



# Validering av søknader i nasjonal prosedyre

Hvordan få til en effektiv og raskere  
saksbehandling

Trond K. Nybruket, 05.06.2014

Seksjon for koordinering av  
utredningsoppdrag, Regulatorisk  
avdeling

# Vi bruker CMDh guidelines i valideringen, også i nasjonal prosedyre



[generate PDF-Version of this page](#)

Home | HMA Joint | **Human Medicines** | Veterinary Medicines

Heads of Agencies | **CMDh** | MRI Product Index | Directory

You are here: [Human Medicines](#) > [CMDh](#) > [Procedural Guidance](#) > Variation

About CMDh
Statistics
Press Releases
<b>Procedural Guidance</b>
General Info
Application for MA
eSubmissions
Generics
Applicant's Responses
Renewal
<b>Variation</b>
Art 5 recommendations
USR
Art 61.3 Procedure
Consultation with target patient groups
Post Referral Phase
Pandemic Plan
CMDh-Referrals
Product Information
Advice from CMDh
Templates
CMD Working Parties / Working Groups
Paediatric Regulation
Pharmacovigilance

## Variation Procedure

In order to view some of the documents on this website you need **Acrobat Reader** ([click here to download](#))

- [Best Practice Guides \(BPGs\) for the Submission and Processing of Variations in the Mutual Recognition Procedure](#) (April 2013) [[Track version](#)]  
*(Please note: for purely national Marketing Authorisations these Best Practise Guides will apply from 4 August 2013)*
- [Chapter 1: CMDh BPG for the allocation of the mutual recognition variation number for Type I Notifications, Type II Variations, Grouping and Worksharing](#) (February 2013)
- [Chapter 2: Procedure for automatic validation of Mutual Recognition Procedures for Variations](#) (February 2013)
- [Chapter 3: CMDh BPG for the processing of Type IA Minor Variations \(Notifications\) in the Mutual Recognition Procedure](#) (April 2013) [[Track version](#)]
- [Chapter 4: CMDh BPG for the processing of Type IB Minor Variations \(Notifications\) in the Mutual Recognition Procedure](#) (February 2013)
- [Chapter 5: CMDh BPG for the handling of Type II Variations in the Mutual Recognition Procedure](#) (February 2013)
- [Chapter 6: CMDh BPG for the processing of Grouped Applications in the Mutual Recognition Procedure](#) (February 2013)
- [Chapter 7: CMDh BPG on Worksharing](#) (October 2013) [[Track version](#)]
- [Chapter 8: CMDh BPG on CMDh Recommendations on Unforeseen Variations](#) (February 2013)
- [Chapter 9: CMDh BPG on fast track procedure for annual update of Human Influenza Vaccines](#) (April 2013)
- [EMA/CMDh explanatory notes on Variation Application Form - Human medicinal products only](#) (July 2013) [[Track version](#)]
- [Examples for acceptable and not acceptable groupings for MRP/DCP products](#) (July 2013) [[Track version](#)]
- [Position paper on common grounds seen for invalidation/delaying day 0 for Variations](#) (December 2010) [[Track version](#)]
- [Data requested for Variations and/or Renewal Applications in the MRP/DCP](#) (March 2014)
- [Mock-ups, Specimens and Samples for variations and renewals](#) (September 2013) [[Track version](#)]
- [Languages to be used for Marketing Authorisation Application \(MAA\), Variations and Renewals](#) - Please see [Application for MA](#)
- [Requirements on submissions \(number and format\) variations and renewals within MRP or National procedures](#)

## Questions & Answers on variations

- [Questions and answers](#)

# For å sikre effektiv saksbehandling

- Huk av for:
  - Type endring
  - Gruppert eller enkel.
  - Hva slags endringer det er snakk om.

## APPLICATION FOR VARIATION TO A MARKETING AUTHORISATION

July 2013

<input type="checkbox"/> HUMAN <input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> VETERINARY <input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/> NATIONAL AUTHORISATION IN MRP	Variation procedure number(s) <sup>1</sup> :													
<input type="checkbox"/> EU AUTHORISATION														
<input checked="" type="checkbox"/> NATIONAL AUTHORISATION														
<b>Reference Member State / Reference Authority for worksharing</b>														
<input type="checkbox"/> AT	<input type="checkbox"/> BE	<input type="checkbox"/> BG	<input type="checkbox"/> CY	<input type="checkbox"/> CZ	<input type="checkbox"/> DE	<input type="checkbox"/> DK	<input type="checkbox"/> EE	<input type="checkbox"/> EL	<input type="checkbox"/> ES	<input type="checkbox"/> FI	<input type="checkbox"/> FR	<input type="checkbox"/> HR	<input type="checkbox"/> HU	<input type="checkbox"/> IE
<input type="checkbox"/> IS	<input type="checkbox"/> IT	<input type="checkbox"/> LI	<input type="checkbox"/> LT	<input type="checkbox"/> LU	<input type="checkbox"/> LV	<input type="checkbox"/> MT	<input type="checkbox"/> NL	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> PL	<input type="checkbox"/> PT	<input type="checkbox"/> RO	<input type="checkbox"/> SE	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> SK
<input type="checkbox"/> UK	<input type="checkbox"/> EMA													
<b>Concerned Member State(s)</b>														
<input type="checkbox"/> AT	<input type="checkbox"/> BE	<input type="checkbox"/> BG	<input type="checkbox"/> CY	<input type="checkbox"/> CZ	<input type="checkbox"/> DE	<input type="checkbox"/> DK	<input type="checkbox"/> EE	<input type="checkbox"/> EL	<input type="checkbox"/> ES	<input type="checkbox"/> FI	<input type="checkbox"/> FR	<input type="checkbox"/> HR	<input type="checkbox"/> HU	<input type="checkbox"/> IE
<input type="checkbox"/> IS	<input type="checkbox"/> IT	<input type="checkbox"/> LI	<input type="checkbox"/> LT	<input type="checkbox"/> LU	<input type="checkbox"/> LV	<input type="checkbox"/> MT	<input type="checkbox"/> NL	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> PL	<input type="checkbox"/> PT	<input type="checkbox"/> RO	<input type="checkbox"/> SE	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> SK
<input type="checkbox"/> UK	<input type="checkbox"/> NONE													
<b>Type of Application (tick all applicable option(s))</b>														
<input type="checkbox"/>	Type IA <sub>M</sub>			<input type="checkbox"/>	Single variation									
<input type="checkbox"/>	Type IA			<input checked="" type="checkbox"/>	Grouping of variations									
<input type="checkbox"/>	Type IB unforeseen <sup>2</sup>			<input type="checkbox"/>	Including a line extension <sup>3</sup>									
<input checked="" type="checkbox"/>	Type IB			<input type="checkbox"/>	Worksharing									
<input type="checkbox"/>	Type II													
<input type="checkbox"/>	Type II Art. 29 <sup>4</sup>													
<b>Change(s) concern(s) (for Type IB and Type II variations only, tick all changes applicable):</b>														
<input type="checkbox"/>	Indication													
<input type="checkbox"/>	Paediatric requirements													
<input checked="" type="checkbox"/>	Safety													
<input type="checkbox"/>	Following Urgent Safety Restriction													
<input type="checkbox"/>	Quality													
<input type="checkbox"/>	Annual variation for human influenza vaccines													
<input type="checkbox"/>	Non-food producing target species													
<input type="checkbox"/>	Other													

<sup>1</sup> **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 Mutual Recognition Procedure' (<http://www.hma.eu>).

**Veterinary Medicinal Products:** Variation number to be issued by the Reference Member State before submission of the application according to the corresponding VMRFPG Best Practice Guide (<http://www.hma.eu>).

**Centralised procedure:** The sequential EMA procedure number (not the MAH's internal number) should be provided here, when known to the Marketing Authorisation Holder. For worksharing procedures with EMA as reference authority, the 'high-level' EMA worksharing procedure number needs to be provided.

<sup>2</sup> A variation is considered 'unforeseen' when the proposed variation is not considered a minor variation of Type IB following the Commission Guideline, or has not been classified as a Type IB variation in an Article 5 recommendation. When one or more of the conditions established in the guideline for a Type IA variation are not met, the concerned change may be submitted as a Type IB variation unless the change is specifically classified as a major variation of Type II.

<sup>3</sup> If the variations are part of a grouped submission including a line-extension, this application form should be considered an annex to the application form for the extension application.

<sup>4</sup> Type II variation submitted under Article 29 of Regulation (EC) No 1901/2006.

# Kategorier

## Kategori: Endringstype

- Antall kategorier skal tilsvare antall endringer.
- Danner grunnlaget for fakturering.
- Hjelp til å telle endringer finnes på våre hjemmesider\*.

Se neste slide.

### TYPE(S) of CHANGE(S)

- Copy of the relevant page(s) from the Guideline for this/these change(s) is attached and the relevant boxes for conditions and documentation (both for Type IA and Type IB) are ticked

#### VARIATIONS INCLUDED IN THIS APPLICATION:

C.I.4 Variations related to significant modifications of the Summary of Product Characteristics due in particular to new quality, pre-clinical, clinical or pharmacovigilance data	Conditions to be fulfilled	Documentation to be supplied	Procedure type
√			II

C.I.4 Variations related to significant modifications of the Summary of Product Characteristics due in particular to new quality, pre-clinical, clinical or pharmacovigilance data	Conditions to be fulfilled	Documentation to be supplied	Procedure type
√			II

C.I.4 Variations related to significant modifications of the Summary of Product Characteristics due in particular to new quality, pre-clinical, clinical or pharmacovigilance data	Conditions to be fulfilled	Documentation to be supplied	Procedure type
√			II



## Godkjenning og regelverk

### Godkjenning av legemidler

Søknad om  
markedsføringstillatelse

#### Endringsøknad

Fornylse

Produktinformasjon - maler og veiledninger

Førstegangs søknad for generisk virkestoff

Naturlegemidler

Parallellimporterte legemidler

Plantebaserte legemidler

Nye markedsføringstillatelser

Registreringsgebyr

Sunset Clause

Referral i CHMP

Slik godkjennes legemidler

Innsending av søknader

Avanserte terapier - sykehusunntak

Reseptfrihet - OTC

WHO-sertifikater

Samhandlingsløsningen

### Godkjenningsfritak

### Legemiddelmangel og avregistreringer

### Norske legemiddelstandarder

### Narkotika

### Regelverk og regelverksendringer

### Klinisk utprøving

### Klassifisering

[Statens Legemiddelverk](#) > [Godkjenning og regelverk](#) > [Godkjenning av legemidler](#) > [Endringsøknad](#)



27. mar. 2014

# Endringsøknader med oppdatering i sikkerhetsavsnittene - veiledning

**Legemiddelindustrien spør oss ofte om utfylling av søknadsskjemaet og beregning av antall endringer for grupperte endringsøknader med oppdatering i sikkerhetsavsnittene. Her er hjelp til slike søknader.**

I følge felles europeiske retningslinjer kan endringer grupperes dersom de tilfredsstiller kravene for dette. I en slik gruppert søknad skal hver enkeltendring spesifiseres i søknadsskjemaet og antall endringer for fakturering vil baseres på et korrekt utfylt skjema. Det faktureres for hver gebyrpliktige endring, slik at totalbeløpet blir det sammen for en gruppert endring som om de samme endringene ble søkt hver for seg. Fordelen med gruppering er at de aktuelle endringene vurderes samtidig og at produktinformasjonen vil oppdateres med alle godkjente endringer i bare én omgang.

Vår erfaring er at grupperte søknader ofte inneholder svært mange enkeltendringer, spesielt for sikkerhetsavsnittene og når produktinformasjonen ikke har blitt oppdatert på en stund. I slike tilfeller kan det være en utfordring å få oversikt over hvilke enkeltendringer søknaden omfatter.

Utfordringene oppstår ofte i forbindelse med grupperte type II-endringsøknader som følge av en gjennomgang av «company core data sheet» (CCDS). Følgende bør vurderes ved utfylling av søknadsskjemaet:

- Hvor mange søknader ville man sendt inn hvis hver enkeltendring ble søkt separat? En type II-endring er uansett en type II-endring, uavhengig av om den er gruppert i søknaden eller sendt inn alene.
- Det kan være nyttig å ta informasjonen ut av CCDS-konteksten. Vår erfaring er at mange ser på CCDS som en slags dokumentasjon i seg selv, eller ser på en oppdatering i tråd med CCDS som én enkeltendring. CCDS er ikke i seg selv et dokumentasjonsgrunnlag (se eget avsnitt under om dokumentasjonsgrunnlag), men gir ofte referanser som kan brukes som dokumentasjon. Se istedenfor på hvilke(t) dokumentasjonsgrunnlag som ligger bak hvert enkelt emne som ønskes inkludert i produktinformasjonen. Ett dokumentasjonsgrunnlag (f.eks. en klinisk studie) = én endring, selv om det kanskje beskriver flere emner som søkes inkludert.
- Dersom det er gjort en separat vurdering av om et emne skal inn i CCDS, så må også myndighetene gjøre en separat vurdering av om emnet skal inn i produktinformasjonen. Altså bør hver slik vurderingsjobb anses som én endring.

### Et konkret eksempel

Preparatomtalen søkes oppdatert i tråd med CCDS med en advarsel om leverpåvirkning i avsnitt 4.4 og trombose og nyresvikt som nye bivirkninger i 4.8. Dette er tre separate emner. Dersom disse tre emnene kommer fra én klinisk studie, regnes det som én endring fordi de har samme dokumentasjonsgrunnlag. Det

## Legemiddelsøk

Eks: Pamol, kodein

- ◊ Legemidler A-Å
- ◊ Legemidler etter område
- ◊ Interaksjonssøk

## Kontakt

**Tanja Holstad Løken**  
Seksjon for  
legemiddelovervåking  
[tanja.holstad.loken@legemiddelverket.no](mailto:tanja.holstad.loken@legemiddelverket.no)  
Tlf. 22 89 75 08

**Ulrike Jüse**  
Seksjon for  
legemiddelovervåking  
[ulrike.juse@legemiddelverket.no](mailto:ulrike.juse@legemiddelverket.no)  
Tlf. 22 89 75 58

# Scope

- Bakgrunnen for endringene.
  - Noter hvilke punkter (endringer) som omfattes av de ulike kategoriene.
  - Alle endringer det søkes om skal beskrives i Scope.
  - Hvis endringene medfører endring i SmPC/PIL, er det en fordel at det fremkommer i Scope hvilke avsnitt de ulike endringene tilhører. Bruk underpunkter

PRECISE SCOPE AND BACKGROUND FOR CHANGE, AND JUSTIFICATION FOR GROUPING, WORKSHARING AND CLASSIFICATION OF UNFORESEEN CHANGES (if applicable)  
*(Include a description and background of all the proposed changes. In case of grouping and worksharing a justification should be provided in a separate paragraph. If a variation concerns an unforeseen change, include a justification for its proposed classification).*

Background to the variation:

Justification for grouping of variations:

Justification for number of fees (3 type II variations):

## Present and proposed

- Det er ikke tilstrekkelig å henvise til hele SPC/PIL som et vedlegg. Alle endringer i teksten må føres opp separat i søknadsskjemaet.

# Present and proposed

- Om det er mange endringer, eller store tabeller som skal endres kan det lages en egen tabell i et Word dokument. Henvis til dokumentet i Present and Proposed

	PRESENT <sup>9,10</sup>	PROPOSED <sup>9,10</sup>	(i)
Text	SmPCs dated 4.2.2013 and PLs dated 5.3.2012	See revised and clean versions of the Norwegian SmPCs and PLs dated 21.2.2014 in Working documents. (Clean pdf versions in Module 1.3.1 of the eCTD sequence).	+ -
Image			+ -
	D-U-N-S number <sup>11</sup>	D-U-N-S number <sup>11</sup>	(i)
	EU or National ASMF reference number <sup>12</sup>	EU or National ASMF reference number <sup>12</sup>	(i)

OTHER APPLICATIONS<sup>13</sup> (i)

None



# Tekster

## **Preparatomtale (SmPC)**

- Ta utgangspunkt i sist godkjente SmPC.
- Endringer markeres med «Spor endringer».
- Skal kun inneholde endringene som gjelder for søknaden.
- SmPC skal ikke inneholde OTC spesifikk informasjon

# Tekster fortsetter

## Pakningsvedlegg (PIL)

- Skal kun inneholde endringer som gjelder søknaden.
- Endringer markeres med «Spor endringer».
- Skal kun inneholde informasjon man også finner i SmPC.
  - Endringer i PIL alene blir ikke fakturert.

# Gjør publisering av SmPC og PIL enklere:

- Kun bruke «Merknader» i SmPC/PIL.

F.eks.:

- Ikke «gule ut» teksten
- Ikke bruk tabell eller bilde for å bekrefte riktig versjon.
- Tydelige filnavn på SmPC/PIL
  - Søknader med forskjellige formuleringer og styrker (særlig når det gjelder mange tekster).

# Andre ting som kan være viktige?

- Det er søkers ansvar at vi får sist godkjente versjon av tekstene vi jobber med.
  - Ved parallelle saker må oppdaterte tekster sendes inn for endringene som fremdeles er under behandling.
  - Vi anbefaler:
    - Å gruppere endringene i større grad
    - Vente til en søknad er ferdigbehandlet

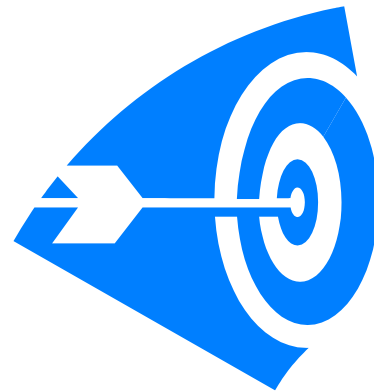
# Kontaktadresser

- [pk@legemiddelverket.no](mailto:pk@legemiddelverket.no)
  - Spørsmål til validering og innsending.
- [e-SPC@legemiddelverket.no](mailto:e-SPC@legemiddelverket.no)
  - Vedrørende publiserte tekster.
    - Ved rettelser: Send gjerne Word-dokumentet som dere mottok ved godkjenning.



Spørsmål???

Ja takk!





Takk for oppmerksomheten!

Presentasjonen vil være tilgjengelig på  
Legemiddelverkets internettsider.