



**Projet Backlog : Point d'action implémentation referral,  
class labelling et recommandations**

**Stratégie**

**20/04/2009**



## 1.Introduction

Dans le cadre du projet backlog, le but est de pouvoir implémenter et clôturer plus rapidement certaines variations cliniques. Les variations indiquées dans le plan d'action backlog sont :

- les implémentations nationales des referrals art 30,
- les implémentations nationales des referrals art 31,
- les implémentations parallèles pour des médicaments « essentiellement similaires », pas reprises directement dans la disposition
- l'implémentation de "recommandations" spécifiques.
- l'implémentation nationale de l'art 29 du règlement 1901/2006/CE relatif aux médicaments à usage pédiatrique

Ces variations sont maintenant introduites, après réception d'une lettre de l'AFMPS, comme une variation clinique nationale de type II. Ces variations ne peuvent être implémentées que lors de la clôture du dossier, ce qui diffère de la procédure de notification qui peut être implémentée après une certaine période. De plus, ces dossiers sont soumis pour avis à la commission des médicaments. Actuellement, ces variations sont reprises lors de la clôture d'un cluster du médicament concerné.

Vu le backlog actuel, cela signifie que certaines variations importantes présentant un risque potentiel pour la santé publique ne sont pas implémentées assez rapidement.

Pour procéder le plus efficacement possible, deux fonctionnements différents sont proposés indépendamment du fait qu'il y ait ou pas une harmonisation complète du RCP et de la notice.

<b>Flux</b>	<b>Lettre Ministre</b>	<b>Envoi de l'AMM light adaptée (y compris les annexes)</b>
Harmonisation complète du RCP	Oui	Oui
Pas	Oui	Non



d'harmonisation complète du RCP		
---------------------------------------	--	--

Ceci est développé en détail aux sections 2 et 3 du présent document.

La proposition telle que formulée ci-dessous correspond à la vision du règlement révisé relatif aux variations (better regulation)<sup>1</sup> selon laquelle la majorité de ces implémentations, sont des variations IB. Cela implique une procédure de notification avec une validation et une évaluation administrative. L'idée est d'aboutir à une procédure simplifiée qui tant pour l'AFMPS que pour les titulaires doit être du donnant-donnant.

## **2. Harmonisation complète nationale du RCP et de la notice / MRP update RCP**

Les procédures qui entraînent un RCP et une notice entièrement harmonisés comprennent :

- Une implémentation nationale du referral art. 30 et 31.1 et art. 29 (dans le cas d'une forme pharmaceutique ou d'une voie d'administration supplémentaire) pour des produits repris en annexe de la disposition.
- Des implémentations nationales parallèles pour des médicaments "essentiellement similaires", pas reprises directement dans la disposition.
- Des variations MRP parallèles pour des implémentations de médicaments "essentiellement similaires" pas reprises directement dans le referral art. 30.
- Des variations MRP en vue de l'implémentation d'un class labelling ou d'une recommandation.

### **2.1. Implémentation nationale d'un referral art 30 et 31.1./2 et art 29 du règlement relatif aux médicaments à usage pédiatrique (dans le cas d'une forme pharmaceutique ou voie d'administration supplémentaire) avec RCP et notice entièrement harmonisés et les implémentations parallèles nationales pour un médicament « essentiellement similaire » pas directement concernées par la disposition**

<sup>1</sup> N° 54 a (art 30 <90 jours) et 55 a (harmonisation ref product si pas de données supplémentaires) et 56 a1 (class labelling sans nouvelles données) sont toutes des variations IB.

Pour ce projet, nous ne prendrons pas en considération 54b (>90 jours type II), 55b (nouvelles données qui exigent une évaluation) et 56a2 (nouvelles données)



La proposition est de traiter prioritairement ces dossiers de l'introduction à la clôture du dossier. Cela implique un master dossier, qui reprend tous les dossiers en phase de clôture du produit concerné pour clôturer un cluster de ce type.

Au sein de l'équipe actuelle qui clôture les clusters, certaines personnes doivent être désignées pour suivre ces dossiers.

### Fonctionnement concret

#### 1. L'AFMPS envoie une lettre aux Titulaires concernés :

Une fois que la disposition a été publiée avec les annexes en question, l'AFMPS envoie une lettre aux titulaires concernés pour les autorisations nationales.

Dans cette lettre, il est indiqué clairement de quelle disposition il s'agit et que, dans les dix jours, une variation doit être introduite pour adapter le RCP, la notice et l'étiquetage.

Il faut indiquer clairement qu'un RCP, une notice et un étiquetage entièrement mis à jour doivent être introduits. Pour des produits directement repris dans l'annexe de la disposition, il est également demandé de mentionner dans la lettre d'accompagnement les numéros de dossier des variations cliniques en cours.

2. Le titulaire envoie son dossier dans les dix jours.

3. Après upload, le dossier est transmis comme un master dossier pour clôture.

4. Le master dossier est clôturé prioritairement avec les autres dossiers clôturables. Pour un produit directement repris en annexe de la disposition, les variations cliniques en cours sont également reprises<sup>2</sup>.

5. Si la formulation ne correspond pas, une intention d'avis négatif est envoyée. La firme a, selon le cas, 5 jours (pour des produits repris en annexe de la disposition) ou respectivement 20 jours (pour des produits non repris en annexe de la disposition) pour envoyer un RCP et une notice adaptés.

Si cela n'a pas lieu, un avis négatif définitif suit avec pour conséquence l'inactivation du cluster. La procédure de suspension est lancée.

6. Si la formulation correspond bien, on clôturera le dossier dans les délais légaux (ç.à.d. 30 jours pour des médicaments repris dans l'annexe de la disposition, 90 jours pour des médicaments non repris directement dans la disposition).

---

<sup>2</sup> Pour des produits repris en annexe de la disposition, les variations cliniques doivent, si c'est encore nécessaire pour le titulaire d'enregistrement, être de nouveau (?) introduites via une variation MRP, vu qu'au niveau national, on ne peut pas déroger au RCP entièrement harmonisé après un Referral avec harmonisation complète.



## **2.2. Variations MRP pour Fvrecommandations (type II) ou pour implémentation parallèle d'un médicament « essentiellement similaire » par rapport au produit de référence (type IB46) dans le cadre du referral art. 30, art 31.1. avec harmonisation complète du RCP**

La proposition est de traiter ces dossiers prioritairement de l'introduction à la clôture.

Tous les dossiers du produit en question qui sont en phase de clôture, sont repris dans ce cluster prioritaire du produit concerné.

### **Fonctionnement concret MRP type IB46 et II**

1. Introduction du dossier
2. Après upload, le dossier est transmis comme un master dossier pour clôture.
3. Le master dossier est clôturé prioritairement avec les dossiers en phase de clôture.

## **3. Pas d'harmonisation complète du RCP / de la notice**

Les procédures qui n'entraînent pas de RCP et de notice entièrement harmonisés comprennent les implémentations nationales de class labellings (cf. referral art 31.2) de l'art. 29 dans le cas d'une nouvelle indication pédiatrique et de recommandations. Ces dossiers doivent être traités par la même personne.

### **3.1. Proposition d'implémentations nationales du referral art. 31(2) et art. 29 du règlement relatif aux médicaments à usage pédiatrique dans le cas d'une "nouvelle indication, directement concernée par la disposition et de « recommandations »"**

Le fonctionnement pour des class labellings et recommandations est entièrement analogue, c'est pourquoi ils sont discutés ensemble. Il y a une différence, à savoir le délai d'introduction, celui-ci s'élève à 10 jours pour les implémentations art. 31.2 et art. 29 (REG1901/2006/CE) et 30 jours pour l'implémentation nationale de "recommandations".



## Fonctionnement concret

### 1. L'AFMPS envoie une lettre aux Titulaires concernés :

Après la publication de la disposition / recommandation, l'AFMPS envoie à l'AFMPS une lettre aux titulaires concernés pour les autorisations nationales. Cette lettre indique clairement de quelle disposition ou recommandation il s'agit et que, dans les dix ou respectivement 30 jours, une variation doit être introduite pour adapter le RCP, la notice et l'étiquetage. La lettre de l'AFMPS indiquera clairement qu'il faut introduire une section spécifique du RCP.

2. Dans les 10 ou resp. 30 jours, le titulaire introduit son dossier.

3. Tout comme la validation, le dossier subira une vérification administrative.

3.a. Si la formulation n'est pas conforme à la disposition/recommandation, un avis négatif suivra dans les 40 jours.

Si après 5/ou resp. 20 jours, aucune section adaptée du RCP, de la notice ou de l'étiquetage n'est introduite, un avis négatif définitif suivra. De plus, tous les dossiers reliés du médicament en question qui ont été repris dans un cluster lors de la clôture, doivent être inactivés. La procédure de suspension est entamée.

Si après 5 ou resp. 20 jours, un RCP, une notice ou un étiquetage adapté a bien été envoyé, le dossier peut être clôturé.

Si, après cette période, on n'a pas encore introduit de section correcte du RCP, l'AFMPS suspend le médicament.

3.b. Si la formulation correspond bien, le dossier sera clôturé dans le délai légal. (1 mois après publication de la disposition, 2 mois après l'introduction du dossier pour FVrecommandations)

4. La clôture du dossier implique que l'on reprend la section adaptée du RCP, de la notice et de l'étiquetage dans la lettre Ministre qui est envoyée au titulaire lors de la clôture du dossier.

Liens vers des sites web intéressants :



Recommandations :

<http://www.hma.eu/23.html>

Referrals :

[http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/register/refh\\_others.html](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/register/refh_others.html)