

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

BRAS
Risk Minimisation Activities (RMA)
New royal decree – new process – new guidelines

M.L.Bouffioux 28 Mei 2013

Plan van de presentatie.

1. Wettelijke, nationale basis
2. Nieuwe procedure van goedkeuring: wijziging KB van 14.12.2006
3. Inhoud van het dossier
4. Indiening van het dossier
5. Richtlijnen betreffende de inhoud en de presentatie van informatieve en educatieve materialen
6. Verspreidingsplan
7. Indiening van het definitief materiaal
8. Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)
9. Blik naar het verleden
10. Referenties
11. Voor meer inlichtingen



Herinnering.

- Wettelijke basis: Artikel 6 § 1 octies van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, zoals gewijzigd door de wet van 3 augustus 2012 (MB 11 september 2012);
- Bepaalde VHB's worden verleend met de voorwaarde dat de houder van de vergunning van de VHB (MAH) **bijkomende** risicobeperkende activiteiten ontwikkelt (**additional** risk minimisation activities of RMA);
- De noodzaak voor dergelijke maatregelen is afkomstig uit het risicobeheerprogramma (RMP), vanaf heden verplicht bij VHB's;
- Deze RMA activiteiten vereisen vaak dat het in de handel brengen van het geneesmiddel begeleid wordt door educatieve of informatieve materialen, programma's of diensten voor gezondheidszorgbeoefenaars en/of patiënten.



Voorafgaande goedkeuring.

- Educatieve en informatieve materialen, programma's of diensten moeten onderworpen worden aan het voorafgaande goedkeuring van de Minister of zijn afgevaardigde (Administrateur-generaal van het fagg)
 - nationale VHB, DCP, MRP
 - gecentraliseerde VHB
 - Wijziging van de RMA's zonder wijziging van de voorwaarden van de VHB (bv. wijziging van de RCP)
 - Variatie van de VHB
 - > met nieuwe RMA voorwaarden
 - > met wijziging van de RMA voorwaarden
- Implementatie ten laatste op het ogenblik van het in de handel brengen van het geneesmiddel of, in het geval van de wijziging van de voorwaarden, binnen de termijnen eventueel gepreciseerd in de VHB.



Goedkeuringsprocedure.

- Werkgroep met de industrie -> consensus over een voorstel van goedkeuringsprocedure die weldra moet worden geïmplementeerd door de wijziging van het KB van 14 december 2006 (toekomstig artikel 65 quater).



Indiening van de aanvraag tot goedkeuring.

- Inhoud van het dossier:
 - 2 exemplaren
 - standaard aanvraagformulier
 - kopie van de VHB en haar eventuele bijlagen (voorwaarden – key elements van RMA)
 - SKP, bijsluiter (laatst goedgekeurde versie)
 - kopie en/of een volledige beschrijving van de geplande educatieve of informatieve materialen, programma's of diensten;
 - kopie van het deel van het risicomanagementplan (RMP) dat de implementatie van de RMA rechtvaardigt;
 - implementatieregels – verspreidingsplan
 - in het geval van een wijziging, de regels van stopzetting of intrekking van oud materiaal



Validatie van de aanvraag.

- Binnen de 15 dagen verifieert het FAGG of het dossier volledig is
- Indien OK -> bevestiging
- Indien niet OK -> de houder van de vergunning van de VHB wordt ervan op de hoogte gebracht door het FAGG
 - > 15 dagen om het dossier te vervolledigen
- Indien niet volledig na 15 dagen -> aanvraag is onontvankelijk
 - > houder van VHB wordt geïnformeerd



Beoordeling van de aanvraag.

- Binnen de 45 dagen vanaf de validatie van de aanvraag bezorgt het FAGG de aanvrager zijn beoordeling.
- FAGG kan de Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik om advies vragen: de termijn wordt dan gebracht op 90 dagen.
- In uitzonderlijke omstandigheden (bv. als externe deskundige wordt aangeduid) wordt de termijn met 15 dagen verlengd
- De houder van de VHB wordt hierover geïnformeerd.



Beoordeling van het RMA: het advies van de Geneesmiddelencommissie wordt niet gevraagd.

Cfr. Aanvraagformulier:

- Eerste geval: aanvraag tot goedkeuring betreffende een aanpassing van de SKP met impact op het reeds goedgekeurde RMA-materiaal in België (volgens de voorwaarden van omzendbrief 532 bis of later)
- Tweede geval: aanvraag tot goedkeuring betreffende een kleine wijziging aan het reeds goedgekeurde RMA-materiaal in België waarvoor geen klinische evaluatie nodig is, of aanvraag tot goedkeuring voor een generisch geneesmiddel betreffende RMA-materiaal dat volkomen gelijk is aan ander reeds goedgekeurd RMA-materiaal in België (volgens de voorwaarden van omzendbrief 532 bis of later).
- Derde geval: aanvraag tot goedkeuring betreffende ene DHPC betreffende het goed gebruik van het geneesmiddel of elk ander materiaal waarvan de Belgische versie volledig in overeenstemming is met de tekst goedgekeurd op Europees niveau.
- Let op: van deze criteria kan worden afgeweken in bepaalde gevallen. De houder van de vergunning van de VHB zal ervan worden op de hoogte gesteld.



Geëvalueerde elementen.

- Overeenstemming met de SKP, de bijsluiter, in het kader van de VHB goedgekeurde elementen
- Voldaan aan voorwaarden of beperkingen om een veilig en/of doeltreffend gebruik van geneesmiddelen te bevorderen (beslissing – bijlage II D – additional risk minimisation measures)
- Noodzakelijke, afdoende en geschikte materialen, programma's of diensten om een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel te bevorderen:
 - evaluatie van de gepaste design en vorm,
 - evaluatie van de inhoud
 - evaluatie van de implementatieregels (aangepast aan het Belgische gezondheidssysteem)
- Geen promotionele aspecten
- Informatie moet duidelijk gefocust zijn op de risicobeperkende activiteiten



Conclusies van de beoordeling (assessment).

- 1. Positieve conclusies -> **intentie tot goedkeuring van de RMA**
- 2. Ongunstig, voorlopig advies

Redenen:

- Bezwaren tegen de voorgestelde materialen, programma's of diensten
- Verzoek tot wijziging van de vorm en/of de inhoud en/of de implementatieregels
- Verzoek om het dossier te vervolledigen,

- Termijn geschorst:

- Houder van de VHB antwoordt binnen max. 60 dagen
- Indien > 60 dagen: aanvraag geweigerd

Conclusies:

- **intentie tot goedkeuring van (gewijzigd) RMA**
- **beslissing van weigering** (aanvraag opnieuw in te dienen)



Indiening van het definitieve RMA-materiaal.

- Binnen de 60 dagen na de intentiebrief moet de aanvrager een exemplaar versturen van:
 - de definitieve versie van de goedgekeurde versie
 - de vertalingen met een conformiteitsverklaring van deze vertalingen



Beslissing van goedkeuring.

- Binnen de 5 werkdagen na ontvangst van de definitieve versie en hun vertalingen, het FAGG
 - Verifieert dat de documenten volledig zijn
 - verstuurt een beslissing van goedkeuring

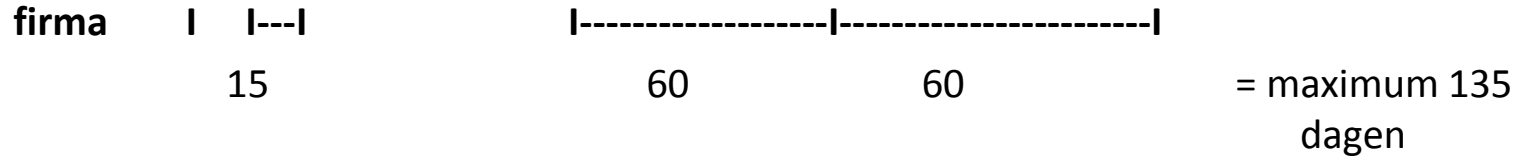
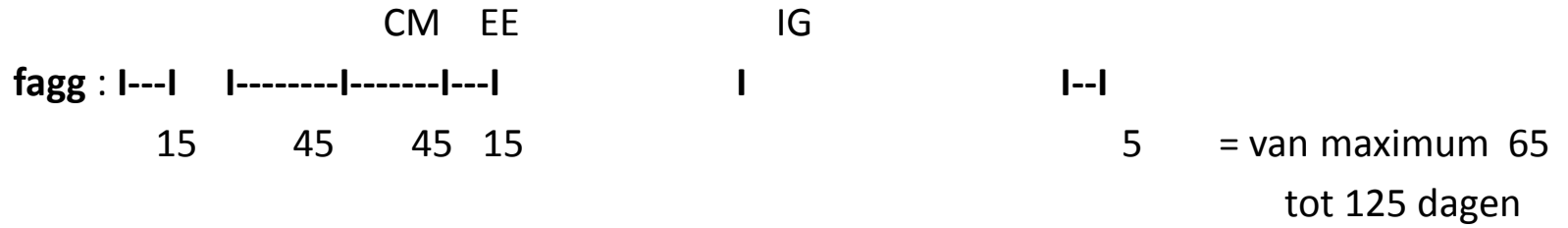


Implementatie.

- op het ogenblik van het in de handel brengen
- binnen de 90 dagen na de goedkeuring
 - als RMA werd opgelegd na het verlenen van de VHB
 - als RMA werd gewijzigdtenzij de Minister (of zijn afgevaardigde) een andere termijn vastlegt.
- De houder van de VHB is verantwoordelijk voor de implementatie van de RMA's en hun overeenstemming met het goedgekeurde dossier



Termijnen.



Inhoud van het RMA-dossier.

- Standaard aanvraagformulier
- 2 papieren exemplaren : lay-out op ware grootte + kleuren
2 CD-ROM' (versie word en/of versie PDF)

Dossier RMA	WORD	pdf
Brief van de VHB + aanvraagformulier	x	-
RMA-materiaal (doc) (+ begeleidende brief)	x	x
Extra RMA info (RMP...)		x

- kopie van de VHB en alle bijlagen (Bijlage II rubriek D: voorwaarden of beperkingen met betrekking tot het veilig en effectief gebruik van het geneesmiddel of elke andere bijlage van de VHB voor de VHB's verleend via de nationale procedure, MRP, DCP)
- SKP, bijsluiter (laatst goedgekeurde versie)



Inhoud van het RMA-dossier.

- kopie en/of volledige beschrijving van de geplande educatieve of informatieve materialen, programma's of diensten
- kopie van het deel van het RMP dat de implementatie van RMA rechtvaardigt
- in het geval van een wijziging, de regels van stopzetting of intrekking van oude materialen;
- in het geval van een wijziging van een reeds goedgekeurd RMA, duidelijk de wijzigingen in het RMP aanduiden, alsook in de voorwaarden en in hun toepassing in de RMA's (bijkomende versie met track changes)



AANVRAAGFORMULIER 1/5.

Pagina 1

AANVRAAGFORMULIER TOT GOEDKEURING VAN DE BIJKOMENDE RISICOBEPERKENDE ACTIVITEITEN (ADDITIONAL RMA)

Naam van het geneesmiddel:

Farmaceutische vorm en dosering:

Werkza(a)m(e) bestandde(e)l(en):

ATC-code:

VHB-nr.:

VHB-houder:

Betreft: *(het/de desbetreffende vakje(s) aankruisen)*

- Indiening van een nieuw RMA-dossier
- Wijziging aan een reeds goedgekeurd RMA-dossier (dossiernummer: RMA/...../.....)
- Goedkeuringsaanvraag zonder advies van de Geneesmiddelencommissie

In dit geval, gelieve het puntje aan te kruisen van omzendbrief 532 bis bedoeld in deze aanvraag:

- Eerste geval: aanvraag tot goedkeuring betreffende een aanpassing van de SKP met impact op het reeds goedgekeurde RMA-materiaal in België (volgens de voorwaarden van omzendbrief 532 bis)
- Tweede geval: aanvraag tot goedkeuring betreffende een kleine wijziging aan het reeds goedgekeurde RMA-materiaal in België waarvoor geen klinische evaluatie nodig is, of aanvraag tot goedkeuring voor een generisch geneesmiddel betreffende RMA-materiaal dat volkomen gelijk is aan ander reeds goedgekeurd RMA-materiaal in België.
- Derde geval: aanvraag tot goedkeuring betreffende een DHPC betreffende het goed gebruik van het geneesmiddel of elk ander materiaal waarvan de Belgische versie volledig in overeenstemming is met de tekst goedgekeurd op Europees niveau.



AANVRAAGFORMULIER 2/5.

Pagina 2

Inhoud van het dossier: *(Gelieve te controleren of de volgende elementen aanwezig zijn)*

- Kopie van de VHB met de opgelegde voorwaarden of kopie van bijlage IIb in het geval van een gecentraliseerde registratie of kopie van andere voorwaarde(n).
- SKP en bijsluiters
- Deel RMA van het RMP-dossier van het geneesmiddel
- Andere documenten noodzakelijk voor de evaluatie van het dossier
- 2 x papieren versie van het materiaal en 2 x digitale versie
(in het geval van een wijziging aan een reeds goedgekeurd RMA-dossier, gelieve een versie met “Track Changes” bij te voegen)
- Indien van toepassing, een voorstel van begeleidende brief voor de verzending van het materiaal naar de gezondheidszorgbeoefenaars (eveneens in 2 exemplaren)
- Indien van toepassing, informatie betreffende een lopende variatie die invloed kan hebben op RMA-materiaal waarvan de goedkeuringsprocedure nog lopende is.

Contactpersoon:

Telefoon:

E-mail:



AANVRAAGFORMULIER 3/5.

Pagina 3

Controletabel van de voorwaarden.

Check	Voorwaarden	RMA-materiaal (+ pagina)
	RMA-materiaal 1	RMA-materiaal 1
	Voorwaarde 1 ➡	Pagina
	Voorwaarde 2 ➡	Pagina
	Voorwaarde 3 ➡	Pagina
	RMA-materiaal 2	RMA-materiaal 2
	Voorwaarde 4 ➡	Pagina
	Voorwaarde 5 ➡	Pagina
	Voorwaarde 6 ➡	Pagina



AANVRAAGFORMULIER 4/5.

Pagina 4

Voor een wijziging aan een reeds goedgekeurd RMA-dossier:

Controletabel van de wijzigingen

RMA-materiaal(+ pagina)	Wijziging	Commentaar + referentie
<ul style="list-style-type: none">• ... (basistekst: goedgekeurde tekst)	<ul style="list-style-type: none">• ... (gewijzigde tekst)	<ul style="list-style-type: none">• ... (verrechtvaardiging van de wijziging + referentie naar een procedure/ beslissing)



AANVRAAGFORMULIER 5/5.

Pagina 5

Verspreidingsplan

- *Gelieve het volledige plan voor de verspreiding van het RMA-materiaal te omschrijven (Welk materiaal? Naar wie? Wanneer? Hoe? Welke hoeveelheden? Middelen ingezet ter controle van de correcte verspreiding van het materiaal?)*



CD-ROM – DVD –webpagina's.

- **CD-ROM**

Check alvorens het dossier op te sturen, dat de CD-ROM bevat:

- informatie (!), leesbaar en volledig
- Tekst in Word (tekstformaat dat aanpasbaar is)
- en pdf format (lay out om de leesbaarheid te kunnen nagaan)

- **DVD**

Tenminste het volledige script (tekst) bijvoegen (kolom audio + kolom video)

(+ ev. video in een buitenlandse taal)

- **Website (uitzonderlijk)**

De print-out van elk scherm bijvoegen



Indiening van het RMA-dossier.

- 1 enkele aanvraag per zending
- In het Frans of in het Nederlands
- Dossier per post te sturen naar:

FAGG

Afdeling Goed Gebruik van het Geneesmiddel

Ter attentie van.....

Eurostation

Victor Horta plaats 40/40

1060 Brussel

Tijdens de procedure: zend een e-mail naar de dossierbeheerder met een kopie in de box: rma@fagg-afmps.be



Indiening van het RMA-dossier.

- Na de VHB of registratie, of vanaf het moment dat de CHMP een positieve opinie heeft doorgestuurd ("positive opinion of the CHMP").
- Voorafgaand aan het in de handel brengen, uitgezonderd natuurlijk in het geval van een wijziging van het bestaande RMA of een toevoeging van RMA-voorwaarden.



Richtlijnen: inhoud en presentatie van de RMA.

1. Algemene beschouwingen
2. Conformiteit van de RMA's aan de voorwaarden van de VHB en aan de goedgekeurde SKP/bijsluiter
3. Niet-promotioneel materiaal
4. Soorten materialen
5. Verplichte standaardvermeldingen
6. Leesbaarheid, duidelijkheid
7. Structuur en inhoud van de informatie
 - I. Materiaal voor de gezondheidszorgbeoefenaars (HCP)
 - II. Materiaal voor patiënten



Algemene beschouwingen: EMA guidelines.

Guideline on good pharmacovigilance practices

- Zie de EMA website: <http://www.ema.europa.eu> :
[Home](#) -> [Regulatory](#) -> [Human medicines](#) -> [Pharmacovigilance](#) -> Good pharmacovigilance practices
Module V: Risk management systems (2 July 2012) – part V
Module XVI: : Risk minimization measures: selection of tools and effectiveness indicators (draft – public consultation second quarter 2013)
Module XV: Safety communication (DHPC)
[Home](#) -> [Regulatory](#) -> [Human medicines](#) -> [Pharmacovigilance](#) -> Risk-management plans
- Guidance on format of the risk management plan in the European Union
Part V : risk minimisation measures
Part VI.2.5: Summary of risk minimisation measures by safety concern



Algemene beschouwingen: definitie van de RMA's.

Risk minimization activities

Definition: Public health intervention for preventing or reducing the likelihood or occurrence of an adverse reaction to exposure to a medicine or reduce the severity if it occurs.

- Routine activities (SPC, PIL, labelling, packaging, delivery status ...)
- Additional activities (brochure...): RMA

The material must inform the target groups in a concise, objective and realistic manner and focus on:

- the risk to prevent or minimize
- the measures and means to reduce or remove this risk

The message is primarily focused on the conditions attached to the MA



Conformiteit van de RMA's aan de voorwaarden van de VHB en aan het RMP.

- Bijkomende risicobeperkende activiteiten moeten conform zijn aan de voorwaarden van de VHB en hun verantwoording vinden in het RMP.
(Zie guideline: modules V en XVI)

Check dat de RMA's alle voorwaarden en vereisten vervullen, vereist door de Europese beslissing of een andere beslissing

- Bijkomende maatregelen om het risico te verminderen die niet voorkomen in de voorwaarden van de VHB en waarvan de noodzaak niet specifiek wordt verantwoord in het RMP, worden niet goedgekeurd.
- Indien de houder van de vergunning verklaart dat deze maatregelen nodig zijn om de risico's te beperken verbonden aan het gebruik van het geneesmiddel, moet hij voorafgaandelijk een variatie van het RMP vragen om dat risico te vermelden en/of de bijkomende maatregelen voorgesteld om dat risico te vermijden of te beperken. Hij dient daarna een aanvraag tot goedkeuring van deze RMA's in.



Conformiteit van de RMA's aan de voorwaarden van de VHB en aan het RMP.

Materialen, programma's of diensten

- waarvan de implementatie geen voorwaarde is van de VHB
- niet verantwoord wordt in het RMP
- waarvan de implementatie niet bedoeld is om een bijzonder risico te beperken, waarvan de ernst en/of de frequentie een variatie van het RMP verrechtvaardigt,

moeten conform zijn met de **wetgeving op de publiciteit** voor de geneesmiddelen, inbegrepen deze op premies en voordelen.

Herinner: publiciteit voor patiënten voor geneesmiddelen op voorschrift is verboden



Conformiteit van de RMA's met goedgekeurde SKP/bijsluiter.

- RMA-materiaal moet conform zijn aan de gegevens goedgekeurd in de SKP of de bijsluiter.
- Er mag geen melding worden gemaakt van nieuwe gegevens of nieuwe studies die niet in de goedgekeurde SKP voorkomen, behalve uitzonderlijk als een RMA-voorwaarde (expliciet) het nodig maakt om een beroep te doen op gegevens die niet in de SKP voorkomen (in dit geval moet een copie van de gegevens worden bezorgd).



Niet-promotioneel materiaal.

- Mag geen promotionele connotatie hebben
- Mag geen promotionele boodschappen, slogans, logo's, afbeeldingen of foto's bevatten
- Mag geen tekeningen, foto's, illustraties bevatten die niet nodig zijn voor de duidelijkheid of het begrip voor de boodschap
- Mag niet worden gecombineerd met promotioneel materiaal
- Moet zich onderscheiden van gebruikelijk promotioneel materiaal om door de gezondheidszorgbeoefenaar te worden herkend:
 - RMA logo's
 - Standaardzinnen
 - Standaardisatie van de structuur en de presentatie



Verplichte standaardvermeldingen: 1. Standaardzin (FR).

- **« Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament XXX de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament XXX. (RMA version mm/aaaa) »**

of

- **« Les autorités belges de santé publique ont assorti la mise sur le marché du médicament XXX de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament XXX (RMA version mm/aaaa) ».**



Verplichte standaardvermeldingen: 1. Standaardzin (NL).

- **“De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel XXX. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van XXX te waarborgen (RMA versie mm/jjjj).”**

of

- **“De Belgische gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel XXX. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van XXX te waarborgen (RMA versie mm/jjjj).”**



Verplichte standaardvermeldingen: 1. Standaardzin.

- Standaardzin als allereerste zin gans bovenaan de pagina van brieven, covers (pakket), brochures, posters...
- Duidelijk leesbare letters op een witte achtergrond
- In redelijke verhouding met de pagina-grootte en de grootte van de andere vermeldingen
- Met de datum van de versie: bv "RMA versie mm / jjjj" (maand/jaar) of "RMA gewijzigde versie mm / jjjj"
(Datum = datum van goedkeuring)



Verplichte standaardvermeldingen: 2. Melden van bijwerkingen (NL).

“ Melden van bijwerkingen.

- De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van XXX te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (BCGH) van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de “papieren gele fiche” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en drie maal per jaar via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres FAGG – BCGH – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/254.80.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg-afmps.be”.



Verplichte standaardvermeldingen: 2. Melden van bijwerkingen (FR).

« Notification d'effets indésirables .

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de XXX au Centre Belge de pharmacovigilance pour les médicaments à usage humain (CBPH) de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et trois fois par an via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – CBPH – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/524.80.01, ou encore par email à : adversedrugreactions@afmps.be ».



Verplichte standaardvermeldingen: 2. Melden van bijwerkingen .

Standaardvermelding :

- In begeleidende brief
- In DHPC
- In HCP materiaal (b.v. op het einde)



Verplichte standaardvermeldingen: 3. Verwijzing naar de SKP.

«Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP (en annexe) avant de prescrire (et/ou d'utiliser et/ou de délivrer) XXX. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique « notices et RCP» ».

“Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP (in bijlage) vooraleer XXX voor te schrijven (en/of te gebruiken en/of af te leveren) De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek “bijsluiters en SKP”.”

- Standaardvermelding te plaatsen onderaan de eerste pagina van de brochures voor HCP.



Verplichte standaardvermeldingen: 4. Doel van dit materiaal.

« But de ce matériel (RMA ou Risk Minimisation Activities) :

Cette information fait partie du plan de gestion des risques en Belgique, qui met du matériel d'information à la disposition des professionnels de la santé (et des patients). Ces activités additionnelles de minimisation des risques ont pour but une utilisation sûre et efficace de XXX et doivent comporter les parties importantes suivantes :....” (reprendre les conditions au niveau européen ou national ; voir p.ex. annexe IIB).

“ Doel van dit materiaal (RMA of Risk Minimisation Activities):

Deze informatie maakt deel uit van het Belgische risicobeheerplan, dat informatiemateriaal beschikbaar stelt aan gezondheidszorgbeoefenaars (en patiënten). Deze bijkomende risicobeperkende activiteiten hebben als doel een veilig en doeltreffend gebruik van XXXX te waarborgen en moeten volgende belangrijke onderdelen bevatten:.....”(opnemen van de voorwaarden op nationaal of Europees vlak ; zie vb. tekst bijlage IIB

- Standaardvermelding te plaatsen bovenaan de tweede pagina van brochures voor gezondheidszorgbeoefenaars / patiënten.



Logo's.

RMA logo



- Logo moet aangebracht worden in de linker bovenhoek van de briefomslagen en van de begeleidende brieven opdat de gezondheidszorgbeoefenaars deze verzending duidelijk kunnen onderscheiden van promotioneel materiaal
- Logo kan ook optioneel worden aangebracht in de linker bovenhoek van de eerste pagina van elk ander RMA-materiaal.



Logo's.



Logo « zwangere vrouw »

- Logo moet geplaatst worden op de eerste pagina van de brochure voor een geneesmiddel waarvan het gebruik formeel gecontraïndiceerd is in het geval van zwangerschap (+ kader met uitleg)



Logo « let op »

- Logo bedoeld om bepaalde elementen te benadrukken

Logo's.

Logo « zwarte driehoek »

- Zie draft Guideline GVP – module X – additional monitoring
“MAH shall include in the SmPC and PIL of their MP subject to additional monitoring the black symbol, the statement “This MP is subject to additional monitoring”, and the standardized explanatory sentence; should include information on the status of additional monitoring in any material to be distributed to HCP and patients and should make all efforts to encourage reporting of adverse reactions, as agreed with national competent authorities.”

Zie Reglement nr 198/2013 van 7 maart 2013 over de selectie van een symbool om de medische producten voor menselijk gebruik te identificeren voor aanvullende monitoring



Leesbaarheid.

- Elk dossier wordt geval per geval bekeken -> «objectieve» leesbaarheid.
- Aanbevelingen/minimumnormen:
 - Grootte van de letters
 - SKP/ PIL : equivalent aan min. 10-11 pt Times New Roman
 - andere documenten: equivalent aan min. 11 à 12 pt Times New Roman; maar bij voorkeur groter voor de titel, bijvoorbeeld
 - Belangrijke factoren
 - soort materiaal: brochure > herinneringskaart
 - formaat: A3 > A4
 - grotere letters voor bepaalde geneesmiddelen of bijzondere omstandigheden: bv. ooggeneesmiddelen
 - letters op een witte achtergrond (in elk geval voor de SKP)
 - bij voorkeur zwarte letters (100%)
 - kleur mag de leesbaarheid niet verminderen



Structuur en inhoud van materiaal voor de gezondheidszorgbeoefenaar (arts, apotheker...).

1. Begeleidende brief
2. Cover van het materiaal (pakket...), indien meer dan 1 materiaal
3. Brochure
4. Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP)

Andere materialen:

- Poster (« pictogram »)
- Demo materiaal
- Video/CD/DVD
- website



Structuur en inhoud van materiaal voor de gezondheidszorgbeoefenaar (HCP) – begeleidende brief.

- RMA standaardzin gans bovenaan de pagina (allereerste plaats)
- RMA logo links van de standaardzin
- Korte uitleg van het doel van het materiaal + inhoud
- In het geval van patiëntenmateriaal: Hoe bijkomende exemplaren bestellen (kader)
- Standaard vermelding “Melden van bijwerkingen”



Voorbeeld van een begeleidingsbrief bij een update.



RMA-standaardzin (BE ou EU)

Firma XYZ

Betreft : Gewijzigde versie van <Titel van het materiaal> (RMA of Risk Minimisation Activities) voor <naam van het geneesmiddel>

Dit RMA-materiaal vervangt het oude materiaal, dat niet meer mag worden gebruikt.

Indicatie(s) van het geneesmiddel

Uitleg over de wijzingen: b.v. « ...werden aangebracht aan de SKP/de update betreft... »

Inhoud van het materiaal

(Samenvatting van) de RMA-voorwaarden verbonden aan de VHB van het geneesmiddel

Indien patiëntenmateriaal:

« Een kaart/brochure/... voor de patiënt moet systematisch overhandigd worden aan elke patiënt »

Aanduiden hoe bijkomende exemplaren van het patiëntenmateriaal te bestellen

« Denk aan het tijdig bestellen van bijkomende exemplaren via

-telefoon

- fax

- e-mail. »

Eventueel bijkomende uitleg

Beleefdheidsformule

Handtekening van de verantwoordelijke van de Farmacovigilantie en/of de voorlichting

Standaardvermelding « Melden van bijwerkingen »



Structuur en inhoud van het materiaal voor de HCP – Cover (van het materiaal).

- RMA-standaardzin gans bovenaan de pagina (allereerste plaats)
- Naam van het geneesmiddel + actief bestanddeel NL (of FR)
- Naam van de firma (MAH)
- Titel van het RMA-materiaal
- Oplijsting van de onderdelen van de inhoud



Voorbeeld van de cover (van de map/pakket).

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel XXX. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van XXX te waarborgen (RMA versie mm/2013).

Naam van de firma

XXX(naam)[®] (actief bestanddeel)

EDUCATIEF PAKKET VOOR DE ARTS

(indien van toepassing: logo 'zwangere vrouw' + verklarende kader)

Inhoud: 1) Artseninformatie (brochure)

2) Samenvatting van de Productkenmerken (SKP)

3) Waarschuwingskaarten voor patiënten



Structuur en inhoud van het materiaal voor HCP – Brochure.

Eerste pagina

- RMA-standaardzin gans bovenaan de pagina (allereerste plaats)
- Naam van de firma
- Naam van het geneesmiddel+ actief bestanddeel NL (of FR)
- Titel van het materiaal
- Standaardvermelding ivm “verwijzing naar SKP” (onderaan de pagina)



Voorbeeld van de eerste pagina van het RMA-materiaal voor HCP (brochure) .

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel XXX. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van XXX te waarborgen (RMA versie mm/2013).

Naam van de firma

XXX(naam)[®] (actief bestanddeel)

ARTSENINFORMATIE

(indien van toepassing: logo 'zwangere vrouw' + verklarende kader)

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP (in bijlage) vooraleer XXX voor te schrijven (en/of te gebruiken en/of af te leveren) De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek “bijsluiters”.



Structuur en inhoud van het materiaal voor HCP – Brochure.

Tweede pagina

- Standaardvermelding « Doel van dit materiaal (RMA of Risk Minimisation Activities) » op de eerste plaats



Structuur en inhoud van het materiaal voor HCP – Brochure.

Derde en volgende pagina's .

- Informatie opgelegd in de voorwaarden, eventueel aangevuld met vermeldingen uit rubriek 4 van de SKP met betrekking tot het (de) risico('s) dat (die) moet (moeten) geminimaliseerd worden.
- Bevat materiaal dat wordt opgelegd om te vermijden dat belangrijke boodschappen verloren gaan. Het kan, indien nodig, aangevuld worden met enkele key elements van de SKP.
- Indien een rubriek niet volledig wordt opgenomen, zal een vermelding worden toegevoegd zoals “voor de volledige info zie rubriek xxx van de bijgevoegde SKP”.



Structuur en inhoud van het materiaal voor HCP – Brochure.

Derde en volgende pagina's

- Het gebruik van het logo “Niet gebruiken bij de zwangere vrouw” is gereserveerd voor de geneesmiddelen gecontraïndiceerd in het geval van zwangerschap, behoudens andersluidend advies van de Geneesmiddelencommissie.
- Een logo “Let op” (gevarendriehoek) bedoeld om de aandacht te vestigen op bepaalde punten van het RMA is ook beschikbaar op de site van het FAGG.
- Indien materiaal voor de patiënt: hoe bijkomend materiaal bestellen (kader)



Structuur en inhoud van materiaal voor HCP: andere materialen.

Algemene regels zijn van toepassing « mutatis mutandis »

- Poster
- Demo materiaal
- Video/CD/DVD (etiket,....)
- DHPC
- Website (*indien vereist in de RMA-voorwaarden, gereserveerde toegang*)



Samenvatting van de Productkenmerken (SKP).

- SKP moet bij het materiaal voor HCP worden toegevoegd, bij voorkeur als afzonderlijk document
- Vermelding van "Samenvatting van de Productkenmerken" op de eerste pagina (genummerd x/y; op elke pagina als de SKP is opgenomen in de brochure)
- Volledige SKP, geen verkorte versie, met de vermelding van alle nummers van alle rubrieken
- Zeer leesbare karakters, excellent contrast
- Duidelijke presentatie, 1 nieuwe regel per (onder)rubriek/titel



Structuur en inhoud van het materiaal voor patiënten.

1. (Cover, indien meer dan 1 materiaal)
2. Brochure
3. Bijsluiter: informatie voor de gebruiker (voor het publiek)

Andere materialen:

- kaart (herinnering, waarschuwing, monitoring...)
- Video/CD/DVD
- Website (*indien vereist in de RMA-voorwaarden, toegang gereserveerd voor patiënten waarvoor het geneesmiddel is voorgeschreven*)



Voorbeeld van de cover van het RMA-pakket voor de patiënt.

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel XXX. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van XXX te waarborgen (RMA versie mm/2013).

Naam van de firma

XXX(naam)[®] (actief bestanddeel)

PATIËNTEN-INFORMATIEPAKKET

(indien van toepassing: logo 'zwangere vrouw' + verklarende kader)

- 1) Patiënteninformatieboekje**
- 2) Bijsluiter**
- 3) Audio-CD (in bijlage)**

“Lees aandachtig de bijsluiter alvorens XXX te gebruiken”



Structuur en inhoud van het materiaal voor patiënten: brochure.

Eerste pagina .

- RMA-standaardzin gans bovenaan de pagina (allereerste plaats)
- Naam van de firma
- Naam van het geneesmiddel + actief bestanddeel NL (of FR)
- Titel van het materiaal
- "Lees aandachtig de bijsluiter alvorens geneesmiddel xxx te gebruiken"



Voorbeeld van de eerste pagina van het RMA materiaal (patiëntenbrochure).

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel XXX. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van XXX te waarborgen (RMA versie mm/2013).

Naam van de firma

XXX(naam)[®] (actief bestanddeel)

PATIËNTEN-INFORMATIEBOEKJE

indien van toepassing: logo 'zwangere vrouw' + verklarende kader

“Lees aandachtig **de bijsluiter** alvorens XXX te gebruiken”



Wettelijke, nationale basis.

Tweede pagina.

- Standaardvermelding "Doel van dit materiaal" op de eerste plaats (met de RMA-voorwaarden voor het patiëntenmateriaal)



Structuur van het materiaal voor patiënten – Brochure.

Derde en volgende pagina's

- Gebruik termen verstaanbaar voor het algemene publiek (Health literacy)
- Gebruik een duidelijke voorstelling
- Informatie opgelegd in de voorwaarden, eventueel vervolledigd door vermeldingen afkomstig uit de bijsluiter die in verband staan met het (de) risico('s) dat (die) moet (moeten) beperkt worden.
- Indien een rubriek niet volledig wordt opgenomen, zal een vermelding worden toegevoegd als "voor de volledige info zie rubriek xxx van de bijsluiter"



Structuur van het materiaal voor patiënten – Brochure.

Derde en volgende pagina's

- Behoudens andersluidend advies van de Geneesmiddelencommissie, is het gebruik van het logo "Niet gebruiken bij een zwangere vrouw" gereserveerd voor de geneesmiddelen formeel gecontraïndiceerd in het geval van zwangerschap.
- Een logo «let op» (gevarendriehoek) om de aandacht te vestigen op bepaalde punten van het RMA is ook beschikbaar op de site van het FAGG.



Waarschuw direct uw arts (of het dichtstbijzijnde ziekenhuis)
als 1 van de volgende tekenen of symptomen zich voordoet :

Structuur van het materiaal voor patiënten : andere materialen.

Algemene regels zijn van toepassing “*mutatis mutandis*”

- Patiëntenkaart
(indien weinig plaats kan de RMA standaardzin worden verkort tot:
"(RMA versie mm / jjjj)")
- Video/CD/DVD (etiket...)
- Website (indien vereist in de RMA voorwaarden, toegang gereserveerd voor patiënten waarvoor het geneesmiddel was voorgeschreven)



Structuur van het materiaal voor patiënten – BIJSLUITER.

- Is toegevoegd aan het patiëntenmateriaal, bij voorkeur als afzonderlijk document;
- Vermelding van de aard van het document “Bijsluiter: informatie voor de gebruiker” op de eerste pagina (op elke pagina indien de bijsluiter is opgenomen in de brochure)
- Volledige bijsluiter, geen verkorte versie, met de vermelding van alle nummers van alle rubrieken
- Zeer leesbare letters, excellent contrast
- Duidelijke presentatie, 1 nieuwe regel per (onder)rubriek/titel



Verspreidingsplan voor HCP (gezondheidszorgbeoefenaars).

- **Te verspreiden na de goedkeuring en ten laatste op het moment van het in de handel brengen**
- **Aan wie?** Zie de voorwaarden van de VHB
Zie het advies van de Geneesmiddelencommissie
- **Hoe ?**
 - Eerste distributie ten minste per afzonderlijke postmailing
 - Geen mailing verbonden met een tijdschrift of een advertentie
- **Wijzigingen**
 - Nieuwe gezondheidszorgbeoefenaars (HCP)
 - Wijziging van het materiaal – vervanging van het oude materiaal
 - Opnieuw versturen van het gewijzigde materiaal volgens het oorspronkelijke verspreidingsplan (minimum) + mogelijks nieuwe doelgroepen in functie van de variatie



Verspreidingsplan voor patiënten.

- **Het materiaal moet aan de patiënt worden gegeven vóór de inname of de toediening van het geneesmiddel**
- **Hoe ?** Door de arts of de apotheker
- **Update ?**
 - Wijziging van het materiaal – vervanging van het oude materiaal



RMA-materiaal voor de patient in het Duits.

- Als er RMA-materiaal voor de patiënt is, moet de houder van de VHB (MAH) dit in het Duits vertalen
- De verspreiding moet gebeuren in het Duitstalige landsgebied
- In de paragraaf in het Frans betreffende de bestelling van materialen voor patiënten moet er uitdrukkelijk aangekondigd worden dat er ook materiaal in het Duits beschikbaar is (keuze voor de aanvrager)



Fagg-brief: intentie om RMA goed te keuren.

De fagg “intentiebrief” tot goedkeuring bevat in bijlage:

- Verspreidingsplan (finale versie; afzonderlijk document)
- Begeleidende brief (finale versie)
- RMA-materialen: arts/patiënt...(finale versie)
- SKP en bijsluiter (finale versie)

Alvorens het fagg de intentiebrief tot goedkeuring kan opmaken, moet de houder van de VHB (MAH) aan het fagg bezorgen: alle bijlagen hierboven vermeld in hun finale versie



Indiening van het finale materiaal.

Na de ontvangst van de intentiebrief tot goedkeuring, moet de houder van de VHB (MAH) versturen:

- De definitieve versie van de goedgekeurde versie
- De vertalingen in andere talen en een conformiteitsverklaring inzake deze vertalingen
 - materiaal voor de HCP: Nederlands of Frans, naargelang de taal van de goedgekeurde versie
 - materiaal voor de patiënt: Nederlands of Frans, naargelang de taal van de goedgekeurde versie en Duits



Direct Healthcare Professional Communication (DHPC).

Guideline on good pharmacovigilance practices

Annex II – templates : Direct Healthcare Professional Communication

Module XV Safety Communication (DHPC)

Brief (vroeger DDL: « Dear Doctor Letter») verzonden naar de gezondheidszorgbeoefenaars (artsen, apothekers ...)

- Door de MAH
- Over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken
- Vóór elke verspreiding : voorafgaande goedkeuring door
 - de afdeling «Geneesmiddelenbewaking» (vaak) (risico op bijwerkingen)
 - de afdeling «Goed gebruik van het Geneesmiddel» of GGG (soms) (risico op verkeerd gebruik, bv. nieuwe gradatie van een spuit)



Direct Healthcare Professional Communication (DHPC).

- Getrouwe vertaling, indien van toepassing, van de tekst goedgekeurd door EMA
- Vermelding van de rubriek « Melden van bijwerkingen »
- DHPC gepubliceerd op de website van fagg (die een koptekst toevoegt in een kader als toelichting)

www.fagg.be :

Home → menselijk gebruik → geneesmiddelenbewaking → brieven aan zorgbeoefenaars

(herneemt de DHPC's afgewerkt door "GGG" en Geneesmiddelenbewaking)



Blik naar het verleden

Statistieken over het aantal RMA-dossiers goedgekeurd per jaar

2009: 14

2010: 19

2011: 12

2012: 34

Q1 2013: 18

Publicatie op de fagg website van de lijst van de geneesmiddelen met een goedgekeurd RMA

[Home](#) -> [Menselijk gebruik](#) -> [Geneesmiddelen](#) -> [Geneesmiddelen](#) -> [Goed Gebruik](#) -> [Additional RMA](#)



Referenties.

- Artikel 6 § 1 octies van de wet van 25 maart 1964 over geneesmiddelen
- Artikel 65 quater van het Koninklijk Besluit van 14 december 2006 (nog niet gepubliceerd)
- EMA Guideline on good pharmacovigilance practices – Module V – Module XVI – Annex II DHPC
- Guidance on the format for Risk Management Plan in EU
- Circulaire 532 bis zal worden aangepast aan de nieuwe procedure
- Aanvraagformulier tot goedkeuring van de bijkomende risicobeperkende activiteiten (Additional RMA)
- Richtlijnen ivm de inhoud en de vorm (gepubliceerd op fagg-website)



Meer informatie.

- Zie deel RMA van de fagg-website www.fagg.be :

[Home](#) -> [Usage humain](#) -> [Médicaments](#) -> [Médicaments](#) -> [Bon Usage](#) -> [Additional RMA](#)

[Home](#) -> [Menselijk gebruik](#) -> [Geneesmiddelen](#) -> [Geneesmiddelen](#) -> [Goed Gebruik](#) -> [Additional RMA](#)

- Mogelijkheid om de drie logo's te kopiëren



CONCLUSIE.

- **Nood aan een voortdurende dialoog vóór en tijdens de procedure tussen de dossierbeheerder en de aanvrager, in het bijzonder om te vermijden herhaaldelijk bij de geneesmiddelencommissie te worden behandeld en om de termijnen te beperken**
- Onthou het doel van de volksgezondheid!



Contact

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en
gezondheidsproducten - fagg

**Victor Hortaplein 40/40
1060 Brussel**

tel. 0032 2 524 80 00

fax 0032 2 524 80 01

e-mail welcome@fagg-afmps.be

www.fagg.be



A large, stylized graphic of a human eye is centered on the page. The eye is composed of several concentric, semi-transparent shapes: a light grey outer arc, a medium blue iris with a white pupil, and a light blue sclera. The overall effect is clean and modern.

Uw geneesmiddelen en gezondheidsproducten, onze zorg