Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU” of revision 2 of GVP module V). **In case a harmonised list of safety concerns is available on the CMDh website, this should be used for new applications/updates of existing/approved RMPs.**“*

**-> Vždy sledovat datum schválení RMP inovativního přípravku (revize 1 GVP, Module V vs revize 2 GVP, Module V, 2017)!**

**-> Pokud jsou SCs harmonizovány - měly by být použity pro nové registrace i pro jakékoliv aktualizace!**



# Doporučení jak postupovat a kde hledat informace

## Annex 2: HaRP (Harmonisation of RMP Project) – methodology of harmonising RMPs

*„HaRP methodology does not apply to the assessment of the need for (ongoing) additional pharmacovigilance activities or additional risk minimisation measures (aRMMs), as this would require a more in-depth assessment. Therefore, it is not allowed for the applicant to remove existing (ongoing) additional pharmacovigilance activities or aRMMs based on both applying the HaRP methodology nor on a published harmonised List of safety concerns without providing further data to support this removal.“*

**-> Na základě HaRP metodologie nelze odstranit další opatření pro minimalizaci rizik (aRMM, PhV activities apod.)!**

# Doporučení jak postupovat a kde hledat informace

## Cover Note to List of safety concerns per approved Risk Management Plan (RMP) of active substances per product

*„The MAHs are requested to **provide the list of safety concerns of RMPs to the CMDh secretariat once the product has been approved or an updated RMP has been approved via a variation or renewal procedure.**“*

- pokud jsou schválené SCs v souladu s harmonizovanými SCs – není potřeba předkládat CMDh sekretariátu
- schválené SCs nejsou v souladu s harmonizovanými SCs – nutno předložit
- pokud byly schváleny empty SCs – nutno předložit

### Jak předložit schválené RMP na CMDh sekretariát?

- Vyplnit šablonu dostupnou na: <https://www.hma.eu/480.html>
- Poslat na: [H-CMDhSecretariat@ema.europa.eu](mailto:H-CMDhSecretariat@ema.europa.eu)

# Zdrojová dokumentace

**Veškerá dokumentace je dostupná na webových stránkách CMDh (<https://www.hma.eu/464.html>)**

- Cover Note to List of safety concerns per approved Risk Management Plan (RMP) of active substances per product (April 2021, Rev. 5)
- Annex 1: Form for providing list of safety concerns for approved RMPs/updates to list (September 2015)
- Annex 2: HaRP (Harmonisation of RMP Project) – methodology of harmonising RMPs (April 2021)
- Flow chart on the assessment and procedure for adoption by CMDh of HaRP Assessment reports prepared by the HaRP Peer Review Group (February 2021)



**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](mailto:posta@sukl.cz)