



Uw brief van:

Uw kenmerk:

Ons kenmerk: DGG

Datum:

Bijlage(n): 2

Telefoon: 02/227/55/00

Fax : 02/227/55/55

Rondschrijven nr 468
Aan de registratiehouders van
geneesmiddelen voor
diergeneeskundig gebruik

- Betreft:**
- 1. Aanvraagformulier voor de vijfjaarlijkse hernieuwing van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, geregistreerd volgens de nationale procedure**
 - 2. Aanbevelingen betreffende het periodiek bijgewerkt veiligheidsverslag inzake geneesmiddelenbewaking dat bij gelegenheid van de vijfjaarlijkse hernieuwing van de vergunning voor het in de handel brengen dient ingediend te worden**
 - 3. Het juist gebruik van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik**

Geachte Collega, Mevrouw, Mijnheer,

Regelmatig worden er binnen het Directoraat-generaal Geneesmiddelen van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu onduidelijkheden vastgesteld betreffende de vijfjaarlijkse hernieuwing van de vergunning voor het in de handel brengen, het opstellen van het periodiek bijgewerkt veiligheidsverslag inzake geneesmiddelenbewaking en de vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik.

De hierbij gevoegde richtlijnen hebben tot doel duidelijkheid en uniformiteit te scheppen in de hierboven aangehaalde procedures, dit zowel in het belang van de aanvragers van een registratie als in het belang van diegenen die de aanvraag behandelen.

Derhalve zou ik u willen vragen om vanaf 1 juli 2006 de richtlijnen van dit rondschrijven nauwgezet toe te passen.



1. Aanvraagformulier voor de vijfjaarlijkse hernieuwing:

Om de behandeling van de aanvragen voor de vijfjaarlijkse hernieuwing van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, geregistreerd door een nationale procedure te vereenvoudigen, heeft het Directoraat-Generaal Geneesmiddelen beslist om een aanvraagformulier voor de vijfjaarlijkse hernieuwing in te voeren.

We willen eraan herinneren dat de “begindatum” waarmee rekening dient gehouden te worden voor de aanvraag van de vijfjaarlijkse hernieuwing, de datum van de eerste registratie in België is en dat het aan de firma’s is toegelaten een aanvraag vervroegd in te dienen (cfr. omzendbrief nr. 387 van 27/08/1999). De aanvraag moet ingediend worden minstens de 6 maanden die de vervaldag voorafgaan.

Het formulier in bijlage zal vanaf 01/07/2006 moeten gebruikt worden bij het indienen van iedere aanvraag tot vijfjaarlijkse hernieuwing van de vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik, verkregen volgens de nationale procedure. Dit formulier dient vergezeld te zijn van de elementen die moeten toegevoegd worden aan de aanvraag, welke vernoemd worden op het formulier.

Zelfs als meerdere aanvragen voor verschillende vormen van een zelfde geneesmiddel gelijktijdig worden ingediend, dient een formulier per registratienummer ingevuld te worden. Enkel de volledige aanvragen vergezeld van het formulier zullen als ontvankelijk worden beschouwd.

Een blanco exemplaar van het aanvraagformulier is toegevoegd in bijlage 1. Dit kan eveneens afgedrukt worden van de internetsite van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. <https://www.health.fgov.be> onder de rubriek Geneesmiddelen -> diergeneeskundig gebruik -> registratie -> formulier

Zoals gepreciseerd op het formulier, dient de originele vergunning voor het in de handel brengen niet opgestuurd te worden op het moment van de aanvraag van de vijfjaarlijkse hernieuwing, maar volstaat een kopie van deze vergunning.

Alle bijkomende informatie betreffende het aanvraagformulier voor de vijfjaarlijkse hernieuwing kan verkregen worden bij Dhr. Dries MINNE (tel. 02/227.55.10, fax. 02/227.55.31, e-mail: dries.minne@health.fgov.be) of Dhr. Anicet NDAYABANDI (tel. 02/227.55.86, fax. 02/277.55.31, e-mail: anicet.ndayabandi@health.fgov.be).



2. Aanbevelingen betreffende het periodiek bijgewerkt veiligheidsverslag inzake geneesmiddelenbewaking dat de aanvraag voor de vijfjaarlijkse hernieuwing vergezelt.

De aanbevelingen die hieronder worden vermeld zijn bestemd om de administratieve behandeling van de aanvragen en het onderzoek van de rapporten door de experts te vereenvoudigen:

- Het periodiek bijgewerkt veiligheidsverslag inzake geneesmiddelenbewaking maakt integraal deel uit van de aanvraag voor de vijfjaarlijkse hernieuwing en moet dus gelijktijdig worden ingediend. Elke afwijking van deze regel dient gerechtvaardigd te worden en, in dit geval, dient de voorziene datum voor het opsturen van het verslag gepreciseerd te worden.
- Een harmonisatie van de Belgische Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) met de goedgekeurde SKP in andere lidstaten kan voorgesteld worden in het kader van de aanvraag voor de vijfjaarlijkse hernieuwing, voor zover deze enkel betrekking heeft op één of meerdere van de volgende rubrieken: “Contra-indicaties”, “Ongewenste effecten”, “Bijzondere voorzorgen”, “Interacties”, “Dracht en lactatie”, “Overdosering”. Bijgevolg moet de bijsluiter (ex bijsluiter voor het publiek) in dat geval eveneens aangepast worden. De nieuwe SKP, bijsluiter en de gewijzigde documenten dienen in twee exemplaren ingediend te worden.
- Dezelfde procedure dient gevolgd te worden indien de verantwoordelijke expert van de firma besluit dat, volgens de gegevens betreffende de geneesmiddelenbewaking, een aanpassing van één of meerdere van de vernoemde rubrieken in de vorige paragraaf noodzakelijk is.
- Ieder periodiek bijgewerkt veiligheidsverslag moet conform met de guideline van Eudralex volume 9, farmacovigilantie – Part II Medicinal Products for Veterinary use, samenvattende tabellen (“summary tabulations”) bevatten die, voor elke categorie van ongewenste effecten (o.a. ernstige, niet ernstige, verwachte, onverwachte), de gerapporteerde ongewenste effecten gedurende de periode vermelden.



Directoraat-generaal Geneesmiddelen

Een tabel, up to date, die het totaal aantal ernstige en onverwachte gerapporteerde ongewenste effecten bevat, dient eveneens vermeld te worden in het rapport.

- Het periodiek rapport inzake geneesmiddelenbewaking kan betrekking hebben op meerdere vormen voor zover het mogelijk is om de ongewenste effecten die eigen zijn aan elk van deze vormen te onderscheiden.
- Als de aanvraag voor de vijfjaarlijkse hernieuwing vergezeld is van meerdere gescheiden periodieke rapporten (vb. 5 rapporten die elk een periode van één jaar dekken), dient een samenvattend rapport opgesteld te worden dat het verband maakt tussen deze verschillende periodieke rapporten. Dit samenvattend rapport zal een globale evaluatie bevatten over de risico/batenverhouding van het geneesmiddel evenals de samenvattende tabellen met de gemelde ongewenste effecten voor de gehele periode.



3. Het juist gebruik van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik

I. HET AANTAL VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

1. Als algemene regel geldt dat een vergunning voor het in de handel brengen vereist is voor elk geneesmiddel met een welbepaalde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling, onder een welbepaalde farmaceutische vorm en in een welbepaalde verpakking.

De kwantitatieve samenstelling wordt als volgt gedefinieerd:

- Preparaten voor éénmalig gebruik:
 - Volledig gebruikt:
gedefinieerd als de in éénmaal gebruikte of toegediende dosis
 - Ten dele gebruikt (*) (dwz dat het niet gebruikte deel wordt weggegooid):
Gedefinieerd als de concentratie per volume-eenheid (/ml), per gewichtseenheid (/g)
- Preparaten voor herhaaldelijk gebruik (*):
Gedefinieerd als de concentratie per volume-eenheid (/ml), per gewichtseenheid (/g),

(*) voor poeders voor reconstitutie wordt als criterium de concentratie na reconstitutie genomen

- voor concentraten wordt als criterium de concentratie vóór verdunning genomen (vb. poeder voor concentraat: concentratie zoals ze voorkomt in het concentraat, zonder rekening te houden met latere verdunning.)
2. Volgende voorkomende gevallen kunnen echter op één en dezelfde vergunning voor het in de handel brengen worden vermeld, op voorwaarde dat op de vergunning voor het in de handel brengen duidelijk het onderscheid wordt aangegeven en op voorwaarde dat de geneesmiddelen dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling en dezelfde houdbaarheids- en bewaaromstandigheden hebben.



Directoraat-generaal Geneesmiddelen

- Primaire, secundaire, tertiaire, ... verpakkingen (**) bestaande uit materialen met een gelijkaardige samenstelling (***), die enkel verschillen in:
 - **Verpakkingsgrootte**: Vb. verschillend aantal tabletten, aantal ampullen, aantal zakjes, ... mogen aldus op één vergunning voor het in de handel brengen worden vermeld.
 - **Afmeting van het recipiënt, sluiting en / of toedieningshulpmiddel**:
 - vb. glazen flessen van 100ml, 200ml, ... met oplossing voor injectie voor herhaaldelijk gebruik mogen aldus op één vergunning voor het in de handel brengen worden vermeld.

(**) Sluitingen en toedieningshulpmiddelen die in contact kunnen komen met de formulering van het eindproduct vóór toediening (vb.: stop van een fles, glas van een pipet, ...) worden tot de primaire verpakking gerekend.

Als secundaire, tertiaire, ... verpakking wordt niet de afzonderlijke buitenverpakking (vb. kartonnen doosje, ...) bedoeld, maar wel de verpakking die zich volledig of ten dele rond de primaire verpakking bevindt (vb. 2^{de} zak die zich rond 1^{ste} zak bevindt in geval van oplossingen voor intraveneuze infusie, ...).

(***) Hiermee wordt bedoeld dat de component(en) tot dezelfde familie dienen te behoren (vb. HDPE), maar waarvan het type mag verschillen (vb. : moleculair gewicht, dikte, kleur, ...), voor zover dit geen invloed heeft op de chemische, fysische en microbiologische eigenschappen van het geneesmiddel.

Vb.: verschillende kleuren van glas ter bescherming van het geneesmiddel tegen licht dienen op verschillende vergunningen voor het in de handel brengen te worden vermeld

Vb.: Alu/Alu en PVC/Alu blisterverpakking hebben een niet gelijkaardige samenstelling en dienen dan ook op verschillende vergunningen voor het in de handel brengen te worden vermeld

- Omwille van de inertheid van (medische) gassen met hun verpakkingsmateriaal, mogen in dit geval verschillende verpakkingsmaterialen op één vergunning voor het in de handel brengen worden vermeld.



Directoraat-generaal Geneesmiddelen

- Verschillende fabrikanten of, in het geval van geneesmiddelen met louter chemische bestanddelen(*), verschillende productiemethoden voor het afgewerkt product, enkel en alleen als elk eindproduct dezelfde specificaties heeft en hetzelfde stabiliteitsgedrag vertoont.

(*):Uitgezonderd voor vaccins, toxines, serums, allergenen of geneesmiddelen op basis van bloed- en plasmaderivaten en biotechnologische geneesmiddelen.

- Het toevoegen van afmeet – of toedieningshulpmiddelen, adapters, medische hulpmiddelen of in het geval van verschillende sluitingen en aansluitsystemen, voor zover er geen contact mogelijk is met de formulering van het eindproduct vóór toediening en voor zover de toedieningsweg niet verschillend is.

Vb.: verschillende kleuren van flip-off-sluitingen, naaldhoezen bestaande uit verschillende soorten kunststof, ... mogen op één vergunning voor het in de handel brengen worden vermeld

Vb.: een voorgevulde spuit met en zonder naald mag op één en dezelfde vergunning voor het in de handel brengen worden vermeld.

Vb.: intramammaire preparaten met en zonder ontsmettingsdoekje mag op één en dezelfde vergunning.

Opmerking: Voor een aanvraag van een bijkomende presentatie, die gecatalogeerd kan worden onder de noemer van “kleine” of “ingrijpende” wijziging van een reeds geregistreerd geneesmiddel, conform aan Verordening (EG) Nr.1084/2003 van de Commissie van 3 juni 2003, maar waarvoor een aparte vergunning voor het in de handel brengen vereist is, wordt enkel de vergoeding van de overeenkomende wijziging gevraagd(en dus niet de volledige vergoeding zoals voorzien bij een nieuwe registratie).

II. LAY-OUT EN INHOUD VAN EEN VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

De vergunning voor het in de handel brengen dient, zoals dit tevens het geval is voor de samenvatting van de kenmerken van het product en de bijsluiter, te worden ingevuld en ingediend in de taal overeenkomstig de taalrol.



De vergunning voor het in de handel brengen dient op alle vlakken in overeenstemming te zijn met de samenvatting van de kenmerken van het product en de bijsluiter, de etikettering en het registratiedossier.

De registratiehouder wordt gevraagd enkel die rubrieken, die voor hem zijn voorbehouden, in te vullen. De dienst Dispatching binnen de afdeling Registratie van het DGG zal bij het afhandelen van het dossier de andere rubrieken vervolledigen en de vergunning voor het in de handel brengen officialiseren.

▪ **Samenstelling**

Er wordt aangeraden de kwantitatieve samenstelling van het geneesmiddel als volgt weer te geven:

- (1) preparaten voor éénmalig gebruik: de samenstelling uitgedrukt zoals ze voorkomt in de commerciële verpakking (per tablet, per vial, per ampul,...)
- (2) preparaten voor meermaals gebruik: de samenstelling uitgedrukt per volume-eenheid (ml) of per gewichtseenheid (g).

Gelieve, indien mogelijk, voor alle bestanddelen dezelfde eenheid aan te houden.

De namen van alle bestanddelen dienen te worden vermeld in de taal overeenkomstig de taalrol en dit conform aan de Algemene Internationale Benaming (A.I.B.) aanbevolen door de Wereld Gezondheidsorganisatie (W.G.O.) of, bij gebrek aan A.I.B., conform aan de algemeen gangbare benaming. Elke uitzondering dient gemotiveerd te worden bij indiening van het dossier.

Indien het geneesmiddel bestaat uit meerdere 'onderdelen' in één en dezelfde buitenverpakking, dient dit als zodanig te worden weergegeven.

Vb. :I. ampul met poeder: samenstelling vermelden

II. ampul met oplosmiddel: samenstelling vermelden

Werkzame bestanddelen

→ Indien het werkzaam bestanddeel als zout of hydraat voorkomt:

- De kwantitatieve samenstelling zal uitgedrukt worden per gewicht of volume van de actieve entiteit (base, zuur of anhydrische stof). Tussen haakjes kan de hoeveelheid overeenkomend met het zout of hydraat worden vermeld.

Vb. cefquinome (als sulfaat): 25 mg/ml (29,64 mg/ml)



Directoraat-generaal Geneesmiddelen

- In geval van werkzame bestanddelen, waarvan de sterkte traditioneel reeds wordt uitgedrukt onder de vorm van een zout of hydraat, mag de kwantitatieve samenstelling uitgedrukt onder deze vorm behouden worden.

Vb. chloortetracycline hydrochloride 2 000 mg

→ Voor werkzame bestanddelen die in situ gevormd worden, tijdens het fabricageproces van het eindproduct, dienen eveneens de uitgangsstoffen kwalitatief en kwantitatief vermeld te worden.

Vb.

Na H₂PO₄. 2H₂O xmg ref

NaHPO₄.12H₂O ymg ref

in situ gevormd door

75% fosforzuur zmg ref

Na OH wmg ref

→ Voor geneesmiddelen die enkel bestanddelen bevatten die fysisch actief zijn naast de overige excipiënten, dient het fysisch actief (oogdruppels; viscositeitsverhoger) bestanddeel als 'actief bestanddeel' genoteerd te worden op de vergunning voor het in de handel brengen.

Let wel: Indien het geneesmiddel naast fysisch actieve bestanddelen ook actieve therapeutische bestanddelen bevat (oogdruppels; antibioticum) dan wordt het therapeutisch actief bestanddeel als 'actief bestanddeel' genoteerd op de vergunning voor het in de handel brengen en het fysisch actief bestanddeel bij de 'overige bestanddelen' genoteerd op de vergunning voor het in de handel brengen.

→ Indien van toepassing dienen de optische eigenschappen van de werkzame bestanddelen vermeld te worden: (L), (D), (DL)

→ Voor parenteralia wordt er aanbevolen om voor anorganische zouten (bv. CaCl₂.2H₂O), tussen haakjes de overeenkomende meq en/of mmol te vermelden.

→ Betreffende overdoseringen en 'overfills' die gerechtvaardigd zijn en goedgekeurd werden tijdens de registratie:



Directoraat-generaal Geneesmiddelen

- Indien de overdosering werd toegevoegd ter compensatie voor verlies tijdens het bewaren van het geneesmiddel, dan dient deze overdosering als volgt in de samenstelling te worden opgenomen:
Vb.: XXX → 100 mg*
(*excl. 10% overdosering)
- Indien de overdosering werd toegevoegd ter compensatie voor verlies tijdens de fabricage van het geneesmiddel, dan dient deze overdosering niet te worden opgenomen in de samenstelling.
- Een overfill (=extra volume) heeft geen invloed op de samenstelling van het geneesmiddel en dient dan ook niet vermeld te worden in de samenstelling.

Overige bestanddelen

- De kwantitatieve en kwalitatieve samenstelling van capsules en gemedicineerde voormengsels dient vermeld te worden.
- Drukinkt dient vermeld te worden (met referentie naar een monografie), de individuele componenten van de drukinkt dienen niet vermeld te worden (deze dienen echter nog wel in het chemisch-farmaceutisch dossier besproken te worden).
- Excipiënten gebruikt voor de aanpassing van de pH (vb. NaOH of HCl) dienen vermeld te worden.
- Voor samengestelde excipiënten en kleurstoffen moet naast de naam ook de kwalitatieve samenstelling opgegeven worden.
- Voor samengestelde smaakstoffen (vb. parfum, aroma) dient de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling niet vermeld te worden (deze dient echter nog wel in het chemisch – farmaceutisch dossier besproken te worden).
- Gassen gebruikt bij de afvulling van injectieflacons, ampullen,...(vb. stikstof) dienen vermeld te worden.
- Solventen die verwijderd worden gedurende de productie van het geneesmiddel (vb. water voor granulatie, lyofilisatie,...) dienen niet vermeld te worden.
- In geval van vaccins dienen productspecifieke sporen (vb.: eieren, antibiotica, thiomersal,...) kwalitatief vermeld te worden op de vergunning voor het in de handel brengen.
- De excipiënten dienen te worden opgedeeld volgens de verschillende onderdelen van het geneesmiddel: vb. kern van de tablet / omhulling, inhoud capsule / capsule zelf, poeder / solvent.

Voor een kleurstof dient het E nummer tussen haakjes vermeld te worden.



▪ **Analytische referenties**

Omschrijving	Vermelding op de vergunning voor het in de handel brengen
Bestanddeel getest volgens monografie gepubliceerd in een farmacopee (Ph.Eur. of andere)	Afkorting naam farmacopee, "vigerende editie"
Bestanddeel getest volgens monografie gepubliceerd in een farmacopee (Ph.Eur. of andere) + bijkomende testen (1)*	Afkorting naam farmacopee, "vigerende editie" + bijkomende testen
Bestanddeel gedeeltelijk getest volgens monografie gepubliceerd in een farmacopee (Ph.Eur. of andere) + vervangende testen (2)*	Afkorting naam farmacopee, "vigerende editie" + vervangende testen
Bestanddeel getest volgens monografie niet gepubliceerd in een farmacopee	"Interne monografie" (+interne letter/cijfercode van de monografie)

* combinatie van (1) en (2) is mogelijk

Voor werkzame bestanddelen die in situ gevormd worden dient ook verwezen te worden naar de monografie van de uitgangsstoffen.

Voor samengestelde excipiënten (vb. Opadry, Lakkleurstof) dient verwezen te worden naar de monografie van het mengsel.

▪ **Analytische normen voor het gehalte aan werkzame bestanddelen (%)**

De grenzen bij vrijgave en op het einde van de houdbaarheid moeten vermeld worden (indien ze identiek zijn, hoeven ze slechts éénmaal vermeld te worden). De analytische normen dienen te worden uitgedrukt ten opzichte van het theoretisch gehalte zonder overdosering.

Voorbeeld: Indien een 10% overdosering goedgekeurd is door de

Geneesmiddelencommissie, voor een tablet met een theoretisch gehalte van 100mg, komt deze '100 mg gehalte' overeen met 100%.

De analytische normen zullen de volgende zijn:



Vrijgave: 105%(95%+10%) – 115%(105%+10%)

Einde houdbaarheid: 95(*) – 115%

(*) ondergrens afhankelijk van de stabiliteitsresultaten en dient te worden goedgekeurd na evaluatie van het chemisch – farmaceutisch dossier

▪ **Benaming**

Deze dient als volgt vermeld te worden: (fantasie)naam, sterkte, farmaceutische vorm.

Bij geneesmiddelen met meer dan 1 actief bestanddeel is het aan de Geneesmiddelencommissie om een advies te verstrekken of de sterkte al dan niet deel uitmaakt van de benaming.

De farmaceutische vorm moet in overeenstemming zijn met de “Standaardtermen” gepubliceerd door “De Raad van Europa”.

Opmerking: De standaardtermen dienen enkel aangepast te worden in geval van een variatie met een update van de S.K.P. tot gevolg.

▪ **Specifieke kenmerken**

Volgende kenmerken dienen vermeld te worden:

- Voor tabletten: indien van toepassing, breuklijn(en)
- Fysische beschrijving van het geneesmiddel: vb. vorm, kleur, textuur, inscripties,... (indien van toepassing ook na reconstitutie of verdunning)

▪ **Toedieningsweg**

De toedieningsweg moet in overeenstemming zijn met de “Standaardtermen” gepubliceerd door “De Raad van Europa”.

▪ **Verpakkingsmateriaal en –grootte**

Alle geregistreerde verpakkingen dienen vermeld te worden. Het recipiënt moet in overeenstemming zijn met de “Standaardtermen” gepubliceerd door “De Raad van Europa”. Indien van toepassing, specificeer het aantal eenheden, gewicht en / of volume (vb. 1 tube van x gram, 1 fles die x ml oplossing bevat, ...) van het geneesmiddel in de verpakking. Voor geneesmiddelen die vóór toediening steeds volgens één en hetzelfde schema dienen te worden gereconstitueerd, wordt het gewicht of volume na reconstitutie ook weergegeven (vb. 80 ml oplossing voor injectie na reconstitutie).

Daarenboven dient een zo volledig mogelijke gedetailleerde beschrijving van het verpakkingsmateriaal te worden gegeven (vb. PVC, aluminium blisterverpakking, ...).



Directoraat-generaal Geneesmiddelen

Tenslotte dient de aanwezigheid van hulptoedieningsmiddelen (vb. spuit, lepel, ...) of andere hulpmiddelen zoals ontsmettingsdoekjes vermeld te worden.

▪ **Houdbaarheidstermijn**

Volgende houdbaarheidsgegevens dienen vermeld te worden:

- Houdbaarheid van het geneesmiddel in de commerciële verpakking
- Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie (indien van toepassing)
- Houdbaarheid na eerste opening van het recipiënt (indien van toepassing)
- Houdbaarheid na inmenging in het voeder/ oplossen in het drinkwater (indien van toepassing)

▪ **Bijzondere voorzorgen voor de bewaring**

Indien de stabiliteitsstudies uitgevoerd werden volgens de VICH-richtsnoeren, dienen de termen van bewaaromstandigheden gebruikt te worden zoals vermeld in de “Note for guidance on declaration of storage conditions in the product information of medicinal products”, terug te vinden op het volgend adres:

<http://www.emea.eu.int/pdfs/vet/qwp/042299en.pdf>

Voor oude geregistreerde geneesmiddelen waarvoor geen stabiliteitsstudies werden uitgevoerd volgens de VICH-richtsnoeren dient men steeds de bewaaromstandigheden te vermelden die tijdens registratie door de Geneesmiddelencommissie werden goedgekeurd. In sommige gevallen kunnen de bewaaromstandigheden na eerste opening of na reconstitutie veranderen. Dit dient duidelijk op de vergunning voor het in de handel brengen, vermeld te worden.

▪ **Bijlage bij de vergunning voor het in de handel brengen**

• **Doeldieren en wachttijd**

Alle doeldieren waarvoor het geneesmiddel geregistreerd is moeten hier vermeld worden. Tevens moet voor alle doeldieren en hun afgeleide producten, bestemd voor humane consumptie, de wachttijden vermeld worden in overeenstemming met de Samenvatting van de Kenmerken van het Product, de bijsluiter en de verpakking.

• **Naam en adres van fabrikant(en), invoerder en verdeler voor België**

Alle fabrikanten (indien van toepassing, zowel de administratieve als de productiesite) die tussenkomen in het productieproces van het geneesmiddel dienen met vermelding van de



Directoraat-generaal Geneesmiddelen

verschillende stadia waarin ze tussenkomen en in volgorde van tussenkomst vermeld te worden in deze bijlage (vb. fabrikant en leverancier van het werkzaam bestanddeel met vermelding Drug MasterFile(DMF) ActiveSubstanceMasterFile(ASMF) of Certificate of suitability of the Monograph of the European Pharmacopoea(CEP) nummer, vigerende editie – tussenproduct – eindproduct – verpakking - lot analyse (QC testing) –verantwoordelijke voor batch-release.

Ter vervanging van de gele of roze fiche dienen tevens de verdeler en invoerder van het afgewerkt produkt vermeld te worden.

- **Bijkomende informatie**

In het geval van steriele geneesmiddelen dienen alle stappen die bijdragen tot de steriliteit van het afgewerkte product vermeld te worden (autoclaving, droge hitte, (pre-)filtratie, aseptische bereiding, ...).

In geval er verschillende productieprocessen voor het afgewerkte product worden gebruikt, dient een korte beschrijving van het verschil in productiemethode te worden vermeld (flowchart:kopie van het stroomschema uit het chemisch-farmaceutisch deel van het dossier).

Ik zou u willen vragen om vanaf 1 juli 2006 de richtlijnen betreffende de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik nauwgezet toe te passen bij het indienen van elke nieuwe registratieaanvraag of in het kader van een wijziging van de registratie met invloed op de vergunning voor het in de handel brengen, of op uitdrukkelijke vraag van het *Directoraat-Generaal Geneesmiddelen* na vaststelling van anomalieën bij een administratieve controle van monsters. Het regulariseren van bestaande vergunningen voor het in de handel brengen kan dus enkel gebeuren in het kader van deze twee gevallen (de aanpassing van de vergunning voor het in de handel brengen zal enkel en alleen gebeuren aan de hand van de nieuw ingediende gegevens). Standaardtermen dienen enkel aangepast te worden bij een nieuwe registratie of wanneer de variatie een update van de SKP en/of de bijsluiter tot gevolg heeft.

De blanco vergunning voor het in de handel brengen kan vrij gedownload worden op het volgend adres:

<https://www.health.fgov.be>

onder de rubriek Geneesmiddelen -> diergeneeskundig gebruik -> registratie ->formulier



Directoraat-generaal Geneesmiddelen

Dit formulier wordt regelmatig geactualiseerd. U kunt steeds de datum van de laatste aanpassing vinden op het formulier. In bijlage kan u de laatst geactualiseerde versie vinden. Men hoeft zich slechts aan te passen aan de geactualiseerde versie bij de eerst volgende variatie, met invloed op de vergunning voor het in de handel brengen.

Ik hoop hiermee duidelijkheid aangebracht te hebben voor wat betreft het goed gebruik van de vergunningen voor het in de handel brengen voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik in België.

Met de meeste hoogachting,
De Directeur-generaal,

Apr. Johan Van Calster



Bijlage 1:

Aanvraagformulier voor de vijfjaarlijkse hernieuwing van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik



Bijlage 2:

Vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik