FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

Directoraat-generaal Geneesmiddelen

Afdeling 'Vigilantie'
Afdeling 'R&D'(Onderzoek&Ontwikkeling)

Amazone
Bischoffsheimlaan 33
B-1000 BRUSSEL

Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneeesmiddelen voor humaan gebruik

Uw brief van:
Uw kenmerk:

Ons kenmerk: DGM/MG
Datum: 11 02 2005

Omzendbrief nr **460**
Ter attentie van
de **verantwoordelijke voor geneesmiddelenbewaking**
inzake geneesmiddelen voor humaan gebruik
en
de **opdrachtgevers van klinische proeven**

Bijlage(n):

Telefoon Onthaal: 02.227.55.00.
Fax : 02.227.55.55.

Betreft: Toelichting betreffende :

1. Versnelde notificatie (binnen 7/15 dagen) van individuele rapporten van ernstige bijwerkingen van niet-geregistreerde en geregistreerde geneesmiddelen aan het directoraat-generaal Geneesmiddelen
2. Versnelde notificatie (binnen 7/15 dagen) van individuele rapporten van ernstige bijwerkingen van niet-geregistreerde en geregistreerde geneesmiddelen aan de Leidende Ethische Comités
3. Het in voege treden van elektronische rapportering van individuele rapporten van ernstige bijwerkingen in de 'Europese Economische Ruimte' ter aanvulling van de omzendbrief nr. 436 dd. 12 november 2003

Mevrouw, Mijnheer,

Deze omzendbrief heeft tot doel u toelichting te verschaffen bij de actuele wetgeving die u verplicht individuele rapporten van ernstige bijwerkingen met geneesmiddelen, al dan niet geregistreerd, optredend uit klinische proeven of buiten klinische studies (spontane rapportering), over te maken aan het directoraat-generaal Geneesmiddelen (DGG) en de Leidende Ethische Comités. Dit kan momenteel hetzij niet-elektronisch (papier, PDF) hetzij elektronisch (ICH-E2B-formaat) gebeuren. Rapporten, die via e-mail (PDF,...) ontvangen worden, worden **niet** beschouwd als een elektronische rapportering.
Beide systemen zullen toegelicht worden.
Ter verduidelijking herhalen wij ook enkele definities uit de Wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon en uit de omzendbrief nr. 455 dd. 28 november 2004.
Daarnaast willen wij extra aandacht besteden aan wat dient gerapporteerd te worden en u de criteria verduidelijken voor zowel niet-elektronisch als elektronisch rapporteren.

I. Definities (Wet dd. 7 mei 2004; omzendbrief nr. 455 dd. 28 november 2004)

- Een "klinische proef", hierna te noemen "proef", is elk onderzoek bij de menselijke persoon dat bedoeld is om de klinische, farmacologische en/of andere farmacodynamische bijwerkingen van één of meerdere geneesmiddelen voor onderzoek vast te stellen of te bevestigen, en/of eventuele bijwerkingen van één of

meer geneesmiddelen voor onderzoek te signaleren en/of de resorptie, de distributie, het metabolisme en de uitscheiding van één of meer geneesmiddelen voor onderzoek te bestuderen, teneinde de veiligheid en/of de werkzaamheid van deze geneesmiddelen vast te stellen.

- Een "proef zonder interventie" is een onderzoek waarbij de geneesmiddelen worden voorgeschreven op de gebruikelijke wijze, overeenkomstig de in de vergunning voor het in de handel brengen vastgestelde voorwaarden. De indeling van de patiënt bij een bepaalde therapeutische strategie wordt niet van tevoren door een onderzoeksprotocol bepaald, maar maakt deel uit van de gangbare medische praktijk, en het besluit om het geneesmiddel voor te schrijven staat geheel los van het besluit om een patiënt te laten deelnemen aan het onderzoek. De patiënt in kwestie hoeft geen extra diagnostische of controleprocedure te doorlopen, en voor de analyse van de verkregen resultaten worden epidemiologische methodes gebruikt.

- Een "geneesmiddel voor onderzoek" is een farmaceutische vorm van een werkzame stof of een placebo die bij een klinische proef wordt onderzocht of als referentie wordt gebruikt, met inbegrip van een geneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven maar dat op een andere manier wordt gebruikt of samengesteld (geformuleerd of verpakt) dan de toegelaten vorm, voor een niet-toegelaten indicatie wordt gebruikt of wordt gebruikt om nadere informatie te krijgen over de toegelaten toepassing.

- Een "ongewenst voorval" is een schadelijk verschijnsel bij een patiënt of een deelnemer aan de behandelde groep tijdens een experiment, dat niet noodzakelijk met die behandeling verband houdt.

- Een "bijwerking" is elke schadelijke en niet gewenste reactie op een geneesmiddel voor onderzoek of op een experiment en, wanneer het om een geneesmiddel voor onderzoek gaat, ongeacht de toegediende dosis.

- Een "onverwachte bijwerking" is een bijwerking waarvan de aard of de ernst niet overeenkomt met de informatie over het experiment en, wanneer het om een proef gaat, met de informatie over het product (zoals het onderzoekersdossier voor een geneesmiddel voor onderzoek waarvoor geen vergunning is afgegeven of in het geval van een geneesmiddel waarvoor een vergunning is afgegeven, de in de bijsluiter vervatte samenvatting van de kenmerken van het product).

- Een "ernstig ongewenst voorval" of een "ernstige bijwerking" is een ongewenst voorval of een bijwerking die dodelijk is, levensgevaar oplevert voor de proefpersoon, opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname noodzakelijk maakt, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, dan wel zich uit in een aangeboren afwijking of misvorming, en dit, wanneer het om een proef gaat, ongeacht de dosis.

- Een "opdrachtgever" is een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid op zich neemt voor het starten, het beheer en/of de financiering van een experiment.

In het Kader van deze omzendbrief is het verschil tussen "pre"-registratie en "post"-registratie enkel gebaseerd op de registratie-status van een geneesmiddel in BELGIË. Een geneesmiddel wordt als een geregistreerd geneesmiddel beschouwd van zodra een vergunning voor het in de handel brengen van dat geneesmiddel toegekend werd.

Dit houdt in dat:

1. Alle rapporten afkomstig van een klinische proef met een in België niet-geregistreerd geneesmiddel worden beschouwd als "pre-registratie" rapporten;

2. Alle rapporten, afkomstig uit een klinische proef met een in België geregistreerd geneesmiddel worden beschouwd als "post-registratie" rapporten, ook indien de klinische proef wordt uitgevoerd in een niet-geregistreerde indicatie.

Alle rapporten afkomstig uit een klinische proef met een geneesmiddel waarvan de registratieprocedure lopende is, worden beschouwd als 'pre-registratie' rapporten.

II. Wat dient gerapporteerd te worden ?

1./ Alle onverwachte en ernstige bijwerkingen (SUSARs) die vermoedelijk gerelateerd zijn aan het geneesmiddel in onderzoek (experimenteel product zowel als comparator) in een klinische proef, die een onderzoeksplaats in België heeft, dienen versneld gerapporteerd te worden.

2./ Bijkomend voor geneesmiddelen, die niet geregistreerd zijn in België, dienen naast SUSARs die optreden tijdens een klinische proef, lopende in België, ook SUSARs, afkomstig van andere niet-Belgische klinische proeven met hetzelfde geneesmiddel, gerapporteerd te worden. Dit zijn :

- de SUSARs die optreden in een andere klinische proef, maar onder de verantwoordelijkheid van dezelfde opdrachtgever en afkomstige uit landen van de Europese Economische Ruimte (EER) of uit landen daarbuiten;

- de SUSARs die spontaan gemeld werden en deze afkomstig uit publicaties;

- de SUSARs die overgemaakt worden aan de opdrachtgever door een andere lidstaat.

Ook andere relevante informatie dient gerapporteerd te worden, indien deze de huidige risico/baten-beoordeling van het geneesmiddel in onderzoek wijzigen of een aanpassing in de toediening van het geneesmiddel of de uitvoering van de klinische proef vereisen, o.a. :

- individuele rapporten van verwachte bijwerkingen met een onverwachte afloop vb. dodelijke afloop;

- een stijging in frequentie van optreden van verwachte bijwerkingen, die als klinisch belangrijk beschouwd wordt;

- SUSARs die optreden nadat de patiënt de studie beëindigd heeft, en die de onderzoeker aan de opdrachtgever heeft overgemaakt;

- elke SUSAR gerelateerd aan de uitvoering van de klinische proef als dusdanig of elke informatie voortkomend uit de niet-klinische ontwikkeling van het geneesmiddel in onderzoek, die de veiligheid van proefpersonen eventueel in vraag stelt, zoals :

- een ernstige bijwerking gerelateerd aan de studieprocedure en die het verloop van de klinische proef kan wijzigen. Deze bijwerkingen dienen niet individueel gerapporteerd te worden maar dienen vermeld te worden in de zesmaandelijkse of jaarlijkse rapporten, voor zover het geneesmiddel in onderzoek niet (mede) van de bijwerking verdacht wordt;
- elk significant risico voor de proefpersonen en latere gebruikers, zoals bv. een gebrek aan werkzaamheid van een geneesmiddel in onderzoek ter behandeling van een levensbedreigende ziekte;
- elke belangrijke bevinding betreffende de veiligheid van het geneesmiddel afkomstig van dierstudies (vb. carcinogeniciteit).

3./ Voor geneesmiddelen in onderzoek, die in België geregisteerd zijn, blijft de huidige wetgeving ook van kracht. Wanneer het geneesmiddel in onderzoek in België geregistreerd is en de opdrachtgever tevens de houder is van een vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik (= vergunninghouder), dient de Belgische reglementering betreffende farmacovigilantie (K.B. dd. 3 juli 1969) gevolgd te worden.

III. Het niet-elektronisch verzenden van individuele rapporten van ernstige bijwerkingen

Volgens de actuele wetgeving dienen volgende meldingen naar het DGG gerapporteerd te worden :

III.1. Rapporten uit klinische proeven

Tabel 1 geeft aan op welke wijze individuele rapporten van ernstige, onverwachte bijwerkingen, voorgekomen met een geneesmiddel in onderzoek, al dan niet geregistreerd, en waarmee een klinische proef lopende in België, dienen genotifieerd te worden.
Het betreft bijwerkingen afkomstig uit België, de EER of een land daarbuiten.
Op basis van het K.B. dd. 3 juli 1969 dienen ook de ernstige verwachte bijwerkingen, die in België optreden, gerapporteerd te worden door de vergunninghouder.

Tabel 1 : Notificatie van individuele rapporten van ernstige bijwerkngen uit klinische proeven				
Registratiestatus	**Oorsprong/type van rapporten**	**Tijdslijn°**	**Rapporteur**	**Aan wie?**
Volgens Wet dd. 07/05/2004 en K.B. dd. 30/06/2004* **				
Pre	België/ **onverwachte ernstige bijwerking**	7/15 dagen	Opdrachtgever	RD(1)/EC(3)
	Ander land in de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**			RD
	Land buiten de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**			RD
Post	België/ **onverwachte ernstige bijwerking**	7/15 dagen	Opdrachtgever	VIG(2)/EC
	Ander land in de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**			VIG
	Land buiten de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**			VIG
Volgens K.B. dd. 3/07/1969* en Verordening 2309/93/EC* (vanaf 20/11/2005 : Verordening 726/2004/EC*)				
Post	België/ **verwachte ernstige bijwerking**	15 dagen	Vergunninghouder	VIG

* Alle referenties zijn terug te vinden op de website van het DGG (www.afigp.fgov.be) en van het Europees Geneesmiddelenbureau (eudravigilance.emea.eu.int)

** Bijhorende guidance documenten zijn : **"Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use"** en **"Detailed guidance on the European database of Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (EudraVigilance – Clinical Trial Module)"**

In geval dat de SUSAR een overlijden betreft of ertoe geleid heeft of levensbedreigend is, dient het rapport binnen de 7 dagen toegestuurd te worden; alle relevante informatie over de gevolgen daarvan dient vervolgens binnen een nieuwe termijn van 8 dagen meegedeeld te worden.

(1) RD = afdeling 'RD' (Onderzoek&Ontwikkeling)

(2) VIG = afdeling 'Vigilantie'

(3) EC = Leidend Ethisch Comité

Gezien comparators (meestal) geregistreerde geneesmiddelen zijn, hebben zij de registratiestatus van "Post" in Tabel 1. Zij dienen dus naar de afdeling "Vigilantie" gestuurd te worden. Indien de opdrachtgever van de klinische proef verschillend is van de vergunnninghouder van de comparator, zal het DGG de rapporten anoniem aan die vergunninghouder overmaken.

III.2. Spontane meldingen en meldingen uit niet-interventionele klinische proeven

Tabel 2 beschrijft hoe spontane meldingen van verwachte en onverwachte ernstige bijwerkingen van geregistreerde geneesmiddelen, optredend in België, dienen gerapporteerd te worden. Spontane meldingen uit landen buiten de EER voor zowel niet-geregistreerde als geregistreerde geneesmiddelen dienen gerapporteerd te worden, indien het een onverwachte ernstige bijwerking betreft.

Tabel 2 : Notificatie van individuele rapporten van spontane meldingen van ernstige bijwerkingen en van ernstige bijwerkingen uit klinische proeven zonder interventie

Registratiestatus	Oorsprong/type van rapporten	Tijdslijn°	Rapporteur	Aan wie?	Referentie*,**
Spontane melding					
Pre	Land buiten de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**	7/15 dagen	Opdrachtgever	RD(1)	Wet dd. 07/05/2004 K.B. dd. 30/06/2004, als de EEA opdrachtgever op de hoogte is van het rapport
Post	België/ **verwachte ernstige bijwerking**	15 dagen	Vergunning-houder	VIG(2)	K.B. dd. 3/7/1969 Verord. 2309/93/EC// vanaf 20/11/2005 : Verord. 726/2004/EC Eudralex Vol. 9
	België/ **onverwachte ernstige bijwerking**			VIG/EC(3)	
	Land buiten de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**			VIG	
Rapporten uit klinische proeven zonder interventie					
Pre	Land buiten de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**	7/15 dagen	Opdrachtgever	RD	ICH E2D Eudralex Vol. 9
Post	België/ **verwachte ernstige bijwerking**	15 dagen	Vergunning-houder	VIG	K.B. dd. 3/7/1969 Verord. 2309/93/EC// vanaf 20/11/2005 : Verord. 726/2004/EC ICH E2D Eudralex Vol. 9
	België/ **onverwachte ernstige bijwerking**		Opdrachtgever	VIG/EC	
	Land buiten de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**		Opdrachtgever	VIG	

* Alle referenties zijn terug te vinden op de website van het DGG (www.afigp.fgov.be) en van het Europees Geneesmiddelenbureau (eudravigilance.emea.eu.int)

** Bijhorende guidance documenten zijn : **"Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use"** en **"Detailed guidance on the European database of Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (EudraVigilance – Clinical Trial Module)"**

In geval dat de SUSAR een overlijden betreft of ertoe geleid heeft of levensbedreigend is, dient het rapport binnen de 7 dagen toegestuurd te worden; alle relevante informatie over de gevolgen dient vervolgens binnen een nieuwe termijn van 8 dagen meegedeeld te worden.

(1) RD = afdeling RD (onderzoek en ontwikkeling)

(2) VIG = Afdeling 'Vigilantie'

(3) EC = Leidend Ethisch Comité

Opmerking : Een melding, die in het land van herkomst als spontaan wordt beschouwd, wordt ook binnen de EER als een spontane melding beschouwd, ook al betreft het een een niet-geregistreerd geneesmiddel in een klinische proef in België.

Rapporten van ernstige bijwerkingen uit niet-interventionele klinische proeven volgen de regels voor spontane rapportering, zoals aangegeven is in Tabel 2. De verantwoordelijkheid voor o.a. het rapporteren van bijwerkingen blijft bij de opdrachtgever van de klinische proef, ook als hij deze taak in praktijk door derden laat uitvoeren.

III.3. Naar welke afdeling van het DGG dienen de rapporten doorgestuurd te worden?

In bovenstaande tabellen (Tabel 1 en 2) wordt aangegeven aan wie de rapporten dienen gezonden te worden.

De individuele rapporten betreffende bijwerkingen met niet-geregistreerde geneesmiddelen dienen naar het departement **'R&D' (Onderzoek&Ontwikkeling) ter attentie van Mevr. Greet Musch** gezonden te worden.

De individuele rapporten betreffende ongewenste bijwerkingen met geregistreerde geneesmiddelen dienen naar het departement **'Vigilantie' ter attentie van Mr. Thierry Roisin** gezonden te worden.

III.4. Welke informatie dient naar het Leidend Ethisch Comité gezonden te worden?

Volgens de wet van 7 mei 24 dienen alle individuele rapporten van bijwerkingen, vermeld onder titel II, aan het betrokken Leidend Ethisch Comité gezonden te worden.
In praktijk worden enkel de individuele rapporten van ernstige bijwerkingen, die in België voorkomen, naar het betrokken Leidend Ethisch Comité gezonden. Alle niet-Belgische individuele rapporten van ernstige, onverwachte bijwerkingen, die normaal volgens de actuele wetgeving versneld (binnen 7/15 dagen) moeten genotifieerd worden, dienen opgenomen te worden in een zesmaandelijks rapport ("line listing").
Indien er vereist wordt in het kader van een internationale klinische proef (vb. IND-"Investigational New Drug"-proeven) om meer uitgebreid te rapporteren, kan dit uiteraard uitgevoerd worden.

IV. Het elektronisch verzenden van individuele rapporten van bijwerkingen aan het DGG en het niet-electronisch verzenden ervan aan de Leidende Ethische Comités

De rapporteringscriteria die hierboven voorgesteld werden, zijn enkel van toepassing op het niet-elektronisch rapporteren.
Ter voorbereiding van de algemene verplichting tot elektronisch rapporteren van bijwerkingen die zal ingaan op 30 oktober 2005, kan het directoraat–generaal Geneesmiddelen sinds januari 2005 ICH-E2B rapporten van ernstige bijwerkingen in XML ontvangen.
Alvorens te kunnen starten met elektronische rapportering dient u, als opdrachtgever of als vergunninghouder, een profiel aan te vragen om toegang te krijgen tot de EMEA 'Eudravigilance' gateway.
Voor meer informatie, gelieve contact op te nemen met het EMEA. U kan ook terecht op de website van het EMEA (eudravigilance.emea.eu.int).

IV.1. Elektronische rapportering van ernstige bijwerkingen

Van zodra u elektronisch (in een ICH-E2B-formaat) rapporteert, zijn de volgende voorwaarden van kracht (Tabel 3) :

Tabel 3 : Het elektronisch verzenden van individuele rapporten van verwachte en onverwachte ernstige bijwerkingen aan het directoraat-generaal Geneesmiddelen (DGG) en het niet-electronisch verzenden van individuele rapporten van onverwachte ernstige bijwerkingen aan het Leidend Ethisch Comité (EC)

Registratie-status	Oorsprong/type van Rapporten	Tijdslijn	Rapporteur	Rapportering?
Klinische proef				
Pre	België/ **onverwachte ernstige bijwerking**	7/15 dagen	Opdrachtgever	Ja, DGG*/EC
	België/ **verwachte ernstige bijwerking**	-	-	Geen wetgeving
	Ander land in de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**	7/15 dagen	Opdrachtgever	Vrijstelling
	Land buiten de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**			
Post	België/ **onverwachte ernstige bijwerking**	7/15 dagen	Opdrachtgever of Vergunninghouder	Ja, DGG/EC
	België/ **verwachte ernstige bijwerking**		Vergunninghouder	Ja, DGG
	Ander land in de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**		Opdrachtgever	Vrijstelling
	Land buiten de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**			
Spontaan rapport				
Pre	Land buiten de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**	7/15 dagen	Opdrachtgever	vrijstelling
Post	België/ **onverwachte ernstige bijwerking**	15 dagen	Vergunninghouder	Ja, DGG/EC
	België/ **verwachte ernstige bijwerking**			Ja, DGG
	Land buiten de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**			Vrijstelling
Klinische proef zonder interventie				
Pre	Land buiten de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**	7/15 dagen	Opdrachtgever	Vrijstelling
Post	België/ **verwachte ernstige bijwerking**	15 dagen	Vergunninghouder	Ja, DGG
	België/ **onverwachte ernstige bijwerking**		Opdrachtgever	Ja, DGG/EC
	Land buiten de EER/ **onverwachte ernstige bijwerking**			Vrijstelling

* Individuele rapporten van ernstige bijwerkingen worden voor beide afdelingen, "R&D" en "Vigilantie", naar eenzelfde systeem gezonden.

- Alle ernstige onverwachte bijwerkingen, die optreden in België, ongeacht of ze spontaan zijn of in klinische proeven optreden, dienen gerapporteerd te worden. Dit is geldig voor zowel geregistreerde als niet-geregistreerde geneesmiddelen.

- Verwachte bijwerkingen, die optreden in België met geregistreerde geneesmiddelen, dienen gerapporteerd te worden. Voor de niet-geregistreerde geneesmiddelen heeft u deze verplichting niet.

IV.2. Vrijsteling van de verplichting tot het verzenden van individuele rapporten van ernstige bijwerkingen, die niet voorgekomen zijn in België

Indien U elektronisch (E2B) rapporteert aan het EMEA, kan U vrijgesteld worden van uw verplichting om de niet-Belgische gevallen te rapporteren naar het DGG. U kan hiervoor een officiële schriftelijke vrijstelling van het DGG bekomen.
Er worden 2 soorten vrijstellingen verleend :

1. een vrijstelling van onbepaalde duur, indien alle Belgische meldingen van bijwerkingen, elektronisch gerapporteerd worden aan het DGG en alle overige bijwerkingen elektronisch aan het Europees Geneesmiddelenbureau overmaakt.

2. een vrijstelling tot 30 oktober 2005 indien er elektronisch wordt gerapporteerd aan het Europees Geneesmiddelenbureau maar nog niet aan het DGG; in dit geval blijft de verplichting om de 'Belgische' rapporten op papier of in PDF-formaat (e-mailadres voor verzending : adversedrugreactions@health.fgov.be) over te maken aan het DGG.

Voor beide vrijstellingen dient u contact op te nemen met het DGG.

Het Europees Geneesmiddelenbureau maakt een onderscheid tussen rapporten van ongewenste bijwerkingen uit interventionele en klinische proeven zonder interventie voor wat de rapporteringsmodule betreft (EVCT-module voor rapporteren van uit klinische proeven of EVPM-module voor spontane meldingen). Een melding uit een klinische proef zonder interventie wordt beschouwd als een spontane melding en dient gerapporteerd te worden naar de desbetreffende EVPM-module. Voor meer uitleg kan u steeds terecht op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (eudravigilance.emea.eu.int).

Het DGG voorziet slechts één enkele elektronische rapporteringsmodule, ongeacht de herkomst van de bijwerking (spontaan of klinische proef) en ongeacht de registratiestatus van het geneesmiddel.

Deze omzendbrief beschrijft enkel het aspect "individuele rapporten van ongewenste bijwerkingen voor niet-geregistreerde en geregistreerde geneesmiddelen". De andere verplichtingen, die u opgelegd worden als gevolg van de actuele wetgeving o.a. notificatie van klinische proeven, de zesmaandelijkse line listings en de jaarlijkse veiligheidsrapporten omtrent klinische proeven, zullen in een latere fase meegedeeld worden.
Aangezien u, als vergunninghouder of als opdrachtgever van een klinische proef, de verplichting hebt om vanaf 30 oktober 2005 elektronisch te rapporteren, kunnen wij u enkel aanmoedigen om de nodige voorbereidingen te treffen.

Indien u vragen heeft omtrent deze omzendbrief of andere aspecten van het elektronisch rapporteren, kan u steeds contact opnemen met Mevr. *M. Gabriëls (tel. + 32.2.227.55.58; margriet.gabriels@health.fgov.be).*

Voor technische vragen betreffende elektronisch rapporteren kan u contact opnemen met Mr. *K. Ngbabo Wa Mbuna (tel. +32.2.227.56.48; wambuna.koto@health.fgov.be).*
Voor meer algemene informatie betreffende klinische proeven en rapportering van bijwerkingen van niet-geregistreerde geneesmiddelen kan u steeds contact opnemen met Mevr. *G. Musch (tel.+32.2.227.56.32; greet.musch@health.fgov.be) (afdeling 'R&D').* Voor algemene vragen betreffende farmacovigilantie en rapportering van bijwerkingen met geregistreerde geneesmiddelen mag u steeds contact opnemen met Mr. *T. Roisin (tel. +32.2.227.55.33; thierry.roisin@health.fgov.be) (afdeling 'Vigilantie')*, of met Mevr. *M. Gabriëls (tel. +32.2.227.55.58; margriet.gabriels@health.fgov.be) (afdeling 'Vigilantie').*

Met de meeste hoogachting,

De Directeur-generaal,

J. Van Calster

Afdelingshoofd 'Vigilantie',

T. Roisin

Afdelingshoofd 'R&D'(Onderzoek&Ontwikkeling),

G. Musch

Referenties :

- *Wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon*
- *Koninklijk Besluit van 3/07/1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen*
- *Koninklijk Besluit van 30 juni 2004 tot bepaling van uitvoeringsmaatregelen van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon voor wat betreft klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik*
- *Verordening Nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling*
- *Verordening Nr. 726/2004 van het Europees parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau (voor de EER relevante tekst)*
- *Omzendbrief nr. 455 dd. 28/11/2004 omtrent "Verdere toelichting bij de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon*
- *"Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use"*
- *"Detailed guidance on the European database of Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (EudraVigilance – Clinical Trial Module)"*
- *Rules Governing Medicinal products in the European Union, published by the European Commission, Directorate Enterprise, Regulatory Framework and Market Authorisations : Volume 9 – Pharmacovigilance*
- *ICH-E2D Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting*