

Verslag van de 8^e CCR Praktijk van woensdag 21 maart 2012 te Utrecht

1. Opening

De voorzitter opent de vergadering en heet alle aanwezigen welkom. Dit is de eerste CCR vergadering in het nieuwe pand van het College. De laatste zaken worden nog afgerond. De verhuizing is een forse operatie geweest, maar de medewerkers waren snel weer aan het werk.

2. Verslag 7^e vergadering d.d. 14 september 2011 inclusief actiepunten

Het verslag is reeds goedgekeurd via een schriftelijke procedure. Er zijn geen opmerkingen naar aanleiding van het verslag.

Actiepunten

06/02 Nieuwe procedure versturen ASMF aan alleen ASMF houder evalueren. - Dit actiepunt staat voor juni 2012 en blijft staan.

06/03 Beleidsdocument betreffende handelsvergunningen zonder Nederlandse vertalingen van de productinformatie en/of mock-ups aanpassen. - Het beleidsdocument is aangepast en gepubliceerd op de CBG-website. Dit actiepunt is afgesloten.

06/04 Koepels informeren over uitkomst interne evaluatie van het CBG beleid ten aanzien van toekennen RVG-nummers. - De uitkomst is verstuurd naar de koepels. Dit actiepunt is afgesloten.

Van het CBD is een reactie ontvangen op de uitkomst van de interne evaluatie van het CBG beleid ten aanzien van het toekennen van RVG-nummers. Dit betrof geen inhoudelijke wijziging, maar een verduidelijking. De nadere uitwerking vindt momenteel plaats en wordt binnenkort gepubliceerd op de CBG-website. (*actiepunt 08/01*)

06/09 Uitzoeken hoe een *applicant's part* wordt ingediend in een eCTD. - Op de eSubmission-website van de EMA staat de laatste stand van zaken.¹ Onder het hoofdstuk 'Documentation' staat een onderwerp 'eCTD and ASMF'. Het College volgt deze *guidance*. Dit actiepunt is afgesloten.

07/01 Controleren hoe Word documenten in een NeeS (Non eCTD electronic Submission) verwerkt moeten worden, zodat voldaan wordt aan de nieuwe validatiecriteria. - De Word documenten moeten in een aparte folder 'working documents' in de NeeS verwerkt worden. Dit is toegelicht in de *guidance* op de eSubmission-website. Dit actiepunt is afgesloten.

07/02 Aanpassen van de ontvangstbevestiging van de nationale type IA en IB variaties. - De aanpassing is geïmplementeerd. Dit actiepunt is afgesloten.

07/03 Voorbeeld van een *onofficiële* goedkeuring van een variatie aan het CBG sturen (Bogin had aangegeven dat een *onofficiële* email als goedkeuring was ontvangen). - Het College heeft niets ontvangen. Bogin zal dit alsnog sturen. Dit actiepunt blijft staan.

07/04 De ingediende voorbeelden van implementaties van variaties in de productinformatie in detail bekijken en terugkoppelen wat de redenen zijn van het feit dat dit mis gaat. - De voorbeelden zijn bekeken en nagegaan is of sprake van een incident of dat er structureel iets mis gaat. In de eerste case was sprake van een fout bij de overdracht (incident). In de tweede case had de firma de verkeerde teksten ingestuurd (incident). In de derde case had de firma niet duidelijk aangegeven wat er was gewijzigd. Het College controleert niet altijd de hele tekst, maar alleen de wijzigingen. Het is belangrijk dat de firma wijzigingen aangeeft. In de vierde case was sprake van een foute afhandeling van de casemanager (incident). In de vijfde case was voor de SmPC twee rondes nodig en voor de bijsluiter één ronde. De SmPC en de bijsluiter hebben daardoor een verschillend versienummer. Dit actiepunt is afgesloten.

Naar aanleiding van actiepunt 07/04 wordt vanuit de koepels opgemerkt dat sommige lidstaten vragen om de gerenoveerde versie van de productinformatie waarin alle wijzigingen van dag nul tot het einde van de procedure verwerkt zijn. Het College bevestigt dat dit de afspraak is die binnen de CMDh is gemaakt.

¹ <http://esubmission.emea.europa.eu/index.htm>



07/05 De oude QRD template op de CBG-website vervangen door de nieuwere versie. – Dit is gebeurd. Dit actiepunt is afgesloten.

Naar aanleiding van actiepunt 07/05 wordt gevraagd of de uiterste implementatiedatum van de nieuwe QRD template voor nationale producten staat vermeld op de CBG-website. (*actiepunt 08/02*)

07/06 Nagaan of de cases die Lareb upload naar de Eudravigilance webportal ook in het Engels vertaald worden. – Dit is gebeurd. Lareb stuurt de Nederlandse tekst, samen met een Engelse samenvatting, en handelt hiermee in overeenstemming met de Europese instructies. Dit actiepunt is afgesloten.

3. Mededelingen

- Dhr. Loonen gaat het College verlaten. Hij zal per 1 april 2012 werkzaam zijn als *Chief Financial Officer* bij het CIBG. Het CIBG is een uitvoeringsorganisatie van het ministerie van VWS die (gecertificeerde) gegevens verzamelt, verwerkt en uitwerkt voor de zorgsector. Een opvolger is inmiddels gevonden in dhr. Hagens. Hij is afkomstig van RIVM waar hij een soortgelijke portefeuille had. Dhr. Hagens is gestart met ingang van 15 maart.

4. Praktische zaken rondom de nieuwe huisvesting

Gevraagd wordt hoe het College de consistentie tussen case managers (RPLs en RPOs) zal bewaren bij de beoordeling van SmPC en bijsluiterteksten met een behoorlijk percentage thuiswerkers.

De processen en procedures van werken veranderen niet door Het Nieuwe Werken. De afdelings- en teamoverleggen zijn ongewijzigd. Nieuwe communicatiemiddelen zorgen ervoor dat medewerkers die op afstand werken beschikbaar zijn voor overleg. Los van de fysieke locatie is er weinig veranderd. Als medewerkers op kantoor zijn, zijn er meer ontmoetingen en is er meer afstemming dan in het oude pand. Het College hoopt het nieuwe pand en Het Nieuwe Werken zo ingericht te hebben dat het niet af doet aan de kwaliteit van de consistentie.

In antwoord op de vraag hoe de telefonische bereikbaarheid thuis gegarandeerd zal worden, wordt toegelicht dat de gehele telefonie van het College nu werkt volgens een ander principe. Er is geen vaste centrale meer en er zijn geen vaste toestellen op werkplekken. Alle medewerkers hebben een laptop met de applicatie 'Lync'. Lync is het primaire middel om te bellen en gebeld te worden. Elke medewerkers heeft een 088 nummer gekregen (088 nummers zijn niet aan een plaats gebonden). Op dit nummer is iedereen bereikbaar en dit is het nummer dat naar buiten toe wordt gecommuniceerd. Dit nummer is gekoppeld aan Lync en Lync is weer gekoppeld aan de mobiele telefoon. Dit betekent dat de medewerker ook bereikbaar is als hij niet achter de computer zit of als de computer uit staat. In het CBG-Portal zal het doorkiesnummer van de casemanager zichtbaar worden gemaakt. Het College overweegt om eenmalig alle doorkiesnummers van de medewerkers op de CBG-website te vermelden. De telefonie is helaas op dit moment technisch nog niet volledig op orde. Doorschakelen van Lync naar de mobiele telefoon loopt niet altijd vlekkeloos. Er wordt nu hard gewerkt om dit op te lossen. De telefonische bereikbaarheid krijgt veel aandacht. Er is ieder kwartaal een extern bureau dat de telefonische bereikbaarheid meet.

5. Variaties

(a) Afhandeling notificaties

Over de manier van afhandeling van IA en IB variaties is tevredenheid. Eén van de koepels spreekt de voorkeur uit om met het College termijnen af te spreken over de afhandeling van notificaties, want die laten nu wel lang op zich wachten. Omdat het onbekend is over wat voor soort notificatie de vraag gesteld wordt, wordt dit punt verder niet behandeld. Details over de notificaties worden nagestuurd. (*actiepunt 08/03*)

(b) Wijzigingen in productteksten

Gevraagd wordt of de afhandeling van wijzigingen in productteksten voor nationale procedures (voor type IB wijzigingen) in lijn kunnen worden gebracht met de Europese procedure. Voor de afhandeling van een nationale type IB variatie staat nu een termijn van drie maanden, voor een Europese type IB variatie staat een termijn van één maand.

Het College geeft aan dat als de herziening van de Variatie Verordening van kracht gaat dit zal gebeuren, omdat de Variatie Verordening inclusief alle tijdslijnen dan ook voor nationale procedures geldt. Een concept van de herziening is gepubliceerd door de Europese Commissie. Hopelijk wordt voor de zomer de definitieve tekst van de herziene Variatie Verordening gepubliceerd.

(c) 'Unforeseen' type IB variaties

Indien een variatie type IB 'unforeseen' wordt ingediend, staat in de ontvangstbevestiging dat een aanvrager vóór een bepaalde datum te horen krijgt of de variatie als type IB of als een type II wordt behandeld. De ervaring leert dat er kennelijk geen mededeling wordt gedaan als de variatie type IB ongewijzigd blijft. Men krijgt dan (soms na herhaaldelijke, onbeantwoorde vragen) opeens de goedkeuring binnen.

Het College heeft dit gecommuniceerd richting de casemanagers, maar dit is blijkbaar een hardnekkig probleem. Het College zal dit nogmaals onder de aandacht brengen en vraagt de koepels om voorbeelden te sturen. (*actiepunt 08/04*) Dan kan er door het College gericht actie worden ondernomen. (*actiepunt 08/05*)

(d) Goedkeuringsdatum bijsluiters

Welke datum van goedkeuring moet onderaan bijsluiters worden vermeld in geval van type II of IB tekstvariaties in MR/DCP? Eén van de koepels wil niet dat daar de goedkeuringsdatum van de MR/DCP variatie staat, omdat dat niet weergeeft wanneer de Nederlandse teksten zouden zijn goedgekeurd. Dit levert grote problemen op bij een opgelegde implementatietermijn, zoals bij veegacties.

Het College antwoordt dat dit voortkomt uit de Variatie Verordening: een type IB variatie is goedgekeurd zodra de RMS goedkeuring heeft verleend. Er is daarna alleen nog maar sprake van een administratieve afhandeling, en niet van een goedkeuring door het College. Firma's kunnen de productinformatie al implementeren (d.w.z. drukken en aan de verpakkingen toevoegen) voordat de autoriteiten de variatie administratief verwerkt hebben. Dit is alleen maar mogelijk indien het voor de firma duidelijk is welke datum van goedkeuring in de productinformatie zal worden vermeld. Dit is ook toegelicht in het Vraag en Antwoord document m.b.t. Variaties dat is gepubliceerd op de CBG-website (zie bijlage 01).

(e) Vertalingen

Bij type IB variaties voor MRP/DCP producten waarbij ook de SmPC en PL zijn betrokken, worden niet altijd direct ook de vertalingen daarvan beoordeeld, terwijl dat tijdens de procedure zou moeten zijn gebeurd. Het College geeft aan dat dit een incident was, dat is besproken met de casemanager.

(f) EU implementatietermijn

Er was afgesproken dat bij MRP procedures de EU implementatiedatum bepalend zou zijn, maar bij een bepaalde variatie is dit anders afgehandeld. Ook dit is een incident en besproken met de casemanager.

6. Elektronische indiening

(a) NeeS-checker

Gevraagd wordt wanneer de NeeS-checker op de op de CBG-website beschikbaar zal zijn. Het College heeft besloten deze niet zelf op de website te plaatsen, omdat het College de algemene Europese criteria voor technische validatie hanteert. Op de CBG-website wordt wel verwezen naar deze criteria, zodat altijd actuele informatie voorhanden is.² Het College maakt gebruik van EURSvalidator ontwikkelt door EXTEDO. Deze software is te downloaden vanaf de CBG-website.³ Er is nog geen datum waarop eCTD verplicht zal worden.

(b) Common European Submission Platform (CESP)

Gevraagd wordt naar de stand van zaken van CESP. Het uitgebreide *Proof of Concept* (PoC) is eind januari 2012 van start gegaan en loopt door totdat een definitief besluit is genomen over de ontwikkeling van CESP. Een dergelijk besluit moet in juni 2012 worden ingediend bij de HMA. Het belangrijkste verschil tussen het uitgebreide PoC en het PoC van 2011 is dat nu bestaande aanvragen zullen worden ingediend. Er hebben zich 120 firma's aangemeld bij het CESP-PoC. In mei is er een bijeenkomst om de CESP-PoC te evalueren. De ervaring tot nu toe is dat indieningen mondjesmaat binnen komen. Voor het College is er weinig verschil in de afhandeling van zaken, maar het College verzoekt firma's wel om bij de CD/DVD duidelijk te vermelden dat de zaak ook via CESP is ingediend.

(c) Aanleveren volledige dossierupdates

Wat is nu het beleid m.b.t. indiening hiervan? Soms kan dit op één CD, soms wordt gevraagd om elke grouped variation op een aparte cd te sturen. Het College licht toe dat per grouped variatie er sprake is van één zaak en per zaak moet één application form en één set documentatie worden aangeleverd. Als een firma drie grouped variaties indient, dan is er sprake van drie zaken en moet de firma drie brieven, drie

² <http://esubmission.emea.europa.eu/index.htm>

³ <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/registratiezaken/elektronische-indiening/technische-validatie/default.htm>

application forms en drie sets documentatie aanleveren. Dit is ook toegelicht in Q 3.3 en 3.4 van het Vraag en Antwoord document m.b.t. Variaties (zie bijlage 01). Er hoeft niet voor elke zaak een aparte CD of DVD te worden ingediend. Het is toegestaan om in dit geval drie brieven, drie application forms en één CD of DVD in te dienen, maar op de CD/DVD moeten wel 3 losse dossiers ingediend worden (per zaak één dossier).

7. **CBG-Portal**

Gevraagd wordt of het mogelijk is om in de CBG-Portal niet alleen op case nummer te zoeken, maar ook op werkzaam bestanddeel. Het is tevens wenselijk om de historie ouder dan drie maanden beschikbaar te maken, zodat ook in afgesloten zaken kan worden gezocht.

Het College antwoordt dat het College terughoudend is met investeringen in zijn eigen Portal, omdat er gewerkt wordt aan een Europees Portal. Het is wel mogelijk om in de Portal de zaken te sorteren op productnaam. Wat betreft de historie ouder dan drie maanden: als op zaaknummer wordt gezocht, worden ook zaken ouder dan drie maanden zichtbaar.

8. **Achterstanden**

Er is een aantal vragen met betrekking tot achterstanden. Sommige zaken zijn incidenten.

Op de vraag of het klopt dat de achterstanden weer toenemen, antwoordt het College dat de hoofden van de FT-groepen elke week bij elkaar zitten om zaken in achterstand te bespreken. Er is geen trend in toename. Achterstanden worden gerapporteerd op de CBG-website. Het College ontvangt graag voorbeelden van zaken waarin geen reactie wordt gegeven op termijnvragen. (*actiepunt 08/06*) Vanuit de koepels komt naar voren dat aan een aantal zaken geen casemanager is toegekend en er dan geen reactie op een termijnvraag komt. Ook hier ontvangt het College graag de voorbeelden van. (*actiepunt 08/07*)

De beoordeling van vaccins variaties duurt soms lang, gevraagd wordt of dit het gevolg is van een beperkte beschikbaarheid van externe deskundigen. Het College vraagt aan de koepels dit met het betreffende FT-hoofd op te nemen. Als het een overkoepelende issue betreft, kan contact worden opgenomen met dhr. Wesseling.

9. **Geneesmiddelenbewaking**

(a) Onderzoek additional Risk Minimisation Activities

Het onderzoek van het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik (IVM) naar *additional Risk Minimisation Activities* (aRMA's) is afgerond. Het College gaat nu bekijken hoe de implementatie zal plaatsvinden. Dit moet stroken met de *Good Vigilance Practice* (GVP).

(b) Artikel 57(2)

Er zijn aanpassingen in de praktische uitvoering van artikel 57(2). De eisen zijn iets minder uitgebreid en op 5 maart 2012 gepubliceerd door de EMA.⁴ Op 24 april 2012 organiseert het College een tweede informatiemiddag over de nieuwe wetgeving op het gebied van geneesmiddelenbewaking. Deze bijeenkomst sluit aan op de eerdere informatiemiddag in november 2011 en heeft als doel nadere actuele informatie te geven en vragen te beantwoorden.

(c) Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)

Vanuit de koepels wordt aangegeven dat bij het versturen van een DHPC soms verwarring is over de juiste terminologie en standaardzinnen en dat soms de tijdslijnen niet gehaald worden door overleg met de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). Het College geeft aan dat op de CBG-website suggesties worden gehanteerd voor de DHPC, deze hoeven niet letterlijk te worden overgenomen. Aan het versturen van een DHPC gaat een zorgvuldig proces vooraf. Er is intern veel aandacht voor de formulering van de brief, ook rekening houdend met de doelgroep. Dit kan leiden tot meerdere aanpassingen. Het uiteindelijke doel is dat er een optimale brief uit gaat. Het College zal de interne procedure betreffende DHPCs tegen het licht houden, om te kijken of er onduidelijkheden zijn. (*actiepunt 08/08*) Het College meldt dat na afloop van de CHMP vaak op vrijdagmiddag overlegd moet worden met de firma over een DHPC, maar dat het regelmatig voorkomt dat de juiste persoon binnen de firma niet bereikbaar is.

De koepels melden dat het voorkomt dat er een DHPC naar honderden voorschrijvers verstuurd wordt, terwijl er maar een klein aantal voorschrijvers is die het geneesmiddel daadwerkelijk voorschrijft. Het College stelt dat er altijd zorgvuldig gekeken wordt naar de doelgroep van de DHPC, en besluit ook vaak dat de ziekenhuisapothekers de brief moeten ontvangen. Soms zijn de doelgroepen op Europees niveau

⁴http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000336.jsp&mid=WCOB01ac05804d8b2b

afgesproken en kan niet worden afgeweken. De koepels willen graag kijken naar oplossingen om de DHPC gerichter te versturen, zodat het doel niet wordt voorbij geschoten.

10. Rondvraag

- De overgangsregels van DPPS naar Pharmacovigilance System Masterfile staan op de CBG-website. Op de informatiemiddag op 24 april 2012 wordt hierover meer toelichting gegeven.
- De tijdslijn voor beoordeling van een type IB of type II variatie in de Worksharing procedure is 60 dagen. In overleg met RMS en CMS kan een kortere tijdslijn gehanteerd worden.
- Gevraagd wordt waarom conform artikel 57(2) de handelsvergunninghouder de data moet aanleveren terwijl het College een deel van de informatie ook publiceert. Hier is op EU niveau lang over gesproken, de uitkomst is dat de handelsvergunninghouder deze informatie bij de EMA moet aanleveren.
- Indien centrale geregistreerde geneesmiddelen niet in de geneesmiddeleninformatiebank (GIB) staan vermeld, ontvangt het College hier graag bericht over.
- De aanbeveling van de Pharmacovigilance Working Party (PhVWP), dat landen firma's niet meer aanschrijven, voordat de tekst door de CMDh wordt gepubliceerd, is in CMDh besproken.
- Het College ontvangt de laatste maanden meer vragen/aanvragen om een QR-code op de buitenverpakking te plaatsen. Tevens is het in praktijk gebleken dat QR-codes al door verscheidene registratiehouders zijn geïmplementeerd op buitenverpakkingen. Het College acht het daarom noodzakelijk om hier op korte termijn beleid over te ontwikkelen. Om dit beleid te kunnen ontwikkelen, inventariseert het College bij de koepels als een eerste verkenning waarbij het College een algemeen beeld wenst te vormen over de verschillende mogelijke toepassingsmogelijkheden van QR-codes.

11. Afsluiting

De voorzitter sluit de vergadering en bedankt alle aanwezigen voor hun inbreng.
De volgende CCR Praktijk zal op 13 juni 2012 plaatsvinden.

Ter informatie:

Data CCR Regulier

- 16 mei 2012
- 26 september 2012

Data CCR Praktijk

- 13 juni 2012
- 12 september 2012
- 19 december 2012

Actiepunten

Nr.	Datum	Inhoud	Actie door	Streefdatum
06/02	25-05-'11	Nieuwe procedure versturen ASMF aan alleen ASMF houder evalueren.	CBG & koepels	Juni 2012
07/03	14-09-'11	Voorbeeld van een <i>onofficiële</i> goedkeuring van een variatie aan het CBG sturen (Bogin had aangegeven dat een onofficiële email als goedkeuring was ontvangen).	Bogin	Juni 2012
08/01	21-03-'12	Nader uitwerken van CBG beleid t.a.v. toekennen RVG-nummers en publiceren op de CBG-website.	CBG	Juni 2012
08/02	21-03-'12	Nagaan of de uiterste implementatiedatum van de nieuwe QRD template voor nationale producten staat vermeld op de CBG-website.	CBG	Juni 2012
08/03	21-03-'12	Details over de afhandeling van notificaties nasturen.	CBD	Juni 2012
08/04	21-03-'12	Toesturen voorbeelden mbt de 'unforeseen' type IB variaties (soms na herhaaldelijke, onbeantwoorde vragen is opeens de goedkeuring binnen)	Koepels	Juni 2012
08/05	21-03-'12	Actie ondernemen indien de voorbeelden van de koepels mbt de 'unforeseen' type IB variaties binnen zijn.	CBG	Juni 2012
08/06	21-03-'12	Toesturen voorbeelden van zaken waarin geen reactie wordt gegeven op termijnvragen.	Koepels	Juni 2012
08/07	21-03-'12	Toesturen voorbeelden van zaken waaraan geen casemanager is toegekend.	Koepels	Juni 2012
08/08	21-03-'12	Interne procedure betreft DHPCs tegen het licht houden, om te kijken of er onduidelijkheden zijn.	CBG	Juni 2012

PRESENTIELIJST

NEFARMA

Dhr. Voorschuur
Dhr. van der Werff
Dhr. de Jong

BOGIN

Mw. Schuil-Nijenhuis
Mw. Kleinjan
Mw. Cauwels-Poppe

BIOFARMIND

Mw. van de Wal

NEPROFARM

Mw. Briët

VES

Dhr. ten Cate

CBD

Dhr. Reijnders
Mw. van Kooij

CBG

Dhr. de Haan
Mw. Kruger-Peters
Dhr. Wesseling
Mw. Straus
Mw. Doorduyn-v.d. Stoep
Mw. Oosshot