

---

## Verslag van de 19<sup>e</sup> CCR Praktijk van woensdag 4 november 2015 te Utrecht

### 1. **Opening**

De voorzitter opent de vergadering en heet alle aanwezigen welkom.

### 2. **Vaststellen van de agenda**

De agenda wordt ongewijzigd vastgesteld.

### 3. **Verslag 18e vergadering d.d. 8 juli 2015, inclusief actiepunten**

Het verslag is reeds vastgesteld via een schriftelijke procedure.

Naar aanleiding van agendapunt 9 vraagt het CBD of meer bekend is over het Europees webportal. Het College geeft aan dat nog niet bekend is wanneer het webportal beschikbaar zal zijn. Het College merkt op dat de veegactielijst inmiddels is bijgewerkt en naar verwachting deze week op de CBG-website wordt gepubliceerd. Naar aanleiding van agendapunt 11 meldt het College dat geen voorbeelden zijn ontvangen.

#### **Actiepunten**

**17/02** Onderwerpen voor een bijeenkomst doorgeven. - Behalve de al eerder ingediende onderwerpen door de Bogin zijn geen onderwerpen ingestuurd. De koepels kunnen nog steeds onderwerpen doorgeven. Dit actiepunt blijft staan.

**18/01** Via de Nieuwsbrief voor registratiehouders en via de website een uitvraag doen bij de vergunninghouders voor een algemeen emailadres (die gebruikt kan worden voor correspondentie die niet zaaksgebonden is en die niet over financiële zaken gaat). - Dit is nog niet gebeurd. Het College streeft ernaar op korte termijn de uitvraag te doen. Dit actiepunt blijft staan.

**18/02** Ideeën ter verbetering van het KTO aan het College sturen. - Het College heeft een aantal suggesties ontvangen en dit besproken in de CCR Regulier van 7 oktober 2015. Eén van de suggesties was om de enquête direct te versturen zodra een zaak wordt afgesloten, maar dit is technisch niet mogelijk. Wel wordt per 1 januari 2016 de tijd tussen het afsluiten van de zaak en het versturen van de enquête ingekort naar maximaal twee weken i.p.v. de huidige vier tot zes weken. Daarnaast wordt de vragenlijst vereenvoudigd. Mocht dit niet resulteren in een hogere respons, dan zal het College andere mogelijkheden bekijken. Dit actiepunt is afgesloten.

### 4. **Mededelingen**

Het College gaat een *eSubmission* informatiebijeenkomst organiseren, waar ook operationele zaken worden besproken. Het College organiseert deze dag niet meer dit jaar, maar in het eerste kwartaal van 2016. Dit heeft te maken met diverse ontwikkelingen op nationaal en Europees niveau die eerst worden afgewacht. In overleg met de programmamanager wordt de datum voor deze bijeenkomst op korte termijn vastgesteld. Zodra de datum voor de bijeenkomst bekend is, communiceert het College dit via het verslag en de Nieuwsbrief voor registratiehouders. De koepels wordt gevraagd welke onderwerpen men besproken wil hebben deze dag (zie ook actiepunt 17/02).

Het CBD doet de suggestie het onderwerp toekomstige wijzigingen op primaire en secundaire verpakkingen op de agenda te zetten. Wat gebeurt er met de verschillende soorten codes op verpakkingen? Het College neemt dit mee en merkt op dat de *Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures – human* (CMDh) naar verwachting in november een implementatieplan voor de 2D matrixcode publiceert. Dit is samen met *Falsified Medicines* en *Identification of Medicinal Products* (IDMP) mogelijk ook een onderwerp voor de bijeenkomst. De Bogin heeft de voorkeur dat geen variatie of notificatie nodig is voor de introductie van een 2D matrixcode, zolang de nieuwe code niet groter is dan de huidige code. Het is praktisch niet uitvoerbaar als dit wel nodig is. College neemt dit mee in het Europees overleg. Volgens de Bogin is op Europees niveau geen overleg geweest over de implementatie.

## 5. **Falsified Medicines versus Identification of Medicinal Products (IDMP)**

Voor het College was de aanleiding voor dit onderwerp de bijeenkomst georganiseerd door Nefarma en de Bogin over de implementatie van *Falsified Medicines*, waar iedereen die in Nederland met geneesmiddelen te maken heeft, bij elkaar was. Volgens het College hangen de *Falsified Medicines* samen met de IDMP; de *Delegated Act Falsified Medicines* verwijst ook naar IDMP. Daarnaast wordt bij *Falsified Medicines* een batch gecodeerd. Dit gebeurt ook bij IDMP. Ook het identificeren van een product gebeurt in beide gebieden.

IDMP biedt een aantal mogelijkheden. Ten eerste het kunnen poolen van farmacovigilantie gegevens op wereldwijde schaal. Dit is voor het College van evident belang bij het voortdurend beoordelen van de balans werkzaamheid-risico's. Daarnaast gaat door IDMP de kwaliteit van de gegevens omhoog, wat bijdraagt aan toenemend vertrouwen bij de patiënt. Ook is het efficiënt alle gegevens op één plek bij elkaar te hebben.

Vijf ISO-standaarden samen maken de IDMP (*Medicinal Product Information, Pharmaceutical Product Information, Substances –* hierbij werkt het College samen met de FDA -, *Pharmaceutical dose forms* en *Units of measurement*). Voor een IDMP moeten 250 datavelden ingevuld worden. Het is nog niet bekend of deze allemaal door de industrie ingevuld moeten worden of deels door de registratieautoriteiten.

Op 1 juli 2016 wordt van start gegaan met een eerste iteratie. Welke data in de eerste iteratie worden meegenomen staat nog ter discussie. Het College is nauw betrokken bij het *Global Ingredient Archival System* (GINAS). Het College heeft een medewerker op dit onderwerp bij de EMA gedetacheerd.

Bogin vraagt in hoeverre het College toegang heeft tot de artikel 57 databank en in hoeverre het College hier iets mee doet. Het College probeert nog steeds te bewerkstelligen dat registratieautoriteiten een rol krijgen in de validatie van de gegevens in de artikel 57 databank. Dat is op dit moment nog niet zo. Het College heeft nu eindelijk toegang tot de databank en start met op het hoogste niveau een datavergelijking te maken tussen de gegevens uit de eigen databank en de gegevens in de artikel 57 databank. Het College ziet wel degelijk een voordeel van de artikel 57 databank (bijv. dat bij een wijziging van de *Qualified Person Pharmacovigilance* (QPPV) geen variatie meer nodig is), maar de data moeten wel goed zijn.

## 6. **Praktische interne zaken CBG**

### 6.a **Achterstanden**

Het College heeft achterstanden in diverse procedures geconstateerd. Nefarma signaleert dit ook. De oorzaak van de achterstanden ligt in een toename van het aantal binnenkomende zaken van 10 tot 20 procent in de afgelopen vier maanden. Hierdoor kunnen met name type I variaties niet snel genoeg worden gestart. Daarnaast vormen gecombineerde zaken soms een probleem; in de afronding hiervan kan dan vertraging optreden. Tenslotte scoort het College minder goed bij het oppakken van aanvragen via de decentrale procedure (DCP) waarbij *Nederland Reference Member State* (RMS) is.

Het College heeft inmiddels maatregelen genomen, met name bij de afdeling Regulatorisch Informatie Centrum (RIC) waar de stukken binnenkomen. Een deel van de werkzaamheden met betrekking tot de intake van nieuwe indieningen zal uitbesteed gaan worden. Een deel van de zo ontstane extra capaciteit zal worden ingezet bij het vervolg van de intake, de invoer. Zo kunnen zaken sneller door worden gezet naar de casemanager. Verder ligt het in de nabije planning om het invoerproces te automatiseren.

Om de start van nieuwe DCP aanvragen waarbij Nederland RMS is te bespoedigen, worden deze procedures momenteel binnen één à twee dagen doorgezonden naar de casemanager in de FT-groep. Ook wordt gewerkt aan het optimaliseren van het proces van type I procedures. Een aantal medewerkers is belast met het tijdig signaleren van mogelijke vertragingen. Geprobeerd wordt deze procedures dan met voorrang af te handelen. Daarnaast onderzoekt de afdeling RIC met de afdeling CFB of de beoordelingsstap versneld kan worden, zodat de doorlooptijd hier korter wordt. Het College erkent het probleem van de achterstanden en werkt eraan om de achterstanden met de genoemde maatregelen terug te dringen.

Vanuit de koepels wordt de telefonische bereikbaarheid aangekaart als breed gedragen probleem. Met name het niet reageren op een voicemail. Het College gaat dit terugkoppelen in de organisatie en hier aandacht aan geven. (*actiepunt 19/01*)

**6.b Overdragen van zaken bij verplaatsingen van casemanagers bij het CBG**

De Bogin signaleert dat zaken tijdens langdurige afwezigheid niet goed worden opgevangen. Het College geeft aan dat indien geen vervanger bereikbaar is, contact kan worden opgenomen met het afdelingshoofd. Het College zal de contactgegevens van de FT-hoofden en het afdelingshoofd van RIC weer op de CBG-website publiceren, dit is weggevallen met de introductie van de nieuwe website. (*actiepunt 19/02*)

**7. Afstemming IGZ en CBG bij kwaliteitsissues**

Meldingen met betrekking tot kwaliteitsissues worden bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en ook bij het College gemeld. De Bogin merkt op dat er soms te weinig coördinatie tussen de IGZ en het College lijkt te zijn. Het College dankt de Bogin voor dit signaal en antwoordt dat er wekelijks overleg is tussen de IGZ en het College. Het College ontvangt graag een aantal voorbeelden, zodat dit intern verder uitgezocht kan worden. (*actiepunt 19/03*)

**8. Huisstijl voor verpakkingen**

Vanuit de Bogin wordt gevraagd naar het beleid van het College rondom de huisstijl voor verpakkingen, omdat de implementatie van een goedgekeurde huisstijl soms nog tot discussie met een casemanager leidt. Het College acht een huisstijl zinvol, omdat deze is goedgekeurd in afstemming met de Werkgroep Productinformatie en daarmee centraal wordt opgeslagen. Casemanagers zouden moeten kunnen terugvinden welke huisstijlen zijn goedgekeurd, zodat de beoordeling van de mock-up conform de vastgestelde huisstijl plaatsvindt. Vooralsnog loopt dit proces nog niet soepel. Het College heeft recent de werkinstructie aangepast en de vindbaarheid van goedgekeurde huisstijlen voor casemanagers verbeterd en hoopt dat hiermee de problemen zijn opgelost. Het College krijgt over een half jaar graag een terugkoppeling van de koepels of ze verandering merken.

**9. Variaties**

Het College vraagt aandacht voor een aantal zaken die regelmatig verkeerd gaan bij het indienen van variaties. Het College ligt dit toe aan de hand van een presentatie (zie bijlage 01) over implementaties van PRAC/CMDh *recommendations/positions* en over de aanpassing van de SmPC aan de *Company Core Data Sheet* (CCDS).

**10. Indieningen**

**10.a Procedure aanvraag wetenschappelijk advies**

Nefarma vraagt naar de mogelijkheid om de aanvraag voor wetenschappelijk advies ook per e-mail te kunnen doen. Het College geeft aan dat aanvragen van alle nieuwe zaken kunnen worden ingediend via het *Common European Submission Platform* (CESP), via de post (CD/DVD) of via de *common repository* (voor centraal). Dit beleid wordt al jaren door het College gehanteerd en voor wetenschappelijk advies aanvragen houdt het College hier ook aan vast. Nefarma geeft aan dat wetenschappelijk advies aanvragen hierdoor dan veelal via de post ingediend zullen worden, omdat het vaak nationale procedures zijn.

**10.b Common European Submission Platform (CESP)**

Bij een indiening als RMS via CESP moet ook (minimaal) één *Concerned Member State* (CMS) worden aangekruist, ook indien het informatie betreft die alleen voor de RMS bestemd is. Met als gevolg dat automatisch een bericht naar de autoriteiten in de aangekruiste CMS wordt gestuurd, wat echter niet de bedoeling is. Klaarblijkelijk zou de oplossing hiervoor zijn om als RMS de indiening in de CESP 'envelop' als 'nationaal' te classificeren, maar de vraag is of dit mogelijk is. Het College herkent dit punt dat Nefarma opbrengt. Het College kan echter niets veranderen in het systeem en

adviseert een *change request* in te dienen bij de Ierse ontwikkelaar. Het College is ook 'gebruiker' en niet de bouwer of ontwikkelaar van CESP.

**11. Rondvraag**

- Wat zijn de verwachtingen van het College op 1 januari 2016 met betrekking tot het *electronic application form* (eAF)? Het College volgt de *eSubmission roadmap*, wat m.b.t. dit onderwerp inhoudt dat vanaf deze datum voor alle procedures een eAF moet worden gebruikt. Indien hier niet aan wordt voldaan, zal het College hierom verzoeken.
- Op de pagina op de CBG-website over tekorten aan geneesmiddelen staat niet aangegeven hoe deze tekorten gemeld moeten worden bij het College. Het College voegt dit toe. (*actiepunt 19/04*)

**12. Afsluiting**

De voorzitter sluit de vergadering en bedankt alle aanwezigen voor hun inbreng.  
De volgende vergadering van de CCR Praktijk zal op 2 maart 2016 plaatsvinden.

**Ter informatie:**

Data CCR Regulier:

- 3 februari 2016
- 29 juni 2016
- 19 oktober 2016

Data CCR Praktijk:

- 2 maart 2016
- 6 juli 2016
- 16 november 2016

## ACTIEPUNTEN

Nr.	Datum	Inhoud	Actie	Streefdatum
17/02	18 maart 2015	Onderwerpen voor een bijeenkomst doorgeven.	koepels	2 maart 2016
18/01	8 juli 2015	Via de Nieuwsbrief voor registratiehouders en via de website een uitvraag doen bij de vergunninghouders voor een algemeen emailadres (die gebruikt kan worden voor correspondentie die niet zaakgebonden is en die niet over financiële zaken gaat).	CBG	1 december 2015
19/01	4 november 2015	De telefonische bereikbaarheid in de organisatie onder de aandacht brengen.	CBG	2 maart 2016
19/02	4 november 2015	Contactgegevens van de FT-hoofden en het afdelingshoofd van RIC weer op de CBG-website publiceren.	CBG	2 maart 2016
19/03	4 november 2015	Voorbeelden toesturen van meldingen mbt kwaliteitsissues waarbij weinig coördinatie tussen IGZ en het College lijkt te zijn.	Bogin	2 maart 2016
19/04	4 november 2015	Op de CBG-website aangeven hoe tekorten gemeld moeten worden.	CBG	2 maart 2016

## PRESENTIELIJST

### BOGIN

Mw. Groenland  
Mw. Kleinjan  
Mw. Veldhuis

### CBD

Mw. Peters  
Dhr. Reijnders

### HOLLANDBIO

Mw. Groeneveld

### NEFARMA

Dhr. Weemers

### NEPROFARM

Mw. Vloo

### VES

Dhr. Ten Cate

### CBG

Dhr. Van Belkum  
Mw. Doorduyn  
Dhr. Van den Hoorn  
Mw. Kruger  
Mw. Oosschot  
Dhr. Salomons  
Dhr. Wesseling

## **Bijlage 01**

**C B G**  
*M E B*



### **CCR Praktijk 4 november 2015**


Implementaties van PRAC/CMDh recommendations/positions

Aanpassing SmPC aan Company Core Data Sheet (CCDS)

**C B G**  
*M E B*

### **PRAC recommendations m.b.t. signalen**

- Uitkomsten gepubliceerd op EMA website met vertalingen




**PRAC recommendations m.b.t. signalen**

Q&A 3.19 variaties CMDh  
*How should the outcome of a PRAC signal recommendation be implemented?*

**Answer:**

In accordance with the "CMDh Recommendation for classification of unforeseen variations according to Article 5 of Commission Regulation (EC) No 1234/2008" the implementation of product information updates after a PRAC signal recommendation may be submitted as type IAIN notification under C.I.z **when harmonised national translations are available in all member states. If minor assessment is needed a type IB variation under C.I.z would be applicable.** However, if the implementation of the product information update needs to be substantiated by new additional data submitted by the MAH then a type II variation under category C.I.z must be submitted.

Kora Doorduyn-van der Stoep 4 november 2015



**PSUSAs voor NAPs – nationale implementatie CMDh positie**

➤ Uitkomsten gepubliceerd op EMA website


**CMDh Q&A 3.3 on variations**  
*Which procedure type is applicable for the implementation of product information updates after a PSUR worksharing procedure or single PSUR assessment (PSUSA)?*

**Answer:**

The implementation of product information updates after a PSUR-WS can be submitted as a type IB variation under category C.I.3.z of the classification guideline provided no new additional data are submitted by the MAH. The revised PL wording (which is not usually agreed in the PSUR worksharing procedure) is not considered to be 'new additional data' however, as there would be no agreed leaflet wording and no harmonised national translations available, **submission under C.I.3.a as type IA<sup>IN</sup> notification would not be possible....**

Kora Doorduyn-van der Stoep 4 november 2015






PSUSAs voor NAPs – nationale implementatie CMDh positie

**CMDh Q&A 3.3 on variations (vervolg)**

However, if the implementation of the product information update needs to be substantiated by new additional data submitted by the MAH then a type II variation under category C.I.3.b must be submitted. &A 3.3

In the case of implementation of product information updates after finalisation of a single PSUR assessment (with PRAC recommendation) a **variation IA** in <http://www.hma.eu/20.html> under category **C.I.3.a** may be submitted if harmonised national translations are available and no further adaptation of the currently approved wording to the EC decision is necessary. In cases where the wording has to be adapted this has to be submitted as a type IB under category C.I.3.z (see also Q/A No. 8 on Pharmacovigilance,

Kora Doorduyn-van der Stoep 4 november 2015



PSUSAs voor NAPs – nationale implementatie CMDh positie


**CMDh Q&A 8 Pharmacovigilance legislation**

*How can I apply for the update of the product information after the outcome of a single PSUR procedure?*

For **nationally authorised products** a **type IA** in **C.I.3.a**) is envisaged. However, if the **currently approved** version of the product information has to be **adapted** according to the results of the single PSUR assessment when implemented, this should be submitted as a type IB variation under category C.I.3.z (see also Q/A 3.3 on variations, <http://www.hma.eu/20.html>).

In case the MAH submitted new data for assessment, the variation type to be submitted should be a type II.

Kora Doorduyn-van der Stoep 4 november 2015



**Implementatie signalen/PSUSA NAPs**

- Type IA in variatie TENZIJ verdere beoordeling nodig is
- Aanpassen aan QRD template kan dus **niet** worden meegenomen met type IA variatie (wordt dan type IB variatie),

ECHTER

Kora Doorduyn-van der Stoep 4 november 2015




**Implementatie signalen/PSUSA NAPs**

In principe niet groeperen met andere variaties zoals bijv. aanpassen aan SmPC innovatorproduct (C.1.2.a), Zie Q&A 4.13 en CMDh document document "Examples for acceptable and not acceptable groupings for MRP/DCP products":

"..... provided there is no delay to the implementation of the outcome of the PRAC recommendation....."

- Niet wachten op implementatie door firma van innovator product en indienen als type IB, C.1.2.a


Kora Doorduyn-van der Stoep 4 november 2015



## Implementatie union referrals

- Implementatie ook via type IA in (C.I.1.a) tenzij...
  - ✓ Idem als implementatie PRAC signalen/PSUSAs
  - ✓ CMDh geeft aan bij time table implementatie of type IB variatie nodig is

Kora Doorduyn-van der Stoep 4 november 2015



## Aanpassen SmPC aan CCDS


- Zie Q&A CMDh on variations 4.14

*How can a generic MA be adapted to the most current version of the SmPC, if the results of several procedures, e.g. PRAC/PhVWP recommendations and PSUR worksharing, have to be considered?*

**Answer:**

The applicant has to submit one variation application according to C.I.3.a, b or z for each single change applied for. **The single change is defined by one data package triggering the variation.** All these single changes may be combined in one grouped application, see also Examples for acceptable and not acceptable groupings for MRP/DCP products, <http://www.hma.eu/96.html>. ...

Kora Doorduyn-van der Stoep 4 november 2015




## Aanpassen SmPC aan CCDS

Vervolg...

It is not acceptable to wait for the originator to have implemented all these changes and subsequently submit a single variation C.I.2.a in order to adapt to the originator, **nor is it possible to include all the changes in a Company Core Data Sheet (CCDS) and to submit a single variation of type II under category C.I.4.**

Kora Doorduyn-van der Stoep 4 november 2015



## Aanpassen SmPC aan CCDS

- CCDS is document firma en **geen** onderbouwing van een wijziging. Dus elke wijziging in CCDS moet worden onderbouwd
- Onderliggende data bepalen aantal variaties (one data package triggering the variation)
- Dus alleen single type II variatie indien één wijziging. De scope is dan bijv aanpassing rubriek 4.4 (nieuwe waarschuwing)
- Indien meerdere wijzigingen zijn meerdere variaties nodig die mogelijk/eventueel gegroepeerd kunnen worden

Kora Doorduyn-van der Stoep 4 november 2015

$\frac{c \ B \ G}{M \ E \ B}$