



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Nieuwe Europese
farmacovigilantie -
wetgeving is goed voor de
burger?

Een beschouwing aan de
hand van de Mediator-
casus

Marie Claire de Vries
Directie Geneesmiddelen en
Medische Technologie

8 juni 2011



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Inhoud

- 1. Wetgevingstraject: stand van zaken en vervolg**
- 2. Belangrijkste wijzigingen vanuit perspectief van patiënt**
- 3. Mediator casus**
- 4. 'Stress test' aan de hand van de Mediator casus**



Wetgevingstraject/ 1

- **December 2008: Commissie-mededeling met visie op farmaceutische sector**

Bescherming volksgezondheid en bevorderen interne markt

- **Pharmaceutical package: vervalste geneesmiddelen, patiënteninformatie en farmacovigilantie**
- **Achtergrond: 5% van ziekenhuisopnames is geneesmiddelgerelateerd**
- **Mogelijke winst: 590 – 5900 mensenlevens per jaar gered
237 mln – 2,3 mld euro per jaar bespaard**



Wetgevingstraject/ 2

- **Richtlijn 2010/84 en Verordening 1235/2010**
- **Publicatie in Publicatieblad EU in december 2010**
- **Zelfde regels gnm.bewaking nationaal en EU-niveau**
- **Verordening regelt oprichting Europees Risicobeoordelingscomité (PRAC) en geneesmiddelbewaking centraal geregistreerde producten**
- **Richtlijn moet geïmplementeerd, in Geneesmiddelenwet (hoofdzaken) en Regeling Geneesmiddelenwet (meer uitvoerende en administratieve voorschriften)**



Wetgevingstraject/ 3

- **Planning: eind van de zomer wetsvoorstel wijziging Geneesmiddelenwet naar Raad van State**
- **Najaar behandeling in het parlement**
- **Inwerkingtreding 21 juli 2012**



Wetgevingstraject/ 4

- **Nadere details en voorschriften worden geregeld in zgn. implementing measures van de Commissie**
- **Op 7 terreinen, bijv. format en inhoud van elektronische PSURs en risk management plans**
- **Planning: Europese Commissie heeft najaar 2011 concepten gereed**
- **Moeten worden aangenomen door Raad (Lidstaten) en Europees Parlement (duurt 3 maanden)**



Belangrijkste wijzigingen vanuit perspectief van de patiënt/ 1

- **Ruimere definitie van term 'bijwerking'**
- **Duidelijke toedeling van verantwoordelijkheden voor betrokken partijen**
- **Pro-actieve dataverzameling op basis van risico management plannen**
- **Besluitvorming binnen EU gestroomlijnd**
- **Zelfde regels voor geneesmiddelenbewaking voor nationale en centrale registraties**
- **Verbeterde transparantie en communicatie**



Belangrijkste wijzigingen vanuit perspectief van de patiënt/ 2

- **Coördinerende rol EMA**
- **Lidstaten moeten geneesmiddelenbewakingssysteem hebben**
- **Geneesmiddelenbewakingssystemen van vergunninghouders worden versterkt**
- **Vergunninghouder maakt risicomanagementplan, vastgelegd in basisdossier**
- **Vergunninghouders melden rechtstreeks aan Eudravigilance database**



Belangrijkste wijzigingen vanuit perspectief van de patiënt/ 3

- **Meer mogelijkheden om studies te eisen na markttoelating**
- **Rechtstreeks melden door patiënten**
- **Meer monitoring van nieuwe geneesmiddelen**
- **Nationaal en Europees webportaal met informatie voor publiek**
- **Meer informatie over veilig gebruik in SPC en bijsluiter**



Mediator casus / 1

- **Mediator (benfluorex, geneesmiddel bij diabetes/obesitas) is jarenlang op de markt in enkele Europese landen**
- **Zgn referral procedures voor verschillende eetlustremmers waren gestart door Lidstaten, leidend tot intrekking van de handelsvergunning**
- **Fenfluramine en dexfenfluramine (vergelijkbare chemische structuur) waren al in 1997 van de markt gehaald vanwege risico op hartklep problemen**



Mediator casus / 2

- **2003: Mediator in Spanje en Italië van de markt gehaald om commerciële redenen. In Frankrijk nog op de markt.**
- **November 2009: handelsvergunning in Frankrijk opgeschort nadat studies een verhoogd risico toonden op hartklep-afwijkingen en hierdoor ziekenhuisopnames en sterfte**
- **Juni 2010: Europese Commissie bepaalt dat de handelsvergunning van alle producten met benfluorex moet worden ingetrokken**



Mediator casus / 3

- **Januari 2011: rapport van Franse Inspectie legt tekortkomingen in Franse geneesmiddelbewakingsstelsel bloot**
- **voorjaar 2011: Europese Commissie voert stress test uit op nieuwe farmacovigilantie regelgeving aan de hand van de Mediator-casus**



'Stress test' /1

Rol van het Risicobeoordelingscomité (PRAC)

Mediator casus:

- **Geen formele rol voor PhWP bij nationaal toegelaten producten**
- **discussies en beoordeling in de PhWP slechts als informeel platform voor discussie over veiligheids issues**



'Stress test' /2

Rol van het Risicobeoordelingscomité (PRAC)

Sterke punten nieuwe situatie:

- **PRAC is verantwoordelijk voor prioritering van signalen m.b.t. alle producten in de EU**
- **PRAC doet bij nationaal toegelaten producten aanbevelingen aan de coördinatie groep van EMA, met formele procedure voor vervolg**
- **Bij opgepikte signalen doet PRAC aanbevelingen die via gecoördineerde procedures leiden tot verplichtingen voor vergunninghouder**



'Stress test' /3

Rol van de coördinatiegroep van Lidstaten

Mediator casus:

- **Na discussie in de PhWP was er geen gestructureerde follow-up**

Sterk punt nieuwe situatie:

- **Coördinatiegroep heeft formele rol in coördinatie m.b.t. geneesmiddelenbewaking voor nationaal toegelaten producten. Gecoördineerde follow-up van adviezen van PRAC.**



'Stress test' /4

Mogelijkheid opleggen studies na toelating

Mediator casus:

- **Geen wettelijke basis voor PhWP noch Lidstaten om eisen op te leggen na toelating**

Sterke punten nieuwe situatie:

- **Mogelijkheid om aanvullende studies op te leggen bij/na toelating tot de markt**
- **Mogelijkheid om maatregelen op te leggen om te zorgen voor veilig gebruik van geneesmiddel**



'Stress test' /5

Trigger bij vrijwillig van de markt halen

Mediator casus:

- **Geen wettelijke bepaling voor gevallen waarbij een product vrijwillig van de markt is gehaald**

Sterk punt nieuwe situatie:

- **Unie-spoedprocedure in gang gezet nadat vergunninghouder aangeeft dat veiligheidsproblemen oorzaak zijn**



'Stress test' /6

Trigger bij vrijwillig van de markt halen

Zwak punt nieuwe situatie:

- Veiligheidsproblemen kunnen worden gemist als vergunninghouder hier niet transparant over is
- Sterk punt nieuwe situatie:
- Verduidelijkt dat ook bijwerkingen betreft bij gebruik buiten de voorwaarden van de vergunning (off label e.d.)



'Stress test' /7

Unie-spoedprocedure

Mediator casus:

- Sinds 2004 gold procedure waarbij intrekken nationale handelsvergunning om veiligheidsredenen leidt tot EMA beoordeling en Commissie besluit

Sterk punt nieuwe situatie:

- Spoedprocedure wordt gestart als een Lidstaat of Commissie urgente actie nodig vindt n.a.v. veiligheidsgegevens
- Procedure geldt voor alle producten die mogelijk betrokken zijn bij het veiligheidsprobleem



'Stress test' /8

Unie-spoedprocedure

Zwak punt nieuwe situatie:

- De trigger om na opschorting op nationaal niveau een beoordeling op EU-niveau te starten is verdwenen



'Stress test' /9

Conclusie

- **Veel verbeteringen die leiden tot een versterking van het systeem**
- **Met name op gebied van nationaal toegelaten producten toegenomen mogelijkheden voor signaaldetectie, versterking van de coördinerende rol van de EMA en gecoördineerde actie op EU-niveau**
- **Kans op herhaling van een Mediator-geval is verkleind**
- **Er zijn nog gebieden waar verbetering mogelijk is**