

**Klinische wijzigingen type II
in het kader van de nationale procedure
“out of scope comments”**

2.2

Publicatiedatum: 10/05/2012

Scope

Tijdens de evaluatie van klinische wijzigingen van het type II in de nationale procedure kunnen de evaluatoren of de Geneesmiddelencommissie opmerkingen hebben over SKP-rubrieken die niet door de wijzigingsaanvraag worden beïnvloed.

Dit document beschrijft de strategie van aanpak voor dergelijke opmerkingen.

Bespreking

- De beoordeling van een klinische wijziging type II moet gericht zijn op de scope de wijziging.

Wanneer de firma een wijziging aan specifieke rubrieken van de SKP (en bijsluiter) voorstelt, moeten de voorgestelde tekst van deze rubrieken en de ondersteunende wetenschappelijke gegevens worden beoordeeld.

De wijzigingen die de aanvrager voorstelt in specifieke rubrieken van de SKP kunnen ook gevolgen hebben voor andere onderdelen van de SKP. Wanneer de evaluator commentaar heeft op SKP-rubrieken die indirect door de voorgestelde wijzigingen worden beïnvloed, worden deze opmerkingen beschouwd als passend binnen de scope van de wijziging. Wanneer bijvoorbeeld het gebruik van een bepaald product onder een bepaalde leeftijd in rubriek 4.3 als contra-indicatie wordt opgenomen, dan mag in rubriek 4.2 geen dosering blijven staan voor kinderen jonger dan die leeftijd.

Aangezien de niet-klinische gegevens in de rubrieken 4.6 (vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding) en 5.3 (gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek) nauw met elkaar samenhangen, worden beide rubrieken beschouwd als zijnde betrokken bij de wijziging wanneer aan één van die rubrieken een wijziging wordt voorgesteld.

- Anderzijds kan de evaluator opmerken dat andere rubrieken van de SKP (d.w.z. niet binnen de scope van de wijziging) niet up-to-date, onvolledig of niet volstrekt accuraat zijn.

Het wordt nuttig geacht om de aanbevelingen van de evaluator aan de firma te bezorgen. Deze kunnen dan bijvoorbeeld in aanmerking worden genomen bij de voorbereiding van toekomstige dossiers met betrekking tot het product in kwestie (bijv. PSUR's, toekomstige variaties, hernieuwingen indien van toepassing). Deze aanbevelingen mogen de lopende wijzigingsprocedure echter niet blokkeren of vertragen.

De mogelijkheid om aanbevelingen te doen buiten de scope van de wijziging mag niet tot een volledige herziening van de SKP (of bijsluiter) leiden tijdens elke variatieprocedure; dit zou immers leiden tot een onaanvaardbare verhoging van de werklast.

Het Agentschap heeft niet de intentie om zijn aanbevelingen systematisch op te volgen. De aanbevelingen gelden vooral als advies aan de firma. Maar, met het oog op een consistente

behandeling van het product in de loop van zijn levenscyclus, moeten deze aanbevelingen ook op een passende manier op het Agentschap worden gearhiveerd. Dit kan bijvoorbeeld in MeSeA op het niveau van het geneesmiddel.

Er moet worden opgemerkt dat er bij het Agentschap nog minstens twee andere procedures bestaan, waarbij een onderscheid wordt gemaakt tussen zaken die tijdens de procedure moeten worden verduidelijkt, en aanbevelingen tussen toekomstige procedures, namelijk:

- ✓ aanvragen voor klinische proeven
 - ✓ nationale wijzigingen type II aan module 3 van het VHB-dossier.
- Wanneer de evaluator potentieel ernstige gezondheidsrisico's identificeert die geen verband houden met de scope van de variatie, is het niet aangewezen om deze als vragen of aanbevelingen te communiceren in het kader van de wijzigingsprocedure.

Als er een hernieuwingsprocedure lopende is, kunnen deze problemen tijdens die procedure worden aangekaart.

Indien dit niet het geval is, dient een andere procedure te worden gestart om die belangrijke problemen aan te pakken, los van de variatieprocedure:

- ✓ de vergunninghouder kan om gegevens worden gevraagd die aantonen dat de risico/batenverhouding van het product positief blijft, zoals bepaald in artikel 6 § 1quater van de wet op de geneesmiddelen (24/03/1964), of
- ✓ de intentie om de vergunning voor het in de handel brengen op te schorten, in te trekken of te wijzigen kan aan de houder worden meegedeeld, dewelke dan de mogelijkheid krijgt om een hoorzitting te vragen, zoals bedoeld in artikel 8bis van de wet op de geneesmiddelen (24/03/1964)

Dergelijke zaken moeten in eerste instantie tussen de evaluator en de dossierbeheerder worden besproken en, indien nodig, met de wetenschappelijke coördinatoren en/of afdelingshoofden.

Procedure

Voor problemen in verband met de SKP of de bijsluiter wordt er bij nationale klinische wijzigingen van type II een onderscheid gemaakt tussen:

- Vragen:
 - ✓ omtrent de rubrieken van de SKP (en de bijsluiter) die rechtstreeks of onrechtstreeks door de wijzigingsaanvraag worden beïnvloed
 - ✓ een antwoord is vereist tijdens de wijzigingsprocedure
- Aanbevelingen:
 - ✓ omtrent de rubrieken van de SKP (en de bijsluiter) die niet door de wijzigingsaanvraag worden beïnvloed
 - ✓ er is geen antwoord vereist tijdens de wijzigingsprocedure

De aanvrager kan vrijwillig de aanbevolen wijzigingen doorvoeren tijdens de procedure.

Omwille van de transparantie is het belangrijk dat de evaluator in zijn/haar verslag een duidelijk onderscheid maakt tussen vragen en aanbevelingen.

Het FAGG organiseert zelf geen systematische follow-up van de aanbevelingen. Ze worden evenwel op passende wijze gearchiveerd zodat ze tijdens daaropvolgende procedures met betrekking tot dat dossier kunnen worden geraadpleegd.

Wanneer de evaluator potentieel grote gezondheidsrisico's identificeert die geen verband houden met de scope van de variatie, moeten deze in een onafhankelijke procedure worden behandeld (lopende hernieuwingsprocedure of overeenkomstig artikel 6, § 1quater of 8bis van de geneesmiddelenwet).