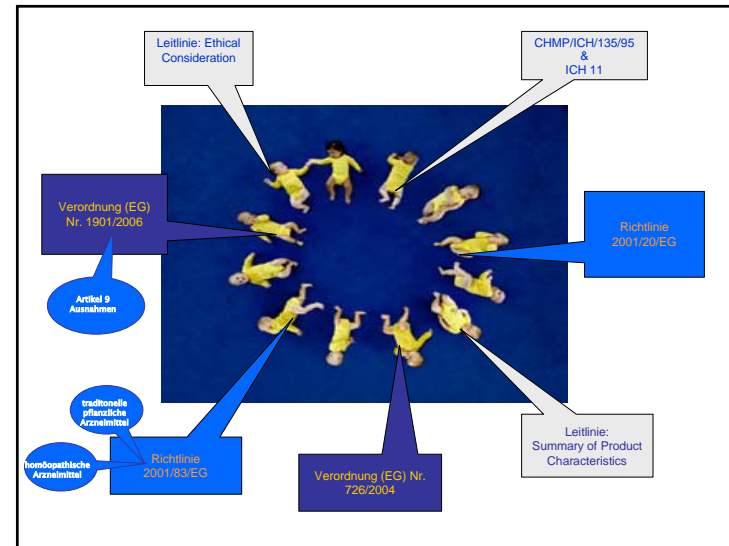


Die (Kinder-) Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 und die neuen Anforderungen an die aktuellen und zukünftigen Arzneimittelzulassungen

Bonn, 10. Oktober 2008

Birka Lehmann



Verbesserung der *Information* zur Arzneimittelanwendung bei Kindern

- ➔ Wirksamkeit
- ➔ Sicherheit
- ➔ Dosierung und Anwendung
- ➔ altersgerechte Darreichungsform

Frühgeborene	Neugeborene	Säuglinge/ Kleinkinder	Kinder	Jugendliche
< 36 Wochen Schwangerschaft	0-27 Tage	28 Tage -23 Monate	2 - 11 Jahre	12 - 17 Jahre
Überleben	Anpassung	Wachstum	Training	Maturation

Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Parlamentes und des Rates vom 12. Dezember 2008 über Kinderarzneimittel

☛ Kernmaßnahme der EU-Verordnung:

Erfassung aller vorhandener Studien an Kinder

➤ *Retrospektive:*

Artikel 45 - abgeschlossene Studien

➤ *Laufend:*

Artikel 46 - Vorlage innerhalb von 6 Monaten nach Abschluss

➤ *Zukünftig:*

Artikel 7 & 8 & 30 - Pädiatrisches Prüfkonzept

➔ Informationen in Fach- und Gebrauchsinformation

Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Parlamentes und des Rates vom 12. Dezember 2008 über Kinderarzneimittel

☼ Kernmaßnahme der EU-Verordnung:

Bei Antragstellung Vorlage der Ergebnisse aller Studien in Ausführung eines vom Pädiatrieausschuss gebilligten pädiatrischen Prüfkonzeptes oder Vorlage der Freistellung oder Zurückstellung.

Betrifft:

- (alle) neue(n) Arzneimittel (Artikel 7 – 26.07.2008)
- patentgeschützte Arzneimittel (Artikel 8 – 26.01.2009) bei Anträgen auf Zulassung, neue Indikation, neue Darreichungsform, neuen Verabreichungsweg
- ➔ **pädiatrische Daten für neuere Arzneimittel müssen zur Verfügung gestellt werden**

Betrifft nicht:

- ❖ Generika
- ❖ Arzneimitteln mit mindestens 10 jähriger allgemeiner medizinischer Verwendung in der EU ("Well Established Use")
- ❖ Homöopathika und traditionelle pflanzliche Arzneimitteln
- ❖ vergleichbare biologische Arzneimittel (biosimilars)

☼ **Anreize**



- Verlängerung der Patentschutzzeit (Schutzzertifikat) um 6 Monate für Neuzulassungen
Voraussetzung Zulassung in allen Mitgliedstaaten
- Für Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan Drugs“) Verlängerung der Marktexklusivität von 10 auf 12 Jahre
- „Spezialzulassung“ für patentfreie Wirkstoffe
 - Genehmigung für die pädiatrische Verwendung („Paediatric Use Marketing Authorisation“, PUMA)
 - 10 Jahre Schutz für Daten und Inverkehrbringen für die Kinderindikation & entsprechender Darreichungsform
 - Alter Markenname darf weitergeführt werden

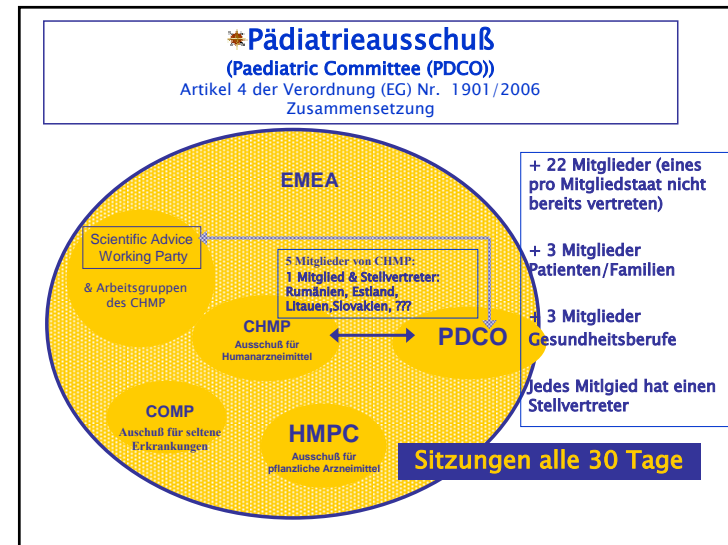
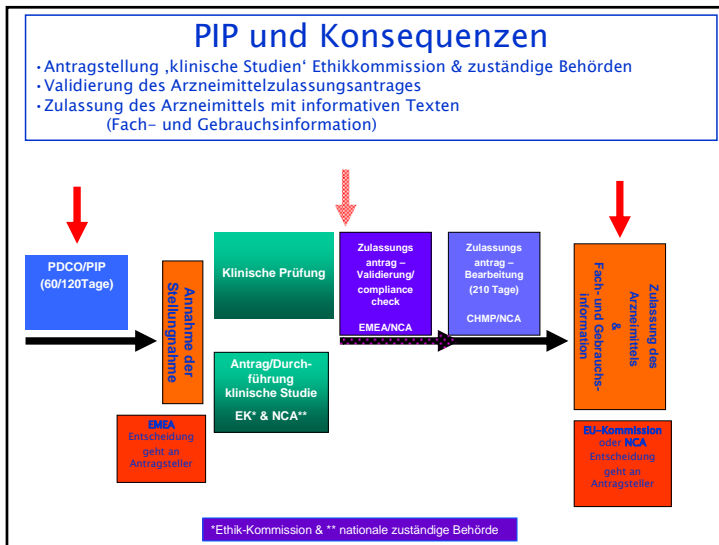
➔ Mehr pädiatrische Studien, die geplant, durchgeführt und bewertet werden müssen. Alterspezifische Besonderheiten, z.B. im Hinblick auf PD, PK, Endpunkte und Sicherheitsaspekte sind zu beachten.

 **DG for Enterprise and Industry**

• 30/7/2008

[Inventory of rewards and incentives to support medicinal products for paediatric use](#)
Pursuant to Article 39 of the paediatric regulation (Regulation EC (No) 1901/2006) the first inventory of Community and Member State rewards and incentives to support research into, and the development and availability of, medicinal products for paediatric use is made public.

• http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacos/new_en.htm



COMMISSION DECISION of 31 July 2008 appointing members and alternates of the Paediatric Committee to represent health professionals and patient associations (Text with EEA relevance) (2008/646/EC)

Sole Article

1. The following are hereby appointed members and alternates of the Paediatric Committee, to represent the **health professionals** for a term of three years from 1 August 2008:

— Member: Jean Pierre ABOULKNER,	— Alternate: Alexandra COMPAGNUCCI,
— Member: David SPENSER,	— Alternate: Alan SMYTH,
— Member: Adriana CECI,	— Alternate: Paolo PAOLUCCI.

2. The following are hereby appointed members and alternates of the Committee to represent the **patients' organisations** for a term of three years from 1 August 2008:

— Member: Tsvetana SCHYNS-LIHARSKA,	— Alternate: Karen AIACH,
— Member: Michal ODERMARSKY,	— Alternate: Milena STEVANOVIC,
— Member: Annagrazia ALTAVILLA,	— Alternate: Dominique GIOCANTI.

Pädiatrieausschuss (Paediatric Committee /PDCO)

Hauptaufgaben des Pädiatrieausschusses:

- Beurteilung und Billigung von pädiatrischen Prüfkonzepten u. Freistellungs- / Zurückstellungsanträgen
- Prüfen der Übereinstimmung der vorgelegten Daten mit päd. Prüfkonzept; ggf. Bewertung der Daten
- Vorschlag für **Symbol** zur Kennzeichnung von AM, die für Kinder zugelassen sind
- Freistellungsliste (class waiver)
- **Wissenschaftliche Unterstützung**
- Inventar d. Therapiebedarfs v. Kindern
- Unterstützung beim Aufbau eines europ. Netzes (Koordination von Kinderstudien, Aufbau der wissenschaftlichen und administrativen Kompetenz)

Wissenschaftliche Beratung

Die wissenschaftliche Beratung zu Kinderstudien durch EMEA ist kostenfrei!

Häufige Probleme:

- Altersspezifische, klinisch-relevante Endpunkte
- Validierung der Messverfahren
- Nicht-Unterlegenheitsgrenzen
- Standardisierung
- Zulassungsstatus der Vergleichsmedikation
- Zumutbarkeit/ valide Ergebnisse
- Setting

Pädiatrieausschuss (Paediatric Committee/PDCO)

Hauptaufgaben des Pädiatrieausschusses:

- Beurteilung und Billigung von pädiatrischen Prüfkonzepten u. Freistellungs-/ Zurückstellungsanträgen
- Prüfen der Übereinstimmung der vorgelegten Daten mit päd. Prüfkonzept; ggf. Bewertung der Daten
- Vorschlag für **Symbol** zur Kennzeichnung von AM, die für Kinder zugelassen sind
- Freistellungsliste (class waiver)
- Wissenschaftliche Unterstützung
- Inventar d. Therapiebedarfs v. Kindern
- Unterstützung beim Aufbau eines europ. Netzes (Koordination von Kinderstudien, Aufbau der wissenschaftlichen und administrativen Kompetenz)

Pädiatrische Prüfkonzept (Paediatric Investigation Plan/PIP)

Pädiatrisches Prüfkonzept:

Dokument, auf das sich die pädiatrischen Studien stützen

Kapitel:

- Part A Administrative and product information
- Part B Overall development of the medicinal product including information on the target diseases/conditions
- Part C Applications for waivers
- Part D PIP
- Part E Applications for deferrals

PIP

Part A Administrative Information, Produktinformation:

Antragsteller
Handelsname
Hersteller

- Zulassungsstatus
- Darreichungsform
- Beratungsstatus

Part B Allgemeine Informationen zur Produktentwicklung und der Indikationskrankheit

➤ Unterschiede/Ähnlichkeiten der Erkrankung und des Effektes des Arzneimittels bei Erwachsenen/Kindern

➤ Pädiatrische Prävalenz/Inzidenz (pädiatrische Subgruppen)

- Diagnose, Prävention, Behandlung

PIP

Part C Freistellungsanträge (Artikel 11 – 14)

Gründe (pädiatrische Population/Subgruppen):

- Krankheit tritt bei Kindern nicht auf
- Arzneimittel ist bei Kindern wahrscheinlich unwirksam oder bedenklich
- Kein signifikanter therapeutischer Nutzen gegenüber bestehenden pädiatrischen Behandlungen zu erwarten

Part E: Zurückstellungen (Artikel 20 & 21)

Gründe:

- Erhebung pädiatrische Daten verzögert die Zulassung für andere Altersgruppen
- Studien an Erwachsenen vor Kinderstudien notwendig

➡ Freistellung **contra** Rückstellung

PIP

Part D

Strategie im Hinblick auf Qualität:

- Formulierung/Darreichungsform, Dosisstärken
- Hilfsstoffe

Strategie im Hinblick auf Präklinik (zusätzlich zum Standardprogramm):

- Pharmakologie (proof-of-concept, PD, Sicherheit)
- Pharmakokinetik
- Toxikologie (Toxikokinetik, Organ- und Reifungsspezifische Aspekte, lokale Toleranz) ➡ juvenile Tierstudien

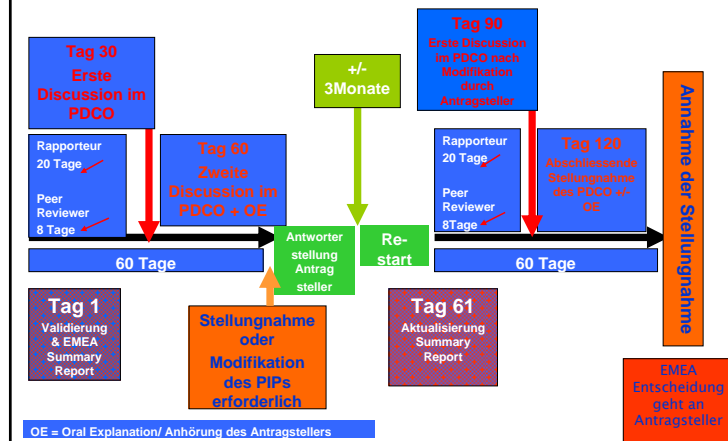
PIP

Part D Pädiatrische Prüfkonzept

- beantragte Indikation ➡ konkrete Angaben
- Altersgruppe(n) ➡ Indikations entsprechend
- vorhandene Daten zum Arzneimittel (Erwachsene/Kinder)
- Möglichkeit der Extrapolation (Erwachsene ➡ ältere Kinder ➡ jüngere Kinder)
 - PD (Unterschiede und Möglichkeit der Extrapolation, Biomarker)
 - PK (Bridging, Pop-PK, Extrapolation, Pharmakogenetik)
 - Wirksamkeit und Sicherheit (Dosisfindung, Endpunkte, Verlaufsuntersuchungen, Risk Management Plan)

Zeitplan für PIP

Artikel 15 – 19 & 25 Verordnung (EG) Nr 1901/2006



Zeitplan PIP

Artikel 15 - 19 & 25 Verordnung (EG) Nr 1901/2006

Antragstellung bei der EMEA

Validierung:

- 30 Tage (Verlängerung wenn zusätzliche Informationen benötigt werden)

Benennung Rapporteur/Peer reviewer und Stellungnahme des PDCO:

- 60 Tage/zusätzliche 60 Tage

➡ Stellungnahme/Entscheidung von EMEA an den Antragsteller
➢ 10 Tage

➡ Antrag auf Überprüfung der Entscheidung
➢ 30 Tage

➡ Benennung neuer Rapporteur/Peer Reviewer und endgültige Stellungnahme/Entscheidung
» 30 Tage

➡ Stellungnahme/Entscheidung von EMEA an den Antragsteller
» 10 Tage

Entscheidung/Stellungnahme „nur“ in englisch oder zusätzlich in beantragter Sprache der EU



Publication Press Release 24.09.08

Annex to the monthly PDCO press release, 17-19 September 2008

OVERVIEW OF PAEDIATRIC INVESTIGATION PLAN/WAIVER APPLICATIONS

	2007 (August to December) 85	2008 (January- September) 208 ¹	Cumulative Total 293 ²
Total number of validated PIP / waiver applications			
Applications submitted for a product not yet authorised (<i>Article 7</i>)	39	147	186 (64%)
Applications concerning a product already authorised and still under patent, submitted to obtain a variation extension for a new indication, pharmaceutical form or route of administration (<i>Article 8</i>)	45	55	100 (34%)
Applications submitted for an off-patent product developed specifically for children, with an age-appropriate formulation (<i>Article 20</i>)	1	6	7 (2%)
PIPs and full waiver indications covered by these applications	202	306	508

	2007	2008	Cumulative Total
Number of Paediatric Committee opinions			
Positive opinions on full waiver	10	30	40
Positive opinions on PIPs including potential deferral	2	62	64
Negative opinions adopted	0	2	2
Positive opinions adopted on modification of a PIP	0	2	2
Positive opinions on compliance with a PIP	0	1	1



Publication Press Release 24.09.08

Areas covered by PIPs/waiver applications	2007 (%)	2008 (%)
Neurology	12	4
Uro-nephrology	-	4
Gastroenterology-hepatology	9	4
Pneumology-allergy	8	6
Infectious diseases	12	7
Cardiovascular diseases	12	11
Diagnostics	-	1
Endocrinology-gynaecology-fertility-metabolism	19	17
Neonatology-paediatric intensive care	-	1
Immunology-rheumatology-transplantation	5	7
Psychiatry	5	3
Pain	1	3
Haematology-haemostaseology	1	5
Otorhinolaryngology	-	-
Oncology	11	12
Dermatology	1	3
Vaccines	2	7
Ophthalmology	1	3
Anaesthesiology	-	1
Nutrition	1	1

Pädiatrieausschuss (Paediatric Committee/PDCO)

Hauptaufgaben des Pädiatrieausschusses:

- Beurteilung und Billigung von pädiatrischen Prüfkonzepten u. Freistellungs- / Zurückstellungsanträgen
- Prüfen der Übereinstimmung der vorgelegten Daten mit päd. Prüfkonzept; ggf. Bewertung der Daten
- Vorschlag für **Symbol** zur Kennzeichnung von AM, die für Kinder zugelassen sind
- Freistellungsliste (class waiver)
- Wissenschaftliche Unterstützung
- Inventar d. Therapiebedarfs v. Kindern
- Unterstützung beim Aufbau eines europ. Netzes (Koordination von Kinderstudien, Aufbau der wissenschaftlichen und administrativen Kompetenz)

Zulassungsverfahren

- Im Prinzip unverändert, **aber:**
 - **zusätzlich:** Überprüfung der Übereinstimmung mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept (Compliance Check)
 - Anträge auf Zulassung eines Arzneimittels mit mindestens einer pädiatrischen Indikation auf der Grundlage eines gebilligten pädiatrischen Prüfkonzeptes haben Zugang zum zentralisierten Gemeinschaftsverfahren.
- ➔ Zulassung, Fachinformation, Gebrauchsinformation enthalten Informationen entsprechend der vorgelegten Daten.

→ Zunahme der zentralen Verfahren

Pädiatrieausschuss (Paediatric Committee/PDCO)

Hauptaufgaben des Pädiatrieausschusses:

- Beurteilung und Billigung von pädiatrischen Prüfkonzepten u. Freistellungs- / Zurückstellungsanträgen
- Prüfen der Übereinstimmung der vorgelegten Daten mit päd. Prüfkonzept; ggf. Bewertung der Daten
- Vorschlag für **Symbol** zur Kennzeichnung von AM, die für Kinder zugelassen sind
- Freistellungsliste (class waiver)
- Wissenschaftliche Unterstützung
- Inventar d. Therapiebedarfs v. Kindern,
- Unterstützung beim Aufbau eines europ. Netzes (Koordination von Kinderstudien, Aufbau der wissenschaftlichen und administrativen Kompetenz)



Commission at present not in a position to select a symbol for medicines authorised for a paediatric indication – publication 30 01 2008

- Article 32 of the Paediatric Regulation (Regulation (EC) No 1901/2006) foresees that medicinal products granted a marketing authorisation for a paediatric indication shall display a symbol for their identification. Following this Regulation, the selection of the symbol by the European Commission is to be based on a recommendation of the European Medicines Agency Paediatric Committee. The Regulation provides for the Commission to select the symbol by 26 January 2008 and make the symbol public. On the 20th of December 2007 the Paediatric Committee adopted its recommendation regarding the symbol by a majority vote of eighteen against four. The adopted recommendation is that
- ➔ "As a consequence of its analysis balance of benefits and risks of the symbol, the Paediatric Committee was unable to recommend to the European Commission any symbol for which the benefits would outweigh the risks identified and dominated by potentially fatal medication errors".
- Publication of this announcement serves to inform stakeholders that on the basis of this recommendation, the European Commission is at present not in a position to select a symbol and the provisions of Article 32 of the Paediatric Regulation cannot therefore be implemented. [The full recommendation of the Paediatric Committee to the European Commission regarding the symbol can be found here.](#)

Pädiatrieausschuss (Paediatric Committee/PDCO)

Hauptaufgaben des Pädiatrieausschusses:

- Beurteilung und Billigung von pädiatrischen Prüfkonzepten u. Freistellungs- / Zurückstellungsanträgen
- Prüfen der Übereinstimmung der vorgelegten Daten mit päd. Prüfkonzept; ggf. Bewertung der Daten
- Vorschlag für **Symbol** zur Kennzeichnung von AM, die für Kinder zugelassen sind
- Freistellungsliste (class waiver)
- Wissenschaftliche Unterstützung
- Inventar des Therapiebedarfs von Kindern,
- Unterstützung beim Aufbau eines europ. Netzes (Koordination von Kinderstudien, Aufbau der wissenschaftlichen und administrativen Kompetenz)

Based on the provisions set out in Article 11–13 of the Paediatric Regulation, the PDCO proposes to grant a class waiver for the following indications (condition) → publication 21 April 2008

A waiver for

- Treatment of adenocarcinoma of the pancreas
- Treatment of gastric carcinoids
- Treatment of adenocarcinoma of the colon and rectum
- Treatment of bladder carcinoma
- Treatment of liver and intrahepatic bile duct carcinoma (excluding hepatoblastoma)
- Treatment of kidney and renal pelvis carcinoma (excluding nephroblastoma, nephroblastomatosis, clear cell sarcoma, mesoblastic nephroma, renal medullary carcinoma and rhabdoid tumour of the kidney)
- Treatment of melanoma
- Treatment of gastric adenocarcinoma
- Treatment of chronic lymphocytic leukaemia
- Treatment of cervix and corpus uteri carcinoma
- Treatment of follicular lymphoma
- Treatment of primary osteoarthritis (excluding secondary osteoarthritis)
- Treatment of coronary atherosclerosis
- Treatment of peripheral atherosclerosis
- Treatment of Huntington Chorea
- Treatment of benign prostatic hyperplasia
- Treatment of erectile dysfunction
- Treatment of primary gout (excluding Lesch-Nyhan syndrome and other secondary forms of gout)

Pädiatrieausschuss (Paediatric Committee/PDCO)

Hauptaufgaben des Pädiatrieausschusses:

- Beurteilung und Billigung von pädiatrischen Prüfkonzepten u. Freistellungs- / Zurückstellungsanträgen
- Prüfen der Übereinstimmung der vorgelegten Daten mit päd. Prüfkonzept; ggf. Bewertung der Daten
- Vorschlag für **Symbol** zur Kennzeichnung von AM, die für Kinder zugelassen sind
- Freistellungsliste (class waiver)
- Wissenschaftliche Unterstützung
- **Inventar des Therapiebedarfs von Kindern**
- Unterstützung beim Aufbau eines europ. Netzes (Koordination von Kinderstudien, Aufbau der wissenschaftlichen und administrativen Kompetenz)



European Medicines Agency
Press office

London, 15 April 2008
EMA/PDCO/100452/2008

PRESS RELEASE Meeting highlights from the Paediatric Committee, 9-11 April 2008

Finalisation of the update of the priority list of off-patent medicines

The PDCO finalised the update of the priority list for studies into off-patent medicines (not covered by a patent in Europe) in advance of the next call from the European Commission in July 2008 for funding through the EU's Seventh Framework Programme. The priority list for studies into off-patent medicines helps to ensure that funds are directed into research of off-patent medicines, for which there is a high need in the paediatric population. Ultimately, the aim is that more of these medicines will be submitted to the EMA for a paediatric-use marketing authorisation.

The updated list comprises approximately 30 medicines relating to the therapeutic areas of gastroenterology, oncology, immunology, infectious diseases, neonatology, neuropaediatrics, child and adolescent psychiatry, metabolism/ endocrinology, pain anaesthesiology, cardiovascular system, nephrology/urology and rheumatology.

The list has been set up from a public health perspective. In a first step the conditions with higher therapeutic needs were identified, mostly based on the severity of the disease, the paediatric groups affected (with special priority for the neonatal population), the non-availability of treatment alternatives, and the high prevalence of the disease in the paediatric population. In a second step published therapeutic reviews of medicines used in children were analysed to identify off-label products of therapeutic interest.

The list will be released for public consultation on the 'Medicines for children' section of the EMA website shortly. The consultation will be open until 26 May 2008.

Six projects are currently being funded by the Seventh Framework Programme, following the first call for proposals.

Pädiatrieausschuss (Paediatric Committee/PDCO)

Hauptaufgaben des Pädiatrieausschusses:

- Beurteilung und Billigung von pädiatrischen Prüfkonzepten u. Freistellungs- / Zurückstellungsanträgen
- Prüfen der Übereinstimmung der vorgelegten Daten mit päd. Prüfkonzept; ggf. Bewertung der Daten
- Vorschlag für **Symbol** zur Kennzeichnung von AM, die für Kinder zugelassen sind
- Freistellungsliste (class waiver)
- Wissenschaftliche Unterstützung
- **Inventar d. Therapiebedarfs v. Kindern,**
- Unterstützung beim Aufbau eines europ. Netzes (Koordination von Kinderstudien, Aufbau der wissenschaftlichen und administrativen Kompetenz)



London, 15 January 2008
Doc. Ref. EMEA/MB/543523/2007

The Network of Paediatric Networks at the EMEA Implementing Strategy

Pädiatrieausschuss (Paediatric Committee/PDCO)

Hauptaufgaben des Pädiatrieausschusses:

- Beurteilung und Billigung von pädiatrischen Prüfkonzepten u. Freistellungs- / Zurückstellungsanträgen
- Prüfen der Übereinstimmung der vorgelegten Daten mit päd. Prüfkonzept; ggf. Bewertung der Daten
- Vorschlag für **Symbol** zur Kennzeichnung von AM, die für Kinder zugelassen sind
- Freistellungsliste (class waiver)
- **Wissenschaftliche Unterstützung**
- Inventar des Therapiebedarfs von Kindern
- Unterstützung beim Aufbau eines europ. Netzes (Koordination von Kinderstudien, Aufbau der wissenschaftlichen und administrativen Kompetenz)

Up-date of guidelines

EXAMPLE

Development of a CHMP Guideline on the Clinical Investigations of Medicinal Products for the treatment of Pulmonary Hypertension
CHMP/EWP/566954/07

Release for consultation Jan 2008 Deadline for comments 30 Apr 2008

Addendum for paediatric population

Why?

- **Endpoints**
The suitability of **6-Minutes Walk Test** as a primary endpoint should be discussed considering it is influenced by **age**, and degree of **motivation**
- Other endpoints could include functional tests
(e.g. cardiopulmonary exercise testing, shuttle walk test), biomarkers, or the development of a PAH-specific quality of life questionnaire.

(Possible) Recommendation

- **Endpoints? Pulmonary vascular resistance**
Invasive (right cardiac catheterization) / non-invasiv (echocardiography/Doppler) for children under (6?) years of age - correlation clinical score



COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS (HMPC)

- *DRAFT*
- **REFLECTION PAPER ON ETHANOL CONTENT IN HERBAL MEDICINAL PRODUCTS AND TRADITIONAL HERBAL MEDICINAL PRODUCTS USED IN CHILDREN**

The Paediatric Committee therefore requires revising the document in light of the following comments:

- Restrict the scope to traditional herbal medicinal products only
- 'High-ethanol content' medicinal products are not defined (e.g. line 102). A limit should be indicated in the document.
- The conclusions should match the text. Conclusions are currently vague and in a case at least clearly understate the lethal risks of high dose ethanol: this is not acceptable. Lines 66-67 indicate that for the range of 1-3 g/L the risk of death in children is increased by up to 50% but the conclusion (No 6) sets the limit to 3 g/L. The limit should be determined AND set lower than 1 g/L for the contraindication (This is in line with the BMJ review).
- The Committee supports a contraindication for all traditional herbal medicinal products containing even small doses of ethanol, in neonates and infants below 2 years.
- The recommendation to limit the overall ethanol dose in children to that producing effects in adults (0.125 g/L) is not evidence based, as the paper recognises that children are more vulnerable to the effects of ethanol, especially in the younger age groups of less than 6 years (lines 91-100). Adverse CNS effects are already reported with blood ethanol concentrations of 0.01 g/L in children (line 71-72). Higher peak ethanol blood concentrations are also observed in children compared to adults for similar intake (line 309). The exposure limit should be set at a lower limit than 0.01 g/L for children above 2 years (that producing effects in some children) but remains to be defined. It should be set at a level which does not impair motor coordination or attention in children.

The Paediatric Committee therefore requires revising the document in light of the following comments: con.'

- Chronic exposure to ethanol (> 1 week, not several), even small doses, through traditional herbal medicinal products should in principle be contraindicated below 6 years and limited to 2 weeks above 6 years, if a positive risk/benefit balance is not demonstrated. Repeat exposure has been linked to severe toxicity in foetuses at high doses either through chronic alcoholism or acute exposure (binge drinking). Toxicity on brain maturation in young children is highly probable and also supported by non-clinical data. Additionally, chronic exposure has been shown to be linked to dependence in adults and adolescents.
- The reference to 'products with a high therapeutic need without therapeutic alternatives' should be deleted in the text dealing with traditional herbal medicinal products, as this introduces the subjective evaluation of what is 'high therapeutic need'.
- A clear non ambiguous statement in the package leaflet of all traditional herbal medicinal products should explain the risks linked to the ethanol content. The statement should also raise the issue of the co-administration with other products containing ethanol (traditional herbal or other) in terms of increased toxicity, and of interactions of ethanol with other medicinal products (increased effects, and/or toxicity). The wording of the statement should be part of the reflection paper. A low(er) ethanol content should not allow introducing a claim for benefit in the SmPC and package leaflet.



PDCO Activity 2007-2008

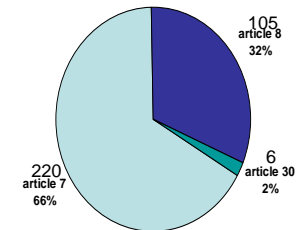
- 13 meetings per year
(one every 4 weeks; 2 meetings in August 2007 and next July)
- 343 letters of intent / applications received so far
- **230** full applications in the first year (July 2007-June 2008):
 - 34 withdrawn
 - 196 ongoing or completed



Applications/intents received so far

Entry into force
 Art. 7: 26 Jul 2008
 Art. 8: 26 Jan 2009

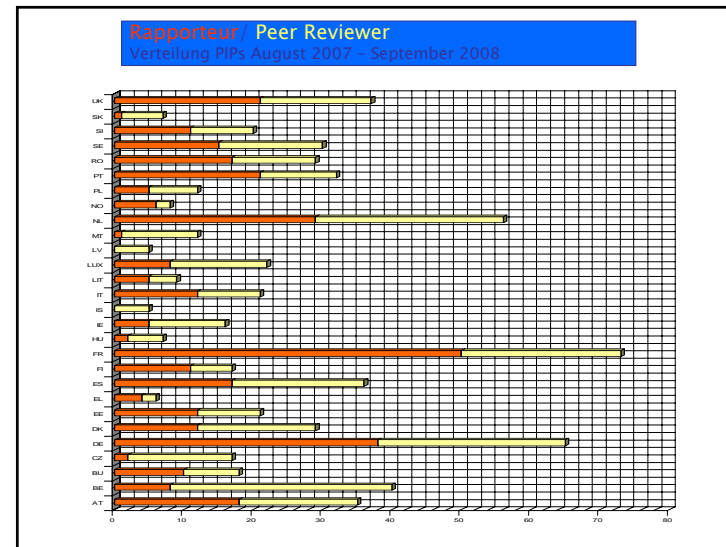
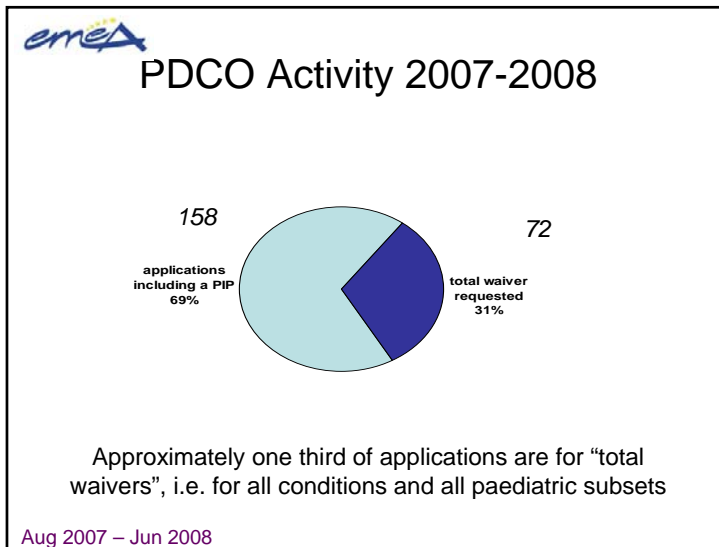
New products



Authorised products, still under patent

Authorised products, no patent

Aug 2007 – Jun 2008





EMA decisions on paediatric investigation plans (PIPs), including deferrals and waivers, and on modification of an agreed PIP

Click on a column heading to sort alphabetically or by date.

W/P	Product name	Therapeutic area	Decision date	Published date	Procedure number and EMA decision number	Applicant and contact point for public enquiries
F	Coartem (Levamisole)	Oncology	14/05/08	04/06/08	EMA-00013-PP01-07 #172/2008	Applicant: AstraZeneca Pharma SA E-mail: yfira.gdm@astra-zeneca.com Country: France Phone: +33 (0) 1 3741101 Fax: +33 (0) 1 3741101
F	Extenza	Endocrinology	25/04/08	16/05/08	EMA-00008-PP01-06 #178/2008	Applicant: MSD-OP Limited E-mail: aqa_00008@msdmark.com Country: Ireland Phone: +353 (0) 1 2716040 Fax: +353 (0) 1 2716040
F	Hexosporon granules A, C, W-135 and Y (hexosporonidone mesylate)	Vaccines	25/04/08	16/05/08	EMA-00013-PP01-07 #179/2008	Applicant: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. E-mail: both_sara@novartis.com Country: United Kingdom Phone: +41 817814211
W	Pilarsone	Gynaecology	25/04/08	16/05/08	EMA-00008-PP01-06 #179/2008	Applicant: Boehringer Ingelheim GmbH E-mail: sloban@boehringer-ingelheim.com Country: Germany Phone: +49 (0) 271778771 Fax: +49 (0) 271778663
W	Kofuandol	Pneumology	25/04/08	16/05/08	EMA-00013-PP01-07 #171/2008	Applicant: Accomed GmbH E-mail: sponne@communications@accomed.com Country: Germany Phone: +49 (0) 76131880 Fax: +49 (0) 761318474
F	Falprazone (Orngip)	Psychiatry	31/03/08	22/04/08	EMA-00014-PP01-08 #173/2008	Applicant: Cing International N.V. E-mail: cing@cing-pharm.com Country: Belgium Phone: +32 3460 7172 Fax: +32 3461 83648
F	Conjugate monovalent	Infectious diseases	31/03/08	22/04/08	EMA-00013-PP01-07 #174/2008	Applicant: Johnson & Johnson-PED E-mail: jpp@peduc.com Country: Belgium Phone: +32 34 40 28 38 Fax: +32 34 40 63 77

Global Development

- Collaboration with FDA ongoing:
 - Monthly teleconferences discussing PIP and Written requests
 - Exchange on issues and requirements
 - Reciprocal participation to activities
- Future collaboration with other regions/countries like Japan, Canada, etc.

Bewertung pädiatrischer Daten

Artikel 45:

- Abgeschlossene päd. Studien zu in der EU zugelassenen AM sind bis zu 26.01.2008 vorzulegen

- Zulassung, Fachinformation, Gebrauchsinformation **können** entsprechend der vorgelegten Daten geändert werden.

Artikel 46:

- Andere pädiatrische Studien müssen innerhalb von 6 Monaten nach Abschluss vorgelegt werden
- Zulassung, Fachinformation, Gebrauchsinformation **können** entsprechend der vorgelegten Daten geändert werden.

emea Analysis and publication of existing paediatric information

- Existing paediatric studies
(*collection of all existing studies: ~ 10,000 answers*) to be assessed and published
 - 15% of products with 5 studies per product

Mandatory inclusion of paediatric information in

Summary of Product Characteristics and
&
Patient Information



emea Analysis and publication of existing paediatric information

“Paediatric Worksharing Project“

EMA List:

440 medicinal products defined by active substance

164 homeopathics

36 herbals

(15 not defined in list)

Mehr pädiatrisch-geprüfte Medikamente
bessere und sicherere
Behandlungsmöglichkeiten für Kinder
und ihre Ärzte in Europa

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit