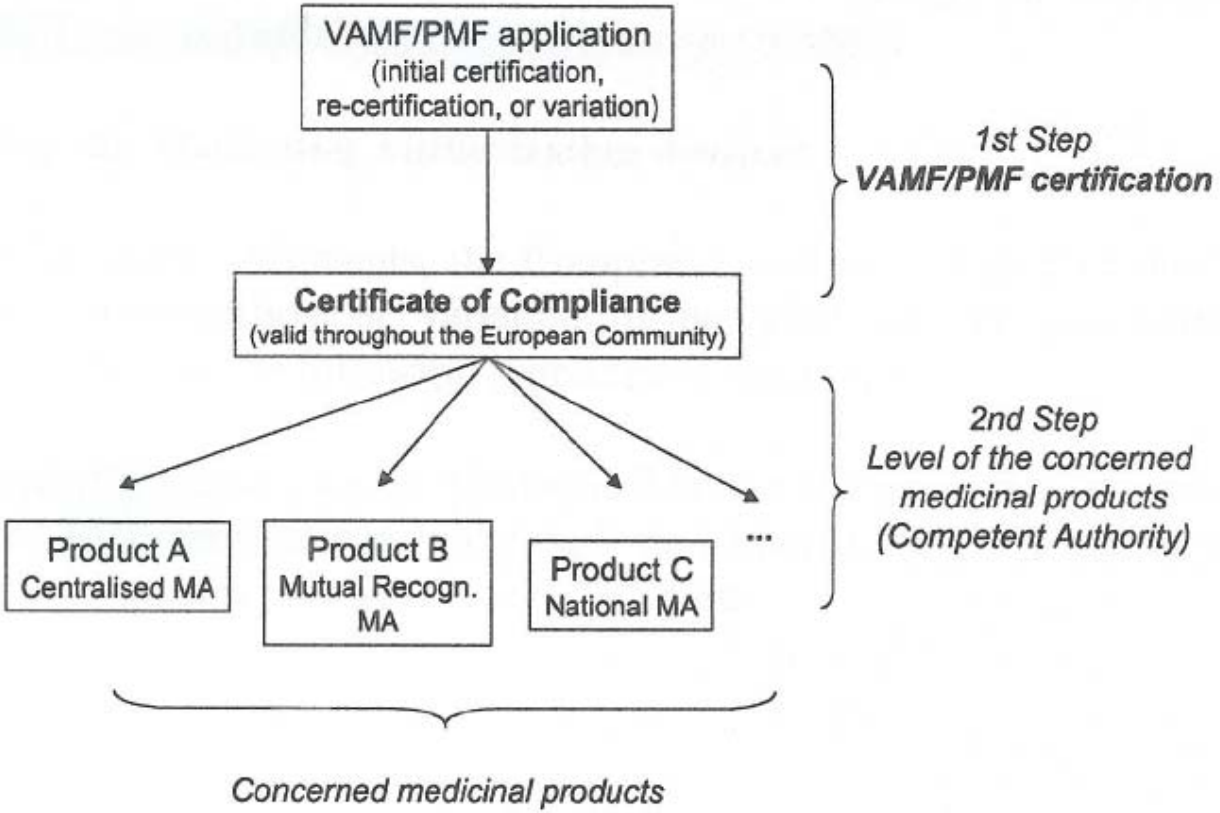
Der PMF 2nd step

Dr. Martina Stierschneider
Institut Zulassung & Lifecycle Management

AGES PharmMed-Tag 2010, Themenschwerpunkt: Biologische Arzneimittel
12.05.2010

Commission Guideline on PMF 2nd step



Commission Guideline on PMF 2nd step

- Verantwortlich für die Einreichung:
  MAH der Arzneispezialität, für die das PMF gilt.

- **Frist** zur Vorlage des PMF 2nd steps:
  „without delay“ nach erfolgter PMF Zertifizierung/Rezertifizierung

- Vorzulegende **Dokumentation** → ***Classification Guideline***
  „Guideline on the details of the various categories of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products” (2010/C 17/01)

Classification Guideline

AGES

Conditions

1. The updated or amended Plasma Master File has been granted a certificate of compliance with legislation of the Union in accordance with Annex I to Directive 2001/83/EC.

Documentation

1. Declaration that the PMF Certificate and Evaluation Report are fully applicable for the authorised product, PMF holder has provided the PMF Certificate, Evaluation report and PMF dossier to the MAH (where the MAH is different to the PMF holder), the PMF Certificate and Evaluation Report replace the previous PMF documentation for this Marketing Authorisation.

2. PMF Certificate and Evaluation Report.

3. An expert statement outlining all the changes introduced with the certified PMF and evaluating their potential impact on the finished products including product specific risk assessments.

4. The variation application form should clearly outline the 'present' and 'proposed' PMF EMEA Certificate (code number) in the MA dossier. When applicable, the variation application form should clearly list also all the other PMFs to which the medicinal product refers even if they are not the subject of the application.

Einreichung des PMF 2nd step

1. zentral zugelassene Asp. (CP):

2nd step Antrag via EMA:

http://www.ema.europa.eu/htms/human/pmf/info.htm

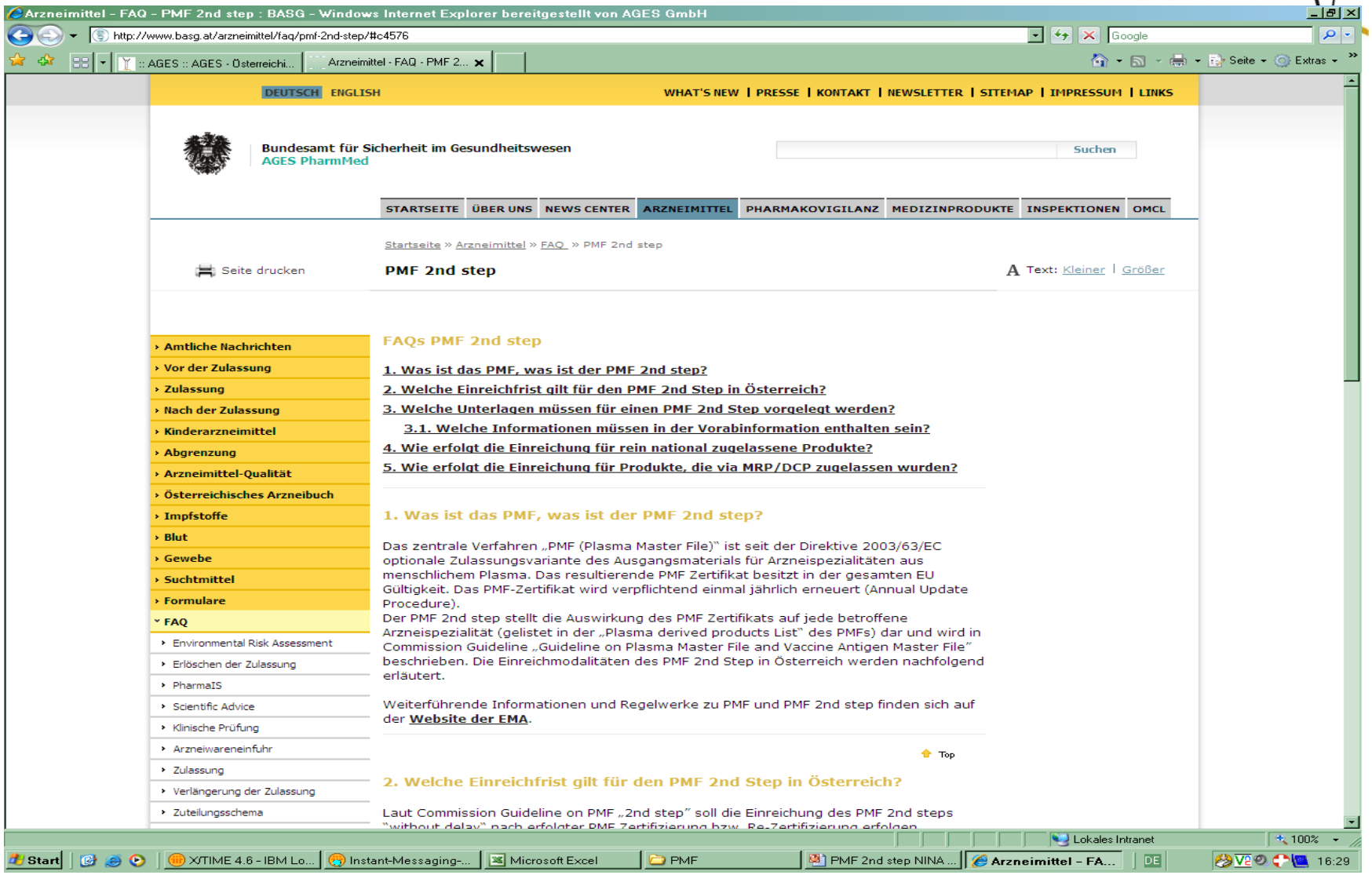
NEU!!!

2. MR/DC-Produkte und rein national zugelassene Produkte:

siehe FAQs AGES PharmMed:

http://www.basg.at/arzneimittel/faq/pmf-2nd-step

Einreichung des PMF 2nd step



Einreichung des PMF 2nd step
(FAQs der AGES PharmMed)

- **Einreichfrist:**
  innerhalb von vier Wochen nach erfolgter PMF Zertifizierung/Rezertifizierung

- Vorzulegende **Unterlagen:**
  a) Vorabinformation
  b) Einreichung einer Änderung

Einreichung des PMF 2nd step
(FAQs der AGES PharmMed)

a) Vorabinformation

Liste (Hardcopy) der betroffenen Arzneispezialitäten inkl. Datenträger

b) Einreichung einer Änderung

- Für national zugelassene Produkte
- Für MRP/DCP zugelassene Produkte

Vorabinformation mit Datenträger
(FAQs der AGES PharmMed)

- Betreff: „PMF 2nd Step“ und die EMA PMF Nummer (Format EMEA/H/PMF/xxxxx/xx/xx/xxx)

- Liste: Auflistung der betroffenen - in AT rein national zugelassenen – Produkte inkl. Grundzahl (GZ) und Auflistung der betroffenen - in AT per MRP/DCP zugelassenen – Produkte inkl. Grundzahl (GZ) und MRP-Nummer.

- Datenträger: PMF 2nd Step Dokumentation lt. **Classification Guideline** „Guideline on the details of the various categories of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products” (2010/C 17/01) und Liste der betroffenen Produkte.

FS Vorabinformation – ein Beispiel

RE: PMF 2nd step Notification – EMEA/H/PMF/000008/05/AU/005

(optional z.B.: Vorabinformation bezüglich PMF 2nd step zu folgenden Zulassungsdossiers):

Rein national zugelassen:

MusterProdukt 1	GZ
MusterProdukt 2	GZ
MusterProdukt 3	GZ
MusterProdukt 4	GZ
MusterProdukt 5	GZ

Via MRP/DCP zugelassen:

MusterProdukt 1	GZ	MRP Nummer
MusterProdukt 2	GZ	MRP Nummer
MusterProdukt 3	GZ	MRP Nummer
MusterProdukt 4	GZ	MRP Nummer

Einreichung einer PMF 2nd step Änderung | (FAQs der AGES PharmMed)

Für rein national zugelassene Produkte:

- Der PMF 2nd Step wird für jedes rein national zugelassene Produkt **einzeln** per Änderungsformblatt als meldepflichtige Änderung §24(6) AMG eingereicht.
- *Note: Neue Tick Box am österreichischen Änderungsformblatt*
- Einreichdokumentation: elektronisch lt. **Classification Guideline**

Einreichung einer 2nd step variation

Für Produkte, die via MRP / DCP zugelassen wurden:

- Application-form und Coverletter in Hardcopy
- http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-2/upd/variation_form_2009-12.pdf

Einreichung einer 2nd step variation

AGES

DRAFT APPLICATION FOR VARIATION TO A MARKETING AUTHORISATION

HUMAN ☐ VETERINARY ☐

☐ NATIONAL AUTHORISATION IN MRP Variation procedure number(s) [1]: .....
☐ EU AUTHORISATION
☐ NATIONAL AUTHORISATION

Reference Member State / Reference Authority for worksharing
☐AT ☐BE ☐BG ☐CY ☐CZ ☐DE ☐DK ☐EE ☐EL ☐ES ☐FI ☐FR ☐HU ☐IE ☐IS
☐IT ☐LI ☐LT ☐LU ☐LV ☐MT ☐NL ☐NO ☐PL ☐PT ☐RO ☐SE ☐SI ☐SK ☐UK
☐EMEA

Concerned Member State(s)
☐AT ☐BE ☐BG ☐CY ☐CZ ☐DE ☐DK ☐EE ☐EL ☐ES ☐FI ☐FR ☐HU ☐IE ☐IS
☐IT ☐LI ☐LT ☐LU ☐LV ☐MT ☐NL ☐NO ☐PL ☐PT ☐RO ☐SE ☐SI ☐SK ☐UK
☐NONE

Type of Application (tick all applicable options)

- ☐ Type IA_{IN}
- ☐ Type IA
- ☐ Type IB unforeseen[2]
- ☐ Type IB foreseen[2]
- ☐ Type II
- ☐ Type II Art. 29[3]

- ☐ Single variation
- ☐ Grouping of variations
  - ☐ Including a line extension[4]
- ☐ Worksharing

Change(s) concern(s) (for Type IB and Type II variations only, tick all changes applicable):

- ☐ Indication
- ☐ Paediatric Indication
- ☐ Safety
  - ☐ Following Urgent Safety Restriction
- ☐ Quality
- ☐ Annual variation for human influenza vaccines
- ☐ Non-food producing target species
- ☐ Other

[1] Human Medicinal Products: Number to be completed by the Marketing Authorisation Holder, reflecting the correct sequential Mutual Recognition Procedure Number according to Chapter 1 of the 'Best Practice Guides for the submission and processing of variations in the

Einreichung einer Änderung
(FAQs der AGES PharmMed)

Für Produkte, die via MRP / DCP zugelassen wurden:

Betreff des Coverletters: „PMF 2nd Step“ und die EMA PMF Nummer (Format EMEA/H/PMF/xxxxx/xx/xx/xxx)

- Einreichdokumentation: elektronisch lt. **Classification Guideline**

Classification Guideline

B.V.a.1 Inclusion of a new, updated or amended Plasma Master File in the marketing authorisation dossier of a medicinal product. (PMF 2nd step procedure)	Conditions to be fulfilled	Documentation to be supplied	Procedure type
a) First-time inclusion of a new Plasma Master File affecting the properties of the finished product			II
b) First-time inclusion of a new Plasma Master File not affecting the properties of the finished product		1, 2, 3, 4	IB
c) Inclusion of an updated/amended Plasma Master File when changes affect the properties of the finished product		1, 2, 3, 4	IB
d) Inclusion of an updated/amended Plasma Master File when changes do not affect the properties of the finished product	1	1, 2, 3, 4	IA_{IN}

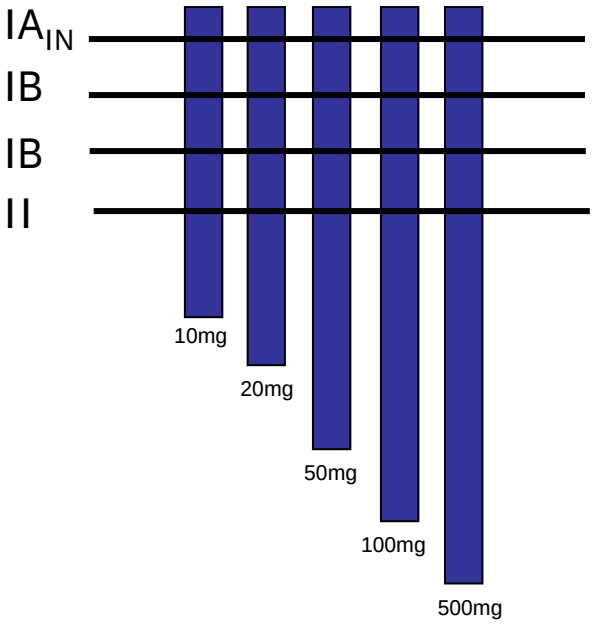
Variationtypen für PMF 2step: IAin, II, oder IB

Einreichungsmöglichkeiten pro Zulassungsinhaber **:**

- **einzeln =** für jede Stärke einzeln
- eine Zulassung (sämtliche Stärken) **= Vertikales Grouping (II, IB oder IAin)**

Vertikales Grouping für PMF 2nd step

- **IA_{IN} IB und/oder II für mehrere Stärken einer Zulassung**



Einreichung einer PMF 2nd step Änderung

Variationtypen für PMF 2nd step: IAin, II, oder IB
Einreichungsmöglichkeiten pro Zulassungsinhaber **:**

- mehrere Zulassungen mit identem RMS **=**
  Horizontales Grouping (nur IAin möglich**)**

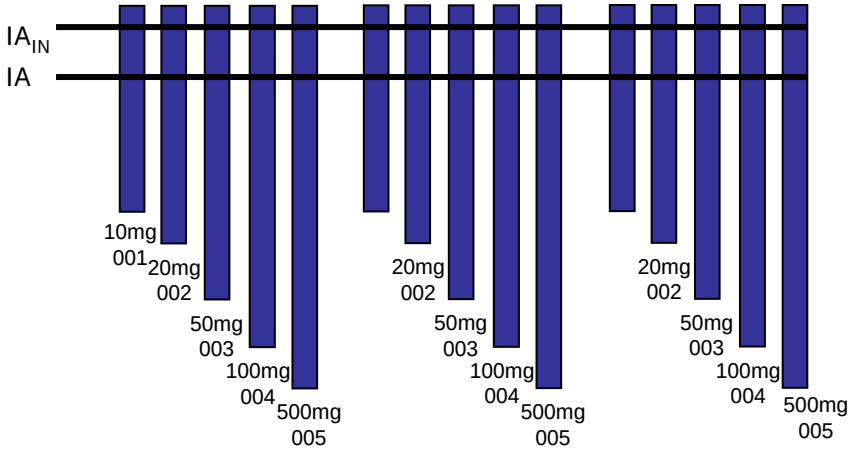
- mehrere Zulassungen mit mehreren RMS, national, CP
  = Worksharing (nur II, IB möglich**)**

Nummer des horizontalen Groupings

- **IA_{IN} über mehrere Zulassungen mit RMS =1.**

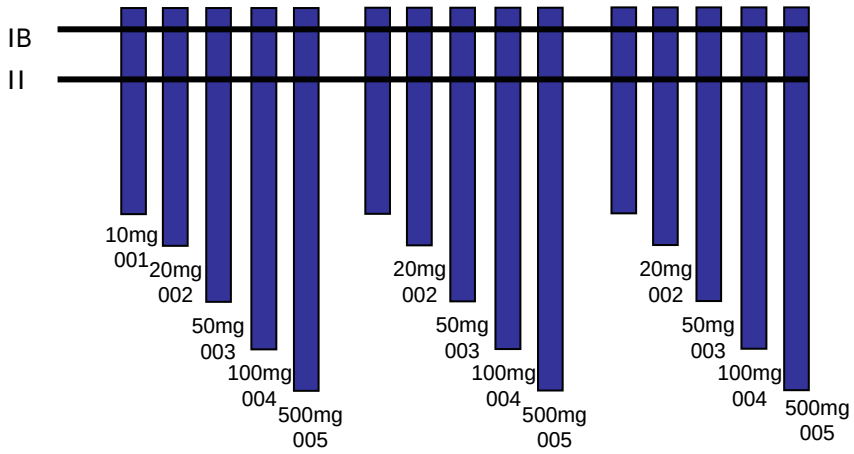
Groupingnummer:
z.B.: AT/H/XXXX/IA/0004/G

AT ... Länderbezeichnung
H ... Human (V Veterinär)
XXXX ... Produktnummer (xxxx weil Änderung nicht nur einem Produkt zuordenbar ist.)
IA ... Einstufung der Änderung
0004 ... Grouping counter (= meistens die nächste IA Sequenznummer des jeweiligen RMS)
G ... Grouping Indikator



Worksharing CMD-koordiniert

- **IB und/oder II über mehrere Zulassungen mit RMS >1.**

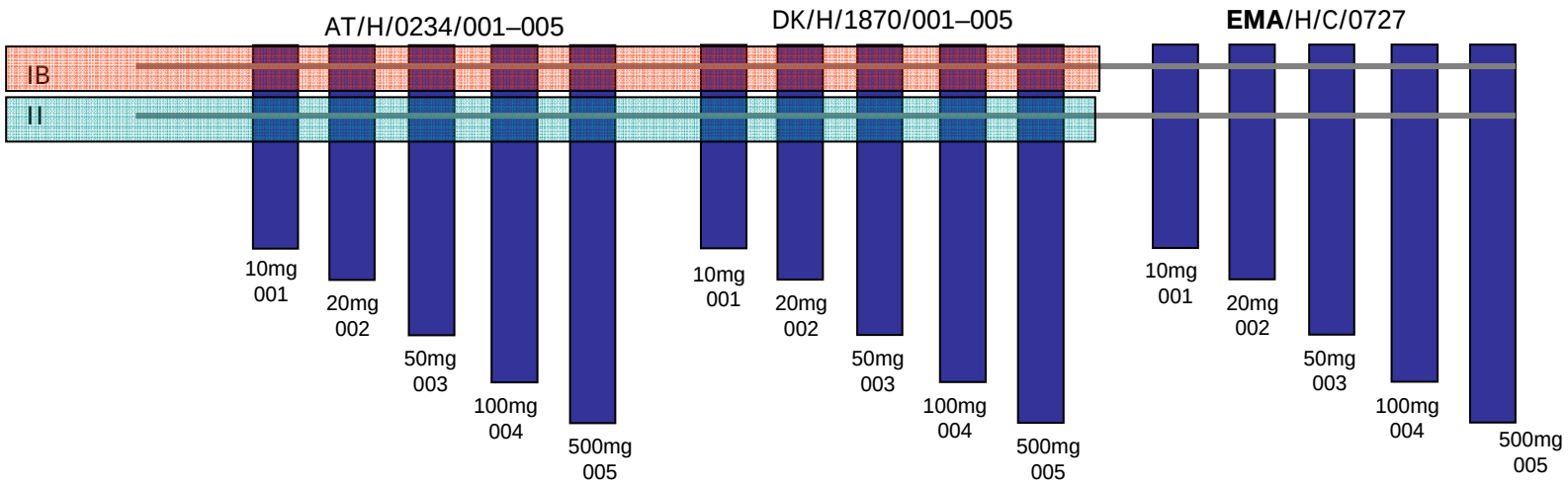


Beispiel: CMD entscheidet, welches RMS das Verfahren bearbeitet.
Für folgende Arzneispezialitäten
ASp1: AT/H/0234/001 – 005 (5 Stärken)
ASp2: DK/H/1870/001 – 005 (5 Stärken)
ASp3: DE/H/2038/001 – 005 (5 Stärken)
Dänemark wird vom CMD als Reference Authority ausgewählt.
DK/H/XXXX/WS/007 (beim DK hoch gezählt)

Worksharing EMA-koordiniert

- **IB und/oder II über mehrere Zulassungen mit RMS >1 und CP**

  AT = Rapporteur oder nur MS (member state)



Aufbau der Nummer ähnlich dem Worksharing (CMD-koordiniert) nur EU Nummer in der Worksharingnummer. Nummer: EMA/H/xxxx/WS/001 (wird bei EMA hoch gezählt).

Einreichung einer PMF 2nd step Änderung

AGES

CMDh

Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human

Q/A-LIST FOR THE SUBMISSION OF VARIATIONS ACCORDING TO COMMISSION REGULATION (EC) 1234/2008

Doc. Ref: CMDh/132/2009/Rev3
March 2010

Einreichung einer PMF 2nd step Änderung

AGES

CMDh

Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human

CMDh BEST PRACTICE GUIDES FOR THE SUBMISSION AND PROCESSING OF VARIATIONS IN THE MUTUAL RECOGNITION PROCEDURE

Doc. Ref.: CMDh/094/2003/Rev7
March 2010

Einreichung einer PMF 2nd step Änderung

AGES

CMDh
Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/CMDh EXPLANATORY NOTES ON VARIATION APPLICATION FORM (Human medicinal products only)

Doc. Ref.: CMDh/EMA/133/2010/Rev1
February 2010

Regelwerke zum PMF 2nd step - Zusammenfassung

Verordnung der Kommission Nr. 1234/2008 über Änderungen

→http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-1/reg_2008_1234/reg_2008_1234_en.pdf

Classification Guideline (2010/C17/01) – Section Va

→http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/betterreg/pharmacos/classification_guideline_adopted.pdf

Procedural guidance from Commission:

→http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/betterreg/pharmacos/procedural_guideline_adopted.pdf

Commission Guideline on PMF 2nd step:

→ http://www.ema.europa.eu/htms/human/pmf/guidelines.htm