




Österreichische Agentur für Gesundheit
und Ernährungssicherheit GmbH

*Gesundheit. Ernährung. Sicherheit.
Unsere Verantwortung.*




**PSURs sind für ALLE ZUGELASSENEN
ARZNEISPEZIALITÄTEN vorzulegen**
(4. §1 u. §14 PHVO 2006)

Die grundsätzliche Verpflichtung zur PSUR-Vorlage ist

- UNABHÄNGIG VOM DATUM DER ZULASSUNG
- UNABHÄNGIG VOM VERMARKTUNGSSTATUS

Datum der Zulassung und Vermarktungsstatus beeinflussen lediglich die **Beobachtungsperiode** des vorzulegenden PSUR.

AGES – *Gesundheit. Ernährung. Sicherheit. Unsere Verantwortung.* 2



Regulärer PSUR-Zyklus
gemäß AMG §75b (4) gültig seit 2.1.2006

- Mindestens alle **sechs Monate** nach der Zulassung bis zum ersten In-Verkehr-Bringen in der EU
- Mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach dem ersten In-Verkehr-Bringen und **einmal jährlich** in den folgenden zwei Jahren
- Danach Vorlage in Abständen von **drei Jahren**
ODER **unverzüglich nach Aufforderung**
Die Berichte haben auch eine wissenschaftliche Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses der Arzneispezialität zu umfassen !

...soferne keine anderen Anforderungen durch Auflagen bei Erteilung der Zulassung,
... oder später in Übereinstimmung mit dem in § 75c genannten Leitfadens (dzt. VOLUME 9A) festgelegt wurden.

AGES – *Gesundheit. Ernährung. Sicherheit. Unsere Verantwortung.* 3

Hinweise für die Praxis



Was bedeutet: PSUR-Vorlage UNVERZÜGLICH nach Aufforderung ?

Sollte kein aktueller PSUR verfügbar ist, ist das Datum an dem der Zulassungsinhaber die Aufforderung zur PSUR-Vorlage erhalten hat, als DLP (Data lock point) zu setzen.

Die Vorlage des fertigen PSUR hat innerhalb von 60 Tagen zu erfolgen.

Die Aufforderung zur unverzüglichen PSUR-Vorlage kann zu jedem Zeitpunkt des Life-Cycles erfolgen.

Vom BASG angeforderte PSURs außerhalb der Periodizität werden nicht vergebührt.

Besonders zu beachten !



Achtung: Keine Lücken zwischen den Beobachtungszeiträumen

Der Beobachtungszeitraum für nächsten PSUR beginnt unmittelbar nach dem DLP des letzten PSUR.

Die Einreichung des PSUR erfolgt innerhalb von 60 Tagen nach dem neuen DLP.

DLP und Einreichdatum des Vorgänger-PSUR bitte nicht verwechseln !

PSUR und Renewal



Zitat aus Volume 9A S. 70:

„Because the renewal is an independent process, it does not change the data lock point and submission schedule for the PSURs. It should be noted that **re-assessment of the risk-benefit balance** at the time of renewal is an **opportunity to review and, if necessary, change the periodicity PSUR, or to request a second renewal.**“

At renewal the MAH should submit the PSUR or a PSUR + Addendum report. In addition, a PSUR **Summary Bridging Report (SBR) covering all the PSURs (even those already submitted)** should be submitted with the renewal application.

Übergangsregelungen betreffend PSUR-Vorlage (PhVO 2006 § 14)



(3) Für die in § 94a Abs.2 genannten Arzneispezialitäten (=Arzneispezialitäten VOR 1994 zugelassen) hat die **PSUR-Vorlage ab dem Zeitpunkt der Antragstellung** gemäß § 94c Abs. 11 AMG in der Fassung BGBl. I Nr. 153/2005 (= Übergangsregelung betreffend Antrag auf **Renewal** von Arzneispezialitäten) **in Abständen von drei Jahren** zu erfolgen.

Der Zeitpunkt der Antragstellung des Renewals berechnet sich aus einem Vielfachen von fünf Jahren ab dem Datum der Zulassung.

z.B. Zulassung 1970 → Antrag auf Renewal spätestens 2010

Renewal von Arzneispezialitäten, die vor 1994 zugelassen worden sind



BEISPIEL 1: Produkt X wurde am 14.05.1991 zugelassen.

Es wurde am 23.11.2005 zum **Renewal** nach § 19a eingereicht.

Für dieses Renewal wurde ein 5 Jahres PSUR erstellt, der am 22.11.2005 eingereicht worden ist.

Dieser PSUR deckt den Beobachtungszeitraum vom 01.11.2000 bis 31.10.2005 (=DLP).

⇒ Der **nächste PSUR** ist mit dem Beobachtungszeitraum vom **01.11.2005 bis 31.10.2008 (=neuer DLP)** zu erstellen und bis spätestens 60 Tage nach dem DLP einzureichen (d.h. Einreichung spätestens am 30.12.2008).

Renewal von Arzneispezialitäten, die vor 1994 zugelassen worden sind



BEISPIEL 2: Produkt Y wurde am 14.05.1989 zugelassen.

Geplant ist die Einreichung zum Renewal nach § 20 am 14.05.2009. Für dieses „Altprodukt“ wurde bis dato kein PSUR erstellt.

Für dieses Produkt ist ein PSUR mit einem Beobachtungszeitraum von **mindestens 3 Jahren bis spätestens 02.01.2009** vorzulegen (d.h. DLP spätestens 31.10.2008).

Zum Renewal am 14.5.2009 ist in Ergänzung zum oben genannten PSUR ein Addendum-Report über die fehlenden Monate einzureichen.

Auf „cumulative reviews“ von unerwarteten Nebenwirkungen und die Auswertung der Ergebnisse von Literaturrecherchen wird bei PSURs zu derartigen Produkten besonderer Wert gelegt.

Wird für dieses Produkt bis 14.5.2009 kein Antrag auf Renewal gestellt, kann das Produkt bis 02.01.2011 vermarktet werden; eine Verlängerung der Zulassung gemäß § 20 ist bei Antragstellung nach dem 14.5.2009 aber nicht mehr möglich.

**Übergangsregelung betreffend
PSUR-Vorlage (gemäß PV-Verordnung 2006)**
Umstellung von 5-Jahres-PSURs auf 3-Jahres-PSURs
bei Produkten, die bereits ein Renewal-Verfahren durchlaufen haben



Übergangsfrist bis Ende 2008 !

D.h. ab 2.1.2009 dürfen keine 5-Jahres-PSURs mehr eingereicht werden !
Ab 2.1.2009 darf der Beobachtungszeitraum eines PSUR 3 Jahre nicht überschreiten !

Renewal war 2001 → letzte PSUR-Einreichung erfolgte 2006
→ der nächste PSUR ist 2009 einzureichen

Renewal war 2002 →

- Variante 1: ein Folge-PSUR ist 2006 eingereicht worden
→ der nächste PSUR ist 2009 einzureichen
- Variante 2: ein 5-Jahres-PSUR wurde/wird 2007 eingereicht
→ der nächste PSUR ist 2010 einzureichen

**Übergangsregelung betreffend
PSUR-Vorlage (gemäß PV-Verordnung 2006)**
Umstellung von 5-Jahres-PSURs auf 3-Jahres-PSURs
bei Produkten, die bereits ein Renewal-Verfahren durchlaufen haben



Übergangsfrist bis Ende 2008 !

D.h. ab 2.1.2009 dürfen keine 5-Jahres-PSURs mehr eingereicht werden !
Ab 2.1.2009 darf der Beobachtungszeitraum eines PSUR 3 Jahre nicht überschreiten !

Renewal war 2003 →

- Variante 1: ein Folge-PSUR ist 2006 eingereicht worden
→ der nächste PSUR ist 2009 einzureichen
- Variante 2: ein Folge-PSUR wurde/wird 2007 eingereicht
→ der nächste PSUR ist 2010 einzureichen
- Variante 3: ein 5-Jahres-PSUR wird 2008 eingereicht
→ der nächste PSUR ist 2011 einzureichen

Renewal war 2004 →

- Variante 1: ein Folge-PSUR wurde/wird 2007 eingereicht
→ der nächste PSUR ist 2010 einzureichen
 - (theoret.) Variante 2: ein Folge-PSUR wird 2008 eingereicht
→ der nächste PSUR ist 2011 einzureichen
- Die Einreichung eines 5-Jahres-PSUR ist nicht mehr möglich (s.o.) !

**Mögliche Anlässe für Verkürzung oder
Neustart des PSUR-Zyklus**



- Neue Indikationen
- Neue Populationen (Kinderindikationen !)
- Neue Dosierung oder Anwendungsart
- Anderes Salz/anderer Ester eines Wirkstoffs bei gleicher therapeutischer Anwendung
- Verwendung eines Hilfsstoff, der kein etabliertes Sicherheitsprofil hat
- Bereits bestehender Risk Management Plan für den Originator eines Generikums, der ein spezifisches Monitoring vorsieht
- Änderung im Herstellungsprozess (z.B. bei Biologica) mit möglichem sicherheitsrelevanten Einfluss

Renewal bei MRP, DCP und zentralen Verfahren



Guideline on the Processing of Renewals in the Centralised Procedure and the Guideline on the Processing of Renewals in the Mutual Recognition and Decentralised Procedures (see Volume 2C, <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/index.htm>):

MAH should submit safety data with the renewal application at least 6 months before the expiry date of the marketing authorisation in the EU (PSUR concept should be used)

At renewal the MAH should submit the **PSUR or a PSUR + Addendum report**. **In addition, a PSUR Summary Bridging Report (SBR) covering all the PSURs** (even those already submitted) should be submitted with the renewal application. The safety data should cover a **period of 4 years and 4 months** since grant of the marketing authorisation or last renewal.

It is accepted that previously submitted PSURs are not re-submitted provided that a listing of the original submission dates is appended to the SBR and these are available on request by the national competent authorities.

Renewal von Produkten mit EU-HBD



Zitat Volume 9A (S.73):
„After harmonisation of the birth date, the first PSUR to be submitted in the EU should be based on the EU HBD and should cover a period in accordance with the life cycle of the product in the EU (6 months, 1 year or 5 years).
When PSURs have previously been submitted in Member States based on different national birth dates, Competent Authorities should accept that there may be an overlap between the last PSUR based on a national birth date and the first PSUR based on the EU HBD.“

Frühest mögliches Renewal von Arzneispezialitäten mit EU-HBD:

Vorlage eines PSUR mit einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr, bzw. einem DLP 1 Jahr nach Zulassungsdatum
Einreichung: spätestens 1 Jahr + 2 Monate (entspricht 60-Tage-Regel) nach Zulassungsdatum

Bitte im Coverletter zu einem derartigen PSUR anführen, dass es sich um einen PSUR mit EU-HBD handelt und die Einreichung aufgrund eines vorgezogenen Renewals erfolgt.



*Gesundheit. Ernährung. Sicherheit.
Unsere Verantwortung.*

www.ages.at
