

Risk Management Plans & PSURs

Was könnte die Zukunft bringen?

Strategy to better protect public health by strengthening and rationalising EU pharmacovigilance



*There is an established link between pharmacovigilance and innovation, whereby investor confidence in funding pharmaceutical R&D is linked to the robustness of pharmacovigilance and regulatory authority decision-making when authorising products is directly linked to the robustness of post-authorisation pharmacovigilance. **This means that products can be authorised earlier in their development and this is of crucial benefit to patients with unmet medical needs.** In addition, earlier product authorisation provides faster return on investment and, by reducing the cost of capital the total cost of products development is reduced.*

Risk Management Plans (EU) Rechtliche Situation heute...

- Erfordernis zur Einreichung eines RMP bei Antragstellung „where appropriate“
- Rechtliche Grundlage für Anforderung eines RMP für „alte“ Präparate unklar und uneinheitlich
- Eingereichte RMPs sind häufig nicht abgestimmt und/oder werden nicht eingehalten
- Definition „exceptional circumstances“ (Directive 2001/83 Article 22) ist unklar
- RMP muss im Verhältnis zum vorhandenen/vermuteten Risiko stehen

Risk Management Plans Geplante Änderungen (1)

- Klare Definition von „Risk Management System“ [Dir 2001/83, Art 1(34)]
- Klare Anforderung zur Einreichung eines RMP bei Antragstellung für alle Anträge, dabei aber Verhältnismässigkeit zum jeweiligen Risiko [Dir 2001/83, Art 8(3)]
- Integration des RMP als Annex in das Zulassungsdossiers => rechtliche Verbindlichkeit aller enthaltener Massnahmen und Milestones, z.B. Studien [Dir 2001/83, Art 21]

.....

Risk Management Plans Geplante Änderungen (2)

- Eliminierung des Begriffes „exceptional circumstances“ im Zusammenhang mit Auflagen zur Zulassung [Dir 2001/83, Art 22] statt dessen Einführung des Konzeptes der „intensively monitored products“:
 - „Intensively Monitored“: wenn RMP Anforderung für PASS, verstärktes Safety Reporting, besondere Konditionen für sichere Anwendung enthält => Liste der Produkte wird veröffentlicht
 - Erfüllung der Konditionen und positive Beurteilung der Daten erforderlich für Aufrechterhaltung der Zulassung
 - Streichung von Liste der „intensively monitored Products“, wenn alle Massnahmen des RMP komplettiert sind

Risk Management Plans Geplante Änderungen (3)

- Rechtliche Grundlage und Massnahmen in der Praxis, wenn Nutzen/Risiko nicht mehr positiv beurteilt wird, in Einklang bringen – Löschen des Konzeptes der „normal conditions of use“ [Dir 2001/83, Art 116/117]
- Neues rechtliches Tool für zuständige Behörden: Restriktion kann auf die Anwendung bei neuen Patienten beschränkt werden [Dir 2001/83, Art 117]
- Neue Verpflichtung für zuständige Behörden: Vorkehrung zur Durchsetzung von RMP und aller enthaltenen Massnahmen [Dir 2001/83 Art 127]

PASS (EU) Rechtliche Situation heute...

- Rechtliche Grundlage für Anforderung einer PASS für zugelassene Präparate ist unklar
- Keine „Guiding Principles“ in EU-Recht, nur Guidelines
- Uneinheitliche nationale Bestimmungen für non-interventional PASS
- Zum Teil qualitativ geringwertige Protokolle und Ergebnisse

PASS Geplante Änderungen (1)

Klare einheitliche Bedingungen für behördlich geforderte PASS:

- Bedenken über Änderung des Nutzen-Risiko Verhältnisses
- Schriftliche Anforderung dr. Behörde einschl. Begründung, Objectives, Zeitplan
- Stellungnahme des MAH innerhalb von 30 Tagen
- Prüfung dr. Behörde
- Finale Anforderung wird Kondition der Zulassung

PASS Geplante Änderungen (2)

- Bedingungen für non-interventional PASS, vom MAH initiiert, organisiert oder finanziert, die Datensammlung von Arzt oder Patienten erfordern:
 - Keine Promotion, nur Aufwandsentschädigung
 - Draft Protocol an nationale Behörde (wenn nur 1 MS) oder an Committee on Pharmacovigilance (wenn mehr als 1 MS)
 - Einspruchsrecht der Behörde (60 Tage), wenn Promotion oder Dir 2001/20
 - Empfehlung der Behörde (60 Tage) „to be taken into account“
 - Protokolländerungen: Meldung an Behörde
 - Einreichung von Berichten und ADR im Protokoll festgelegt
 - Verpflichtung zu Änderung der MA, wenn Ergebnisse Impact auf Labelling haben
 - Verpflichtung zur Einreichung der Ergebnisse als Abstract an Committee on Pharmacovigilance => Veröffentlichung, Empfehlung „to be taken into account“

Periodic Safety Update Reports (EU) Rechtliche Situation heute...

- Keine einheitliches Prozedere für PSUR Assessments (Zeitlinie?)
- Duplizierung durch zeitlich verschobene PSUR Einreichung
- Keine rechtliche Grundlage für „Harmonised Birthdates“,
Worksharing
- Keine Grundlage/Prozedere für Follow Up von Massnahmen

Periodic Safety Update Reports Geplante Änderungen (1)

- Zielsetzung: Analyse von Risk-Benefit statt Auflistung von Einzelfallmeldungen
- Inhalt:
 - Zusammenfassung der für das Risk-Benefit relevanten Daten
 - Wissenschaftliche Evaluierung
 - Absatzvolumen und alle verfügbaren Informationen über das Verschreibungsvolumen
- Frequenz dem Risiko angemessen, bei Zulassung zu vereinbaren, an RMP gebunden (PSURs können weiterhin jederzeit durch Behörde angefordert werden)
- PSURs für Generika, Homöopathika, Well-established Use und registrierte traditionelle pflanzliche Arzneispezialitäten nur bei Safety Concern

.....

Periodic Safety Update Reports Geplante Änderungen (2)

- Harmonisierung von Birthdates und Data Lock Points für Präparate mit gleichem Wirkstoff => öffentliche Liste
- Prinzip des Worksharing: definierte Zeitlinien, 1 Assessment Report
- Koordination:
 - Rapporteur aus Pharmacovigilance Risk Assessment Advisory Committee (wenn CAP)
 - Memberstate aus CMD(h) (wenn national, dezentral)
- Elektronische Einreichung!!!



AGES

Österreichische Agentur für Gesundheit
und Ernährungssicherheit GmbH

*Gesundheit. Ernährung. Sicherheit.
Unsere Verantwortung.*

www.ages.at