



Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Follow-up proces en IGJ verwachtingen

PPN voorjaarsbijeenkomst 11 juni 2024

Maris Kuningas



Inhoud

Doel van follow-up en wettelijke kaders

Eisen voor het uitvoeren van follow-up

Procedure voor het follow-up proces

Waar letten de inspecteurs op

Voorbeelden van inspectiebevindingen

Samenvatting



Doel van follow-up en wettelijke kaders

Doel van follow-up: nauwkeurige en controleerbare gegevens te krijgen voor de wetenschappelijke beoordeling van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen

Uitvoeren van follow-up is een wettelijke verplichting zoals vastgesteld in:

- Geneesmiddelenwet en Regeling Geneesmiddelenwet
- Europese Richtlijn 2001/83/EG geamendeerd
- Uitvoeringsverordening (EU) Nr. 520/2012
- Good Pharmacovigilance Practices (GVP) richtlijnen



Wettelijke kaders

Richtlijn 2001/83/EG geamendeerd Article 107 (4) & GVP VI.C.2.2.

De houder van een vergunning voor het in de handel brengen moet procedures instellen om nauwkeurige en controleerbare gegevens te krijgen voor de wetenschappelijke beoordeling van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen.

Tevens verzamelt hij follow-upgegevens over deze meldingen en geeft hij de bijgewerkte gegevens door aan de Eudravigilance-databank

Uitvoeringsverordening (EU) Nr. 520/2012 Artikel 12 (1) De houders van een vergunning voor het in de handel brengen **stellen mechanismen in** die de **traceerbaarheid en de follow-up van meldingen** van bijwerkingen mogelijk maken



Eisen voor het uitvoeren van follow-up

De wettelijke kaders stellen geen specifieke eisen over **hoe, in welke tijdslijnen en hoe vaak** follow-up dient uitgevoerd en gedocumenteerd te worden



GVP Module VI, VI.B.2. Competent authorities and marketing authorisation holders are **expected to exercise due diligence** in following-up the case to collect the missing data elements and follow-up activities should be documented.

GVP Module VI, VI.B.3. **Reasonable efforts** should be made to follow-up on ICSRs where information on the patient's age or age group is initially not reported by the primary source (see VI.B.6.2. for guidance on paediatric or elderly population).

Uitvoeringsverordening (EU) Nr. 520/2012 Artikel 28 (2) De follow-up van meldingen wordt **op adequate wijze gedocumenteerd.**



Guidance voor het uitvoeren van follow-up

De GVP Module VI bevat aanbevelingen waarmee rekening kan gehouden worden bij het follow-up proces

Additionele guidances waarin aandacht voor follow-up:

- EMEA/CHMP/313666/2005 "Guideline on the exposure to medicinal products during **pregnancy**: Need for post-authorisation data"
- EMA/762563/2014 "Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of **medication errors**"

Draft "Guideline on Specific Adverse Reaction Follow-up questionnaires (Specific AR FUQ)"



Procedure voor het follow-up proces

MAHs moeten een procedure hebben waarin het follow-up proces in detail wordt beschreven

Deze procedure samen met GVP richtlijn vormt de basis voor de inspectie van het proces

Richtlijn 2001/83/EG Artikel 107 (4) & GVP VI.C.2.2. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen **moet procedures instellen** om nauwkeurige en controleerbare gegevens te krijgen voor de wetenschappelijke beoordeling van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen.

Tevens verzamelt hij follow-upgegevens over deze meldingen en geeft hij de bijgewerkte gegevens door aan de Eudravigilance-databank.



Waar letten de inspecteurs op

Hoe vaak en in welke tijdslijnen wordt follow-up uitgevoerd

Wordt er onderscheid gemaakt per

- case type (ernstig/niet ernstig; expected/unexpected)
- missende informatie
- bron (literatuur; studies; internet/digitale media)

Zijn er specifieke instructies voor het opvolgen van:

Meldingen
van dood

Meldingen
van
speciale
situaties

Zwanger-
schap
cases

Events of
special
interest



Waar letten de inspecteurs op

De verantwoordelijkheden van lokale filiaal en global bij follow-up

Hoe wordt follow-up uitgevoerd

- Telefonisch, email, via "een systeem"
- Wordt er gebruik gemaakt van follow-up formulieren
- Zijn de formulieren en de follow-up in het Nederlands

GVP Module VI, VI.B.3. The use of targeted specific forms **in the local language** should avoid requesting the primary source to repeat information already provided in the initial report and/or to complete extensive questionnaires, which could **discourage future spontaneous reporting**. Therefore, consideration should be given to **pre-populating some data fields** in those follow-up report forms to make their completion by the primary source easy.



Waar letten de inspecteurs op

Hoe worden follow-up pogingen gedocumenteerd (lokaal & global)

Reminder functies voor uitstaande follow-up pogingen (action items, outlook notificaties)

Uitvoeringsverordening (EU) Nr. 520/2012 Artikel 12 (1) De houders van een vergunning voor het in de handel brengen **stellen mechanismen in** die de **traceerbaarheid en de follow-up van meldingen** van bijwerkingen mogelijk maken.

Artikel 28 (2) De lidstaten en de houders van een vergunning voor het in de handel brengen registreren de nodige details om follow-up informatie over individuele meldingen van bijwerkingen te verkrijgen. De follow-up van meldingen wordt **op adequate wijze gedocumenteerd**.

GVP Module VI, VI.B.3 en VI.C.2.2.



Waar letten de inspecteurs op

Wordt de uitvoering van follow-up gemonitord. Bijvoorbeeld monitoring van:

- Action items (open, overdue items)
- Gebruik van targeted follow-up questionnaires
- Tijdslijnen
- Succes van follow-up pogingen

GVP Module VI, VI.B.3. Follow-up methods should be **tailored towards optimising** the collection of missing information.

This should be done in ways that **encourage the primary source** to submit new information relevant for the scientific evaluation of a particular safety concern.



Voorbeelden van inspectiebevindingen

Procedure

Follow-up proces is in onvoldoende detail beschreven in procedures (bijvoorbeeld tijdslijnen ontbreken)

Geen follow-up uitgevoerd

- Voor niet-valide cases
- Voor zwangerschapscases voor de uitkomst van de zwangerschap
- Follow-up requests van global niet uitgevoerd door lokale filiaal
- Specific AR FUQ niet verstuurd voor cases waar informatie ontbreekt

Follow-up uitgevoerd op niet adequate manier

Niet alle ontbrekende informatie wordt gevraagd tijdens follow-up



Voorbeelden van inspectiebevindingen

Follow-up uitgevoerd op een manier dat niet bevordert het verkrijgen van ontbrekende informatie

- Gebruik van uitgebreide formulieren voor het verzamelen van follow-up informatie (meerdere pagina's lang, uitgebreide tabellen)
- Follow-up uitgevoerd in het Engels
- Melder wordt meerdere keren op korte tijd gecontacteerd voor informatie die ook gebundeld kon worden
- Melder wordt gevraagd om al gemelde informatie te herhalen
- Follow-up formulieren zijn niet ingevuld met informatie die al bekend is



Voorbeelden van inspectiebevindingen

Documentatie

- Geen bron documentatie die aantoont dat follow-up pogingen zijn uitgevoerd
- Redenen voor stoppen met follow-up niet correct gedocumenteerd. Bijvoorbeeld in database als rede "geen toestemming van HCP" terwijl er geen contact gegevens waren

Monitoring

- Geen monitoring van tijdslijnen
- Succes van follow-up pogingen wordt niet gemonitord



Samenvatting

Uitvoeren van follow-up is een wettelijke verplichting

De wettelijke kaders stellen geen specifieke eisen over hoe, in welke tijdslijnen en hoe vaak follow-up dient uitgevoerd en gedocumenteerd te worden

MAHs moeten een procedure hebben waarin het follow-up proces in detail wordt beschreven

Inspectiebevindingen in verschillende stappen in het follow-up proces komen vaak voor



Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

*Voor goede en veilige zorg,
zoals je die je eigen kind,
familie en naasten gunt.*

