

Nové aktualizované Nariadenie EU

1234/2008 Povinný worksharing

Elektronické príbalové letáky v praxi e-PI

Ing. Alena Pýchová



Legislative

- ❑ new Delegated Regulation (EU) 2024/1701 amending Regulation (EC) No 1234/2008, in force 1 January 2025
 - aktuálně probíhá revize farmaceutické legislativy EU – možný dopad na změnové nařízení v budoucnu (další revize)
- ❑ Aktualizace farmaceutické legislativy – dotkne se všech aspektů
 - změny v registračních procedurách – CP, DCP/MRP, NP
 - složení EMA
 - dostupnost léčiv
 - Antibiotická rezistence

Legislative

- ❑ revises and replaces the existing general pharmaceutical legislation (Regulation 726/2004 and Directive 2001/83/EC) and the legislation on medicines for children and for rare diseases (Regulation 1901/2006 and Regulation 141/2000/EC, respectively).
- ❑ main objectives:
 - Make sure all patients across the EU have timely and equitable access to safe, effective, and affordable medicines
 - Enhance the security of supply and ensure medicines are available to patients, regardless of where they live in the EU
 - Continue to offer an attractive and innovation-friendly environment for research, development, and production of medicines in Europe
 - Make medicines more environmentally sustainable
 - Address antimicrobial resistance (AMR) and the presence of pharmaceuticals in the environment through a One Health approach.

QaA:

14. When can we expect this new legislation to be in place?

The proposal will now be discussed by the Parliament and the Council. The discussions will start as soon as possible, but we cannot predict the timing for adoption at this stage.

Změnové nařízení (EU) 2024/1701

- ❑ Platné od 1.1.2025
- ❑ Nevztahuje se na:
 - MAH transfer
 - změny PL a obalu, které nesouvisejí s SmPC
 - změny mock-upů
 - změny v registrovaných homeopatických a tradičních rostlinných léčivých přípravcích
- ❑ Guidance on the implementation of the amended Variations Regulation (EU) 2024/1701 for variation applications implemented and submitted from 1 January 2025.

Změnové nařízení (EU) 2024/1701

❑ Variations Regulation applicable as of 1 January includes

- amendments to the Article 5 procedure,
- annual update for minor variations of type IA,
- procedure for grouping and super-grouping of Type IA variations,
- annual update of a human influenza or human coronavirus vaccine,
- mandatory (same MAH) and voluntary (different MAHs) use of the work sharing procedure,
- variations to human vaccines for public health emergencies
- amendments to Annexes.

Změnové nařízení (EU) 2024/1701

❑ Nové definice:

- referenční orgán – členský stát/EMA, který vede WS nebo SG proceduru (zkratky LMS, RMS)

❑ Referenční orgán:

- EMA – pokud je alespoň jedna registrace v proceduře CP
- členský stát – volí držitel, ale daná agentura s tím musí souhlasit; pokud nesouhlasí, bude voleno koordinační skupinou

Změnové nařízení (EU) 2024/1701 – klasifikace změn

- stále dle původního klasifikačního pokynu k nařízení 1234/2008
- probíhá aktualizace a čeká se na její schválení – během r. 2025

Variations guidelines: Proposed amendments to the European Commission guidelines on variations categories and procedures

<https://www.ema.europa.eu/en/variations-guidelines-proposed-amendments-european-commission-guidelines-variations-categories-procedures>

□ 'Article 4:

3. The Commission may publish the electronic version of the guidelines on its website. This electronic version may include new classification of variations and necessary updates to the guidelines before the regular update pursuant to paragraph 2.';

→ pravidelná aktualizace i mimo platný pokyn

Změnové nařízení (EU) 2024/1701 – hlavní změny

- ❑ Grouping změn typu IA pro MRP pouze pro jednu registraci (1 LP – 1 MRP číslo)
- ❑ Zavedení procedury Supergrouping
- ❑ Změny typu IA možné předkládat pouze formou annual update
 - Pokud nejsou součástí groupingu se související změnou typu IB nebo II nebo jako supergrouping
 - Možnost požádat o vyjímku z annual update
- ❑ Povinný worksharing
- ❑ Možnost předložit Worksharing pro více držitelů

Změnové nařízení (EU) 2024/1701 – hlavní změny

- ❑ Zavedení změn typu IA nebo II pro zdravotnické prostředky, které jsou nedílnou součástí LP
- ❑ Změny ve výrobě (API/finální LP) biologických Lp už nejsou automaticky změny typu II
- ❑ Zavedení změn typu II pro design space, post approval change management protocol

Změny typu IA

- ☐ Datum implementace před 1.1. 2025
 - možné stále předkládat dle původního nařízení (tedy mimo annual update)
 - aktualizovaná eAF
- ☐ Implementace po 1.1.2025 – nutné předkládat v rámci annual update, pokud není součástí groupingu nebo supergroupingu
- ☐ Zavedení změn typu II pro design space, post approval change management protocol

Annual update

☐ Změny implementované za posledních 9 – 12 měsíců

In case the same holder applies for several variations of type IA to the terms of one marketing authorisation, these have to be submitted as one single notification, as pointed out in Article 8 of the Variation Regulation within a maximum of 12 months after implemented type IA variation applied for as an annual update. However, the annual update should not be submitted earlier than 9 months after the first implemented change. The type IA variations included in this grouping do not need to be related to each other.

☐ Grouping změn IA pro jeden přípravek nebo více přípravků v jednom státě (národní registrace)

☐ Změny spolu nemusí souviset

☐ Nemusí se předkládat na konci roku

☐ Nepředkládat dříve než 9 měsíců od implementace změny

☐ Template pro cover letter – uvést datum implementaci té změny, která má implementaci 9 – 12 měsíců

□ Vyjímky uvedeny v BPG:

- When the IA variation is needed to mitigate a shortage and regulatory flexibilities have been agreed with the MSSG (Executive steering group on shortages and safety of medicinal products)
- In the prevailing interest of a public health concern (e.g. an emerging or declared public health emergency) when the competent authority/ies deem(s) necessary the immediate update of the regulatory dossier through type IA variation(s)
- To update the regulatory dossier prior to a routine site inspection or MAH transfer
- In exceptional cases on request of the competent authority/ies (e.g. when a third country is requesting a CPP or authorization letter for a particular change intended to mitigate a shortage or a critical need in the third country)
- When a single type IA variation in an annual update was refused and the competent authority/ies ask(s) for an immediate resubmission

Změny IAin

- ☐ Nevztahuje se na ně povinnost Annual update
 - Pro tyto změny není nutné žádat o vyjímku
- ☐ Je možné je zahrnout do supergroupingu, pokud bude supergrouping předložen hned po implementaci změny IAin (nutné dodržet data implementací)
- ☐ Možné podat v rámci annual update, pokud bude dodrženo datum implementaci 14 dní
- ☐ Možné podat v groupingu se změnami IB a II (většinou změny v kvalitě, výrobě)

Supergrouping

- ❑ Není povinný
 - ❑ Na jedné žádosti změny typu IA (změny klasifikace A a B – administrativní, kvalitativní) pro:
 - Více MRP
 - Kombinace MRP a národních reg.
 - Více národních reg (ve více státech)
 - ❑ Změny klasifikace C (safety) – pouze více MRP reg s jedním RMS, a to i v případě, že jsou v groupingu se změnami klasifikovanými pod A a B
 - ❑ Zatím není možné provádět grouping s centralizovaně registrovanými LP – může se změnit na základě zkušeností ze supergroupingů, které proběhnou
 - ❑ Musí být dodržena pravidla pro implementaci IA změn
- 

Supergrouping

❑ průbeh procedury - Chapter 6 - CMDh Best Practice Guide for the processing of grouped applications in the Mutual Recognition Procedure

file:///C:/Users/P%C3%BDchov%C3%A1/Downloads/p0123cmdh_6a.pdf

❑ zvolení referenční authority – vybírá MAH, referenční autorita musí akceptovat (7 dní)

Template of letter of intent for the submission of type IA grouped procedure

Flowchart for submission of Type IA-“Supergroups” with more than one RMS

Pre-Submission phase - Day 14	The applicant contacts the RMS chosen as “Lead”-RMS <u>by submitting the letter of intent</u> and informs him about the planned grouped application including the proposed variations and the concerned MRP procedure numbers.
Pre-Submission phase – Day 7	The “Lead”-RMS issues the variation procedure number and sends an email to the applicant and all member states concerned via the MRVE-mailbox with the heading “IA-supergroup”. Member states, which are RMS in one of the procedures concerned, may comment within one week if they refuse to participate in the procedure stating their reasons. The applicant has to consider that before submitting the documentation.
Submission phase	To the RMS and CMS the MAH submits the application accompanied by supporting documentation as appropriate. The MAH submits list of dispatch dates to the RMS.
Day 0	The RMS starts the procedure and completes the CTS record. The CMS are only informed via CTS, there will be no additional email.
Until Day 30	The RMS checks if the notification can be accepted. The CMS only checks if the notification has been received, if the fee has been paid as appropriate and his own national translations are correct.
Day 30	The RMS will inform the MAH on behalf of the CMSs of the outcome of the variation notification. CMS are informed accordingly via the updated CTS record. The RMS checks the highlighted (changed) text, and circulates a statement that it has endorsed the changes made, to the MAH and CMSs The applicant and those member states being the RMS in one of the procedures concerned will be informed about the outcome via email (member states to the MRVE-mailbox). <u>Where the product information is affected, the clean documents have to be uploaded to CTS for transfer to the MRI index.</u>
Within 6 months after acceptance	Competent authorities should implement the decision nationally within six months.

Supergrouping

- ❑ Ukončení
 - Approval
 - Refusal
 - Partial approval

- ❑ Partial approval
 - pokud některou změnu nelze přijmout, jsou zbývající změny schváleny a tato jedna je zamítnuta (u všech LP zahrnutých v groupingu)
 - nelze schválit jednu změnu pro jeden přípravek – bude zamítnuto, vše ostatní schváleno
 - nelze schválit pro jeden přípravek – schválí se změny pro všechny ostatní a pro tento se zamítne

Novinky v registracích

- ❑ Revidovaný pokyn pro ERA
 - pro generika již nestačí prohlášení, že pouze zaberou podíl na již existujícím trhu a nezvýší se spotřeba daného LP
 - nutné doložit spotřeby daných LP ve státech, kde předkládáme žádost o registraci za poslední 4 roky
 - report musí být podepsaný expertem – CV s podpisem experta

Novinky v registracích

Předkládání CEP

- The replacement of the declaration of access box on the CEP document by a separate letter of access is one of the changes introduced with the implementation of the CEP 2.0.
- template for any CEP without box of access

Předkládání CEP

(*< FROM CEP HOLDER ON HEADED PAPER>*)

LETTER OF ACCESS TEMPLATE

[Date]

CEP number (including revision number):

Name of the substance:

Subtitle (if applicable):

CEP holder: [name and address]

The CEP holder hereby authorises the marketing authorisation holder/applicant to refer to the abovementioned CEP in support of the following marketing authorisation application(s) or marketing authorisation variation(s):

[Name of product (if known)]

[Name of applicant or marketing authorisation holder]

The CEP holder commits to batch-to-batch consistency, to share information in order to enable the abovementioned marketing authorisation holder/applicant to take full responsibility for an evaluation of the suitability of this substance for its intended use, and to inform them of any relevant changes to the CEP dossier.

Signature of the CEP holder

[Name and function]

Elektronické PI (SmPC, PIL)

Annex 1- List of elements that could be provided through mobile technology features for individual MS

	AT	BE	BG	CY	CZ	DE	DK	EE	EL	ES	FI	FR	HR	HU	IE	IS	IT	LI	LT	LU	LV	MT	NL	NO	PL	PT	RO	SE	SI	SK	UK (NI)
Product information	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X ¹	X	X ¹	X	X	X	X	X	X	X ¹	X	X ¹	X	X	X	X	X	X ¹	X	X	X ¹	X
Additional risk minimisation measures for the patient which has been approved by the NCA (as outlined in the RMP)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X ¹	X	X ²	X	X	X	X	X	X	X ¹	X	X ¹	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Videos (Instructional, no containing extra info)	X	X ²			X ²	X	X	X ²	X	X ^{1,2}	X ²	X ²	X ²	X	X	X	X		X ²	X	X	X	X	X	X ²	X	X ³	X ²	X	X	X ²
Photos of the packaging and/or the pharmaceutical form					X ²					X ¹				X																	
Additional risk minimisation measures for the Health Care Professionals which has been approved by the NCA (as outlined in the RMP)		X			X	X		X		X ¹		X ²	X			X				X	X ¹		X		X				X		X
Any information compatible with art 62	X	X ²			X ²		X	X ²		X ¹										X			X		X ²						X ²

¹ The Applicant can refer this information exclusively by linking to the NCA website;

² Assessment needed to be in line with national legislation;

³ Videos permitted only if included in RMP as Pharmacovigilance educational material for Patients;

Elektronické PI (SmPC)

- ❑ Prozatím není možné zcela nahradit PIL elektronickou verzí
- ❑ Pokyn Mobile scanning and other technologies in the labelling and package leaflet of centrally authorised medicinal products
- ❑ Pokyn GUIDELINE ON THE READABILITY OF THE LABELLING AND PACKAGE LEAFLET OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE
- ❑ Projekt EU ePI

Dotazy?

Děkuji za pozornost

pychova@reclinmed.com

