

20 23

Biuletyn produktów lecniczych ludzkich

URZĄD REJESTRACJI PRODUKTÓW
LECZNICZYCH, WYROBÓW MEDYCZNYCH I
PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH



782

wnioski o rozpoczęcie
badania klinicznego

576

wydanych
pozwoleń

13962

zmian
porejestracyjnych

314

pozwoleń
na import równoległy

Szanowni Państwo,

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych przedstawia Biuletyn produktów leczniczych za 2023 rok.

W 2023 roku odnotowano rekordową aktywność Polski jako kraju referencyjnego (RMS) odpowiedzialnego za prowadzenie i koordynację procesu rejestracji w procedurach europejskich. Intencje podmiotów odpowiedzialnych dotyczące zarejestrowania na innych europejskich rynkach produktów uprzednio dopuszczonych do obrotu w procedurze narodowej oraz w procedurze zdecentralizowanej (DCP) z Polską w roli lidera procedury spowodowały, że ok. 23% wszystkich wniosków złożonych w procedurze wzajemnego uznania (MRP) stanowiły wnioski, gdzie Polska pełniła funkcję wiodącą i koordynującą w procedurze. Jest to najwyższy wynik uzyskany od początku akcesji Polski do Unii Europejskiej. Wysoki walor merytoryczny dokonywanych ocen, skuteczna polityka informacyjna oraz organizowanie merytorycznych spotkań z podmiotami odpowiedzialnymi miały pozytywny wpływ na liczbę wniosków z Polską wskazaną jako RMS w procedurze zdecentralizowanej (DCP), które stanowiły ponad 13% wszystkich wniosków złożonych w tej procedurze w 2023 r., co również jest najwyższym z dotychczasowych wyników. W 2023 r. zostało wydanych 576 pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych oraz 19 pozwoleń na dopuszczenie do obrotu surowców farmaceutycznych. W ramach postępowań prowadzonych w procedurach europejskich pozwolenie uzyskały 483 produkty lecznicze, a w procedurze narodowej 93. Największy procent stanowiły pozwolenia dla produktów leczniczych stosowanych w chorobach krwi i układu krwiotwórczego (18,92%). Pozwolenia dla produktów leczniczych wydawanych na receptę (Rp, Rpz, Rpw, Lz) stanowiły 86,85% wszystkich pozwoleń, a pozwolenia dla leków bez recepty – 12,15%.



W 2023 roku zostało złożonych do Urzędu 13 962 wniosków o zmiany porejestracyjne w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu i dokumentacji stanowiącej podstawę wydania pozwoleń.

Wnioski zawierały 30 632 zmian porejestracyjnych dla produktów leczniczych zarejestrowanych zarówno w procedurze narodowej, jak i procedurach europejskich.

Przeprowadzono 305 zmian podmiotu odpowiedzialnego.

Przedłużono ważność 670 pozwoleń na dopuszczenie do obrotu oraz skróconych zostało 397 pozwoleń.

W 2023 roku bezpośrednio do Urzędu zostało przekazanych 10 710 zgłoszeń niepożądanych działań produktów leczniczych: 5 847 zgłoszeń od fachowych pracowników opieki zdrowia, 2 302 od pacjentów lub ich opiekunów i 2 561 z Państwowej Inspekcji Sanitarnej dotyczących niepożądanych odczynów poszczepiennych.

Ponadto 10 203 raportów niepożądanych działań produktów leczniczych zostało zebranych przez podmioty odpowiedzialne i przekazane bezpośrednio do bazy EudraVigilance.

Łącznie z terenu Polski zgłoszono 20 913 raporty dotyczące niepożądanych działań wszystkich produktów leczniczych.

Miniony 2023 rok był rokiem przejściowym (do końca stycznia 2023 możliwe było składanie wniosków w oparciu o przepisy wynikające z Dyrektywy 2001/20/WE i Ustawy Prawo Farmaceutyczne lub wynikające z Rozporządzenia 536/2014 i ustawy o badaniach klinicznych, od lutego tylko w oparciu o przepisy CTR).

Sumarycznie do URPL wpłynęło 782 wniosków o rozpoczęcie badania klinicznego oraz 3258 wniosków o dokonanie zmiany istotnej.

Inspekcji/kontroli w 2023 r. podlegały następujące obszary: badania kliniczne produktów leczniczych, wyrobów medycznych, a także produktów leczniczych weterynaryjnych oraz systemy nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych w tym produktów leczniczych weterynaryjnych.

Inspektorzy przeprowadzili 33 inspekcje/kontrole, w tym w ramach współpracy z europejskimi partnerami zrealizowano 16 inspekcji/kontroli na zlecenie Europejskiej Agencji Leków – EMA (Polscy inspektorzy dwa razy pełnili funkcję Inspektora Raportującego). Łącznie w roku 2023 przeprowadzono 33 inspekcje/kontrole. Polski inspektor uczestniczył w ocenie prowadzonej w ramach procedury BEMA (Benchmarking of the European Medicines Agency) oraz w procesie audytu wewnętrznego w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych. Pracownicy Departamentu Inspekcji Produktów Leczniczych i Wyrobów Medycznych (DLM) pracowali w ramach grup roboczych GCP Inspectors Working Group i Pharmacovigilance Inspectors Working Group przy Europejskiej Agencji Leków.

Jeden z inspektorów uzyskał status konsultanta Światowej Organizacji Zdrowia i uczestniczył w dwóch inspekcjach w ramach programu Prequalification of medicines by WHO.

Prowadzono intensywną współpracę międzynarodową z inspektoratami Kanady, Litwy oraz Singapuru.

Zakres współpracy międzynarodowej w roku 2023 obejmował ścisłe współdziałanie pomiędzy organami regulacyjnymi a międzynarodowymi organizacjami, mające na celu skuteczne zapobieganie skutkom pandemii COVID-19. Inicjatywy te miały również na celu zapewnienie globalnego bezpieczeństwa, skuteczności oraz dostępności leków, a także przygotowanie się na ewentualne przyszłe zagrożenia zdrowia publicznego.

Prezes Urzędu aktywnie uczestniczył w międzynarodowych spotkaniach Grupy Szefów Agencji Leków (HMA), Międzynarodowej Koalicji Regulatorów ds. Leków (ICMRA) oraz Rady Zarządzającej Europejskiej Agencji Leków (EMA). Ponadto w ramach multilateralnej współpracy kontynuowano regularne spotkania z partnerami europejskimi Rady Sterującej Komisji Europejskiej i Europejskiej Sieci Regulatorów ds. Leków (EMRN), w celu wzmocnienia globalnej współpracy i komunikacji.

W ramach umocnienia relacji polsko-kanadyjskiej, w marcu 2023 roku delegacja naszego Urzędu udała się do Health Canada, kompetentnego organu ds. zdrowia w Kanadzie, aby pogłębić dialog i wzmocnić współpracę bilateralną między obiema stronami. Celem wyjazdu było rozwinięcie korzystnej współpracy w obszarze badań klinicznych, wzajemnego wsparcia innowacji i rozwoju oraz omówienie możliwości podpisania porozumienia w kontekście inspekcji badań klinicznych w przyszłości.

Ponadto z inicjatywy Urzędu została nawiązana współpraca i zorganizowano spotkanie dwustronne z partnerami z Singapuru. W wyniku współpracy bilateralnej z Singapurem w Urzędzie ds. Nauk o Zdrowiu (Health Science Authority – HSA, Singapore) podpisano porozumienie

o współpracy, obejmujące swym zakresem inspekcję badań klinicznych. Zadeklarowano także daleko posunięte zainteresowanie dalszym zacieśnianiem wzajemnych relacji w obszarze badań klinicznych i szeroko pojętego rozwoju nowych technologii w medycynie i farmacji.

Podobnie do lat ubiegłych, Delegacja Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych nawiązała dialog z przedstawicielami amerykańskich instytutów badawczo-rozwojowych, działających w dziedzinie farmacji szpitalnej oraz zarządzania terapiami lekowymi. W ramach delegacji Urząd uczestniczył w spotkaniach bilateralnych z przedstawicielami Stanów Zjednoczonych w Nowym Jorku oraz Waszyngtonie, które poświęcone były wymianie doświadczeń i pomysłów, dotyczących usług w farmacji szpitalnej ze szczególnym uwzględnieniem intensywnej terapii i geriatry.

Działania realizowane przez Prezesa Urzędu w aspekcie wspierania strony ukraińskiej zorientowane były na realizację postanowień umowy o współpracy, a także kontynuację tematu bezpośrednio związanego z akcesją Ukrainy do UE. Ostatnie spotkanie z przedstawicielami Państwowego Centrum Eksperymentalnego Ministerstwa Zdrowia Ukrainy (SECMOH), które odbyło się w grudniu 2023 r. miało na celu zapoznanie strony ukraińskiej z procesem harmonizacji standardów i regulacji dotyczących produktów leczniczych, a także przepisów dotyczących rejestracji badań klinicznych oraz ich inspekcji.

Dodatkowo, nasz Urząd uczestniczył w posiedzeniu ICMRA w Melbourne, Australii, gdzie omawiano kluczowe kwestie, takie jak sztuczna inteligencja, produkty terapii zaawansowanej, farmaceutyczny system zarządzania wiedzą o jakości, oraz sieć nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii szczepionek. Współpraca w ramach ICMRA stanowi ważny element działań na rzecz ochrony zdrowia publicznego poprzez zapewnianie strategicznego

przywództwa i kooperacji w dziedzinie regulacji leków na światowym poziomie.

Zapraszam do lektury!



*dr Grzegorz Cessak
Prezes URPL, WMiPB*

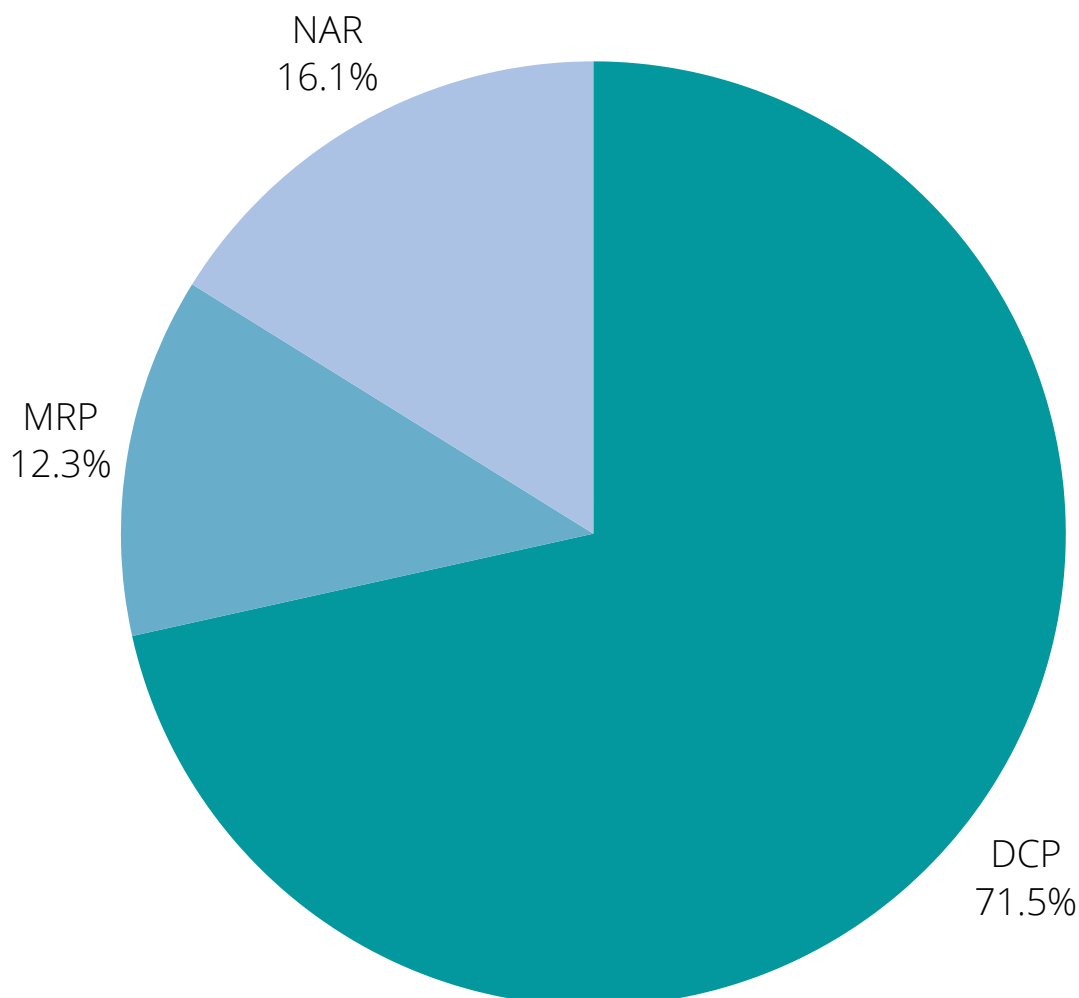
Dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych

Liczba wydanych decyzji o pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, z podziałem na procedury

Kategoria dostępności / procedura rejestracyjna	DCP	MRP	NAR	SUMA	%
Rp - produkty wydawane z przepisu lekarza	277	51	49	377	65,45
OTC - produkty wydawane bez przepisu lekarza	28	2	40	70	12,15
Lz - produkty stosowane wyłącznie w lecznictwie zamkniętym	17	9	1	27	4,69
Rpz - produkty wydawane z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania	80	9	3	92	15,97
Rpw - produkty wydawane z przepisu lekarza zawierające środki odurzające lub psychotropowe, określone w odrębnych przepisach	10	0	0	10	1,74
	412	71	93	576	100,00

	SUMA	%
Liczba pozwoleń / procedurę	576	
DCP	412	71,53
MRP	71	12,33
NAR	93	16,15
		100,00

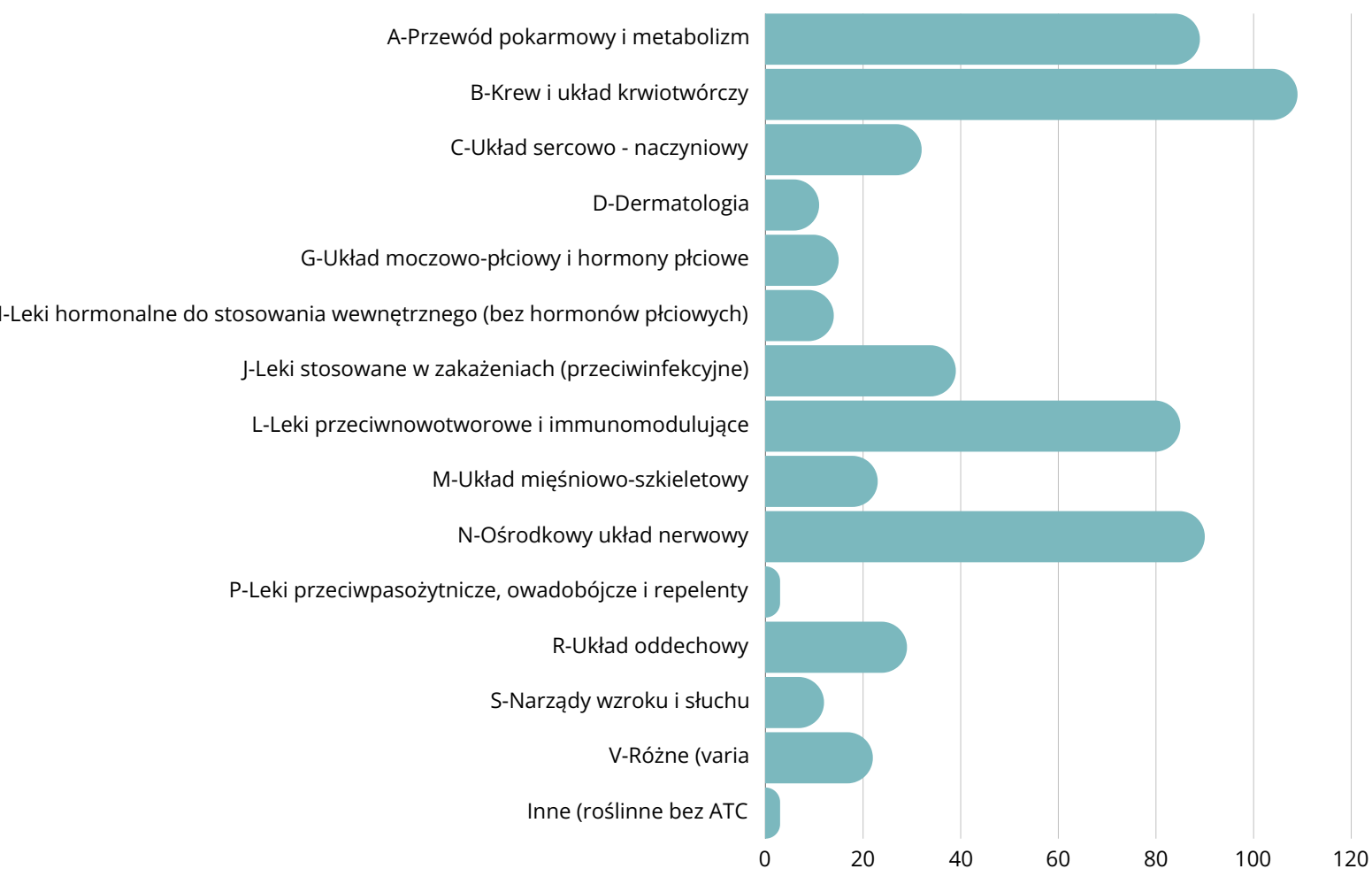
Liczba pozwoleń na dopuszczenie do obrotu z podziałem na procedury



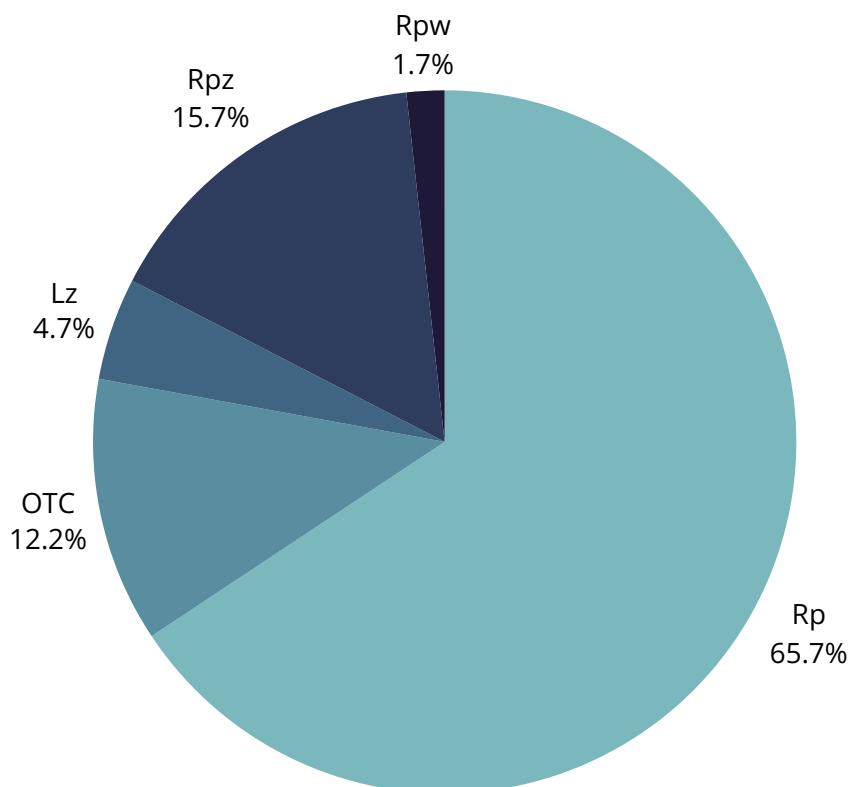
Liczba wydanych decyzji o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, z podziałem na kody ATC

	DCP	MRP	NAR	SUMA	%
Liczba pozwoleń					
A – Przewód pokarmowy i metabolizm	64	7	18	89	15,45
B – Krew i układ krwiotwórczy	84	14	11	109	18,92
C – Układ sercowo-naczyniowy	27	4	1	32	5,56
D – Dermatologia	4	2	5	11	1,91
G – Układ moczowo-płciowy i hormony płciowe	4	5	6	15	2,60
H – Leki hormonalne do stosowania wewnętrznego (bez hormonów płciowych)	10	4	0	14	2,43
J – Leki stosowane w zakażeniach (przeciwinfekcyjne)	31	4	4	39	6,77
L – Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące	78	7	0	85	14,76
M – Układ mięśniowo-szkieletowy	16	2	5	23	3,99
N – Ośrodkowy układ nerwowy	59	12	19	90	15,63
P – Leki przeciw pasożytnicze, owadobójcze i repelenty	0	1	2	3	0,52
R – Układ oddechowy	16	0	13	29	5,03
S – Narządy wzroku i słuchu	8	2	2	12	2,08
V – Różne (varia)	11	7	4	22	3,82
inne (roślinne bez ATC)	0	0	3	3	0,52
	412	71	93	576	100,0

Liczba wydanych decyzji o pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, z podziałem na kody ATC



Liczba pozwoleń na dopuszczenie do obrotu z podziałem na kategorie dostępności



Zmiany porejestracyjne

W 2023 roku zostało złożonych do Urzędu 13 962 wniosków o zmiany porejestracyjne w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu i dokumentacji stanowiącej podstawę wydania pozwoleń.

Wnioski zawierały 30 632 zmian porejestracyjnych dla produktów leczniczych zarejestrowanych zarówno w procedurze narodowej, jak i procedurach europejskich.

Przeprowadzono 305 zmian podmiotu odpowiedzialnego.

Przedłużono ważność 670 pozwoleń na dopuszczenie do obrotu oraz skróconych zostało 397 pozwoleń.

Badania kliniczne

Miniony 2023 rok był rokiem przejściowym (do końca stycznia 2023 możliwe było składanie wniosków w oparciu o przepisy wynikające z Dyrektywy 2001/20/WE i Ustawy Prawo Farmaceutyczne lub wynikające z Rozporządzenia 536/2014 i ustawy o badaniach klinicznych, od lutego tylko w oparciu o przepisy CTR).

Sumarycznie do URPL wpłynęło 782 wniosków o rozpoczęcie badania klinicznego oraz 3258 wniosków o dokonanie zmiany istotnej.

Walka z COVID-19

W roku 2023 oficjalnie ogłoszono zakończenie powszechnego stanu zagrożenia zdrowia publicznego związanego z COVID-19.

Jednak wirus SARS-Cov-2 nadal budzi najwyższe zainteresowanie epidemiologów, firm farmaceutycznych oraz ekspertów skupionych w europejskiej sieci regulacyjnej koordynowanej przez EMA.

Przez cały 2023 rok specjaliści ze wszystkich europejskich krajów aktywnie działali na rzecz komitetów naukowych EMA (CHMP, PRAC, PDCO) oraz współpracowali z grupami roboczymi SAWP, EMA Emergency Task Force oraz IVMAB (Immunisation and Vaccine Monitoring Advisory Board). Celem ich prac było dalsze zapewnienie dostępności skutecznych i bezpiecznych szczepionek adaptowanych, ukierunkowanych na aktualnie dominujące podwarianty wirusa SARS-Cov-2.

Międzynarodowe organy regulacyjne wraz ze Światową Organizacją Zdrowia (WHO) oraz Emergency Task Force EMA zaleciły w 2023 roku aktualizację szczepionek w celu zwalczania szczepów XBB (podgrupa Omicron), które stały się dominujące w Europie i innych częściach świata. Szczepionki monowalentne - ukierunkowane tylko na jeden szczep, taki jak XBB.1.5, uznano za odpowiednio skuteczne dla zapewnienia ochrony immunologicznej przed obecnie pojawiającymi się i dominującymi szczepami.

Komitet ds. Leków Stosowanych u Ludzi (CHMP) EMA rekomendował dopuszczenie do obrotu adaptowanych szczepionek Comirnaty i Spikevax ukierunkowanych na podwariant Omicron XBB.1.5.

W roku 2023 dopuszczone zostały następujące szczepionki: Bimervax- podjednostkowa, białkowa oraz szczepionka Nuvaxovid podjednostkowa, białkowa, adaptowana do wariantu XBB.1.5 wirusa SARS-Cov-2.

Inspekcja

Inspekcji/kontroli podlegają następujące obszary: badania kliniczne produktów leczniczych, wyrobów medycznych, a także produktów leczniczych weterynaryjnych oraz systemy nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych w tym produktów leczniczych weterynaryjnych.

Inspektorzy przeprowadzili 33 inspekcje/kontrole, w tym w ramach współpracy z europejskimi partnerami zrealizowano 16 inspekcji/kontroli na zlecenie Europejskiej Agencji Leków – EMA (Polscy inspektorzy dwa razy pełnili funkcję Inspektora Raportującego). Łącznie w roku 2023 przeprowadzono 33 inspekcje/kontrole. Polski inspektor uczestniczył w ocenie prowadzonej w ramach procedury BEMA (Benchmarking of the European Medicines Agency) oraz w procesie audytu wewnętrznego w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych. Pracownicy Departamentu Inspekcji Produktów Leczniczych i Wyrobów Medycznych (DLM) pracowali w ramach grup roboczych GCP Inspectors Working Group i Pharmacovigilance Inspectors Working Group przy Europejskiej Agencji Leków.

Jeden z inspektorów uzyskał status konsultanta Światowej Organizacji Zdrowia i uczestniczył w dwóch inspekcjach w ramach programu Prequalification of medicines by WHO.

Prowadzono intensywną współpracę międzynarodową z inspektoratami Kanady, Litwy oraz Singapuru.

Zgłaszanie działań niepożądanych

W 2023 roku bezpośrednio do Urzędu zostało przekazanych 10 710 zgłoszeń niepożądanych działań produktów leczniczych:

5 847 zgłoszeń od fachowych pracowników opieki zdrowia, 2 302 od pacjentów lub ich opiekunów i 2 561 z Państwowej Inspekcji Sanitarnej dotyczących niepożądanych odczynów poszczepiennych.

Ponadto 10 203 raportów niepożądanych działań produktów leczniczych zostało zebranych przez podmioty odpowiedzialne i przekazane bezpośrednio do bazy EudraVigilance. Łącznie z terenu Polski zgłoszono 20 913 raporty dotyczące niepożądanych działań wszystkich produktów leczniczych.

Rejestracja produktów leczniczych w procedurze centralnej - udział Urzędu

Eksperci Urzędu Rejestracji brali aktywny udział w ocenach produktów leczniczych rekomendowanych w 2023 roku przez CHMP do dopuszczenia do obrotu przez Komisję Europejską (KE).

EMA wydała łącznie 77 pozytywnych opinii, na podstawie których KE dopuściła do obrotu 39 produktów zawierających nowe substancje czynne w tym 3 posiadające status PRIME, 7 leków sierocych, 1 produkt terapii zaawansowanej, 8 produktów biopodobnych, 14 produktów generycznych. Trzy leki zostały skierowane do tzw. przyspieszonej oceny (ang. Accelerated Assessment), 8 uzyskało pozwolenia warunkowe(ang. Conditional Marketing Approval) a 1 lek uzyskał decyzję o dopuszczeniu do obrotu wydaną w warunkach nadzwyczajnych (ang. Approval Under Exceptional Circumstances).

Polska delegatka do CHMP prowadziła w roli Co-Rapporteurki procedury ocen następujących produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przez KE w 2023 roku:

- Loargys – produkt leczniczy zawierający nową substancję czynną – pegzylarginazę przeznaczony do leczenia hipoargininemii, posiadający status leku sierociego, uzyskał decyzję o dopuszczeniu do obrotu wydaną w warunkach nadzwyczajnych
- Briumvi – produkt leczniczy zawierający nową substancję czynną - ublituximab, przeznaczony do leczenia rzutowej postaci stwardnienia rozsianego
- Aquipta – produkt leczniczy zawierający nową substancję czynną - atogepant, przeznaczony do stosowania w profilaktyce migreny.

Dla pozostałych 74 produktów leczniczych eksperci URPL opracowali komentarze naukowe do ocen opracowanych przez kraje pełniące rolę Rapporteurki i Co-Rapporteurki w poszczególnych procedurach.

W 2023 roku nasza delegatka będąca członkinią multidyscyplinarnej grupy ekspertów Emergency Task Force (ETF) aktywnie uczestniczyła w pracach tego gremium polegających na udzielaniu porad naukowych i dokonywaniu przeglądów danych naukowych na temat produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania w sytuacjach nadzwyczajnych. Polska delegatka opracowała 10 porad naukowych odnoszących się do leków stosowanych w leczeniu i profilaktyce Covid 19.

W listopadzie 2023 roku polska delegatka uczestniczyła na zaproszenie EMA w Sympozjum dotyczącym problematyki Long-COVID/PASC.

W 2023 roku nasi eksperci aktywnie uczestniczyli w pracach grup roboczych działających na rzecz CHMP: Scientific Advice Working Party (SAWP), Central Nervous System Working Party (CNSWP), Quality Working Party (QWP) oraz Biological Working Party (BWP).

W grupie SAWP polska delegatka wraz ze współpracującymi z nią ekspertami opracowała 73 porady naukowe oraz przygotowała 7 kwalifikacji dotyczących nadania statusu PRIME.

W grupie CNSWP nasza delegatka, pełniąca rolę wice-przewodniczącej, brała udział w przygotowaniu nowych wytycznych dotyczących badań nad lekami stosowanymi w leczeniu chorób układu nerwowego. Jedne z nich, „Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of depression”, w sierpniu 2023 roku zostały skierowane do publicznych konsultacji a podsumowanie wytycznych opublikowano na łamach czasopisma „European Psychiatry”.

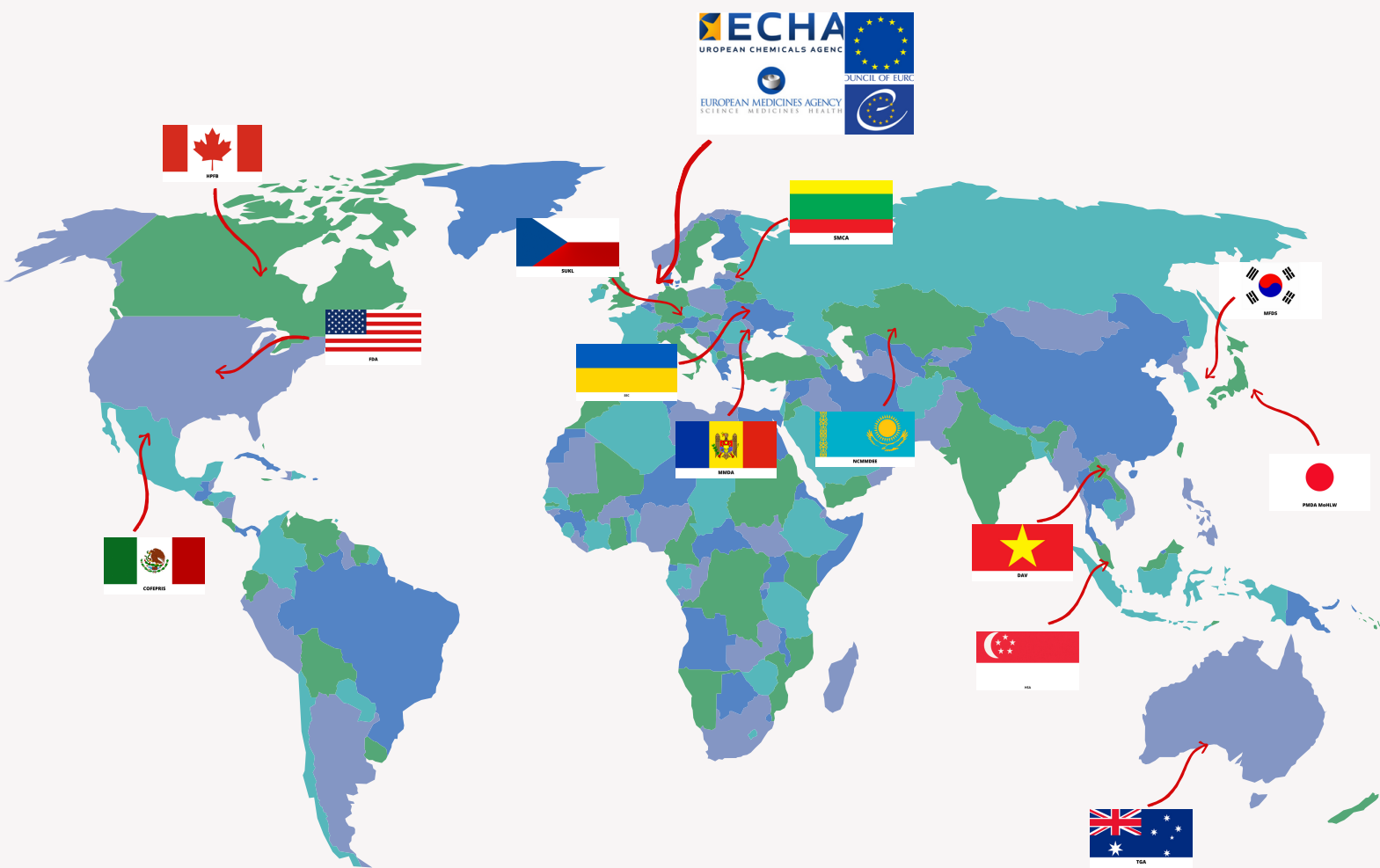
Polskie ekspertki w ramach prac w QWP oraz BWP prezentowały oceny dokumentacji jakościowej produktów leczniczych, dla których Polska pełniła rolę Rapporteur lub Co-Rapporteur a także brały czynny udział w dyskusjach nad ocenami pozostałych produktów leczniczych wymienionych w agendach spotkań.

Należy podkreślić fakt, że w 2023 roku przeprowadzono proces renominacji ekspertów do BWP, ETF i QWP. Polskie członkinie tych grup zostały wybrane przez EMA w ramach naboru konkursowego. Doceniono w ten sposób ich kompetencje oraz jakość pracy w ww. grupach w minionych latach. Polska uzyskała ważną reprezentację w ww. strukturach EMA, co od 2023 roku nie jest obligatoryjnie zapewnione każdemu krajowi członkowskiemu UE.

Rejestracja produktów leczniczych w procedurze centralnej - udział Urzędu

Komitet CHMP:		
Rejestracja CAP Rapp/Co-Rapp		14
Rerejestracja CAP		6
Referral		1
Komentarze do nowych aplikacji		134
Ocena zmian		14
Doradztwo Naukowe		73 (w tym 10 COVID i 7 kwalifikacji PRIME)
Weryfikacja tłumaczeń druków informacyjnych:		
Nowe rejestracje		51
Zmiany rejestracyjne		666
Komitet PRAC:		
Rejestracja CAP Rapp/Co-Rapp		5
Rerejestracja CAP Rapp		7
Line extension		1
Komentarze do okresowych raportów o bezpieczeństwie		10
Ocena PAM		4
Ocena sygnałów bezpieczeństwa EPIT		1
Ocena w procedurze PSUSA		18
Weryfikacja tłumaczeń druków informacyjnych:		
Wytyczne PRAC		11 zaleceń
Zalecenia CMDh		40 substancji czynnych
Komitet CVMP:		
Rejestracja CAP Rapp/Co-Rapp		4
Rerejestracja CAP Rapp		4
Ocena zmian		5
Referrale		2
Weryfikacja tłumaczeń druków informacyjnych:		
Nowe rejestracje		14
Zmiany rejestracyjne		37
Komitet HMPC:		
Nowe monografie		1
Przeglądy monografii		7
Aktualizacja monografii		1
Recenzje (Peer-Review)		5
Wytyczne		3
Posiedzenia HMPC		7

Współpraca międzynarodowa



EMA Europejska Agencja Leków; ECHA Europejska Agencja ds. Chemikaliów; Państwowe Centrum Ekspertów Ministerstwa Zdrowia Ukrainy SECMOH; Agencja ds. Leków i Wyrobów Medycznych Mołdawii MMDA; Państwowa Agencja Kontroli Leków na Litwie, VVKT; Państwowy Instytut Kontroli nad Lekami SUKL, Czechy; PMDA Agencja ds. Leków i Wyrobów Medycznych oraz Ministerstwo Zdrowia, Pracy i Opieki Społecznej Japonii; NCMMDEE Narodowe Centrum Ekspertyz Leków, Wyrobów Medycznych i Medycznego Wyposażenia Ministerstwa Zdrowia i Rozwoju Społecznego, Kazachstan; COFEPRIS Komisja Federalna ds. Ochrony Sanitarnej, Meksyk; Ministerstwo ds. Żywności i Leków, Korea Południowa, MFDS; Amerykański Urząd ds. Żywności i Leków FDA, USA; Urząd ds. Leków DAV, Wietnam; Australijski Urząd ds. Produktów Terapeutycznych TGA; Urząd ds. Produktów Zdrowotnych i Żywności HPFB, Kanada; HSA Urząd ds. Nauk o Zdrowiu, Singapur.

