



**Project Backlog: Actiepunt implementatie referral, class
labelling en recommandations**

Strategie

20/04/2009



1. Inleiding

In kader van het backlog project is het de bedoeling om bepaalde klinische variaties sneller te kunnen implementeren en af te sluiten. De vermelde variaties in het actieplan backlog zijn:

- de nationale implementaties van art30 referrals,
- de nationale implementaties van art31 referrals,
- de parallelle implementaties voor 'in wezen gelijkwaardige' geneesmiddelen, niet rechtstreeks opgenomen in de beschikking
- de implementatie van specifieke "recommandations".
- de nationale implementatie van art 29 van de verordening betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik 1901/2006/EC

[AD1]

Deze variaties worden nu ingediend, na ontvangst van een brief van het FAGG, als een nationale klinische type II variatie. Deze variaties mogen slechts worden geïmplementeerd bij het afsluiten van het dossier, wat verschillend is van de notificatie procedure die na een bepaalde periode mag geïmplementeerd worden. Bovendien komen deze dossiers voor advies op de geneesmiddelencommissie.

Momenteel worden deze variaties mee opgenomen bij afsluiting van een cluster van het betrokken geneesmiddel.

Gezien de huidige backlog betekent dit dat bepaalde belangrijke variaties met een potentieel risico voor volksgezondheid niet snel genoeg geïmplementeerd worden.

Om zo efficiënt mogelijk te werk te gaan worden twee verschillende werkwijzen voorgesteld afhankelijk van het feit of er al dan niet een volledige harmonisatie van de SKP en bijsluiter is.

Stroom	Brief Minister	Uitsturen aangepaste light AMM (inclusief annexen)
Volledige harmonisatie SKP	Ja	Ja



Geen volledige harmonisatie SKP	Ja	Nee
---------------------------------	----	-----

Dit wordt verder uitgewerkt in secties 2 en 3 van dit document.

Het voorstel zoals hieronder geformuleerd komt overeen met de visie van de herziene verordening betreffende variaties (better regulation)¹ waarvoor de meerderheid van deze implementaties, IB variaties worden. Dit betekent een notificatie procedure met een validatie en administratieve evaluatie. De idee is om te komen tot een vereenvoudigde procedure die zowel voor het FAGG als voor de titularissen een win win zou moeten zijn.

2.Nationale volledige harmonisatie SKP en bijsluiter/ MRP update SKP

Procedures die een volledige geharmoniseerde SKP en bijsluiter tot gevolg hebben omvatten:

- Nationale implementatie van art. 30 en 31.1 en art29 (in het geval van een bijkomende farmaceutische vorm of toedieningsweg) referral voor producten opgenomen in de annex van de beschikking.
- Parallele nationale implementaties voor 'in wezen gelijkwaardige' geneesmiddelen, niet rechtstreeks opgenomen in de beschikking.
- Parallele MRP variaties voor implementaties van 'in wezen gelijkwaardige' geneesmiddelen niet rechtstreeks opgenomen in art30 referral.
- MRP variaties ter implementatie van een class labelling of recommandation.

2.1.Nationale implementatie van een referral art 30 en 31.1./2 en art29 van de verordening betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik (in het geval van een bijkomende farmaceutische vorm of toedieningsweg)met volledige geharmoniseerde SKP en bijsluiter en de nationale parallele

¹ Nr54 a(art30<90dagen) en 55 a (harmonisatie ref product indien geen bijkomende gegevens,) en 56a1(class labelling zonder nieuwe gegevens) zijn allemaal IB variaties.

54b (>90dagen type II) en 55b(nieuwe gegevens die evalautie vragen) en 56a2(nieuwe gegevens) zouden we voor dit project buiten beschouwing laten



implementaties voor een 'in wezen gelijkwaardig' geneesmiddel niet rechtstreeks betrokken bij de beschikking

Het voorstel is om deze dossiers als prioritair te behandelen vanaf de indiening tot aan afsluiting van het dossier. Dit betekent een master dossier, dat alle dossiers in afsluitfase van het betrokken product, mee opneemt om zo'n cluster af te sluiten.

Binnen het huidige team dat de clusters afsluit zouden er bepaalde personen aangeduid worden om deze dossiers op te volgen.

Concrete Werkwijze

1.FAGG stuurt brief naar betrokken Titularissen:

Nadat de beschikking gepubliceerd is met de betrokken annexen stuurt het FAGG een brief naar de betrokken titularissen voor de nationale vergunningen.

In deze brief wordt duidelijk vermeld over welke beschikking het gaat en dat er binnen de tien dagen een variatie moet worden ingediend om de SKP en bijsluiter en etikettering aan te passen.

Men zal duidelijk vermelden dat een volledig upgedate SKP en bijsluiter en etikettering moet ingediend worden. Voor producten rechtstreeks opgenomen in de annex van de beschikking wordt ook gevraagd om in het begeleidend schrijven de dossiernummers te vermelden van de lopende klinische variaties (

2.Binnen de tien dagen verstuurd de titularis zijn dossier.

3.Na upload wordt het dossier doorgegeven als een master dossier voor afsluiting.

4. Het masterdossier wordt prioritair afgesloten samen met de andere afsluitbare dossiers. Voor een product rechtstreeks opgenomen in de annex van de beschikking worden ook de lopende klinische variaties mee opgenomen².

5.Indien de verwoording niet overeenkomt, wordt er een intentie tot neg advies verstuurd.

De firma heeft naargelang het geval, 5dagen (voor producten opgenomen in de annex van de beschikking) respectievelijk 20dagen(voor producten niet opgenomen in de annex van de beschikking) om aangepaste SKP en bijsluiter in te sturen.

² Voor producten opgenomen in de annex van de beschikking moeten de klinische variaties indien nog relevant voor de registratiehouder opnieuw (?) worden ingediend via een MRP variatie, gezien men niet nationaal kan afwijken van een volledig geharmoniseerde SKP na een Referral met volledige harmonisatie.



Indien dit niet gebeurt, volgt een definitief negatief advies met inactivatie van de cluster als gevolg. De schorsingsprocedure wordt opgestart.

6. Indien de verwoording wel overeenkomt zal men het dossier binnen de wettelijke termijnen (d.w.z. 30 dagen voor geneesmiddelen opgenomen in de annex van de beschikking, voor geneesmiddelen niet rechtstreeks opgenomen in de beschikking 90 dagen) afsluiten.

2.2.MRP variaties voor Fvrecommendations (type II) of voor parallelle implementatie van een 'in wezen gelijkwaardig' geneesmiddel t.o.v. het referentieproduct(type IB46) in kader van art 30 , art31.1. referral met volledige harmonisatie van de SKP

Het voorstel is om deze dossiers prioritair te behandelen van bij de indiening tot aan de afsluiting.

Alle dossiers van het betrokken product die in afsluitfase zijn, worden mee opgenomen in deze prioritaire cluster van het betrokken product.

Concrete Werkwijze MRP type IB46 en II

1. Indiening van het dossier
2. Na upload wordt het dossier doorgegeven als een master dossier voor afsluiting.
3. Het masterdossier wordt prioritair afgesloten samen met de dossiers in afsluitfase.

3. Geen volledige harmonisatie van SKP / bijsluiter

Procedures die geen volledig geharmoniseerd SKP en bijsluiter tot gevolg hebben omvatten de nationale implementaties van class labellings (cfr. art31.2 referral) van art29 in het geval van een nieuwe pediatrische indicatie en recommendations. Deze dossiers zouden door eenzelfde persoon behandeld worden.

3.1.Voorstel nationale implementaties van referral art31(2) en art 29 van de verordening betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik in het geval van een 'nieuwe indicatie,



rechtstreeks betrokken bij de beschikking en “recommandations”

De werkwijze voor class labellings en recommandations is volledig analoog vandaar dat deze samen worden besproken. Er is één verschil namelijk de termijn voor indiening, deze bedraagt 10 dagen voor art31.2 en art29 (REG1901/2006/EC) implementaties en 30 dagen voor de nationale implementatie van “recommandations”.

Concrete Werkwijze

1. FAGG stuurt brief naar betrokken Titularissen:

Nadat de beschikking / recommandation gepubliceerd is , stuurt het FAGG een brief naar de betrokken titularissen voor de nationale vergunningen.

In deze brief wordt duidelijk vermeld over welke beschikking of recommandation het gaat en dat er binnen de tien respectievelijk 30 dagen een variatie moet worden ingediend om de SKP en bijsluiter en etikettering aan te passen.

De brief van het FAGG zal duidelijk vermelden dat men een bepaalde sectie van de SKP moet indienen.

2. Binnen de 10 resp. 30 dagen dient de titularis zijn dossier in.

3. Samen met validatie zal het dossier een administratieve check ondergaan

3.a. Indien de verwoording niet conform de beschikking/recommandation is, zal er een negatief advies volgen binnen de 40 dagen.

Indien na 5 /resp20 dagen geen aangepaste sectie van de SKP, bijsluiter en etikettering is ingediend, volgt een definitief negatief advies. Bijkomend zouden alle gelinkte dossiers van het betrokken geneesmiddel die in een cluster bij afsluiting zijn opgenomen, geïnactiveerd worden. De schorsingsprocedure wordt opgestart.

Indien na 5 resp 20 dagen wel een aangepaste SKP, bijsluiter en etikettering opgestuurd is kan men het dossier afsluiten.

Indien men na deze periode nog steeds geen correcte sectie van SKP heeft ingediend, schorst het FAGG het geneesmiddel.

3.b. Indien de verwoording wel overeenkomt zal het dossier binnen de wettelijke termijn afgesloten worden. ^[AD2] (1 maand na publicatie van de beschikking, 2 maand na indiening van het dossier voor FVrecommandations)



4. Het afsluiten van het dossier [AD3] houdt in dat men de aangepaste sectie [AD4] van de SKP, bijsluiter en etikettering opneemt in de brief Minister die opgestuurd wordt naar de titularis bij afsluiting van het dossier.

Link naar interessante websites:

Recommandations :

<http://www.hma.eu/23.html>

Referrals :

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/register/refh_others.html