



Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen
en Gezondheidsproducten

UW BRIEF VAN

UW REF.

ONZE REF. FAGG/VET/

DATUM 11/12/2007

BIJLAGE(N) 1

CONTACT Apr. Dries Minne

TEL. 02.524.81.27

FAX 02.524.81.36

E-MAIL dries.minne@fagg.be

Omzendbrief nr. 502

Aan de houders van een vergunning voor het
in de handel brengen van geneesmiddelen
voor diergeneeskundig gebruik

BETREFT Nieuwe bepalingen met betrekking tot de vijfjaarlijkse hernieuwing van de nationale vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik vergund/geregistreerd volgens de nationale procedure

Geachte mevrouw

Geachte heer

Deze omzendbrief geeft een overzicht van de verplichtingen met betrekking tot de hernieuwing van nationale vergunningen voor het in de handel brengen of nationale registraties van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik naar aanleiding van de inwerkingtreding van de nieuwe farmaceutische wetgeving. Deze bepalingen zijn van toepassing vanaf 1 januari 2008.

Onderhavige omzendbrief vervangt omzendbrief nr. 387 van augustus 1999 en dient ter aanvulling van omzendbrief 468 van juni 2006.

Wettelijk kader

Overeenkomstig de bepalingen van artikel 6, § 1 ter van de wet op de geneesmiddelen, is een vergunning voor het in de handel brengen (VHB) of een registratie vijf jaar geldig.

Na die vijf jaar kan de geldigheid van de VHB of de registratie op verzoek van de vergunning- of registratiehouder verlengd worden nadat de voordelen en risico's van het geneesmiddel opnieuw werden afgewogen. Na deze verlenging is de vergunning voor het in de handel brengen of de registratie voor onbeperkte tijd geldig, tenzij om gegronde redenen van geneesmiddelenbewaking beslist wordt de VHB of de registratie voor nogmaals vijf jaar te verlengen.





Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en
Gezondheidsproducten

Artikel 172 van het koninklijk besluit van 14/12/2006 stelt dat de aanvraag tot hernieuwing van de VHB of de registratie moet worden ingediend ten minste¹ zes maanden vóór het verstrijken van de geldigheid ervan. Bij ontstentenis wordt de VHB of de registratie ingetrokken overeenkomstig de bepalingen van artikel 8 bis van de wet op de geneesmiddelen.

Lid 2 van dat artikel 172 stelt dat bij de aanvraag een geconsolideerde lijst van alle ingediende documenten met betrekking tot de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid moet worden gevoegd, inclusief alle wijzigingen die werden ingediend sinds de VHB is verleend.

Zolang de Minister zich niet heeft uitgesproken over de hernieuwing van de VHB of de registratie, blijft deze geldig, onverminderd de bepalingen van de artikelen 7, 8 en 8 bis van de wet op de geneesmiddelen.

Indien de aanvraag tot hernieuwing niet binnen de voorziene termijn werd ingediend, heeft het verstrijken van de geldigheidstermijn van de VHB of de registratie van rechtswege de schrapping ervan tot gevolg.

In welke gevallen moet vanaf 1.1.2008 een aanvraag tot hernieuwing worden ingediend?

Gevalen waarin een aanvraag tot hernieuwing moet worden ingediend	geneesmiddelen waarvoor <ul style="list-style-type: none">- nog geen aanvraag tot hernieuwing werd ingediend (eerste hernieuwing);- een hernieuwing werd aangevraagd in het kader van de geldigheidstermijn voorzien om redenen van geneesmiddelenbewaking;- een hernieuwing werd toegekend onder voorbehoud van de indiening van bepaalde gegevens bij de volgende hernieuwing: 'vergunning onder voorwaarde(n)';- een vijfjaarlijkse hernieuwing werd ingediend vóór 30/10/2005 en afgesloten vóór 01/01/2008.
--	---

¹ De aanvraag kan ook vroeger worden ingediend, o.a. om de indiening van de hernieuwing beter af te stemmen op de normale PSUR-cyclus, om eenzelfde hernieuwing in te dienen voor de verschillende farmaceutische vormen of sterktes van eenzelfde specialiteit, etc.



Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en
Gezondheidsproducten

Gevallen waarin geen aanvraag tot hernieuwing meer moet worden ingediend	- geneesmiddelen waarvoor een aanvraag tot vijfjaarlijkse hernieuwing werd ingediend na 30/10/2005 ² .
	- geneesmiddelen waarvoor een aanvraag tot hernieuwing werd ingediend vóór 30/10/2005 maar die nog niet is afgesloten op 01/01/2008. In dit geval dient een geconsolideerde lijst van de documenten /varianties te worden bezorgd. De geldigheid van de VHB/registratie (onbeperkte geldigheidsduur) wordt vermeld bij de afsluiting van de ingediende aanvraag tot vijfjaarlijkse hernieuwing.

Samenstelling van het dossier

Conform artikel 172 van bovengenoemd koninklijk besluit moet bij de aanvraag³ een geconsolideerde lijst van alle ingediende documenten met betrekking tot de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid gevoegd worden, inclusief alle wijzigingen die zijn aangebracht sinds de VHB is verleend.

Dit dossier bestaat uit de documenten vermeld op het aanvraagformulier voor de hernieuwing (zie bijlage).

De recentste versie van het aanvraagformulier vindt u op de website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Per VHB / registratie dient één formulier ingevuld te worden.

Wat de GMP-vereisten voor actieve substanties betreft, is een overgangperiode voorzien van vijf jaar om zich naar deze GMP-vereisten te voegen (KB van 14 december 2006, artikel 270) voor geneesmiddelen die al in de handel waren vóór 1 januari 2007, of waarvoor een aanvraag tot VHB / registratie werd ingediend vóór die datum.

² De datum van 30/10/2005 komt overeen met de datum van inwerkingtreding van Richtlijn 2001/82/EG, gewijzigd door Richtlijn 2004/28/EG

³ Deze aanvraag dient gericht te worden aan het FAGG, afdeling Registratie – diergeneeskundige eenheid.



Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en
Gezondheidsproducten

De samenvatting van de productkenmerken dient te worden opgesteld overeenkomstig de huidige SKP-richtsnoeren : “Guideline on the SPC for pharmaceutical veterinary medicinal products” en “Guideline on the SPC for immunological veterinary medicinal products”.

In het kader van de hernieuwing kunnen wijzigingen aan de samenvatting van de productkenmerken en / of de bijsluiter worden voorgesteld, voor zover deze voortvloeien uit het periodiek veiligheidsverslag en op voorwaarde dat deze betrekking hebben op één of meerdere van de volgende rubrieken: “Contra-indicaties”, “Bijwerkingen”, “Speciale voorzorgsmaatregelen”, “Interacties”, “Dracht en lactatie”, “Overdosering”.

Dit ontslaat de vergunning- of registratiehouder echter niet van zijn verplichting om de productinformatie continu bij te houden en om variaties in te dienen zodra nieuwe gegevens een wijziging van de productinformatie zouden vereisen (wet op de geneesmiddelen, artikel 6 § 1 quater).

Het periodiek veiligheidsverslag (PSUR) de aanbevelingen, opgesomd in omzendbrief 468 met betrekking tot het periodiek geactualiseerd veiligheidsverslag aangaande de veiligheid dat samen met de vijfjaarlijkse hernieuwing wordt opgestuurd, blijven van toepassing.

Het clinical expert statement, met inbegrip van het *safety expert statement* en het *efficacy expert statement*, bevat een baten-risicoanalyse van het geneesmiddel, gebaseerd op de gedurende de betreffende periode verzamelde gegevens over veiligheid en doeltreffendheid. Er dient verwezen te worden naar nieuwe relevante publicaties, (pre-)klinische studies, etc. die de baten-risicoanalyse kunnen wijzigen.

De expert dient uitdrukkelijk te vermelden of de vergunning van het geneesmiddel voor onbeperkte tijd verlengd kan worden. Eventuele bijkomende aanbevelingen dienen beschreven en verantwoord te worden.

Verder dient de expert eveneens te bevestigen dat er geen nieuwe klinische gegevens beschikbaar zijn die de baten-risicoverhouding van het geneesmiddel kunnen wijzigen.

De in België erkende verantwoordelijke voor geneesmiddelenbewaking becommentarieert het *clinical expert statement* en voegt eventueel opmerkingen toe op basis van nieuwe veiligheidsgegevens. Er dient te worden nagegaan of een aanpassing van de SKP/de bijsluiter/het etiket zich opdringt.

Deze expertverklaring moet worden ondertekend. Het cv van de expert moet bij de aanvraag worden gevoegd. De klinische expert en de in België erkende verantwoordelijke voor



Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en
Gezondheidsproducten

geneesmiddelenbewaking kunnen eventueel één en dezelfde persoon zijn. Is dat niet het geval, dan dient de in België erkende verantwoordelijke voor geneesmiddelenbewaking een verklaring te ondertekenen en bij te voegen waarin hij/zij het *clinical expert statement* becommentarieert.

De baten-risicoanalyse kan worden beschouwd als een bijlage bij het *clinical expert statement*. Bij een meer uitvoerige analyse kan de klinisch expert nagaan of de baten-risicoverhouding grondig werd geanalyseerd en deze goedkeuren / becommentariëren in het *clinical expert statement*.

Het quality expert statement bevat een verklaring dat de kwaliteit van het product voor wat betreft de fabricagewijze en de controlemethoden regelmatig via de variatieprocedure werd geactualiseerd om tegemoet te komen aan de wetenschappelijke en technische vooruitgang overeenkomstig artikel 6, § 1 quater van de wet op de geneesmiddelen en dat het product in overeenstemming is met de huidige kwaliteitsrichtsnoeren van het CVMP.

De kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling alsook de huidige goedgekeurde specificaties voor het actief bestanddeel en het afgewerkt product dienen te worden vermeld.

Hoogachtend,

Xavier De Cuyper
Administrateur-generaal

Referenties

1. Wet van 1 mei 2006 houdende herziening van de farmaceutische wetgeving
2. Koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik
3. Guideline on the processing of renewals in the mutual recognition and decentralised procedures [Eudralex, Notice to Applicants, volume 6C]
4. Guideline on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Veterinary Use [Eudralex, volume 9B]
5. Guideline on the SPC for pharmaceutical veterinary medicinal products
6. Guideline on the SPC for immunological veterinary medicinal products