

Beleidsdocument MEB 27

Toelichting van het College op de Guideline on Summary of Product Characteristics

September 2017

1 Inhoudsopgave

1	Inhoudsopgave	2
2	Afkortingen en definities	3
3	Inleiding.....	4
3.1	Overige voor de SmPC relevante documenten	4
3.2	Gecombineerde SmPC	5
4	Toelichting per rubriek van het QRD template	5
1	– NAAM VAN HET GENEESMIDDEL	5
2	– KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING	5
3	– FARMACEUTISCHE VORM	6
4	– KLINISCHE GEGEVENS	6
4.1	– <i>Therapeutische indicaties</i>	6
4.2	– <i>Dosering en wijze van toediening</i>	6
	<i>Voor Toediening Gereed Maken (VTGM) van geneesmiddelen voor intraveneuze (IV) en subcutane (SC) toediening in de thuissituatie</i>	7
4.3	– <i>Contra-indicaties</i>	7
4.4	– <i>Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik</i>	8
4.5	– <i>Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie</i>	8
4.6	– <i>Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding</i>	8
4.7	– <i>Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen</i>	9
4.8	– <i>Bijwerkingen</i>	9
4.9	– <i>Overdosering</i>	10
5	– FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN	10
5.1	– <i>Farmacodynamische eigenschappen</i>	10
5.2	– <i>Farmacokinetische eigenschappen</i>	10
5.3	– <i>Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek</i>	10
6	– FARMACEUTISCHE GEGEVENS	10
6.1	– <i>Lijst van hulpstoffen</i>	10
6.2	– <i>Gevallen van onverenigbaarheid</i>	10
6.3	– <i>Houdbaarheid</i>	11
6.4	– <i>Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren</i>	11
6.5	– <i>Aard en inhoud van de verpakking <en speciale behoeften voor gebruik, toediening of implantatie></i>	11
6.6	– <i>Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies></i>	12
7	– HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN	12
8	– NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN	12
9	– DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING	13
10	– DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST	13
<11	– <i>DOSIMETRIE</i> >	13
<12	– <i>INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN</i> >	13

2 Afkortingen en definities

AV	Algemene Verkoop
CMDh	
CMS	Concerned Member State <i>Een EU lidstaat die niet de leiding heeft bij de beoordeling van een bepaald product</i>
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
DCP	Decentrale Procedure
EAG	Einheits- Abfeder Geschikte verpakkingen
EAV	Einheits- Abfeder Verpakkingen
EMA	European Medicines Agency
EU	Europese Unie
IGZ	Inspectie voor Gezondheidszorg
MEB	Medicines Evaluation Board <i>Engelse vertaling van College ter Beoordeling van Geneesmiddelen</i>
MRP	Mutual Recognition Procedure <i>Europese wederzijdse erkenningsprocedure</i>
NR	Niet-receptplichtig <i>Dit is de gebundelde kanalisatiestatus AV+UAD+UA; deze kanalisatiestatus geldt voor geneesmiddelen die zonder recept verkrijgbaar zijn; ook wel zelfzorggeneesmiddelen of OTC middelen genaamd</i>
NtA	Notice to Applicants
OTC	Over the Counter <i>andere naam voor niet-receptplichtige geneesmiddelen</i>
QR	Quick response
QRD	Quality review of documents
RMS	Reference Member State <i>een EU lidstaat die de leiding heeft bij de beoordeling van een bepaald product</i>
RVG nummer	Register Verpakte Geneesmiddelen: Uniek Nederlands registratienummer van een geneesmiddel.
RVH nummer	Uniek Nederlands registratienummer van een homeopatisch geneesmiddel.
SmPC	Samenvatting van de Productkenmerken
UA	Uitsluitend Apotheek
UAD	Uitsluitend Apotheek en Drogist
UR	Uitsluitend Recept

3 Inleiding

In september 2009 is de tweede herziening van de 'Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC)' gepubliceerd.

Informatie die reeds in de Guideline en/of in het QRD template opgenomen is, zal niet worden herhaald in dit beleidsdocument. Dit document dient alleen als toelichting op de Guideline.

3.1 Overige voor de SmPC relevante documenten

Via Europese Commissie (Eudralex)

- RICHTLIJN 2001/83/EG
- Zie Volume 2c: Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC) – September 2009 Rev 2.

Via EMA

- Standaardformulering leeftijdscategorieën paediatrics: *Zie Paediatric medicine – Application guidance – Information on related scientific guidelines: ICH Topic E 11 Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population*
- Annotated QRD template voor Centrale procedures: (*Zie Productinformation –> Productinformation templates Quality Review of Documents human product-information annotated template (English)*)
- Annotated QRD template voor nationale en MR/DC procedures: (*Zie Productinformation –> Productinformation templates - Committee for Mutual Recognition and Decentralised Procedures: Human: Annotated Quality Review of Documents template for mutual-recognition and decentralised procedures*)
- Compilation of Quality Review of Documents decisions on stylistic matters in product information: *Zie Product information – Reference documents and guidelines*
- Guideline on the excipients in the label and the package leaflet of medicinal products for human use
- Guideline on declaration of herbal substances and herbal preparations in herbal medicinal products /traditional herbal medicinal products.

Via CBG

- MEB-08 Guideline on the excipients in the label and the package leaflet of medicinal products for human use (Nederlandse vertaling)
- MEB-13 Naamgeving van farmaceutische producten
- Beleid CBG ten aanzien van geïmporteerde indicaties (*zie CBG website -> Bedrijven-geneesmiddelen voor mensen -> Wetelijke basis van geneesmiddelen*)
- MEB 41 "Collegebeleid betreffende handelsvergunningen zonder Nederlandse vertalingen van de productinformatie en/of mock-ups".

3.2 Gecombineerde SmPC

- Indien de SmPC voor alle RVG-nummers dezelfde informatie bevat, (bijvoorbeeld in het geval van meerdere sterktes van één product) acht het College het zinvol de SmPC te combineren, zodat direct duidelijk is dat er ook andere sterktes voorhanden zijn.
- Indien de SmPC van de afzonderlijke RVG-nummers verschillende informatie bevat, geldt het volgende:

Tijdens MRP/DCP kan het wenselijk zijn met een gecombineerde tekst te werken, waarin informatie specifiek voor (een) bepaalde sterkte(s) grijs gearceerd wordt. Het betreft dan een werkdocument. Bij de nationale implementatie moeten de teksten gesplitst worden, aangezien het niet wenselijk wordt geacht dat de definitieve, nationale versie gearceerde tekst bevat. Het is wel toegestaan de informatie die specifiek is voor bepaalde sterkte(s) woordelijk te benoemen, bijvoorbeeld: "De volgende informatie geldt uitsluitend voor <productnaam> x mg".

- Het heeft de voorkeur van het College voor verschillende farmaceutische vormen separate SmPC's op te stellen. Het combineren van meerdere farmaceutische vormen in één tekst kan verwarrend werken. Voor bestaande producten kan dit in de praktijk de volgende consequenties hebben: indien de SmPC een gecombineerde tekst betreft van bijvoorbeeld drie tabletten, twee zetabletten en een injectievloeistof, dan wordt de SmPC gesplitst in drie teksten: één voor de drie tabletten met verschillende sterkten, één voor de twee zetabletten met verschillende sterkten en één voor de injectievloeistof. Op case-by-case basis zal beoordeeld worden of SmPC's gesplitst moeten worden.
- Bij splitsing moet de oorspronkelijke tekst zoveel mogelijk in stand worden gelaten. Dit geldt in het bijzonder voor het doseringsvoorschrift, ook als dit niet is uit te voeren met één sterkte of één farmaceutische vorm, bijvoorbeeld in het geval er een andere farmaceutische vorm of sterkte nodig is voor het starten of stoppen van de therapie of voor de behandeling van een specifieke groep of voor een specifieke indicatie. Zie ook Hoofdstuk 2, rubriek 4.2.

4 Toelichting per rubriek van het QRD template

1 – NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zie ook het Beleidsdocument MEB-13 Naamgeving farmaceutische producten.

Indien er geen standaardterm voor de farmaceutische vorm voorhanden is, dan kan een nieuwe term worden aangevraagd bij het European Department for the Quality of Medicines (EDQM). Vóóroverleg met het College is gewenst.

2 – KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Bij de sterkteaanduiding dienen decimalen, waar mogelijk, te worden vermeden.

Voor sommige hulpstoffen is het niet nodig informatie op te nemen in rubriek 2, maar wel in rubriek 4.4, bijvoorbeeld indien een product minder dan 1 mmol natrium per dosis bevat. Dan hoeft de hoeveelheid natrium niet in rubriek 2 vermeld te worden en kan volstaan worden met de volgende zin in rubriek 4.4: *Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per <dosis>, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.*

Echter, indien het product meer dan 1 mmol natrium per dosis bevat, dan moet de hoeveelheid natrium wel vermeld worden in rubriek 2 en dient de volgende zin opgenomen te worden in rubriek 4.4: *Dit geneesmiddel bevat x mmol (of y mg) natrium per <dosis>. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdieet.*

Zie MEB-08 Guideline on the excipients in the label and the package leaflet of medicinal products for human use.

3 – FARMACEUTISCHE VORM

Deze rubriek behoeft geen nadere toelichting.

4 – KLINISCHE GEGEVENS

4.1 – *Therapeutische indicaties*

Zie pagina op CBG website: Beleid CBG ten aanzien van geoctrooieerde indicaties.

Bij het vermelden van leeftijdscategorieën dienen altijd de grenzen genoemd te worden in maanden of jaren.

<{X}> is geïndiceerd voor gebruik bij <volwassenen> <zuigelingen> <kinderen jonger dan 1 jaar> <kinderen> <adolescenten> <in de leeftijd van {x tot y}> <jaar> <maanden>.>

4.2 – *Dosering en wijze van toediening*

Gebruiksaanwijzingen voor de arts of andere zorgprofessionals worden in deze rubriek opgenomen. Gedetailleerde gebruiksaanwijzingen (bijvoorbeeld tekeningen) voor producten toe te dienen door de patiënt zelf, kunnen in de patiëntenbijlsluiting worden opgenomen.

Indien het is aangetoond, dat innemen van voedsel geen invloed heeft op de werking van het product kan de volgende standaardzin worden opgenomen:

“De werking van [Productnaam] wordt niet beïnvloed door de inname van voedsel. [Productnaam] kan zowel voor, tijdens als na de maaltijd worden ingenomen”.

Bij met name oudere producten zullen soms geen gegevens bekend zijn. Tenzij anderszins wordt aangetoond, dient de volgende zin te worden opgenomen:

“Het is niet bekend of de werking van [Productnaam] wordt beïnvloed door de inname van voedsel. [Productnaam] dient vóór de maaltijd te worden ingenomen”.

Indien in de SmPC doseringen staan vermeld die met het betreffende product niet haalbaar zijn, dient dit te worden vermeld in zowel de SmPC als in de bijsluiter.

Bij simvastatine bijvoorbeeld, varieert de dosis van 5 tot 80 mg per dag. In de SmPC van de Simvastatine 80 mg kan dan de volgende zin opgenomen worden:

“De aanbevolen doseringen zijn niet allemaal mogelijk met dit product, er zijn echter ook producten met een lagere sterkte dan 80 mg beschikbaar”.

Ook als blijkt dat een patiënt erg veel tabletten, capsules etc. van een product moet gebruiken om de aanbevolen doseringen te halen, terwijl een vergelijkbaar product beschikbaar is met een hogere sterkte, kan hiervan melding worden gemaakt in de SmPC en in de bijsluiter. Bij enalaprilmaleaat bijvoorbeeld, varieert de dosis van 2,5 tot 40 mg per dag. In de SmPC van Enalaprilmaleaat 2,5 mg kan dan de volgende zin opgenomen worden:

“De aanbevolen doseringen zijn mogelijk met dit product. Er zijn echter ook producten met een hogere sterkte dan 2,5 mg beschikbaar, waardoor minder tabletten per keer nodig zijn”.

Voor Toediening Gereed Maken (VTGM) van geneesmiddelen voor intraveneuze (IV) en subcutane (SC) toediening in de thuissituatie

Voor geneesmiddelen die in de thuissituatie voor toediening gereed gemaakt en toegediend worden, dienen er instructies opgenomen te worden in de bijsluiter. In de SmPC dient vermeld te worden dat het product in de thuissituatie kan worden bereid en toegediend. Het opnemen van zelftoediening in de thuissituatie in de goedgekeurde productinformatie geeft aan dat het College de baten-risicobalans positief vindt. Alleen dan is het onderdeel van het goedgekeurde geneesmiddel en dus beoordeeld door het CBG.

Bij het vermelden van leeftijdscategorieën dienen altijd de grenzen genoemd te worden in maanden of jaren.

4.3 – Contra-indicaties

In deze rubriek dienen slechts de omstandigheden en patiëntengroepen, waarin het gebruik van het product absoluut *niet* veilig is ('absolute' contra-indicatie), te worden opgenomen.

Het vermelden van 'Zwangerschap' als contra-indicatie dient slechts te gebeuren op strikte gronden, namelijk bij aantoonbaar humaan risico. Het gaat daarbij dus om een 'absolute' contra-indicatie, waarbij op grond van de te verwachten schadelijkheid voor de foetus het onverantwoord is het product tijdens de zwangerschap toe te passen. Een contra-indicatie, enkel-en-alleen omdat het dierexperimenteel onderzoek onvoldoende is, is niet toegestaan, omdat dit verwarring wekt.

Indien het gelijktijdig gebruik met een bepaalde groep van geneesmiddelen gecontra-indiceerd is, dan volstaat het om in deze rubriek alleen de groep of klasse van geneesmiddelen te noemen met een verwijzing naar rubriek 4.5. In rubriek 4.5 kan de lijst met alle werkzame stoffen genoemd worden die binnen de gecontra-indiceerde groep/klasse vallen. In rubriek 4.5 dient dan wel duidelijk aangegeven te worden dat het gaat om gecontra-indiceerd gelijktijdig gebruik, met een verwijzing naar rubriek 4.3.

4.4 – Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Indien er ernstige bijwerkingen van een geneesmiddel zijn gemeld bij een niet-geregistreerde indicatie (zgn. off-label use), dan dient de volgende zin te worden opgenomen in rubriek 4.4: *Gevallen van.... (ernstige bijwerkingen) zijn gemeld na gebruik van X voor de niet geregistreerde indicatie...*

Het College heeft reeds besloten deze standaardzin op te nemen in de SmPC in bovengenoemde situatie. Op Europees niveau is dit nog niet vastgelegd.

Het opnemen van een “dopingwaarschuwing” zal niet worden toegestaan in de nationale productinformatie. Gezien dit in een aantal landen wettelijk verplicht is, zal dit gedurende Europese procedures als een blue box moeten worden aangemerkt. Aldus worden de volgende stellingen of varianten daarvan in de Nederlandse SmPC of bijsluiter niet goedgekeurd:

- <X> staat op dopinglijst
- Het gebruik van <X> kan een positieve uitslag bij een dopingcontrole tot gevolg hebben.
- Het gebruik van <X> als dopingmiddel kan een gevaar vormen voor de gezondheid.

4.5 – Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij interactie met voedsel moet een kruisverwijzing naar rubriek 4.2 en 5.2 worden opgenomen.

Indien er in een Europese SmPC interacties staan met stoffen die niet in Nederland zijn geregistreerd dan kan niet zomaar de ene stof door een andere stof worden vervangen, ook al vallen de stoffen binnen dezelfde groep. Dit, omdat de interactie per stof kan verschillen,

Bijvoorbeeld wanneer er in de Europees vastgestelde tekst een interactie met warfarine is opgenomen, kan deze in de Nederlandse tekst niet automatisch vervangen worden door de in Nederland geregistreerde coumarine. Dit aangezien de interacties niet gelijk zijn voor coumarine en warfarine.

4.6 – Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Altijd moet informatie worden opgenomen over de mate van uitscheiding van de actieve stof en zijn metabolieten in de moedermelk. Daarbij moet een aanbeveling geplaatst worden of met borstvoeding kan worden doorgedaan, dan wel slechts tijdelijk onderbroken behoeft te worden (door afkolven en weggooien van de melk), of moet worden gestopt. Bij met name oudere producten kan het voorkomen dat geen gegevens beschikbaar zijn. Dit moet dan als zodanig worden vermeld.

Ook indien er geen informatie beschikbaar is over vruchtbaarheid moet “vruchtbaarheid” in de titel worden opgenomen.

4.7 - Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Als een effect niet waarschijnlijk is, kan de volgende tekst worden opgenomen:

"<X> heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen."

4.8 – Bijwerkingen

Alleen bijwerkingen waarvan een *causaal* verband met het product *aannemelijk* is, dienen te worden opgenomen.

Hierbij moeten alle bronnen van informatie gezamenlijk worden gewogen. Bij het spontane meldingssysteem wordt ervan uitgegaan dat een arts/apotheker een vermoede bijwerking meldt, omdat hij/zij vindt dat er een causale relatie is tussen het gebruik van het middel en de bijwerking (tenzij de melder expliciet aangeeft dat er geen causaal verband is).

Voor de vertaling van de frequenties zijn de volgende Nederlandse termen vastgesteld (frequentie volgens MedDRA):

<i>Very common</i>	<i>Zeer vaak</i>	$\geq 1/10$
<i>Common</i>	<i>Vaak</i>	$\geq 1/100, < 1/10$
<i>Uncommon</i>	<i>Soms</i>	$\geq 1/1.000, < 1/100$
<i>Rare</i>	<i>Zelden</i>	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
<i>Very rare</i>	<i>Zeer zelden</i>	$< 1/10.000$
<i>Not known: frequency cannot be estimated from the available data</i>	<i>Niet bekend</i>	<i>kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald</i>

Subrubriek kinderopulatie

Informatie over bijwerkingen specifiek waargenomen bij kinderen of het optreden van bijwerkingen in andere frequenties bij kinderen in vergelijking met andere populaties dient hier te worden vermeld.

Indien mogelijk dient deze informatie over bijwerkingen en de frequenties van optreden te worden weergegeven in specifieke leeftijdscategorieën (volgens de indeling in ICH E11). ICH E11 is niet beschikbaar in het Nederlands. Het College stelt de volgende vertaling voor:

- *Premature neonaten*
- *A terme neonaten (0-27 dagen)*
- *Zuigelingen en kinderen tot 2 jaar (28 dagen tot 23 maanden)*
- *Kinderen (2 tot 11 jaar)*
- *Jongeren (12 tot 16-18 jaar (afhankelijk van regio))*

Bij het vermelden van leeftijdscategorieën dienen altijd de grenzen genoemd te worden in maanden of jaren.

4.9 – Overdosering

Het gaat hierbij om ‘acute’ overdosering. Chronische overdosering en effecten hiervan behoren, voor zover van belang, onder de rubriek 4.4 genoemd te worden. Indien accidentele overdosering (bijvoorbeeld orale inname van lokale toedieningsvormen door kinderen) ook kan leiden tot problemen, dient de informatie hierover te worden opgenomen in deze rubriek.

In een Europees vastgestelde SmPC wordt soms aangegeven dat men contact op moet nemen met een bepaald behandelcentrum (bijvoorbeeld met het dichtstbijzijnde toxicologisch centrum). Bij de vertaling naar de nationale SmPC kan hier verwezen worden naar het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC).

5 – FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 – Farmacodynamische eigenschappen

Deze rubriek behoeft geen nadere toelichting.

5.2 – Farmacokinetische eigenschappen

Deze rubriek behoeft geen nadere toelichting.

5.3 - Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Deze rubriek behoeft geen nadere toelichting.

6 – FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Het heeft de voorkeur van het CBG om alle E-nummers te noemen, dus niet alleen de E-nummers van hulpstoffen die vermeld worden in de Excipients Guideline.

Voor de beoordeling van de SmPC tijdens een Europese procedure hanteert het CBG de volgende standaardzin:

‘Volgens de Note for Guidance on Excipients in the Label and Package Leaflet of Medicinal Products for Human Use is het opnemen van E-nummers bij hulpstoffen alleen verplicht voor de hulpstoffen die tevens op het label dienen te worden vermeld.

Het College is echter van mening dat het vermelden van E-nummers bij overige hulpstoffen ook waardevolle informatie kan zijn voor patiënten. Het College verzoekt u op basis van vrijwilligheid ook deze E-nummers op te nemen:’

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Deze rubriek behoeft geen nadere toelichting.

6.3 Houdbaarheid

In deze rubriek worden conform de Guideline on Summary of Product Characteristics zowel de uiterste houdbaarheid vermeld als de houdbaarheid na openen, indien van toepassing.

Als de houdbaarheid na openen niet korter is dan de uiterste houdbaarheid bij hersluitbare verpakkingen/verpakkingen voor meervoudig gebruik, dan hoeft dit volgens de 'Note for Guidance on in-use stability testing of human medicinal products' niet expliciet genoemd te worden. Het CBG is echter van mening dat deze informatie van belang is voor de patiënt bij zelfzorggeneesmiddelen. Daarom hanteert het CBG sinds september 2016 nationaal beleid met betrekking tot de houdbaarheid na openen van zelfzorggeneesmiddelen (met kanalisatiestatus AV, UAD, UA) met een hersluitbare verpakking. Zie Zie MEB 6 "Etikettering van farmaceutische producten".

De volgende standaardzinnen kunnen gebruikt worden voor zelfzorggeneesmiddelen met een hersluitbare verpakking:

Indien de houdbaarheid na openen niet korter is dan de uiterste houdbaarheid, dan dient na de uiterste houdbaarheidsdatum de volgende tekst opgenomen te worden:

"Deze datum geldt ook als de verpakking is geopend".

Indien de houdbaarheid na openen korter is dan de uiterste houdbaarheid, dan dient na de uiterste houdbaarheidsdatum de volgende tekst opgenomen te worden:

"Na opening van de <primaire verpakking> nog <XXXX dagen/weken/maanden> houdbaar"

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Deze rubriek behoeft geen nadere toelichting.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking <en speciale benodigdheden voor gebruik, toediening of implantatie>

Alle verpakkingsgrootten die geregistreerd zijn, dienen te worden opgenomen, dus ook eventuele grootverpakkingen die niet rechtstreeks aan de patiënt worden afgeleverd, maar die door de apotheek worden verpakt. Een omdoos met kleinverpakkingen (multi-unit packs for distribution) behoeft echter niet te worden vermeld, dus: een pot à 500 tabletten wel vermelden, maar een omdoos met 10 verpakkingen à 50 tabletten niet vermelden.

Met name in een wederzijdse erkenningsprocedure, maar ook nationaal komt het voor dat niet alle verpakkingen welke zijn aangemeld daadwerkelijk in Nederland in de handel worden gebracht. In dit geval dient de standaardterm "Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht" te worden opgenomen. Het is niet noodzakelijk dit verder te specificeren.

De EAV-verpakkingen worden niet genoemd in de SmPC guideline. Echter als de EAV-verpakking dezelfde verpakkingsmaterialen/grootte heeft als de reeds goedgekeurde verpakkingen vermeld in de EU SmPC dan kan deze dus in de nationale SmPC worden vermeld. Een EAV-verpakking kan alleen worden toegevoegd in de SmPC tijdens de nationale implementatie van een handelsvergunning-aanvraag of een variatie waar de SmPC bij betrokken is; mits de materialen/grootte conform de in de SmPC vermelde

stripverpakkingen is. Toevoegen aan de bijsluiter/verpakkingsteksten kan dus wel zonder een MRP-variantie en via een nationale artikel 61(3) procedure.

Het is mogelijk dat er in de Europees vastgestelde SmPC wordt aangegeven dat er een blisterhouder wordt toegevoegd in de verpakking. Dit kan aangegeven worden met de voorbeeldzin: “De verpakking bevat blisters en een blisterhouder”. Net als bij de verpakkingsgrootten dient in de Engelstalige tekst te worden vermeld “De blisterhouder wordt niet in alle landen in de handel gebracht.”.

In de Europees vastgestelde SmPC kunnen ook termen als “child resistant” of “senior friendly” opgenomen worden.

Voor wat betreft “child resistant” is het College van mening dat er geen sprake kan zijn van een volledig kindveilige verpakking, maar alleen van een vertragende verpakking. Ongeacht de term in de Europees vastgestelde tekst (child resistant, childsafe etc) accepteert het College daarom alleen de claim “Moeilijk te openen door kinderen”.

De term “senior friendly” wordt niet geaccepteerd in de Nederlandse SmPC. De term ‘senior’ is subjectief en geeft geen goede omschrijving van de doelgroep.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>

Informatie omtrent het gereedmaken van het product voor toediening (bijvoorbeeld het oplossen van een poeder voor injectie), komt in deze rubriek, ongeacht wie het product bereidt. Algemene informatie over het toedienen (ook indien het product door een arts of andere zorgprofessional wordt toegediend) wordt in rubriek 4.2 opgenomen. De informatie in rubriek 4.2 moet kort zijn; de patiëntenbijsluiter is de aangewezen plaats om een uitgebreide gebruiksaanwijzing te geven.

In deze rubriek kan ook informatie worden gegeven over verenigbaarheid met andere producten of oplossingen, die zijn opgenomen in het registratiedossier. Als de vergunninghouder informatie over verenigbaarheid wenst op te nemen, dan dienen alle gegevens die bekend zijn in het registratiedossier opgenomen te worden. Het is niet toegestaan om voor meer informatie te verwijzen naar de vergunninghouder.

7 – HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In deze rubriek mag alleen de registratiehouder vermeld worden.

In lijn met het beleid over toevoeging van het symbool ® of TM aan de productnaam (zie MEB-13 Naamgeving van farmaceutische producten) worden toevoegingen als “Handelsmerk van <xxx>” geaccepteerd in de bijsluiter en op de verpakking, maar niet in de SmPC.

8 – NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Deze rubriek behoeft geen nadere toelichting

9 – DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

In deze rubriek wordt de datum van verlening van de vergunning vermeld.

Bij de eerste renewal wordt de renewaldatum zoals deze op Europees niveau is overeengekomen vermeld in rubriek 9, onder de inschrijvingsdatum. Bij de volgende renewal (hetzij een renewal voor onbepaalde tijd danwel nogmaals een renewal voor 5 jaar) wordt de vorige renewal datum vervangen door de nieuwe renewal datum. Deze rubriek wordt door het CBG ingevuld.

10 – DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Naargelang de voorafgaande procedure (variatie, renewal, doorhaling van 1 sterkte etc.) bepaalt het CBG welke datum hier wordt ingevuld. Bij een inschrijving wordt deze rubriek logischerwijs leeggelaten.

Volledige herziening dient alleen gebruikt te worden als de gehele SmPC of de rubrieken 4 en 5 volledig zijn bekeken/herbeoordeeld of deze nog voldoet/voldoen aan de huidige kennis over het product en werkzame bestanddeel/delen. (NB ze hoeven dus niet gewijzigd te zijn maar wel beoordeeld of ze nog up-to-date zijn.) De tekst bij een volledige herziening luidt derhalve als volgt: “Laatste volledige herziening: <datum>, wijzigingen in rubriek(en) [gewijzigde rubriek(en)]”

Bij wijzigingen in 1 of meerdere rubrieken dient de volgende tekst gebruikt te worden:

“Laatste gedeeltelijke **wijziging** betreft rubriek/de rubrieken [gewijzigde rubriek(en)]: [datum]”. Dit om duidelijk aan te geven dat er slechts een wijziging heeft plaatsgevonden in de desbetreffende rubriek(en) en niet dat de gehele rubriek is herzien. Bij de gewijzigde rubrieken dienen alleen die rubrieken te worden vermeld waar ook inderdaad een inhoudelijke wijziging heeft plaatsgevonden.

Als er alleen wijzigingen zijn doorgevoerd om de tekst in lijn te brengen met het QRD-template, dan wordt hier vermeld: “Laatste wijziging betreft de opmaak: [datum]”. Er dienen dan dus geen rubrieken te worden vermeld.

<11 – DOSIMETRIE>

Deze rubriek behoeft geen nadere toelichting.

<12 – INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN>

Deze rubriek behoeft geen nadere toelichting.