



NVR - Legemiddelovervåking

Drug safety forum – høstmøte

04.11.2019

**Hanne Bergendahl
Veterinær seniorrådgiver**

New Veterinary Regulation – NVR Veterinærforordningen

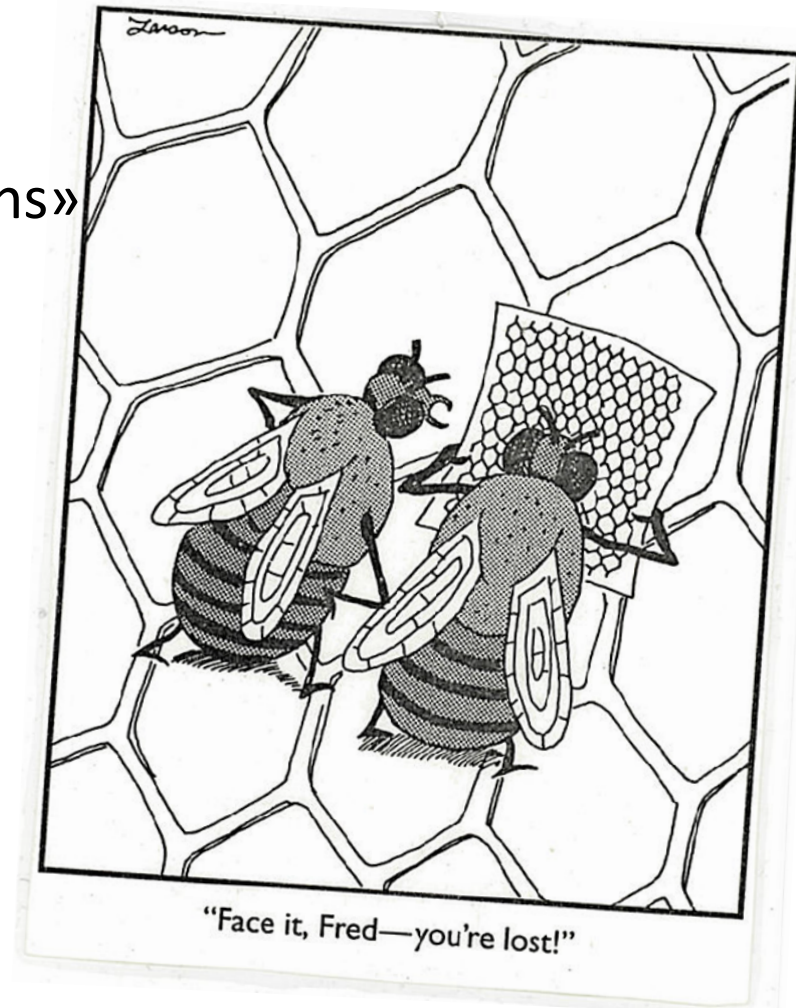


- **REGULATION (EU) 2019/6 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 11 December 2018 on veterinary medicinal products and repealing Directive 2001/82/EC**
- Publisert i Official Journal (OJ) 8. januar 2019
- Trådte i kraft 28.01.2019
- Anvendelse fra 3 år etter ikrafttredelse, dvs **28. januar 2022**
- Ca 25 gjennomføringsakter skal i tillegg utarbeides i regi av Kommisjonen, 13 av disse må være vedtatt før forordningen får anvendelse
- Det tar minst 5 år fra 28.01.2022 før det nye regelverket er helt på plass

New Veterinary Regulation - NVR

Gjennomføringsaktene:

- CVMP: «scientific recommendations»
 - Oppdrag fra Kommisjonen
 - Arbeidsgrupper
- Kommisjonen utarbeider gjennomføringsaktene
- Høringsinstanser for medlemslandene:
Pharmaceutical Committee og
Stranding Committee



Den norske prosessen



- Forordningen skal tas inn i EØS-avtalen
- Ønskelig at den får effekt i Norge samtidig som i EU
 - Spesielt viktig p.g.a. deltagelse i prosedyrene for markedsføringstillatelse
- Hovedrettsakt → forordningen får lovstatus
- Gjennomføres i norsk rett ved henvisning (den offisielle norske oversettelsen = lovteksten)
 - Gjeldende regelverk er i hovedsak basert på direktivbestemmelser som er tatt inn i norske forskrifter

Forvaltningsansvarlige myndigheter

- Hovedansvarlig departement: HOD
 - Legemiddelverket
 - Bestemmelser relatert til selve legemidlene (som markedsføringstillatelse, endringer mm.) og tilvirknings-, distribusjons- og omsetningsleddene
- Også bestemmelser som berører LMD/NFD
 - Mattilsynet
 - Bestemmelser om bruk av legemidler til dyr



Den norske prosessen



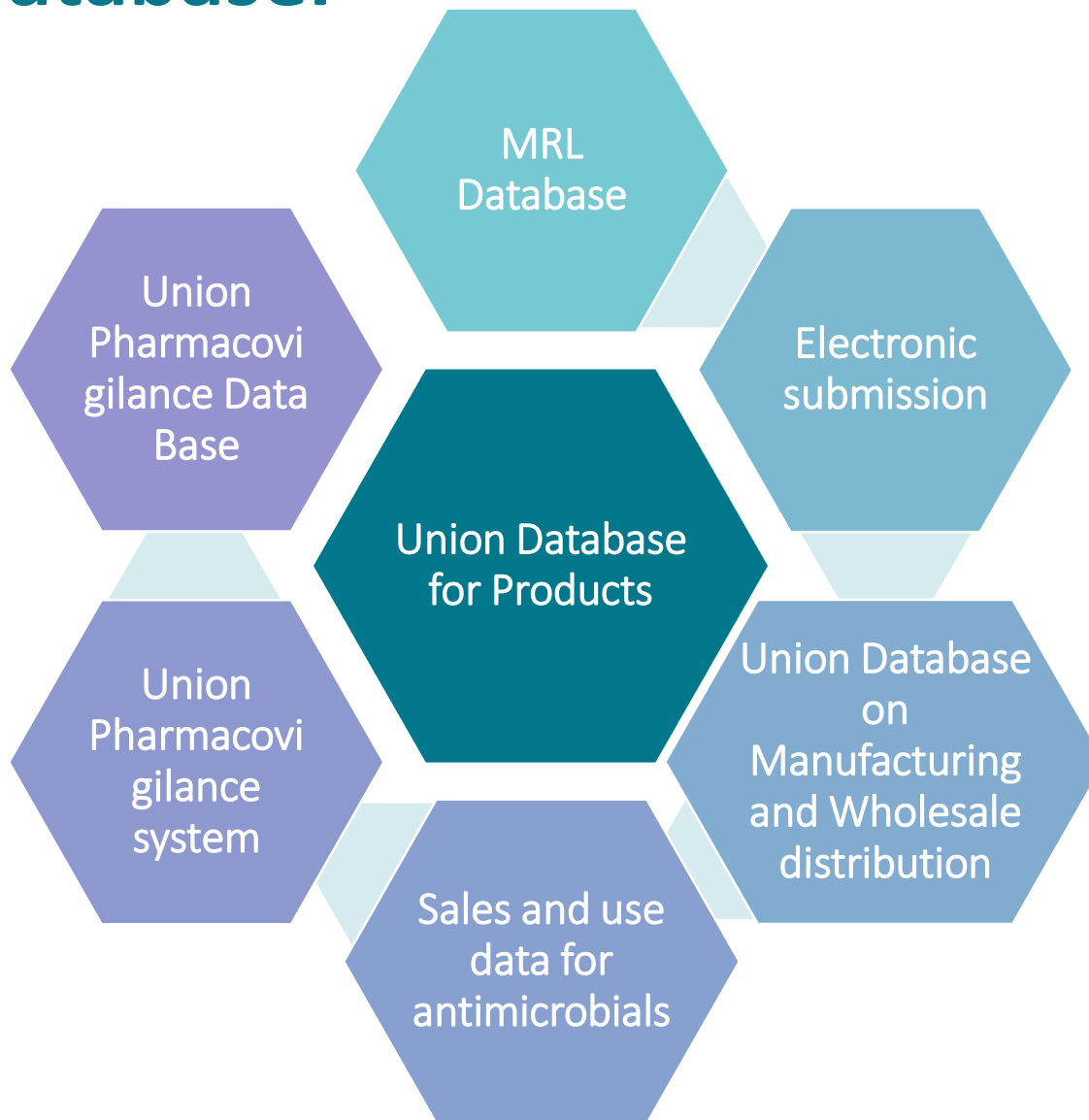
- Legemiddelverket har fått i oppdrag fra HOD å utarbeide høringsnotat
 - Gjennomgå NVR mot eksisterende norske forskrifter og legemiddeloven – omfattende ryddejobb
 - Mattilsynet lager høringsnotat for bestemmelser som hører under dem
 - Ønskelig med felles høring slik at høringsinstansene får en helhetlig oversikt
- Lovendring → Stortingsbehandling
 - Krever lenger behandlingstid enn forskriftsendringer
- De 25 gjennomføringsrettsaktene («Implementing acts» og «Delegated acts») må tas inn i norsk regelverk etter hvert som de er ferdige.



NVR - Overordnede mål

- Etablere et moderne, innovativt og velegnet juridisk rammeverk for legemidler til dyr
- Sørgе for incentiver til å stimulere konkurranse og innovasjon
- Bedre tilgjengeligheten av legemidler til dyr
- Styrkede virkemidler for å bekjempe antimikrobiell resistens
- Et mer effektivt indre marked
- Effektivisere godkjenningssystemene
- Etablere/videreutvikle felles EU(EØS)-databaser på viktige områder

NVR - Databaser



NVR - Databaser



- Flere felles EU-databaser skal etableres/tilpasses nye krav
 - Produktdatabase
 - Overvåkningsdatabase
 - Tilvirkere/importører/grossister
 - MRL-database
 - Salg og bruk av antimikrobielle midler
- Databasene må være på plass før forordningen får anvendelse
- Til å begynne med kun basalfunksjoner – bygges gradvis ut
- De enkelte land må sørge for at egne systemer kan interagere med EU-basene

NVR – Pharmacovigilance

- Detaljert bakgrunn for nye bestemmelser på Ph.vig:
Fortalen pkt 55-63
 - Effektivisering
 - Harmonisere overvåking gjennom hele Europa
- Lovteksten:
 - Section 5: Pharmacovigilance
 - Artikler 73 – 81
- Gjennomføringsakter - (implementing/delegating acts):
To establish Good Pharmacovigilance Practice and
Pharmacovigilance System Master File (PSMF)

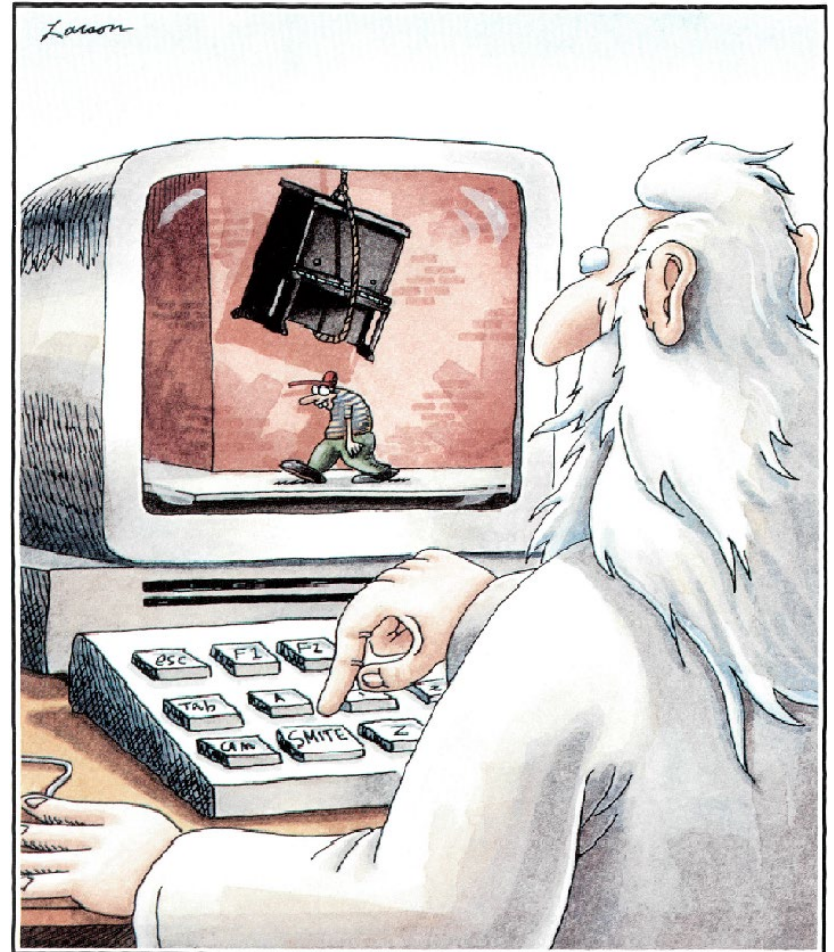
NVR – Section 5, Pharmacovigilance

- *Article 73 – Union pharmacovigilance system*
- *Article 74 – Union pharmacovigilance database*
- *Article 75 – Access to the pharmacovigilance database*
- *Article 76 – Reporting and recording of suspected adverse events*
- *Article 77 – Pharmacovigilance responsibilities of the marketing authorisation holder*
- *Article 78 – Qualified person responsible for pharmacovigilance*
- *Article 79 – Pharmacovigilance responsibilities of the competent authorities and the Agency*
- *Article 80 – Delegation of tasks by competent authority*
- *Article 81 – Signal management process*

NVR – Pharmacovigilance mandates “Good pharmacovigilance practice”

Scientific recommendations on:

- Adverse event reporting and signal management
- Format and content of the Pharmacovigilance system master file
- Pharmacovigilance inspections
- Pharmacovigilance communication



God at His computer

NVR – Pharmacovigilance, andre artikler

- *Article 5-* *Definitions*
- **Article 8-** Data to be submitted with the application
- *Article 102-* *Parallel trade in veterinary medicinal products*
- **Article 126-** *Pharmacovigilance inspections*
- *Article 130-* Suspending, *revoking*, or *varying the terms*, of marketing authorisations
- *Article 139-* CVMP
 - 5: ***The Committee shall establish a standing working party for pharmacovigilance with a remit including evaluating potential signals in pharmacovigilance arising from the Union pharmacovigilance system.***
- *Article 144-* *Tasks of the coordination group*
- *Article 154-* *Establishment of the pharmacovigilance database and of the manufacturing and wholesale distribution database*

NVR - pharmacovigilance

Guidelines

- må tilpasses nytt regelverk
 - Nye GL
 - Gjenbruk fra Vol 9B



“... And please let Mom, Dad, Muffy, Ginger, Tucker, me, and all the rest of the family see color.”

Dagens overvåkingssystem - kort fortalt

- **Hendelser** (bivirkningsmeldinger)
 - Meldes MAH og/eller NCA
 - Alle alvorlige hendelser skal meldes innen 15 dager mellom CA /MAH
 - Produkter godkjent i CP: Alvorlige hendelser meldes til EudraVigilance Vet
- **PSUR**
 - Alvorlige + ikke-alvorlige hendelser (line-listing), litteratur, post marketing studies etc
 - Etter markedsføring: Hver 6. mnd i 2 år, 1 gang i året i 2 år og ved fornyelsen etter 5 år, deretter hvert 3. år
 - Work-share: virksom substans, form,
- **Signal deteksjon/håndtering**
 - CP-produkter*: hver 6./12. mnd
 - 1-2 mnd før PSUR data lock-point
- **DDPS**
 - For hvert produkt

Dagens overvåkingssystem - forts

Pharmacovigilance WP

- Dobbelt mandat, CVMP + HMA
- Regulatorisk - GL, håndtering/tolkning av meldinger etc
- Produktdiskusjoner!
 - Signal deteksjon CP
 - NUI

Regulators group

- PSUR work share

Union Pharmacovigilance database (art 73)

Contents

- **Reporting and recording suspected adverse events** by NCAs and MAHs
- Information on **QPPV**
- Reference number of **Pharmacovigilance system master file**
- Results and outcomes of **signal management process**
- **Results of PhV inspections**

Functionality

- **Interconnected with product database**
- Functional specifications by Agency with NCAs and Commission
- Set up as a data-processing network
 - Transmission of information (NCAs, Ema, Commission, MAHs)



Access

- Full access regulatory agencies
- Access to their products for MAHs + non confidential information on other VMPs

Public access

- Incidence broken down
 - By product
 - By animal species
 - and By type of suspected adverse event
- Results and outcomes of signal detection
 - By MAHs
 - By products or group of products

NVR - Legemiddelovervåking



Innhold i Ph.Vig database:

- Alle meldinger om ADE
- Informasjon om QPPV
- PSMF referansenummer/produkt
- Resultater/tiltak av Signal Management/produkt
- Resultater fra Ph.Vig inspeksjoner

NVR - Legemiddelovervåking

Tilgang til data i Ph.Vig database:

- Myndigheter:
 - Full tilgang
- MAH:
 - Skrive/lese på egne produkter
 - Lesetilgang til ikke-konfidensiell informasjon om alle produkter
- Publikum
 - Lesetilgang til insidens per
 - Produkt
 - Dyreart
 - Type ADE
 - Resultater av signal management



NVR - Legemiddelovervåking

ADE

- uønska og utilsikta reaksjoner i dyr
- manglende effekt, **også om ikke brukt ihht SPC**
- miljøeffekter
- reaksjoner i mennesker
- utilstrekkelig tilbakeholdelsestid
- overføring av infeksjøs agens via vet.prod
- **uønska og utilsikta reaksjon i dyr etter bruk av humanlegemiddel til dyr**



"DON'T EAT THE HARD BIT ON ITS BACK,
THEY MAKE YOU FART!"

NVR - Legemiddelovervåking

Hvilke meldinger skal inn i databasen?

- Alle bivirkningshendelser skal meldes inn i Ph.Vig database
 - EU, 3.-land, vitenskapelig litteratur
 - **30 dagers** tidsfrist for NCA/MAH
- Regulatoriske tiltak i 3. land
 - Rapporteres til NCA/EMA
 - **21 dagers** tidsfrist



Signal management

NVR - Legemiddelovervåking

- **Signal management** (slutt på PSUR)
(signal detection, validation, confirmation, analysis and prioritisation, assessment and recommendation for action)
- MAH (QPPV) har ansvaret for **minst årlig SM** + vurdering av nytte/risiko per produkt
- Resultatene skal inn i Ph.vig database

- NCAs og EMA kan foreta en målretta “signal management process” for et VMP/gruppe VMP
(“Work share”, NCA= “lead authority”)

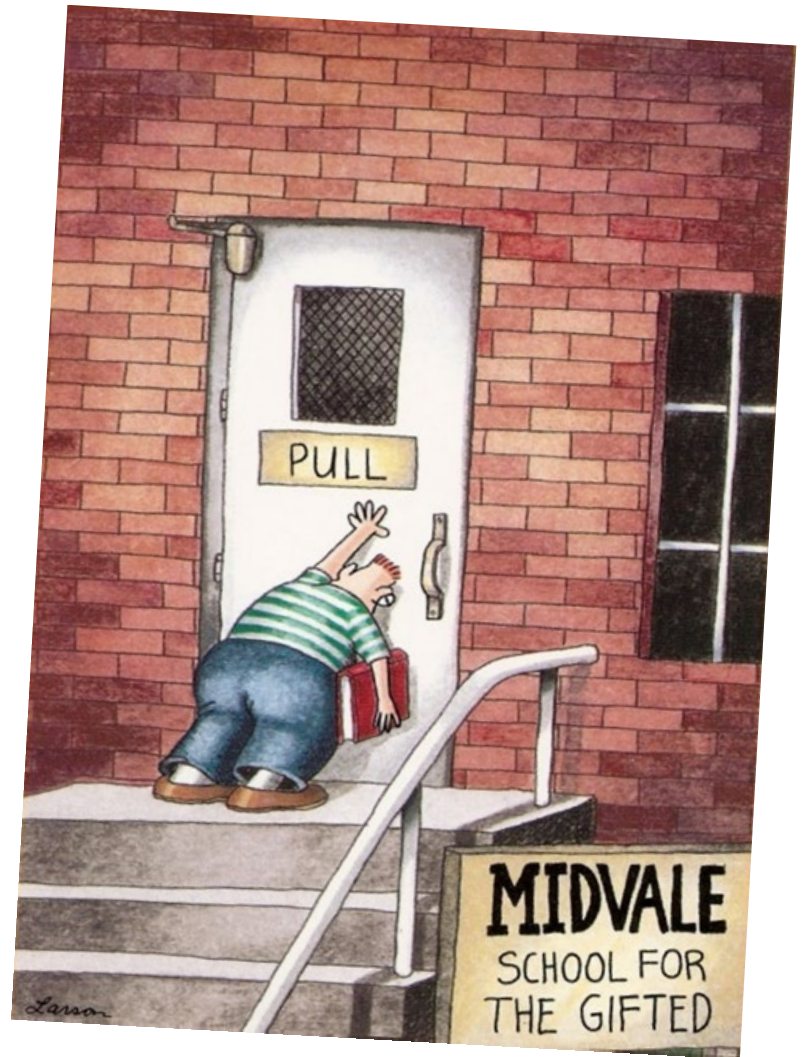
NVR - Legemiddelovervåking

Good pharmacovigilance practice:

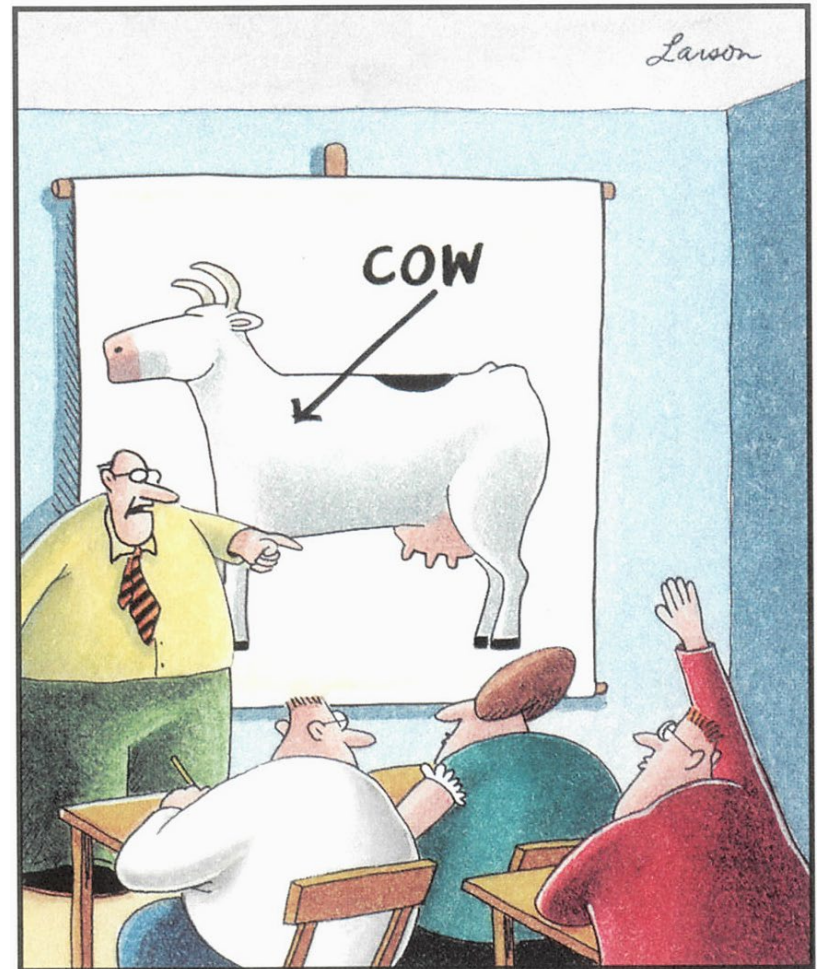
- MAH skal ha et «**Pharmacovigilance System**»
 - Pharmacovigilance System Master File (PSMF)
 - Sammendrag av PSMF med MT-søknad
 - 1 PSMF for ett produkt, flere produkter kan ha samme (PSMF)
 - Referansenummer for PSMF/produkt skal inn i Ph.Vig database
 - 1 QPPV for 1 PSMF
- Qualified Person responsible for Pharmacovigilance (QPPV)
 - Ansvar for at ph.vig aktiviteter blir utført som beskrevet NVR/GL
- NCA/EMA - Inspeksjoner av MAHs overvåkingssystem

NVR - Legemiddelovervåking

- Pharmacovigilance Working Party
 - Fortsatt dobbelt mandat
 - Ikke færre oppgaver.....



Spørsmål?



“Yes ... I believe there’s a question in the back.”

Følg oss



@legemiddelinfo



legemiddelverket

legemiddelverket.no



Statens
legemiddelverk