



Pharmacovigilance Risk Advisory Committee- PRAAC

Responsibilities and Cooperation with NCAs



Paul-Ehrlich-Institut
Brigitte Keller-Stanislawski
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
GERMANY

 +49 6103 77-1010

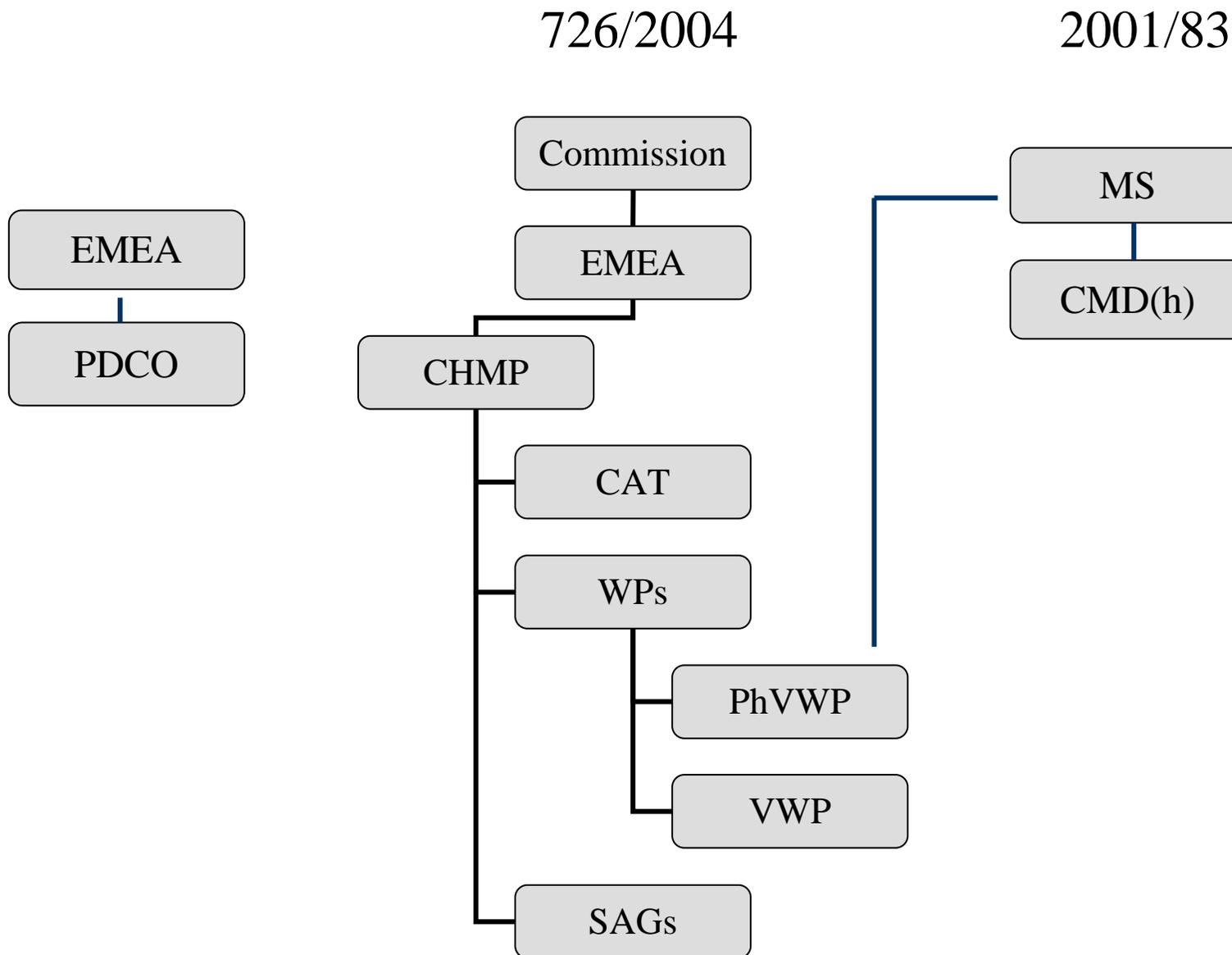
 +49 6103 77-1263

pharmacovigilance1@pei.de

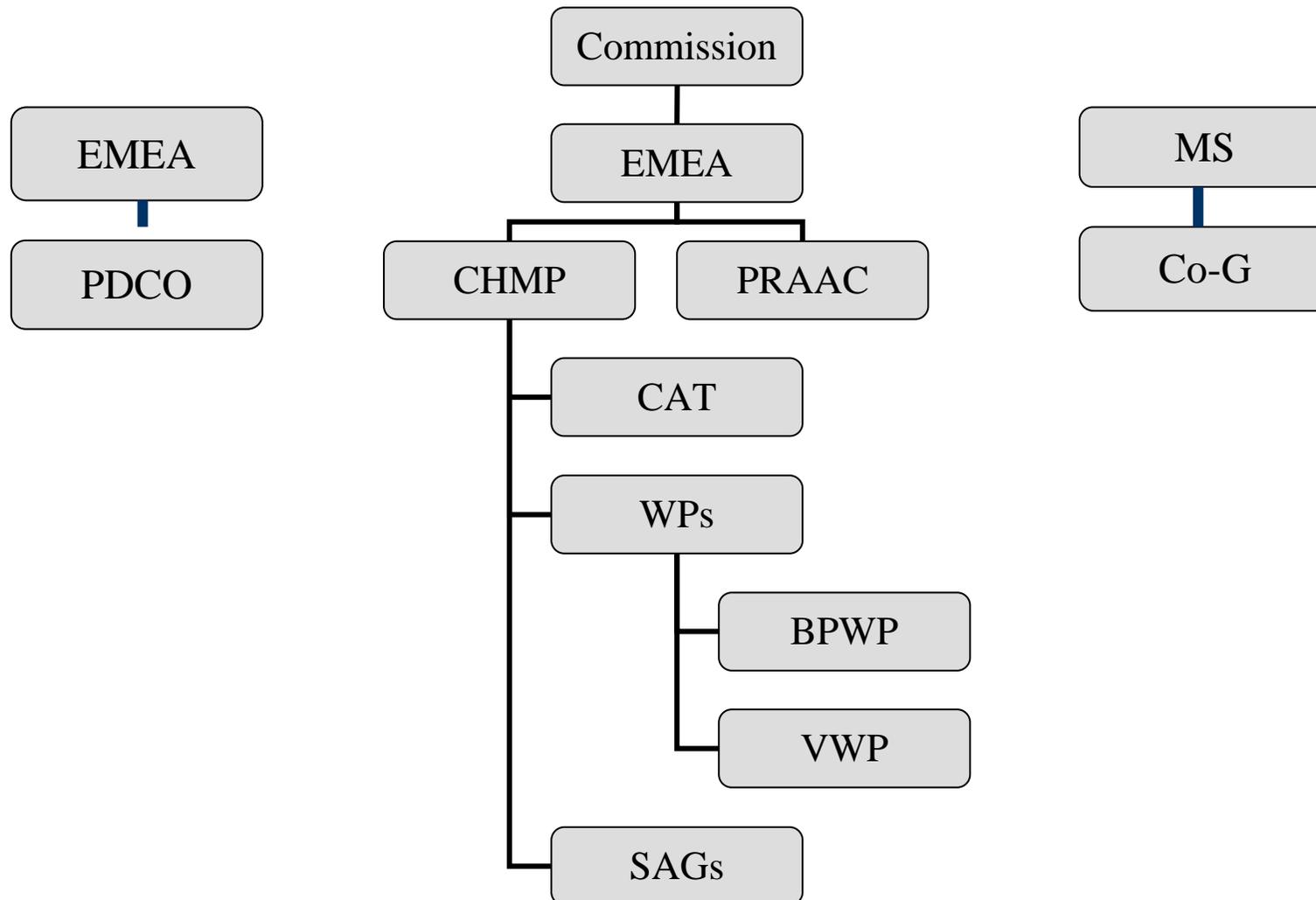
<http://www.pei.de>



Die alte Architektur der Regulation in der EU



Die neue Architektur der Regulation in der EU



PRAAC Zusammensetzung (1)

- **10 Mitglieder + Stellvertreter: Benennung durch Management Board auf Vorschlag der NCA**
- **5 Mitglieder + Stellvertreter: Benennung durch die Kommission nach öffentlicher Ausschreibung und nach Konsultation mit dem Parlament**
- **Benennung nach Expertise**
- **Benennung für 3 Jahre + einmalige Verlängerung**



Expertise in allen Bereichen der Medizin, Pharmazie, Epidemiologie, Risiko Management, Advanced Therapy, Biologics, Kommunikation???

Patientenvertreter???

Nach welchen Kriterien wird die Expertise bestimmt?

PRAAC Zusammensetzung (II)

- **Mitglieder und Stellvertreter sollen unabhängig sein (auch keine Anweisungen von NCA)**
- **„Representatives of the national competent authorities shall be entitled to attend all meetings of the Pharmacovigilance Risk Assessment Advisory Committee to facilitate appropriate coordination between the tasks of the Agency and the work of national competent authorities. They may provide clarification or information if invited to do so but shall not seek to influence discussions.“**

Mögliche Problembereiche

- **Vertretung der MS im PRAAC**
 - Nationale Traditionen im Bereich des Gesundheitswesens, die die Pharmakovigilanz ganz maßgeblich beeinflussen (z.B. Verfügbarkeit von Arzneimitteln, Alternativen, Therapieleitlinien, Struktur des Gesundheitswesens, Infrastruktur für Surveillance etc)
 - Abweichende Beurteilung der nicht vertretenen MS erst im CHMP und Co-G
- **Zusammenarbeit zwischen PRAAC und CHMP + WPs, Co-G bleibt unklar**
 - Nutzen der Expertise der WPs durch PRAAC?
- **Rapporteur im CHMP bzw. RMS und Rapporteur im PRAAC können völlig voneinander getrennt bewerten**



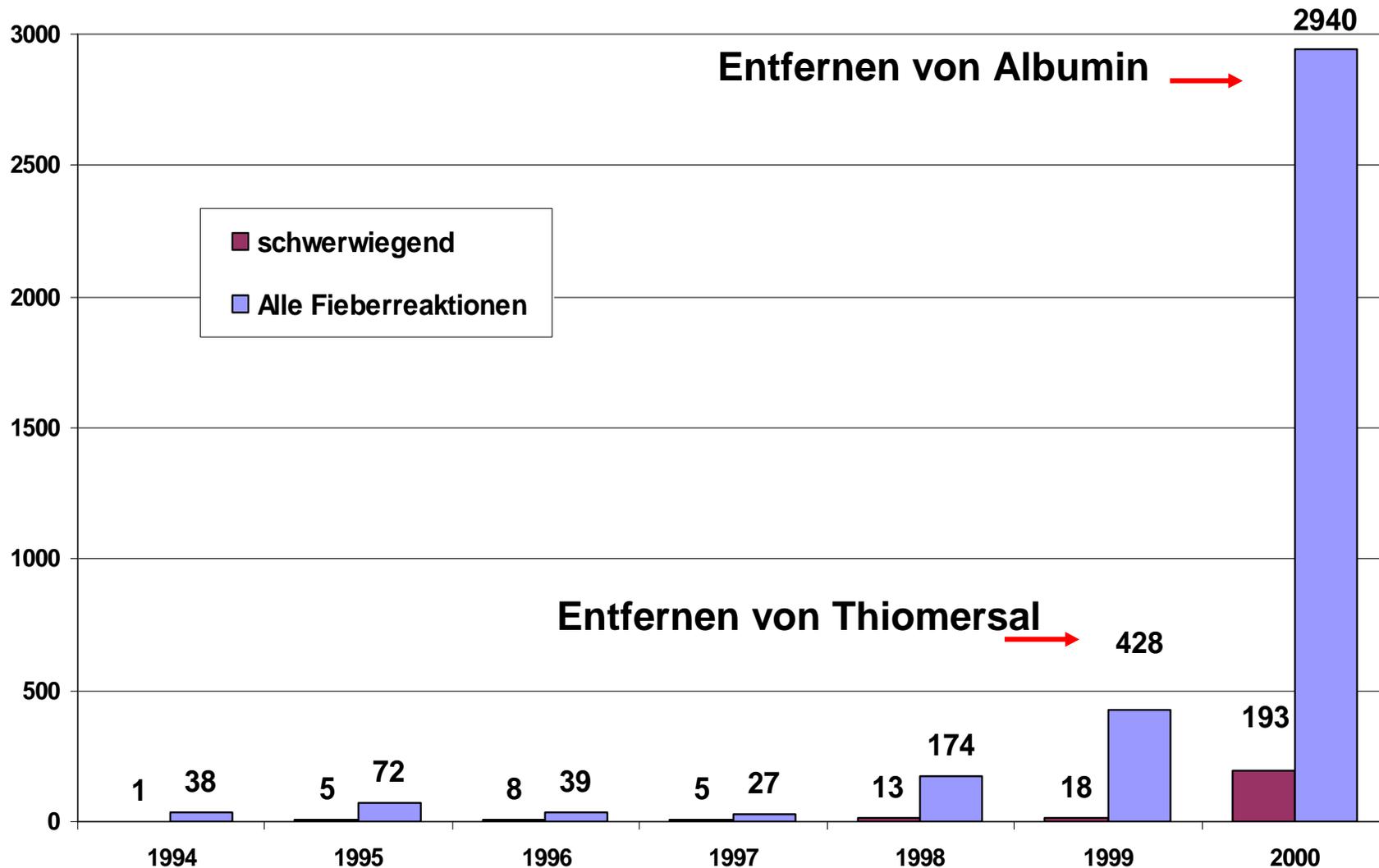
Potential für uneinheitliche Bewertung????

Pharmakovigilanz bei biologischen Arzneimitteln

- **Informationen sollten verfügbar sein:**
 - **Zulassungsunterlagen**
 - **Ausgangsmaterial**
 - **Herstellungsprozess einschließlich Änderungen**
 - **Inaktivierung**
 - **Biologisch aktive Substanzen im Herstellungsprozess**
 - **Prä-klinische Daten**
 - **Lagerung, Transport, Handhabung**
 - **Surveillance der Erkrankung (Replacement, Escape Mutanten etc)**
 - **Neueste wissenschaftliche Erkenntnisse**

Änderungen der Herstellung können Implikationen auf die Wirksamkeit und Sicherheit haben

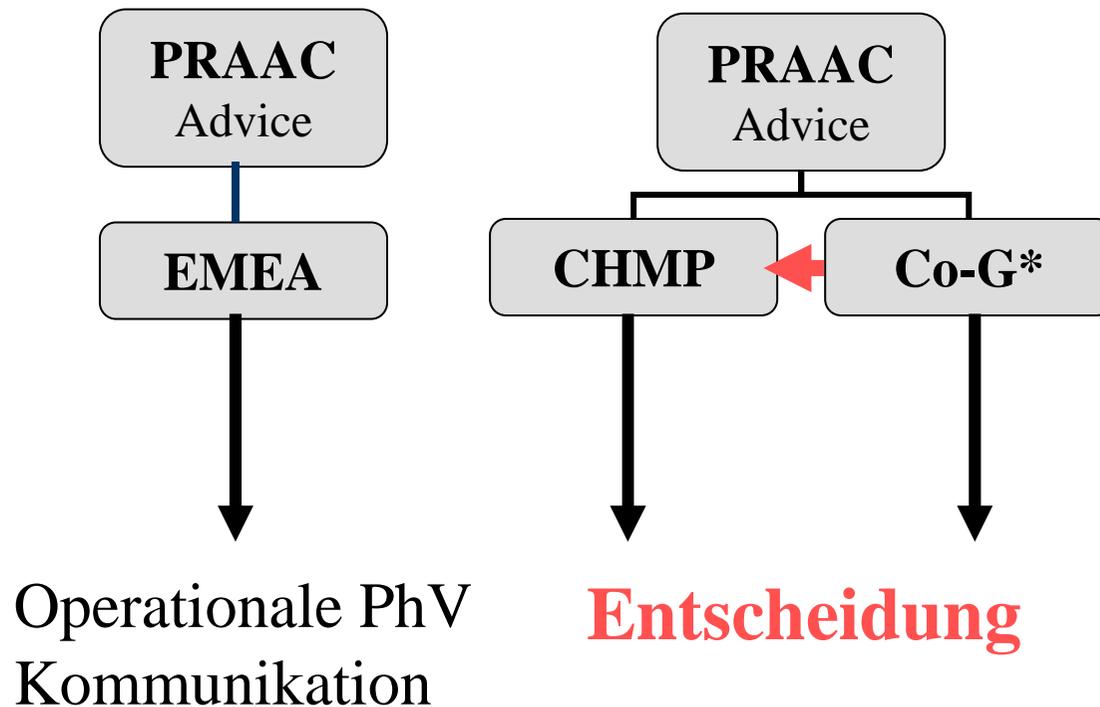
Fieber Reaktionen De nach FSME-Impfung 1994 - 2000



Zuständigkeiten des PRAAC

- **Allgemein**
 - Bewertung neuer Risiken
 - Prioritisierung der Bearbeitung
- **PSUR**
 - Frequenz und „PSUR Reference Date“
 - PSUR Bewertung: Änderung von Risiko und Nutzen – Co-G oder CHMP entscheidet Update des RMP
- **Sicherheitsinformation**
 - Koordination durch EMEA und Empfehlung durch PRAAC
- **PASS**
 - Bewertung
 - Empfehlung bezüglich Variation, Ruhen oder Widerruf der Zulassung
- **Risiko Nutzen Bewertung im Rahmen eines Verfahrens nach Artikel 107i der Richtlinie 2001/83 EC**

Zuständigkeiten in der Pharmakovigilanz



*Co-G: Einstimmige Entscheidung - Umsetzung in allen MS
Keine Einstimmigkeit – Verweis an Commission + CHMP

Artikel 107i der Richtlinie 2001/83 EG

- **MS erwägt:**
 - **Ruhen oder Widerruf der Zulassung**
 - **Einschränkung des Inverkehrbringens**
 - **Keine Verlängerung der Zulassung**
 - **Kontraindikation, Reduktion der Dosis, Einschränkung der Indikation**
 - **PhV Inspektion ergab schwere Mängel**
- **EMA kann auf andere Arzneimittel der therapeutischen Klasse ausweiten**
- **Veröffentlichung des Verfahrens durch EMA**
- **Bewertung durch PRAAC innerhalb von 60 Tagen nach Übermittlung von Informationen**
 - **Optional öffentliche Anhörung**
 - **Nicht-öffentliche Anhörung aus Gründen der Vertraulichkeit**
- **Co-G Beschluss bzw. CHMP Empfehlung innerhalb von 30 Tagen**
- **Kein Konsensus der Co-G, dann Initiierung eines Verfahrens nach Artikel 33 und 34 durch die Kommission**

Artikel 107i der Richtlinie 2001/83 EG

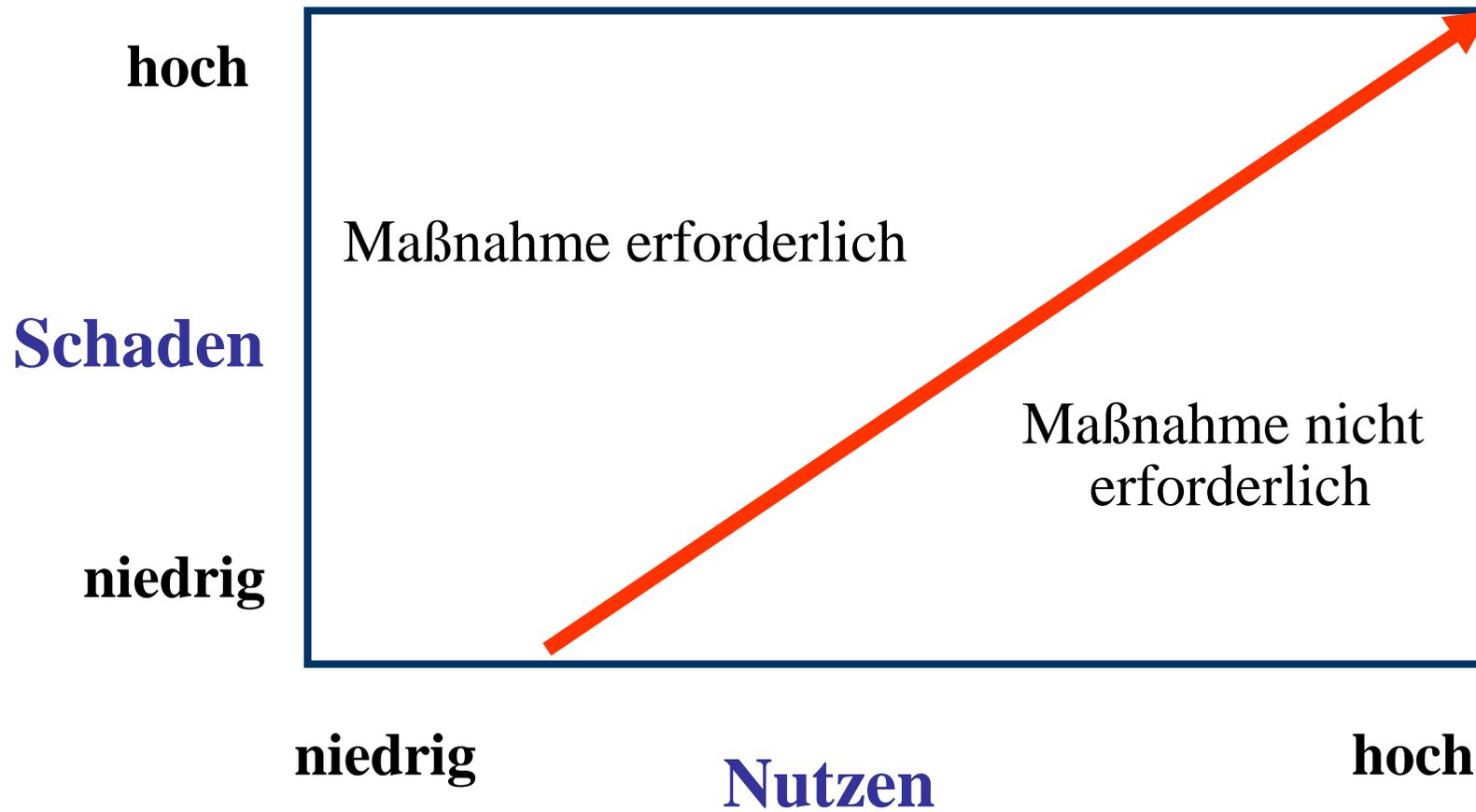
- **Sofortige Maßnahmen durch MS, sofern geboten**
- **Information EMEA, Kommission, MS innerhalb des nächsten Arbeitstages**
- **Kommission kann jederzeit im Rahmen des Verfahrens die MS auffordern, vorläufige Maßnahmen zu ergreifen**
- **Sofern Arzneimittel betroffen sind, die gemäß Verordnung 726/2004 betroffen sind, kann die Kommission vorläufige Maßnahmen anordnen**

.

Probleme des Verfahrens nach Artikels 107i-I

- **Einseitige Fokussierung auf Risiken**
- **Wichtig wäre eine Schaden Nutzen Analyse**
- **Abgrenzung der Verantwortlichkeiten: CHMP (Rapporteur) bzw. RMS und PRAAC nach der Zulassung**
 - **Zusammenarbeit mit Rapporteur, RMS????**
- **Einbeziehung der Expertise der WP des CHMP und des PDCO im Verfahren?????**
- **Kurze Zeitvorgaben des Verfahrens beim CHMP und Co-G lassen wenig Raum für zusätzliche qualifizierte Bewertung**
- **Abgrenzung zu den Verfahren nach Artikel 31 und 36?**
 - *However, where one of the criteria listed in Article 107 i(1) is met, the procedure laid down in Articles 107i to 107l shall apply.*
- **Keine unabhängige Widerspruchsstelle**

Schaden und Nutzen



Schaden Nutzen Bewertung eines Arzneimittels

- **Schaden**
 - Schwere, Ausmaß, Reversibilität, Verhersagbarkeit, Verhinderbarkeit
- **Nutzen**
 - Mortalität, Morbidität, Lebensqualität
 - Methoden
 - Endpunkte
 - Studiendesign
 - Effizienz in der Targetpopulation
 - Z.B. Compliance, Akzeptanz der Therapie
 - Bevölkerungsbezogener Nutzen (Impfungen)
 - Alternativen
- **Maßnahme**
 - Geeignet
 - Verhältnismäßig
 - Messung des „Outcomes“

Die neue Architektur der Regulation in der EU

