

Verslag van de 10^e CCR Praktijk van woensdag 12 september 2012 te Utrecht

1. Opening

De voorzitter opent de vergadering en heet alle aanwezigen welkom.

2. Vaststellen agenda

De agenda wordt ongewijzigd vastgesteld.

3. Verslag 9e vergadering d.d. 13 juni 2012, inclusief actiepunten

Het verslag is reeds goedgekeurd via een schriftelijke procedure. Naar aanleiding van het verslag vragen de koepels naar de status van het beleid van *Quick Response* (QR) codes. Op dit moment staat het College QR codes op geneesmiddelenverpakkingen niet toe. Het College ontwikkelt beleid in samenspraak met de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en het ministerie van VWS. Het College hoopt dit in het vierde kwartaal van dit jaar af te ronden.

Ook wordt gevraagd of al inzichtelijk is welke beleidsdocumenten zullen wijzigen ten gevolge van de nieuwe farmacovigilantiewetgeving. Het beleidsdocument "Duplex registraties" is gewijzigd. Daarnaast zijn het vooral de interne werkinstructies die aanpassing behoeven.

Actiepunten

07/03 Het voorbeeld van Bogin van een onofficiële goedkeuring van een variatie bekijken (Bogin had aangegeven dat een onofficiële email als goedkeuring was ontvangen) en terugkoppeling geven. – Het voorbeeld berust op een incident. De casemanager had verzuimd een timetable uit te sturen en met dit bericht was geprobeerd het op te lossen. Met de casemanager is besproken dat dit niet de juiste wijze is. Dit actiepunt is afgesloten.

08/01 Het beleid t.a.v. het toekennen van RVG-nummers publiceren op de CBG-website. – Het beleidsdocument is samen met een nieuwsbericht op 4 september jl. op de CBG-website geplaatst. Daarnaast heeft dit in de nieuwsbrief aan registratiehouders gestaan. Dit actiepunt is afgesloten.

08/02 Nagaan of de uiterste implementatiedatum van de nieuwe QRD template voor nationale producten staat vermeld op de CBG-website. – Dit actiepunt blijft staan.

08/06 De voorbeelden van zaken waarin geen reactie wordt gegeven op termijnvragen bekijken en terugkoppeling geven. – Het betreft twee zaken. In het ene geval was, na langdurige ziekte van de casemanager, de zaak niet goed opgepakt. De betreffende firma is geïnformeerd over de situatie. De andere zaak was tussen de afdeling IP en de FT-groep blijven hangen. Dit is besproken en ook hier is bericht uitgegaan naar de firma. Mocht dit in de toekomst nog een keer voorkomen, dan wordt de firma verzocht contact op te nemen met dhr. Wesseling of het hoofd van de FT-groep. Dit actiepunt is afgesloten.

09/01 Overleg opstarten met de registratiehouders over de weinige ruimte voor het apotheeketiket op geneesmiddelverpakkingen. – Dit is intern opgepakt door mevr. Janse-de Hoog. Op 2 oktober 2012 staat de eerste bijeenkomst gepland. Dit actiepunt is afgesloten.

Het College informeert de koepels over de uitkomst van dit overleg. (*actiepunt 10/01*)

09/02 Doorgeven van contactpersonen voor het overleg met het College over de weinige ruimte voor het apotheeketiket op geneesmiddelverpakkingen. – Het College heeft de contactpersonen door gekregen. Dit actiepunt is afgesloten.

09/03 Bekijken of bij bepaalde variaties een ander bericht kan worden gestuurd dan het 'bericht start nationale fase', zodat de firma niet opnieuw iets hoeft in te sturen. – Het College heeft onderzocht of het mogelijk is dit aan te passen, maar helaas is dit technisch niet haalbaar. De reactie van de firma is nodig om de zaak in een volgende fase te brengen. Als dit bericht niet meer wordt gestuurd, dan komen veel zaken mogelijk in achterstand of heeft het College geen goed overzicht van de achterstanden. Dit actiepunt is afgesloten.

Eén van de koepels geeft aan dat het niet zo eenvoudig is altijd een reactie op het bericht te sturen. Het EU-kantoor krijgt een herinnering als nog niet is gereageerd. Het College stuurt het



bericht één keer, zonder herinneringen. Als de firma's wel een herinnering krijgen, dan ontvangt het College hier graag voorbeelden van. (*actiepunt 10/02*)

09/04 Nagaan of het mogelijk is het beleid voor de handelsvergunningen zonder Nederlandse vertalingen aan te passen, zodat ook producten waarvoor reeds een Nederlandse vertaling is goedgekeurd kunnen worden omgezet in een handelsvergunning zonder Nederlandse vertalingen. - Omdat het hier een wijziging in beleid betreft, wordt dit actiepunt overgeheveld naar de agenda van de CCR Regulier. Intern wordt bekeken of dit technisch mogelijk is. Dit actiepunt is (voor de CCR Praktijk) afgesloten.

09/05 Toesturen van voorbeelden van verzoeken voor een leesbaarheidsverklaring als een firma een Engelse tekst heeft ingediend. - In het toegestuurd voorbeeld wordt niet gevraagd om een leesbaarheidsverklaring, maar gaat het om een verzoek voor het invullen van een aantal administratieve rubrieken. Dit actiepunt is afgesloten.

09/06 Bekijken wat de criteria voor een DHPC zijn. - Dit staat op de agenda, hiermee is dit actiepunt afgesloten.

09/07 M.b.t. afgeleide registraties, artikel 57 (2), bekijken of alle informatie beschikbaar is die moet worden ingediend bij de EMA. Het is aan de handelsvergunninghouders onderling (handelsvergunninghouder origineel product – handelsvergunninghouder afgeleide) om te zorgen dat de gegevens ingediend kunnen worden. Omdat een afgeleide registratie geen eigen SmPC heeft, moet de SmPC van het originele product worden ingediend. Dit actiepunt is afgesloten.

4. Mededelingen

- Dhr. Ten Cate (VES) en dhr. Voorschuur (Nefarma) zijn verhinderd.
- Het College heeft geconstateerd dat *Periodic Safety Update Reports* (PSURs) worden ingediend van producten waarvoor volgens de nieuwe farmacovigilantiewetgeving geen PSURs ingediend hoeven te worden. Voor nationaal geregistreerde producten (en als NL=RMS) geregistreerd via artikel 10(1) of 10(a) hoeven geen PSURs ingediend te worden, tenzij het College hierom vraagt (of dit t.z.t. nodig is volgens de *European Reference Date EURD-lijst*). Voor producten waarvoor NL=CMS is het besluit van de RMS over de noodzaak tot indiening van een PSUR leidend. Er zijn oude dossiers waarbij de indeling in 10(1), 10(3) of 10(a) nog niet van toepassing was, omdat de wettelijke basis artikel 4.8(a) werd gebruikt, alsook registraties via verkorte procedures. Het beleid van het College voor deze oude dossiers is als volgt:
 - huidige artikel 10(1) was artikel 4.8(a) iii (in principe) eerste paragraaf
 - huidige artikel 10(3) was artikel 4.8(a) iii laatste paragraaf
 - huidige artikel 10(a) (WEU) was artikel 4.8(a) (ii) van Directive 65/65 (zogenaamde bibliografische aanvraag).Als de legale basis van een product onbekend is, wordt de firma verzocht contact op te nemen met dhr. Wesseling.

5. Telefonische bereikbaarheid

Het College geeft de stand van zaken van de telefonische bereikbaarheid weer. De resultaten van het regelmatig uitgevoerde onderzoek laten zien dat de bereikbaarheid terug is op het niveau van voor de verhuizing. Uit de resultaten blijkt dat de bereikbaarheid goed is indien men een doorkiesnummer belt. Indien het algemene nummer wordt gebeld en er moet worden doorgeschakeld, dan blijkt de bereikbaarheid minder goed te zijn.

De koepels geven aan dat de ervaringen in de lijn liggen van de resultaten van het onderzoek. Het is prettig dat bij de receptie wordt aangegeven wanneer iemand aanwezig is en wanneer niet. Terugbelverzoeken worden goed opgevolgd. De verbinding is echter vaak slecht. Intern wordt dit ook ervaren. De telefonische bereikbaarheid blijft een punt van aandacht van het College.

6. Elektronische indieningen

6.a De aanlevering van baseline eCTD's

Het College heeft al lange tijd een elektronische werkwijze voor het verwerken van dossiers. Hiervoor wordt met het ICI systeem gewerkt. Zowel het *electronic Common Technical Document* (eCTD) als het *Non eCTD electronic Submission* (NeeS) zijn hierbij de standaarden. Het ICI systeem ondersteunt deze standaarden, maar er is nog geen gebruik gemaakt van de *lifecycle*

management (LCM) functionaliteit van het eCTD. De juiste software hiervoor ontbreekt, in het bijzonder de koppeling tussen ICI en de door het College gebruikte eCTD *review tool EURS is Yours* (EiY). Deze software is nu beschikbaar gekomen. Ook de andere redenen waarom het College van de LCM introductie heeft afgezien – slechte kwaliteit eCTD's, wisselende standaarden en niet consistente en moeilijk controleerbare validatie criteria – zijn inmiddels opgelost. Het College heeft de mogelijkheid om vanaf eind oktober 2012 gebruik te maken van EiY en LCM. Er is echter één probleem bij de introductie hiervan; het ontbreekt het College aan volledige eCTD dossiers. Het College doet daarom het volgende voorstel.

Indien een nieuwe zaak voor een reeds bestaand registratiedossier bij het College in eCTD format wordt aangeleverd, dan dient deze (éénmalig) vergezeld te gaan van een *baseline* eCTD. Deze *baseline* geeft de huidige stand van het registratiedossier weer en bevat alle (goedgekeurde) documenten die tot dit dossier horen. Nadat een baseline ontvangen is, dienen alle verdere indieningen in technische valide eCTD format te worden aangeleverd.

De koepels geven aan dat het technisch niet haalbaar is aan dit voorstel te voldoen. Wat eventueel wel kan, is alle sequenties opnieuw in te sturen, maar deze zijn niet valide conform de huidige eisen. Een optie is wellicht om te beperken tot RMS producten. Gevraagd wordt om een Engelse versie van het verzoek, zodat dit naar het hoofdkantoor gestuurd kan worden. Er is geen Europese harmonisatie op het gebied van LCM. Niet veel landen gebruiken LCM en daarmee eCTD volledig. Wel vindt op Europees niveau hierover discussie plaats. De koepels sturen commentaar op het verzoek aan het College. (*actiepunt 10/03*) Het College zal verder bekijken wat mogelijk is en de koepels op de hoogte houden. (*actiepunt 10/04*)

6.b Een nieuwe standaard voor het elektronisch indienen van parallel aanvragen

Aanvragen voor parallelproducten worden grotendeels elektronisch (98%) en voor een klein deel op papier aangeleverd. Voor allebei is er geen consistentie in de aanleverwijze. Het gevolg is dat de casemanager moet zoeken naar de juiste documenten. Het College presenteert daarom een standaard. De aanwezige koepels zijn ermee akkoord dat afstemming over de standaard buiten de vergadering plaatsvindt tussen het College en de VES en hopen op een snelle totstandkoming van een standaard. In de volgende CCR Praktijk volgt een terugkoppeling. (*actiepunt 10/05*)

6.c CESP

Het College geeft een update van de stand van zaken van het *Common European Submission Platform* (CESP). De website¹ en het aanmeldingsproces zijn vernieuwd. Op de website is via de knop "announcements" aanmelding mogelijk voor een CESP demonstratie. Vanaf half oktober 2012 gaat de *proof of concept* over in een pilot. Het insturen van een cd is dan niet meer nodig. Er zijn nu al 22 landen die meedoen met het CESP.²

6.d Eudralink

De start van een nieuwe zaak moet nog altijd per brief en CD/DVD plaatsvinden. Opvolgende correspondentie kan via Eudralink (zip-bestanden) ingestuurd worden, maar één van de koepels heeft ervaren dat het College alsnog heeft gevraagd om een CD/DVD. Het College heeft dit uitgezocht, en het blijkt dat de interne instructie voor het uitpakken van de zip-bestanden in één directory niet bij iedereen bekend was. Daarnaast gaat het College software installeren, zodat naast zip-bestanden ook rar-bestanden uitgepakt kunnen worden.

7. Variaties

7.a Parallele variaties

Indien er parallele variaties met tekstwijzigingen die over en weer invloed hebben op elkaar worden afgehandeld, kan het voorkomen dat twee achtereenvolgende eCTD sequenties worden goedgekeurd, waarbij de tweede sequentie de inhoud van de eerste niet dekt. Binnen het geconsolideerde eCTD is het niet mogelijk om correcties uit te voeren in de uiteindelijke tekst. Dit probleem is in Europa afgestemd. De eCTD *guidance*³ (onder punt 4.2) en het Q&A document eCTD *variations*⁴ (onder punt 6.1) geven beide als oplossing om na afloop een nieuwe sequentie in

¹ <http://cesp.hma.eu:81/home>

² *Post meeting:* http://www.cbq-meb.nl/CBG/nl/over-ons/actueel/Verbeterde_CESP_maakt_indienen_CDs_overbodig/default.htm

³ <http://esubmission.emea.europa.eu/tiges/tigesdocuments.html>

⁴ <http://esubmission.emea.europa.eu/doc/index.html> onder de knop "New Variation Regulation and eCTD"

te dienen. Om verwarring te voorkomen kan in de aanbiedingsbrief worden gemeld waarvoor de sequentie dient.

7.b Veegactielijst

Vanuit de koepels komt naar voren dat op dit moment steeds vaker al variaties ingediend moeten worden voor *safety* tekstaanpassingen, waarvoor op de CBG-website nog geen tekst aanwezig is. Tevens blijkt dat de links niet altijd werken. Dit wordt inmiddels hersteld.

Het College erkent dat het up to date houden van de veegactielijst niet goed verloopt. Het is een kwetsbaar systeem. Het College gaat dit intern verbeteren. (*actiepunt 10/06*)

8. Criteria voor Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)

Het College volgt momenteel volume 9 van de *Notice to applicants*.

Binnenkort wordt de *Good Pharmacovigilance Practices (GVP) over safety communications* afgerond, daarin staat alle informatie over *safety communication* en de verschillende eisen, rollen en verantwoordelijkheden beschreven. Op dit moment staat deze GVP open voor publieke consultatie, maar biedt wel al een goed overzicht van redenen om een DHPC uit te sturen. De consultatie loopt tot 21 september 2012. Implementatie volgt naar verwachting in december 2012.

9. Aanpassing van het formulier intrekking van een handelsvergunning

Het College werkt aan een aanpassing van het formulier voor intrekking van een handelsvergunning. Reden is dat het College graag wil weten of een handelsvergunning wordt ingetrokken vanwege een veiligheidsrisico. Tevens wil het College graag weten of de voormalige handelsvergunninghouder na intrekking van de handelsvergunning (bepaalde) administratieve voorzieningen uit de geneesmiddelenbewakingsrichtlijn wenst voort te zetten. Het College legt geen verplichtingen op, het is aan de voormalige handelsvergunninghouder om dit op te geven. Hoewel er geen juridische grondslag voor is, acht het College dit van belang in het kader van de patiënt en de geneesmiddelenbewaking. De EMA vraagt vergelijkbare informatie. Het aangepaste formulier publiceert het College binnenkort op de CBG-website. (*actiepunt 10/07*)

10. Bijsluiter en verpakking

10.a Bijsluiter

In de bijsluiter van nationale en MRP/DCP producten kan een standaardzin (uit het QRD template) worden opgenomen waarin voor de meest recente bijsluiter wordt verwezen naar de CBG-website. Indien deze zin niet is opgenomen in de Engelstalige tekst van MRP/DCP producten, mag deze wel worden toegevoegd aan de nationale vertaling.

10.b Producten ingeschreven zonder nationale tekst

Het komt voor dat firma's verzoeken krijgen om tekstwijzigingen in te dienen na goedkeuring van een variatie op EU niveau in de nationale teksten, terwijl het producten betreft die zonder Nederlandse tekst zijn ingeschreven.

In het beleidsdocument "Handelsvergunningen zonder Nederlandse vertalingen van de productinformatie en/of mock-ups" staat duidelijk aangegeven dat als een variatie voor een product wordt ingediend waarvoor geen Nederlandse vertaling is vastgesteld, dit bij de variatie aanbieding moet worden gemeld. Minder duidelijk staat in het beleidsdocument dat het College na afronding van een aanvraag (dus ook bij een variatie) vraagt om bepaalde administratieve informatie in de Engelse tekst te zetten. De Engelse tekst wijzigt dus bij een variatie. Het College gaat het beleidsdocument herzien, en zal deze onduidelijkheid daarbij meenemen. (*actiepunt 10/08*)

10.c Aanpassingen in kop- en voetteksten SmPC/PIL van aanvrager

Het College zal nogmaals intern communiceren dat er geen wijzigingen moeten worden doorgevoerd in de versie nummers (datum notatie) in de teksten van firma's bij de nationale afhandeling van variaties.

10.d Braille op verpakkingen

Voor ziekenhuisproducten zijn er geen vereisten met betrekking tot braille op verpakkingen. Vanuit de koepels wordt gevraagd deze uitzondering ook door te voeren op grootverpakkingen alsook EAV verpakkingen. In het beleidsdocument "Etikettering farmaceutische producten" staat vermeld dat het criterium voor braille op de verpakking de aard van het geneesmiddel is en niet de verpakkingsgrootte. Braille is niet vereist als het product door een beroepsbeoefenaar wordt toegediend, wel als door de patiënt zelf wordt toegediend. Positieve beantwoording van de vraag

zou wijziging van het beleid zijn. Het College gaat dit intern bekijken, eventueel overleggen in de QRD en dit wordt als actiepunt overgeheveld naar de CCR Regulier.

11. Good Manufacturing Practice (GMP)

Vanuit de koepels wordt gevraagd of in het geval van *non-GMP compliance* van een fabriek het College zelf kan nagaan welke producten eventueel een werkzaam bestanddeel uit de betreffende fabriek bevatten. Het College stuurt namelijk momenteel brieven waarbij de vergunninghouder dit binnen twee dagen uitgezocht dient te hebben.

De reden dat het College hierom vraagt is dat het College 100 procent zekerheid wil hebben (dat College en vergunninghouder hetzelfde in het bestand hebben staan), en dan gaat het voornamelijk om oude producten. Het College zal de termijn, die nu twee dagen is, aanpassen. De koepels geven aan dat het wel mogelijk is om binnen twee dagen aan te geven of een bepaalde fabrikant in een dossier is vermeld, maar om uit te zoeken of daadwerkelijk een product met een werkzaam bestanddeel van die fabrikant op de markt is in Nederland, is een termijn van vijf dagen redelijk. (*actiepunt 10/09*) Eén van de koepels geeft aan onlangs een brief te hebben ontvangen van het College waarin geen reden stond waarom moest worden nagegaan welke producten eventueel een werkzaam bestanddeel van een bepaalde fabrikant bevatten. Dit voorbeeld wordt toegestuurd. (*actiepunt 10/10*)

12. Rondvraag

- Per augustus is een nieuwe module 2.7.1 beschikbaar in het CTD. De koepels vragen of die module ook verplicht wordt voor wederzijdse erkenningsprocedures, en zo ja, per welke datum. Dit zal worden besproken in de CMDh en het College zoekt dit uit. (*actiepunt 10/11*)
- Op de CBG-website staat dat een wetenschappelijk advies aanvraag op papier moet worden ingediend. Het College gaat bekijken of dit elektronisch kan. (*actiepunt 10/12*)
- Kunnen de herinneringen voor het wijzigen van het wachtwoord voor het CBG Portaal minder vaak worden verstuurd? Dit gebeurt nu dagelijks. Het College zal dit aanpassen. (*actiepunt 10/13*)

13. Afsluiting

De voorzitter sluit de vergadering en bedankt alle aanwezigen voor hun inbreng. De volgende CCR Praktijk zal op 19 december 2012 plaatsvinden.

Ter informatie:

Data CCR Praktijk

- 19 december 2012
- 7 maart 2013
- 12 juni 2013
- 4 september 2013
- 4 december 2013

Data CCR Regulier

- 30 januari 2013
- 15 mei 2013
- 25 september 2013

ACTIEPUNTEN

Nr.	Datum	Inhoud	Actie door	Streefdatum
08/02	21-03- '12	De uiterste implementatiedatum van de nieuwe QRD template voor nationale producten duidelijker vermelden op de CBG-website.	CBG	december 2012
10/01	12-09- '12	De koepels informeren over de uitkomst van het overleg over de weinige ruimte voor het apotheeketiket op geneesmiddelverpakkingen.	CBG	december 2012
10/02	12-09- '12	Voorbeelden toesturen van herinneringen die worden verstuurd indien niet wordt gereageerd op het 'bericht start nationale fase'.	koepels	december 2012
10/03	12-09- '12	Toesturen commentaar op het voorstel van het College om een baseline eCTD aan te leveren, zodat LCM kan worden geïntroduceerd.	koepels	december 2012
10/04	12-09- '12	Bekijken wat de mogelijkheden met LCM zijn.	CBG	december 2012
10/05	12-09- '12	Een terugkoppeling geven van de nieuwe standaard voor het elektronisch indienen van parallel aanvragen.	CBG	december 2012
10/06	12-09- '12	Het systeem voor het up to date houden van de veegactielijst verbeteren.	CBG	december 2012
10/07	12-09- '12	Publiceren van het aangepaste formulier voor intrekking van een handelsvergunning op de CBG-website.	CBG	december 2012
10/08	12-09- '12	Het beleidsdocument "Handelsvergunningen zonder Nederlandse vertalingen van de productinformatie en/of mock-ups" herzien, waarbij duidelijker moet worden vermeld dat na afronding van een aanvraag bepaalde administratieve informatie in de Engelse tekst moet worden gewijzigd.	CBG	december 2012
10/09	12-09- '12	In geval van non-GMP compliance de termijn voor de vergunninghouder (die nu twee dagen is) voor het uitzoeken welke producten eventueel een werkzaam bestanddeel uit de betreffende fabriek bevatten, aanpassen.	CBG	december 2012
10/10	12-09- '12	Toesturen van het voorbeeld waarin geen reden stond aangegeven waarom moest worden nagegaan welke producten eventueel een werkzaam bestanddeel van een bepaalde fabrikant bevatten.	Bogin	december 2012
10/11	12-09- '12	Bekijken naar de uitwerking van de nieuwe module 2.7.1 in het CTD.	CBG	december 2012
10/12	12-09- '12	Bekijken of een wetenschappelijk advies aanvraag alleen op papier kan worden ingediend - zoals nu op de CBG-website staat - of ook elektronisch.	CBG	december 2012
10/13	12-09- '12	De instellingen aanpassen zodat herinneringen voor het wijzigen van het wachtwoord voor het CBG Portaal minder vaak worden verstuurd.	CBG	december 2012

PRESENTIELIJST

NEFARMA

Mw. Munninghoff
Dhr. van der Werff

BOGIN

Mw. Kleinjan
Mw. Cauwels

BIOFARMIND

Mw. van de Wal

NEPROFARM

afwezig

VES

afwezig

CBD

Dhr. Reijnders

CBG

Mw. Kruger-Peters
Dhr. Wesseling
Mw. Doorduyn-van der Stoep
Dhr. van den Hoorn
Mw. Oosshot