



Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en
Gezondheidsproducten

Afdelingen
Vigilantie en Goed gebruik van het Geneesmiddel

ONZE REF. FAGG/AD/51107

DATUM 17 DECEMBER 2008

CONTACT ALAIN DENIS

TEL. +32 2 524.83.58

FAX +32 2 524.80.01

E-MAIL ALAIN.DENIS@FAGG.BE

Omzendbrief nr. 532

Aan de houders van een vergunning voor het in
de handel brengen of registratie van
geneesmiddelen voor menselijk en
diergeneeskundig gebruik

BETREFT **Risicobeheerprogramma – Goedkeuring door de nationale overheden van de
“bijkomende risicobeperkende activiteiten”**

Geachte Mevrouw,
Geachte Heer,

Deze omzendbrief heeft een dubbel doel. Enerzijds leek het mij nuttig om u te herinneren aan een aantal verplichtingen inzake de **praktische toepassing** van risicobeheerprogramma's (RMP) in het kader van geneesmiddelen. Anderzijds vindt u hierna ook nuttige informatie aangaande de goedkeuringsprocedure gevolgd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) voor documenten, materiaal en andere maatregelen voorzien in een risicobeheerprogramma en dit, vóór de effectieve implementatie ervan.

1. Inleiding

Deze omzendbrief betreft specifiek de **bijkomende risicobeperkende activiteiten**¹ (= 'additional risk minimisation activities' of 'non-routine risk minimisation activities' beschreven in een plan voor risicobeperking). Het gaat hierbij niet om de vaste routineactiviteiten inzake geneesmiddelenbewaking, inclusief de risicobeperkende routineactiviteiten¹, die uiteraard steeds moeten worden uitgevoerd overeenkomstig de reglementaire voorschriften.

2. Reglementair kader

De nationale reglementaire bepalingen met betrekking tot risicobeheerprogramma's voor geneesmiddelen worden bepaald in artikel 6, §1bis, 9^{de} en 10^{de} lid van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen alsook in de artikelen 64, §2 en 190 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik.

3. Algemene informatie

Een vergunning voor het in de handel brengen (VHB) of een registratie van een geneesmiddel kan in bepaalde omstandigheden onderworpen zijn aan een aantal beperkingen of voorwaarden opgesomd in het kader van een RMP. Het kan gaan om beperkende voorwaarden betreffende:

- het voorschrift;

- de afleveringswijze;
- het verschaffen (bijvoorbeeld: noodzaak om voor een bepaald geneesmiddel een beperkt of gecontroleerd distributiesysteem op te zetten);
- het gebruik of de toediening van het geneesmiddel (bijvoorbeeld: noodzaak om educatief en informatief materiaal te bezorgen aan gezondheidszorgbeoefenaars, patiënten, dierenartsen of verantwoordelijken voor dieren);
- de uitvoering van specifieke klinische proeven.

Deze voorwaarden, over het algemeen gegroepeerd onder de noemer “bijkomende risicobeperkende activiteiten”, kunnen worden opgelegd, ofwel:

- door de Europese Commissie op basis van een advies van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA). Concreet verschijnen deze voorwaarden in de beschikking van de Europese Commissie tot verlening van een vergunning voor het in de handel brengen, in de bijlage II, B, rubriek “voorwaarden of beperkingen met betrekking tot een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel.” In dat geval eisen de Europese autoriteiten van de VHB-houder dat hij de details van de vereiste maatregelen of het vereiste materiaal herzielt in overeenkomst met de bevoegde autoriteit van elke Lidstaat, nl. het FAGG voor België;
- door de Minister of zijn afgevaardigde in het kader van een VHB- of registratieprocedure, een wijziging van de VHB/registratie of nog bij een hernieuwing van de VHB/registratie. De beslissing wordt uiteraard genomen rekening houdend met het type procedure (wederzijdse erkenning, gedecentraliseerde of nationale) en dus eventueel in overleg met andere Lidstaten;
- door de Minister of zijn afgevaardigde op spontaan voorstel van de VHB-/registratiehouder. In dit geval gaat het initiatief, om bepaalde maatregelen in te stellen of specifiek materiaal te ontwikkelen, uit van de VHB-/registratiehouder. Deze dient dan de maatregelen of het materiaal dat hij voorstelt om een bepaald risico weg te werken of te beperken, behoorlijk te verantwoorden.

Ongeacht de oorsprong van de beslissing om een RMP in te stellen, dient elk ontwikkeld materiaal of elke getroffen maatregel vóór de effectieve toepassing ervan **noodzakelijkerwijs te worden goedgekeurd door de Minister of zijn afgevaardigde**.

De VHB- of registratiehouder is verantwoordelijk voor de toepassing van het programma binnen de termijn vastgelegd door de bevoegde autoriteit. Ik dring er dan ook op aan dat de houder **op tijd** de nodige stappen bij mijn diensten **onderneemt** om tijdig de vereiste toestemming te verkrijgen. In dit opzicht is het toegelaten dat, in het bijzondere geval van een programma opgelegd door de Europese Commissie op advies van het CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) of het CVMP (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use) van het EMA, de nationale goedkeuringsprocedure, zoals hieronder beschreven onder punt 4, in gang gezet wordt vanaf het ogenblik dat het CHMP/CVMP een positief advies (“positive opinion of the CHMP/CVMP”) gegeven heeft in de evaluatieprocedure.

RMP’s werden per definitie ontwikkeld om een zo veilig en doeltreffend mogelijk gebruik van geneesmiddelen te waarborgen. De inhoud van de diverse documenten die soms in de programma’s worden opgelegd, moet het doelpubliek op een beknopte, objectieve en realistische manier informeren over het risico waarvan sprake is en over de maatregelen en middelen die dat risico kunnen beperken of wegwerken. Deze documenten mogen in geen geval boodschappen, slogans, logo’s, afbeeldingen of foto’s van promotionele aard bevatten.



Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en
Gezondheidsproducten

4. Goedkeuringsprocedure

Het materiaal of de maatregelen ontwikkeld in de context van RMP's worden goedgekeurd door de Minister of zijn afgevaardigde, op basis van een advies uitgevaardigd door één van de commissies bedoeld in artikel 122, §1 en artikel 247 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, hierna genoemd (Geneesmiddelen-) Commissie. In akkoord met de commissies werd de volgende procedure aangenomen:

a) Indiening van goed te keuren elementen

- Het dossier moet door de VHB-/registratiehouder worden ingediend bij de afdeling Goed gebruik van het Geneesmiddel van het FAGG; dit gebeurt op elektronische drager (cd-rom, USB-stick,...) en op papier (één exemplaar).
- Ten behoeve van het contact tussen het FAGG en de aanvrager gedurende het verloop van de evaluatie van het dossier, wordt u gevraagd het email adres van een contactpersoon in de firma te vermelden.
- De evaluatie door het FAGG van de nationale versie van het programma, de documenten en materialen vereist door het programma, worden ingediend in het Nederlands en/of Frans. Indien het programma in één enkele taal wordt ingediend, wordt gevraagd om na goedkeuring aan het FAGG een exemplaar te bezorgen van de goedgekeurde documenten en materialen in de andere taal, dit naar analogie met wat vereist is voor de vertalingen van de SKP en de bijsluiter. Hierbij moet ook een Duitstalige versie gevoegd worden van de documenten en materialen bestemd voor de patiënten. Het geheel van deze elementen wordt voorgelegd aan het FAGG vergezeld van een conformiteitsverklaring voor de vertalingen.
- Indien een programma met betrekking tot een geneesmiddel voor menselijk gebruik, documenten voorziet bestemd voor gezondheidszorgbeoefenaars (bijvoorbeeld: DDL, informatiebrochure), zullen deze documenten de volgende standaardzin bevatten: "Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wil de gezondheidszorgbeoefenaars eraan herinneren dat, in het kader van het project actieve geneesmiddelenbewaking, sterk aanbevolen wordt om elke ernstige of verdachte bijwerking te melden aan het BCGH. Voor meer inlichtingen kan u een e-mail sturen naar het BCGH op volgend adres: adversedrugreactions@fagg.be".
- Indien het programma videomateriaal bevat, dient daarvan een exemplaar te worden bijgevoegd op videocassette, dvd of in de vorm van een gedetailleerd storyboard indien de video nog niet beschikbaar is.
- Wanneer het programma divers materiaal bevat (voorbeeld: medisch hulpmiddel voor demonstraties), dient een exemplaar van het materiaal bij het dossier te worden gevoegd.
- Wanneer het programma voorziet dat er materiaal of documenten worden uitgedeeld of ter beschikking worden gesteld op een website, is het belangrijk om in het dossier het doelpubliek te verduidelijken, alsook de middelen die door de firma zullen worden ingezet om de documenten en het materiaal in kwestie op een doeltreffende manier uit te delen en ter beschikking te stellen van enkel en alleen het doelpubliek.

Deze documenten en het materiaal moeten worden ingediend in hun definitieve vorm, met inbegrip van eventuele logo's, afbeeldingen of foto's.

b) Bericht van ontvangst van het dossier

De afdeling Goed Gebruik van het Geneesmiddel van het FAGG bevestigt, per brief en per email gericht aan de aanvrager, de goede ontvangst van het dossier binnen de 15 werkdagen die volgen op de ontvangst ervan.

- c) Verzoek om advies van de Minister of zijn afgevaardigde aan de Commissie.

De Commissie duidt daartoe een expert aan die het ingediende dossier onderzoekt en een verslag opmaakt. Dat verslag wordt vervolgens voorgelegd en besproken tijdens de plenaire zitting van de Commissie.

Het advies van de Commissie wordt aan de Minister of zijn afgevaardigde doorgegeven.

- d) Goedkeuring van het programma of verzoek tot aanpassing

- Wanneer, op basis van het advies van de Commissie, de Minister of zijn afgevaardigde het programma goedkeurt, brengt hij de VHB-/registratiehouder daarvan per post en per email op de hoogte.

- Wanneer, op basis van het advies van de Commissie, de Minister of zijn afgevaardigde het programma voorlopig weigert goed te keuren, brengt hij de VHB-/registratiehouder daarvan per post en per email op de hoogte, met vermelding van zijn opmerkingen of bezwaren.

Als de firma positief antwoordt op de opmerkingen of bezwaren, keurt de Minister of zijn afgevaardigde het programma definitief goed en brengt hij de VHB-/registratiehouder daarvan per post en per email op de hoogte.

Gaat de firma daarentegen niet akkoord met de geformuleerde opmerkingen of bezwaren, dan brengt zij de Minister of zijn afgevaardigde daarvan op de hoogte. In dit geval worden de aangevoerde argumenten aan de Commissie voorgelegd, die op haar beurt een advies uitbrengt aan de Minister of zijn afgevaardigde (cf. punt b). Op basis van dat advies keurt de Minister of zijn afgevaardigde het voorgestelde programma definitief goed of af en deelt hij zijn beslissing per post en per email mee aan de VHB-/registratiehouder.

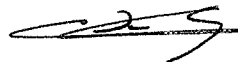
Tot slot wil ik uw aandacht erop vestigen dat wijzigingen in de toekomst van om het even welk goedgekeurd element, voorafgaandelijk door mijn diensten moeten worden goedgekeurd volgens de hierboven uiteengezette procedure.

5. Bijzonder geval van klinische proeven

Indien een maatregel voorzien in een RMP betrekking heeft op het uitvoeren van een klinische proef, is de nationale goedkeuringsprocedure zoals hierboven beschreven onder punt 4, niet van toepassing op deze klinische proef. De reglementering die van toepassing is op klinische proeven, moet gerespecteerd worden en geldt als goedkeuring door de Belgische nationale overheid.

Ik reken op uw goede medewerking.

Hoogachtend,



Xavier De Cuyper
Administrateur-generaal

¹ Zie Guideline on risk management systems for medicinal products for human use
www.emea.europa.eu/pdfs/human/euleg/9626805en.pdf