

Variations cliniques de type II dans la procédure nationale « out of scope comments »

2.2

Date de publication : 10/05/2012

Champ d'application

Durant l'évaluation des variations cliniques de type II dans la procédure nationale, les évaluateurs ou la commission des médicaments peuvent avoir des commentaires sur les sections RCP qui ne sont pas affectées par la demande de variation.

Ce document discute la stratégie pour traiter ces commentaires.

Discussion

- L'évaluation d'une variation clinique de type II doit se focaliser sur le champ d'application de la variation.

Lorsque la firme propose de modifier des sections spécifiques du RCP (et de la notice), les termes proposés pour ces sections et les données scientifiques d'appui doivent être évalués.

Les changements que propose le demandeur dans des sections spécifiques du RCP peuvent également avoir des conséquences sur d'autres sections du RCP. Lorsque l'évaluateur a des commentaires sur des sections du RCP qui sont affectées indirectement par les changements proposés, ces commentaires sont considérés comme étant dans le champ d'action de la variation. Par exemple, lorsque l'utilisation du produit en-dessous d'un âge spécifique est introduite comme une contre-indication dans la section 4.3, il ne devrait pas subsister une posologie pour les enfants en dessous de cet âge dans la section 4.2.

En raison du fort lien entre les données non cliniques des sections 4.6 (fertilité, grossesse et lactation) et 5.3 (données de sécurité précliniques), les deux sections sont considérées comme étant dans le champ d'application de la variation lorsque des changements sont apportés à l'une d'elles.

- D'autre part, l'évaluateur peut observer que d'autres sections du RCP (c.-à-d. celles en dehors du champ d'application de la variation) ne sont pas à jour, sont incomplètes ou ne sont pas entièrement exactes.

Il est considéré comme utile de communiquer les recommandations de l'évaluateur à l'entreprise. Celles-ci peuvent en effet alors être prises en considération par exemple dans la préparation de dossiers futurs concernant le produit (ex.: PSUR, variations futures, renouvellements de l'autorisation aux échéances). Cependant, ces recommandations ne devraient pas bloquer ou retarder la procédure de variation en cours.

La possibilité d'émettre des recommandations en dehors du champ d'application de la variation ne devrait pas conduire à une révision complète du RCP (ou de la notice) durant chaque procédure de variation, ce qui entraînerait une augmentation inacceptable de la charge de travail.

L'Agence n'a pas l'intention de contrôler systématiquement le suivi de ces recommandations. Elles sont principalement destinées à servir d'avis à l'entreprise. Toutefois, afin d'assurer un traitement cohérent du produit durant son cycle de vie, ces recommandations doivent également être archivées de manière appropriée à l'Agence. Cela pourrait par exemple se faire dans MeSeA au niveau du médicament.

Il faut remarquer qu'il y a au moins deux autres procédures à l'Agence où une distinction est faite entre des questions à clarifier durant la procédure et des recommandations entre des procédures futures, à savoir :

- ✓ les demandes d'essai clinique
 - ✓ les variations nationales de type II au module 3 du dossier MA.
- Lorsque l'évaluateur identifie des risques potentiellement majeurs pour la santé qui ne sont pas liés au champ d'application de la variation, il n'est pas approprié de les communiquer comme des questions ou des recommandations dans la procédure de variation.

Lorsqu'une procédure de renouvellement est en cours, ces questions peuvent cependant être soulevées durant cette procédure.

Si ce n'est pas le cas, une autre procédure indépendante de la procédure de variation doit être lancée pour traiter ces questions majeures. :

- ✓ des données démontrant que le rapport bénéfices/risques pour le produit reste positif peuvent être demandées au titulaire d'autorisation de mise sur le marché, comme prévu à l'Article 6 §1quarter de la loi sur les médicaments (24/03/1964), ou
- ✓ l'intention de suspendre, retirer ou changer l'autorisation de mise sur le marché peut être communiquée au titulaire qui a alors la possibilité d'une audition, tel que prévu à l'article 8bis de la loi sur les médicaments (24/03/1964)

Ces questions doivent en premier lieu être discutées entre l'évaluateur et le gestionnaire de fichier et si nécessaire avec les coordinateurs scientifiques et/ou les chefs de division.

Procédure

Pour les questions liées au RCP et à la notice, dans des variations cliniques nationales de type II, une distinction sera établie entre :

- Questions :
 - ✓ Liées aux sections du RCP (et de la notice) qui sont directement ou indirectement affectées par la demande de variation
 - ✓ Une réponse est requise durant la procédure de variation
- Recommandations :
 - ✓ Liées aux sections du RCP (et de la notice) qui ne sont pas affectées par la demande de variation
 - ✓ Une réponse n'est pas requise durant la procédure de variation
Le demandeur peut volontairement faire les amendements recommandés durant la procédure.

Pour des raisons de transparence, il est important que l'évaluateur établisse dans son rapport une distinction claire entre les questions et les recommandations.

L'AFMPS n'organise pas un suivi systématique des recommandations. Toutefois, elles sont archivées convenablement de façon à ce qu'elles puissent être consultées durant des procédures consécutives liées au dossier.

Lorsque l'évaluateur identifie d'éventuels risques majeurs pour la santé qui sont hors sujet de la variation, ceux-ci doivent être traités dans une procédure indépendante (procédure de renouvellement en cours ou selon l'article 6 §1^{quater} ou 8^{bis} de la loi sur les médicaments).