

Fakturering av type II-endringer for nasjonalt godkjente preparater

Nye registreringsgebyrer er kunngjort med gyldighet fra 15.6.2012. I forbindelse med dette ønsker Legemiddelverket å tydeliggjøre praksis og gi noen forklarende eksempler på en del punkter hvor vi har fått spørsmål fra MT-innehavere når det gjelder fakturering av type II endringer for nasjonalt godkjente preparater.

Dagens praksis hvor det som regel faktureres for maksimalt én endring per punkt i preparatomtalen (SPC) ved søknad om type II endring for nasjonalt godkjente preparater avvikles per 31.12.2012. Deretter vil Legemiddelverket også for nasjonale søknader, anvende de samme prinsippene som for preparater godkjent ved gjensidig anerkjennelses prosedyre (MRP) (se [Commission regulation \(EC\) No 1084/2003](#)).

Generelt om type II endringer

- **Følgeendringer**

En følgeendring er en endring som er en direkte og uunngåelig konsekvens av en annen gebyrpliktig endring. *Følgeendringer vil ikke bli fakturert.*

Eksempler på følgeendringer (henvisninger er til punkter i SPC):

1. Oppdatering av 4.5 med en ny interaksjon fører til en ny advarsel om denne interaksjonen i 4.4. Endringen i 4.4 er en følgeendring
2. Oppdatering av 4.8 med nye bivirkninger som fører til at doseringen må endres, f.eks. hvis pasienter med nedsatt leverfunksjon skal ha halvert dose. Endringen i 4.2 er en følgeendring.
3. Ny dosering som følge av ny indikasjon. Endringen i 4.2 er en følgeendring.

- **Parallelle endringer**

Dersom endringen ikke anses som følgeendring, er den parallell og vil bli fakturert. Parallelle endringer kan sendes inn samtidig med felles følgebrev og felles SPC/PIL, men hver parallell endring skal søkes på eget søknadsskjema.

Eksempler på parallelle endringer:

1. Mer enn én endring i ett eller flere punkter i produktinformasjonen med bakgrunn i MT innehavers «Company Core Safety Information (CCSI)/Company Core Data Sheet (CCDS)». Det presiseres at CCSI/CCDS ikke er tilstrekkelig dokumentasjon, og at hver endring må dokumenteres.
2. Et eksempel på to parallelle endringer i pkt 4.4: advarsel om leverpåvirkninger og anbefaling at binyrebarkfunksjonen bør kontrolleres

- **Flere legemiddelformer og/eller styrker**

Gjelder én endring flere legemiddelformer og/eller styrker av samme preparat, faktureres det for én endring og ett felles søknadsskjema skal brukes for alle legemiddelformer og styrker. (Dette gjelder ikke ulike kvalitetsendringer, som faktureres hver for seg.)

- **Flere preparater med samme endring**

Én endring som gjelder flere preparater kan i spesielle tilfeller utløse kun én faktura. Typisk eksempel er når en tilvirker bytter leverandør av emballasje, for eksempel gummipropp, og denne endringen gjelder flere preparater som er fysikalsk/ kjemisk like. Det må sendes inn eget søknadsskjema til hvert preparat, men søknadene kan ha et felles følgebrev som knytter dem sammen. Det må begrunnes hvorfor vurderingen av én søknad er gyldig for flere preparater og dermed utløser kun én faktura.

- **Templatendringer som ikke krever dokumentasjon**

Slike endringer er ikke gebyrpliktige og vil ikke bli fakturert.

Eksempler:

1. Forandring av overskrifter eller duplisering av tekst.
2. Henvisning i et avsnitt til et annet avsnitt med relevant informasjon.

“Endring type II, indikasjonsendring”

Endringer i punkt 4.1 som fører til en ny indikasjon, defineres som indikasjonsendring.

For andre endringer i punkt 4.1, se “Øvrige endringer type II”

Eksempler på indikasjonsendringer:

1. Tillegg av nytt terapeutisk område eller endret behandlingslinje.
2. Tillegg av pasientgruppe, for eksempel pediatrik populasjon.

“Endring type II, doseringsendring”

Endringer i punkt 4.2 som fører til en ny dosering, defineres som doseringsendring.

For andre endringer i punkt 4.2, se “Øvrige endringer type II”

Eksempler på doseringsendringer:

1. Generelt høyere eller lavere dose i forhold til godkjent dosering eller endring i doseringsintervall som følge av nye effektdata.
2. Endret dosering hos en pasientpopulasjon som følge av nye effektdata.

“Øvrige endringer type II”

- **Presisering og/eller utdyping av eksisterende tekst**

Eksempler:

1. Ny informasjon i punkt 4.1 eller 4.2 som ikke defineres som en indikasjons- eller doseringsendring (se “Endring type II indikasjonsendring/doseringsendring):
 - a. Informasjon om at tabletten skal svelges hel og ikke tygges, deles, eller knuses.
2. En eksisterende advarsel om interaksjonsproblematikk grunnet CYP3A4 hemming utdypes med en liste av legemidler som metaboliseres over CYP3A4.

- **Templatendringer som krever dokumentasjon eller vurdering**

Eksempler:

1. Innsetting av informasjon om at sikkerhet og effekt ikke er fastslått hos barn under 18 år i pkt. 4.2
2. Oppdatering av pkt. 4.6 med informasjon angående effekter av legemidlet på fertilitet.

“Øvrige endringer type II – språklige endringer”

Slike endringer er **gebyrpliktige** i henhold til oversikten over registreringsgebyr. Dette gjelder språklige endringer som ikke krever dokumentasjon.

Eksempler:

1. Endring av ordlyd uten at det har betydning for innholdet
2. Flytting av tekst.
3. Retting av skrivefeil