

Vergaderjaar 2011–2012

33 208

Wijziging van de Geneesmiddelenwet ter implementatie van Richtlijn 2010/84/EU ter verbetering van de publieke gezondheid door het systeem van de geneesmiddelenbewaking van humane geneesmiddelen efficiënter te maken

Nr. 3

MEMORIE VAN TOELICHTING

A. ALGEMEEN

Dit wetsvoorstel strekt tot implementatie van richtlijn nr. 2010/84/EU van het Europees Parlement en de Raad van 15 december 2010 tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking betreft, van richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PbEU 2010, L 348); hierna: richtlijn 2010/84). Richtlijn 2010/84 stelt nieuwe regels voor de geneesmiddelenbewaking in de Europese Unie met als doel het versterken van de publieke gezondheid, de patiëntveiligheid en een vermindering van administratieve lasten. De uiterste implementatiedatum van richtlijn 2010/84 is 21 juli 2012. In onderdeel 6 van deze toelichting is een transponeringstabel opgenomen.

1. Inleiding

Geneesmiddelenbewaking houdt in het systematisch verzamelen en beheren van gegevens over bijwerkingen voortkomend uit het gebruik of misbruik van geneesmiddelen waarvoor een handelsvergunning is verleend. Dit omvat de wetenschap en de activiteiten gericht op het identificeren, beoordelen, in context plaatsen en voorkomen van bijwerkingen van geneesmiddelen waarvoor een handelsvergunning is verleend.

Een bijwerking is een reactie op een geneesmiddel die schadelijk en onbedoeld is. Geneesmiddelen zijn essentieel bij de behandeling van ziekten en aandoeningen, maar nagenoeg alle geneesmiddelen hebben wel in mindere of meerdere mate bijwerkingen. Ondanks het gecontroleerde proces van registratie en de eisen die aan de toelating van een geneesmiddel worden gesteld, is de kennis over bijwerkingen op het moment van verlening van de handelsvergunning nog beperkt. Doorgaans kunnen de risico's preciezer worden vastgesteld nadat het middel tot de markt is toegelaten. De balans tussen werkzaamheid en veiligheid wordt voortdurend beoordeeld, ook nadat het middel tot de markt is toegelaten. Er is dus sprake van een continue proces waarbij voordelen en nadelen van een geneesmiddelen worden afgewogen.

Bijwerkingen zijn acceptabel zolang de balans tussen werkzaamheid en veiligheid positief blijft uitvallen, waarbij de effectiviteit ten aanzien van verschillende patiëntengroepen wordt meegewogen. De toepassing van een geneesmiddel met ernstige bijwerkingen kan acceptabel zijn indien het gaat om ernstige of levensbedreigende ziekten.

De registratie van geneesmiddelen voor menselijk gebruik, de vervaardiging en handel, de verdere kanalisatie, alsmede de geneesmiddelenbewaking worden geheel beheerst door richtlijn 2001/83/EG¹ (hierna: richtlijn 2001/83). Deze richtlijn stelt op al deze punten geharmoniseerde voorschriften, die de lidstaten in hun regelgeving hebben verwerkt. In Nederland is dat de Geneesmiddelenwet.

De voorschriften uit richtlijn 2001/83 hebben betrekking op geneesmiddelen die ofwel in één lidstaat, ofwel in meer dan één lidstaat in de handel zijn. Er zijn zogeheten nationale, decentrale en wederzijdse erkenningsprocedures. Bij een louter nationale procedure is slechts één lidstaat betrokken bij het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel. Bij de decentrale en wederzijdse erkenningsprocedure treedt één lidstaat op als referentielidstaat. Deze procedures worden behandeld door de bevoegde geneesmiddelenautoriteiten van de lidstaten. In Nederland is deze bevoegde autoriteit het College ter beoordeling van geneesmiddelen (hierna: het College). Het College verleent handelsvergunningen voor geneesmiddelen, nadat die zijn beoordeeld op – kort gezegd – de balans tussen werkzaamheid en veiligheid. Het is in beginsel verboden geneesmiddelen in de handel te brengen zonder zo'n vergunning van het College.

Verderop in deze memorie worden de andere organisaties besproken die een rol in de geneesmiddelenketen spelen.

Daarnaast kent het unierecht de centrale procedure voor geneesmiddelen die voor de gehele Unie worden geregistreerd, vastgelegd in verordening 726/2004². Dit betreft geneesmiddelen die zijn ontwikkeld met een bepaald biotechnologisch procédé, geneesmiddelen met een nieuwe werkzame stof, dan wel geneesmiddelen voor geavanceerde therapie. Deze centrale procedure vindt plaats bij het Europees Geneesmiddelenbureau (hierna: het Bureau) te Londen. Het Bureau kent verschillende comité's waaronder het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat is belast met de advisering in de centrale procedure van het Bureau. Het Bureau beoordeelt aanvragen voor een Europese handelsvergunning feitelijk niet zelf, maar steunt op de expertise van de geneesmiddelenautoriteiten van de lidstaten. Alle lidstaten zijn via hun geneesmiddelenautoriteiten vertegenwoordigd bij het Bureau. In de praktijk treedt per aanvraag één aangewezen lidstaat op als rapporteur en één lidstaat als co-rapporteur, die de beoordeling voorbereiden. De beoordelingsrapporten worden besproken in het Geneesmiddelencomité, waarin alle lidstaten vertegenwoordigd zijn. Het Geneesmiddelencomité adviseert de Europese Commissie, die uiteindelijk beslist over verlening van handelsvergunningen voor geneesmiddelen op unieniveau.

¹ Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PbEG 2001, L 311).

² Verordening (EG) 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau (PbEU 2004, L 136).

Bijwerkingen

Voorschriften over geneesmiddelenbewaking richten zich tot de farmaceutische industrie (de houder van de betrokken handelsvergunning) en tot de bevoegde registratieautoriteiten. Richtlijn 2010/84 stelt nieuwe regels voor de bewaking van geneesmiddelen die per lidstaat worden toegelaten in nationale en decentrale procedures.

Door bijwerkingen van geneesmiddelen te monitoren kan het College de balans tussen werkzaamheid en veiligheid voortdurend blijven beoordelen en zo nodig ingrijpen. Het nemen van passende maatregelen kan variëren van het opleggen van aanvullende verplichtingen aan de houder van de handelsvergunning en het aanpassen van de productinformatie of zo nodig de indicatie, of het wijzigen of intrekken van de handelsvergunning.

Gelijktijdig met richtlijn 2010/84 worden ook de regels voor de geneesmiddelenbewaking van de centraal door het Bureau geregistreerde geneesmiddelen gewijzigd. Dit gebeurt bij verordening 1235/2010¹. Deze verordening heeft rechtstreekse werking en behoeft derhalve geen omzetting in de nationale regelgeving. Een belangrijke verandering die met verordening 1235/2010 wordt gerealiseerd is de oprichting van een comité bij het Bureau: het «Risicobeoordelingscomité»². In het navolgende deel van deze toelichting wordt hierop uitgebreider teruggekomen. Eerst wordt op hoofdlijnen een uiteenzetting gegeven over het huidige systeem van geneesmiddelenbewaking.

2. Huidige organisatie van de geneesmiddelenbewaking in Nederland en in Europa

Het College is in Nederland belast met de bewaking van geneesmiddelen waarvoor een handelsvergunning is verleend, ook wel «geregistreerde» geneesmiddelen genoemd (artikel 9, eerste lid, onder c, van de Geneesmiddelenwet). Het verzamelen, registreren en analyseren van meldingen onder meer uit Nederland is een onderdeel van geneesmiddelenbewaking. Daartoe krijgt het College van twee kanten informatie over bijwerkingen. In de eerste plaats van de houder van de handelsvergunning zelf. Op deze houder van de handelsvergunning rusten tal van verplichtingen. Zo dient hij meldingen over bijwerkingen en periodieke veiligheidsverslagen bij het College in te dienen. Vermoedelijke ernstige bijwerkingen uit Nederland dient hij zelfs zo spoedig mogelijk door te geven aan het College.

In de tweede plaats krijgt het College gegevens over bijwerkingen uit het veld van beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten. Deze meldingen worden in Nederland verzameld, gemeld en opgeslagen door het Nederlands Bijwerking Centrum Lareb (hierna: Lareb). Lareb is een stichting die is opgericht door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg. Deze beroepsbeoefenaren, meestal artsen en apothekers, melden bij Lareb bijwerkingen waar zij in hun praktijk kennis van nemen. Ook patiënten kunnen sinds 2003 bij Lareb hun bijwerkingen melden. Lareb analyseert al deze spontane meldingen en rapporteert de bevindingen aan het College aan de hand van afspraken die daarover met het College zijn gemaakt. Lareb komt op basis van de verzamelde meldingen tot een eigen oordeel en licht het College daarover op transparante wijze voor. Lareb speelt dus eveneens een prominente rol bij de geneesmiddelenbewaking in Nederland. Lareb onderhoudt in samenwerking met het College een zo compleet mogelijke database van alle in Nederland gemelde bijwerkingen. Deze database is, met behoud van regels met betrekking tot privacy, voor het publiek toegankelijk via de website van Lareb.

Het College krijgt meldingen en gegevens over bijwerkingen van de farmaceutische industrie en (via Lareb) van beroepsbeoefenaren en patiënten. Dit stelt het College in staat het bijwerkingprofiel van geneesmiddelen die in Nederland in de handel zijn te monitoren. Wanneer er sprake is van medicatiefouten, verkeerd gebruik of misbruik van geneesmiddelen, worden de ambtenaren van het Staatstoezicht op de volksge-

¹ Verordening (EU) 1235/2010 tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking van geneesmiddelen voor menselijk gebruik betreft, van Verordening (EG) 726/2004, tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau, en Verordening (EG) nr. 1394/2007 betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie (PbEU 2010, L 348).

² In het Engels: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, afgekort PRAC.

zondheid, in casu de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) tijdig ingelicht door het College. Hierdoor kunnen de belangen van de patiënt optimaal worden behartigd. Uiteindelijk staat de patiënt centraal bij de geneesmiddelen-toelating en -bewaking.

Het College (en bevoegde registratieautoriteiten van andere lidstaten) rapporteren de nationale bijwerkingen aan de Europese databank die speciaal daarvoor in het leven is geroepen: de Eudravigilance-databank. Voor de houders van handelsvergunningen geldt dat zij de bijwerkingen verzamelen van geneesmiddelen die zij in de Europese Unie in de handel brengen.

Daarnaast is het van belang dat het veld in 2006 met het oog op de verbetering van de medicatieveiligheid het initiatief heeft genomen om geanonimiseerde medicatie-incidenten op landelijk niveau in de ziekenhuizen te verzamelen en te analyseren. Dit is de Centrale Medicatie Registratie (CMR). Het begrip medicatie-incident wordt hierbij gedefinieerd als een onbedoelde gebeurtenis tijdens het medicatieproces (van voorschrijven tot en met toediening van een geneesmiddel) dat tot schade aan de patiënt heeft geleid of zou kunnen leiden. Sinds 2010 is de reikwijdte van de CMR verbreed, aangezien ook de openbare apothekers zich hierbij hebben aangesloten. De eerste stappen naar verbreding met andere zorgverleners zijn gezet: sinds 2011 hebben ook een aantal (apothekhoudende) huisartsen en GGZ-instellingen zich gemeld en wordt er gewerkt aan het aansluiten van de andere partijen die zijn vertegenwoordigd in het Netwerk Eerstelijns Organisatie (NEO). Vanuit de noodzaak om tot concrete verbetering van de medicatieveiligheid te komen is deze verbreding deels gefaciliteerd door VWS.

Door het op één punt melden en registreren van medicatie-incidenten worden grotere aantallen meldingen verkregen. Door deze meldingen vervolgens diepgaand en op uniforme wijze te classificeren naar geneesmiddel, soort fout, toedracht, ernst en oorzaak van het incident, wordt inzicht gekregen in de risicovolle aspecten. Risicoreductie wordt bereikt door de risicosignalering te delen met het veld en aanbevelingen te verspreiden die gericht zijn op het terugdringen daarvan.

Het is evident dat er een overlap bestaat tussen het registreren van bijwerkingen en het registreren van medicatie-incidenten. Bij de registratie van bijwerkingen ligt de focus op het geneesmiddel zelf, terwijl bij de registratie van medicatie-incidenten de focus ligt op het verbeteren van het zorgproces. Ingeval van een bijwerking die als gevolg van een medicatie-incident optreedt, is er zowel een taak weggelegd voor het College als de CMR om verbetering te realiseren.

Handhaving en toezicht

De IGZ is als onderdeel van het Staatstoezicht op de volksgezondheid belast met het toezicht op de naleving van de Geneesmiddelenwet. Verder ziet de IGZ erop toe dat handelingen die aan een vergunningplicht zijn onderworpen niet door onbevoegden worden verricht. De IGZ kan zo nodig de handel in geregistreerde geneesmiddelen stilleggen en (partijen) geneesmiddelen in beslag nemen.

Bij de geregistreerde geneesmiddelen staat overigens voorop dat de houder van de handelsvergunning en College in eerste instantie eigen taken en verantwoordelijkheden hebben op het terrein van de geneesmiddelenbewaking. De IGZ ziet erop toe dat de geneesmiddelenbewaking wordt uitgevoerd zoals de wet dat voorschrijft. De IGZ onderzoekt ook signalen van onveilige toepassing van geneesmiddelen.

Daarnaast heeft de IGZ traditioneel een eigen rol bij het toezicht op ongeregistreerde geneesmiddelen. Ongeregistreerde geneesmiddelen zijn bijvoorbeeld apotheekbereidingen of geneesmiddelen uit het buitenland die met speciale toestemming van de IGZ in Nederland in de handel mogen zijn.

De rol van de IGZ als toezichthouder wordt door dit wetsvoorstel niet gewijzigd.

Verhouding IGZ en College

De IGZ en het College hebben afzonderlijke taken en bevoegdheden ten opzichte van houders van een handelsvergunning. Deze taken en bevoegdheden zijn gericht op verschillende doelen.

Het toezicht van de IGZ is erop gericht om vast te stellen of de wet wordt nageleefd door vergunninghouders en om de naleving zo nodig af te dwingen met maatregelen en daarbij behorende instrumenten¹. De IGZ beschikt daarvoor, zoals elke Rijkstoezichthouder, over bevoegdheden op grond van de Algemene wet bestuursrecht (Awb), alsmede over specifieke bevoegdheden op grond van de Geneesmiddelenwet. De IGZ kan onder meer, namens de Minister van VWS, een bestuurlijke boete opleggen indien de wet niet wordt nageleefd. Deze boete is een bestuurlijke sanctie in de zin van de Awb.

Het College staat in een andere relatie tot vergunninghouders. Het College verleent een handelsvergunning voor een geneesmiddel, indien het geneesmiddel aan de wettelijke voorwaarden voldoet (kort gezegd: een juiste balans tussen veiligheid en werkzaamheid). Het College beoordeelt daartoe het overgelegde geneesmiddeldossier. Ook na het verlenen van de handelsvergunning dient de vergunninghouder zich aan een aantal verplichtingen te houden, waaronder die op het terrein van de geneesmiddelenbewaking. Het College moet te allen tijde kunnen vaststellen of een geneesmiddel nog steeds de juiste balans werkzaamheid/veiligheid heeft en moet daartoe toegang hebben tot het actuele dossier. Indien de vergunninghouder zijn verplichtingen niet naleeft is het mogelijk dat het College dit niet meer kan vaststellen. Het College beschikt dan bijvoorbeeld over het instrument om de handelsvergunning te schorsen. Dit ingrijpen is in dat geval niet zozeer bedoeld als sanctie, maar vindt plaats uit preventieve veiligheidsoverwegingen.

Het is verboden een geneesmiddel in de handel te brengen of te handelen in geneesmiddel waarvan de vergunning is geschorst. Op overtreding van dat verbod is het voor de IGZ, zoals gezegd, onder meer mogelijk een bestuurlijke boete op te leggen (als sanctie). Ook kan de inspectie bijvoorbeeld bevelen de handel in het product daadwerkelijk stil te leggen of het product uit de handel te (laten) nemen. Dit laatste behoort niet tot de taken en bevoegdheden van het College.

De taken en bevoegdheden van College en IGZ kunnen dus worden gezien als complementair: zij vullen elkaar aan. Het werkterrein is echter verschillend: het College beoordeelt en bewaakt de vergunning en het desbetreffende geneesmiddeldossier; de IGZ ziet toe op de naleving van de wet in het algemeen en kan gericht maatregelen nemen tegen een vergunninghouder bij overtredingen door bijvoorbeeld een concrete partij geneesmiddelen uit de handel te nemen.

De IGZ en het College zullen elkaar over en weer van inlichtingen moeten voorzien en werkafspraken moeten maken teneinde een efficiënte samenwerking te realiseren. Het is in individuele gevallen denkbaar dat niet op voorhand valt te zeggen of IGZ of College de meest gereede instantie is om op te treden. In die gevallen zijn in de wet zowel IGZ als het College aangewezen.

¹ Zie het IGZ-handhavingkader, Richtlijn voor transparante handhaving van 12 december 2008

3. Wijzigingen in de geneesmiddelenbewaking door Richtlijn 2010/84/EU

Hieronder wordt toegelicht hoe de wijzigingen uitpakken voor de houder van de handelsvergunning en voor de bevoegde autoriteiten van de lidstaten. Eerst wordt nog ingegaan op de uitbreiding van de definitie van het begrip «bijwerking».

Uitbreiding definitie bijwerking

Onder bijwerking wordt volgens richtlijn 2001/83 tot op heden verstaan: de reactie die optreedt bij normaal gebruik van het geneesmiddel, conform het gebruiksvoorschrift. In de nieuwe definitie van richtlijn 2010/84 vervalt de toevoeging «bij normaal gebruik». Hierdoor wordt het bereik van deze definitie groter, omdat élk gebruik van het geneesmiddel in aanmerking wordt genomen. Dit heeft tot gevolg dat alle bijwerkingen moeten worden gemeld, inclusief meldingen van bijwerkingen als gevolg van medicatiefouten, verkeerd gebruik of misbruik. Opgemerkt wordt dat alleen al het vermoeden van het bestaan van een bijwerking noopt tot een melding. Een vermoeden houdt in dat causaal verband tussen het geneesmiddel en de reactie tot de mogelijkheden behoort. Om deze reden spreekt men van een «vermoedelijke» bijwerking. Bijwerkingen zijn in te delen in ernstige en niet ernstige bijwerkingen. Ernstige bijwerkingen zijn bijvoorbeeld bijwerkingen die tot ziekenhuisopname, ernstig letsel, of zelfs tot de dood leiden.

Verplichtingen van de houder van de handelsvergunning op het terrein van geneesmiddelenbewaking

De houder van de handelsvergunning is verantwoordelijk voor het voortdurende toezicht op de veiligheid van de door hem geregistreerde geneesmiddelen. Houders van handelsvergunningen dienen van de geneesmiddelen die zij geregistreerd hebben een registratiedossier bij te houden en dit te actualiseren.

Verder dient de houder van de handelsvergunning een zogeheten «geneesmiddelenbewakingssysteem» toe te passen om informatie te beoordelen, risico's te onderzoeken en zo nodig maatregelen te nemen. Op grond van onder meer dit geneesmiddelenbewakingssysteem worden ook de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter geactualiseerd. Dit geneesmiddelenbewakingssysteem wordt regelmatig aan een audit onderworpen en gedetailleerd vastgelegd in een basisdossier «geneesmiddelenbewaking» dat op verzoek van het College of de IGZ ter beschikking wordt gesteld.

Per geneesmiddel wordt een «risicomanagementsysteem» toegepast, dat wordt vastgelegd in een actueel risicomanagementplan. In de praktijk hanteert de houder van de handelsvergunning reeds een eigen risicomanagementsysteem of een andersoortige variant van dezelfde strekking. Richtlijn 2010/84 codificeert echter het gebruik ervan en de verplichtingen die daarmee samenhangen. De vastlegging ervan geschiedt bij een nieuwe aanvraag, maar ook bij reeds geregistreerde geneesmiddelen op verzoek van de bevoegde autoriteiten. Voor al deze taken dient de houder van de handelsvergunning een daartoe gekwalificeerde persoon aan te stellen die in de EU woont en werkt. De naam en contactgegevens van deze persoon worden doorgegeven aan de bevoegde registratieautoriteiten en aan het Bureau.

Meldingen

De houder van de handelsvergunning registreert alle meldingen van vermoedelijke bijwerkingen waar hij kennis van neemt, ongeacht de oorsprong, en zorgt ervoor dat deze meldingen op één punt in de Unie worden verzameld en toegankelijk worden gemaakt. Vermoedelijke ernstige bijwerkingen worden binnen vijftien dagen door de houder van de handelsvergunning in de Eudravigilance-databank gemeld; overige bijwerkingen binnen 90 dagen. De houder van de handelsvergunning mag meldingen niet weigeren.

Periodieke veiligheidsverslagen

De houder van de handelsvergunning dient bij een centraal register van het Bureau de periodieke veiligheidsverslagen in. Het Bureau stelt deze verslagen ter beschikking aan de nationale bevoegde registratieautoriteiten en aan de desbetreffende comité's van het Bureau. De periodieke veiligheidsverslagen bevatten actuele gegevens over de balans tussen werkzaamheid en veiligheid en mogelijke risico's van het geneesmiddel, een beoordeling van de balans tussen de werkzaamheid en schadelijkheid, en gegevens over afzet en gebruik van het geneesmiddel. De verplichting om periodieke veiligheidsverslagen in te dienen geldt als hoofdregel niet meer voor zogenaamde generieke geneesmiddelen, voor geneesmiddelen waarvan de werkzame stof reeds langdurig bekend is, voor traditionele kruidengeneesmiddelen en voor homeopathische geneesmiddelen. Dit tenzij het risicoprofiel van het middel daartoe aanleiding geeft of indien het Risicobeoordelingscomité dit noodzakelijk acht.

Studies na toelating van het geneesmiddel

Het is van groot belang dat de gegevens die beschikbaar waren op het moment van het verlenen van de handelsvergunning kunnen worden geactualiseerd. De bevoegde autoriteiten hebben het recht om de houder van de vergunning te verplichten, studies uit te voeren naar veiligheid en de werkzaamheid van het toegelaten geneesmiddel. Deze verplichting kan op het moment van verlening van de vergunning en ook achteraf worden opgelegd. De rapportage van de uitkomsten van deze studies vindt plaats in de periodieke veiligheidsverslagen.

Wijzigingen in bevoegdheden, de werkwijze van de nationale bevoegde autoriteiten en de samenwerking op Unie-niveau

Alle bevoegde nationale registratieautoriteiten moeten een geneesmiddelenbewakingssysteem hanteren bij de vervulling van hun nationale en internationale taken. In Nederland is dat het College. Hoewel richtlijn 2010/84 telkens spreekt over een «geneesmiddelenbewakingssysteem», moet dit systeem worden onderscheiden van het geneesmiddelenbewakingssysteem dat houders van handelsvergunningen hanteren. Deze vergunninghouders passen een systeem toe per geneesmiddel waarvoor zij verantwoordelijk zijn. Het College hanteert een systeem op een hoger abstractieniveau waardoor voor alle houders van handelsvergunningen en andere nationale registratieautoriteiten informatie wordt ontsloten. Richtlijn 2010/84 verlangt dat in alle lidstaten een nationaal webportaal voor geneesmiddelen tot stand komt. Momenteel beheert het College al een dergelijk webportaal. Op het webportaal worden zaken openbaar gemaakt als openbare beoordelingsrapporten, samenvattingen van productkenmerken, bijsluiters en samenvattingen van risicomanagementplannen. Het nationale webportaal is in lijn met het webportaal van het Bureau.

Het College zal in de toekomst meer voorschriften kunnen stellen aan handelsvergunningen. Hierbij kan worden gedacht aan het uitvoeren van veiligheids- of werkzaamheidsstudies na de toelating, of het nemen van bepaalde maatregelen om te zorgen voor veilig gebruik van het geneesmiddel. Het College kan een termijn stellen waarbinnen aan deze voorschriften moet worden voldaan. Ook bij reeds verleende vergunningen kan het College dergelijke aanvullende studies verplicht opleggen indien daar aanleiding toe bestaat.

Daarnaast kan het College in uitzonderlijke gevallen een voorwaardelijke handelsvergunning afgeven, bijvoorbeeld wanneer de gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van een geneesmiddel om objectieve en controleerbare redenen nog niet volledig zijn. Een voorwaardelijke handelsvergunning wordt jaarlijks herbeoordeeld. Het Bureau en het College maken de lijst met voorwaardelijke handelsvergunningen openbaar. Verlenging van de voorwaardelijke handelsvergunning voor nogmaals een bepaalde periode is mogelijk indien en zolang het Risicobeoordelingscomité dit noodzakelijk acht.

De bijwerkingen die Lareb dienaangaande vanuit het veld ontvangt, dienen binnen dezelfde termijnen in de Eudravigilance-databank te worden gemeld als de meldingen die de houders van de handelsvergunning(en) hebben ontvangen: vermoedelijke ernstige bijwerkingen dienen binnen vijftien dagen doorgegeven te zijn; overige bijwerkingen binnen negentig dagen.

Alle biologische geneesmiddelen of geneesmiddelen met een nieuwe werkzame stof worden voortaan geregistreerd onder de voorwaarde van aanvullende monitoring. Daarnaast kan het College, na overleg met het Risicobeoordelingscomité, aanvullende monitoring voor overige geneesmiddelen verplicht stellen. Voor geneesmiddelen die op de lijst voorkomen waarvoor aanvullende monitoring wordt uitgevoerd, moet zowel in de tekst van de samenvatting van de productkenmerken als in de bijsluiter de vermelding worden opgenomen: «Dit geneesmiddel is onderwerp van aanvullende monitoring». Deze vermelding moet worden voorafgegaan door een nog nader door de Commissie te bepalen zwart symbool. Het geneesmiddel zal gedurende vijf jaar op de lijst van aanvullende monitoring staan, dat door het Bureau, in samenwerking met het College (en andere nationale registratieautoriteiten van de lidstaten) openbaar gemaakt wordt. Het Risicobeoordelingscomité of de lidstaten kunnen ook besluiten af te wijken van de standaardperiode van vijf jaar aanvullende monitoring.

Het College heeft toegang tot alle vermoedelijke bijwerkingen die Lareb via beroepsbeoefenaren en patiënten ontvangt. Vermoedelijke ernstige bijwerkingen worden binnen vijftien dagen doorgegeven aan de Eudravigilance-databank. Overige bijwerkingen worden binnen negentig dagen doorgegeven. Dit correspondeert met de verplichtingen van de houder van de handelsvergunning.

Geharmoniseerde beoordeling van periodieke veiligheidsverslagen

Binnen Europa wordt voor de beoordeling van periodieke veiligheidsverslagen één lidstaat aangewezen die het voortouw neemt. Bij de decentrale procedure wijst de coördinatiegroep een lidstaat aan die een rapporteur levert. Bij de centrale procedure bepaalt het Geneesmiddelencomité welke lidstaat het voortouw neemt bij de beoordeling van een periodiek veiligheidsverslag. Het beoordelingsrapport van de rapporteur wordt, nadat alle lidstaten commentaar hebben kunnen leveren, besproken in het Risicobeoordelingscomité.

Het Risicobeoordelingscomité doet, afhankelijk van de wijze waarop de handelsvergunning is verleend, een aanbeveling aan de coördinatiegroep, respectievelijk het Geneesmiddelencomité. Bij deze beoordeling worden alle producten met dezelfde werkzame stof betrokken.

Op basis van de conclusies van de beoordeling en de aanbevelingen van het Risicobeoordelingscomité wordt besloten of de handelsvergunning moet worden gewijzigd, geschorst of ingetrokken. De coördinatiegroep beslist in de decentrale procedures welke maatregel moet worden genomen. Indien het oordeel van de coördinatiegroep afwijkt van de aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité, wordt dit uitvoerig door de coördinatiegroep toegelicht.

Wanneer echter ten minste één handelsvergunning centraal is verleend, treedt het Geneesmiddelencomité op in de plaats van de coördinatiegroep. De rest van de procedure verloopt op dezelfde wijze.

Door deze procedure wordt de beoordeling van veiligheidsaspecten van geneesmiddelen ten opzichte van de huidige situatie efficiënter en vindt er meer Europese afstemming plaats tussen nationale registratieautoriteiten onderling en met het Bureau. Voorts is er een duidelijke taakafbakening geformuleerd tussen het Risicobeoordelingscomité, het Geneesmiddelencomité en de coördinatiegroep.

Signaaldetectie en Unie-spoedprocedure

Nieuw ten opzichte van de huidige situatie zijn eveneens de zogenaamde «signaaldetectie» en de Unie-spoedprocedure. Signaaldetectie is opgenomen in de herziene wetgeving met als doel om bijwerkingen in de Eudravigilance-databank proactief te monitoren, tijdig nieuwe of gewijzigde risico's op te sporen en de uitwisseling van potentiële veiligheidsissues en signalen tussen de registratieautoriteiten van de lidstaten te bevorderen. Het Risicobeoordelingscomité heeft een belangrijke rol in het analyseren en prioriteren van signalen voor nieuwe of gewijzigde risico's. Aan de hand daarvan kunnen op nationaal of Unieniveau risicobeperkende maatregelen worden voorbereid.

De Unie-spoedprocedure houdt in dat een bevoegde autoriteit of de Commissie de andere lidstaten, het Bureau en de Commissie ervan in kennis stellen dat dringend optreden noodzakelijk wordt geacht als gevolg van een mogelijk risico. Dit kan zich bijvoorbeeld voordoen wanneer wordt overwogen een handelsvergunning te schorsen of in te trekken of wanneer een nieuwe contra-indicatie of een beperking van de indicatie noodzakelijk wordt geacht. Deze procedure wordt gecoördineerd door het Bureau. Het Bureau kan de procedure uitbreiden tot geneesmiddelen uit dezelfde therapeutische klasse. De kennisgeving wordt bekendgemaakt op het Europese webportaal en op de nationale webportalen. Het Risicobeoordelingscomité adviseert over de te nemen maatregelen.

4. Niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating

Richtlijn 2010/84 stelt ook nieuwe regels voor het toezicht op zogenaamde «niet-interventionele» veiligheidsstudies die worden aangevraagd nadat het geneesmiddel tot de markt is toegelaten.

Bij interventieonderzoek worden door de onderzoeker doelbewust condities gewijzigd om zo tot uitspraken over de interventie te kunnen komen. Dergelijk onderzoek valt onder de werkings sfeer van de Wet medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen (Wmo), die beoogt proefpersonen te beschermen door onderzoeksprotocollen vooraf te

toetsen op ethische en wetenschappelijke aanvaardbaarheid. Niet-interventionele studies vallen niet onder de Wmo. Het gaat bij de niet-interventionele studies om studies met een observatief karakter waarbij personen niet aan handelingen worden onderworpen en waarbij gegevens inzake de veiligheid bij patiënten of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzameld.

Niet-interventionele veiligheidsstudies kunnen na toelating door de houder van de handelsvergunning vrijwillig worden gestart of door het Risicobeoordelingscomité als verplichting worden gesteld. Indien het een verplichte studie betreft dan zal het Risicobeoordelingscomité het ontwerpprotocol voor aanvang dienen goed te keuren. Wanneer de studie in slechts één lidstaat wordt uitgevoerd op aanwijzing van de desbetreffende registratieautoriteit, wordt het ontwerpprotocol voorgelegd aan een nationale instantie. De instantie in Nederland zal worden aangewezen bij ministerieel besluit. Indien het om een vrijwillige studie gaat, wordt er specifiek op toegezien dat de studie het gebruik van een geneesmiddel niet bevordert.

Voor de goede orde wordt nog opgemerkt dat beroepsbeoefenaren in de zorg die deelnemen aan een niet-interventionele veiligheidsstudie na toelating uitsluitend een vergoeding ontvangen voor de daaraan bestede tijd en de daarvoor gemaakte kosten.

Na afloop van de studie beoordeelt de houder van de handelsvergunning of de resultaten van de studie gevolgen hebben voor de vergunning en dient hij zo nodig een aanvraag tot wijziging van de vergunning in. De houder van de handelsvergunning dient tijdens en na de studie informatie te overleggen. Na afronding van de studie dient de houder van de handelsvergunning ook een eindverslag van de studie te maken en dit voor te leggen aan het Risicobeoordelingscomité, dan wel de desbetreffende nationale autoriteit. Deze gegevens worden beoordeeld en kunnen leiden tot een aanbeveling tot wijziging, schorsing of intrekking van de vergunning. De coördinatiegroep of het Geneesmiddelencomité neemt de aanbeveling over of gaat over tot een gemotiveerde weerlegging.

5. Uitvoeringsmaatregelen en administratieve lasten

Om een geharmoniseerde uitvoering te realiseren van richtlijn 2010/84 is de Commissie gemachtigd om nadere uitvoeringsmaatregelen vast te stellen. De Commissie bereidt deze maatregelen voor in samenwerking met de lidstaten. De uitvoeringsmaatregelen betreffen de inhoud en het onderhoud van het basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem, minimumeisen voor kwaliteitssystemen die de houder van de handelsvergunning en bevoegde autoriteiten hanteren voor het toezicht op de gegevens in de Eudravigilance-databank, en voor het formaat en de inhoud van elektronische verwerking van bijwerkingen, periodieke veiligheidsverslagen en andere data. De uitvoeringsmaatregelen zullen gelijktijdig met richtlijn 2010/84 worden toegepast.

Administratieve lasten

Richtlijn 2010/84 en verordening 1235/2010 beogen expliciet naast verbetering van de patiëntveiligheid een vermindering van de administratieve lasten te bewerkstellingen.

Uit onderzoek uit 2006 naar administratieve lasten van de Geneesmiddelenwet zijn kwantitatieve gegevens voorhanden over de aantallen verplichte periodieke veiligheidsverslagen en over aantallen verplichte meldingen van bijwerkingen. Over de effecten van Richtlijn 2010/84/EU en derhalve van dit wetsvoorstel op de meldingen van bijwerkingen en

veiligheidsrapporten kan het volgende worden opgemerkt. Enerzijds wordt de definitie van bijwerkingen uitgebreid waarvan een toename van meldingen kan worden verwacht. Hier staat tegenover dat geen meldingen meer hoeven te worden gedaan van bijwerkingen die in literatuurstudies voorkomen. Ook van het direct melden van bijwerkingen aan Eudravigilance en van de centrale opslag van het dossier bij één lidstaat gaat een latenverminderend effect uit. Het saldo van deze effecten wordt op nihil gesteld. Van de wijzigingen in de indieningsfrequentie van periodieke veiligheidsrapporten kan evenmin een substantiële daling van de administratieve lasten worden verwacht.

Het wetsvoorstel heeft derhalve per saldo geen gevolgen voor de administratieve lasten voor zowel bedrijven als burgers.

6. Transponeringstabel

Richtlijn 2010/84/EU	Geïmplementeerd in	Beleidsruimte
Art. 1, sub 11	Art. 1, lid 1, sub ss Gnw	
Art. 1, sub 14 (verval- len)	Art. 1, lid 1, sub ww Gnw.	
Art. 1, sub 15	Art. 1, lid 1, sub ww.3 (nieuw) Gnw	
College	Art. 1, lid 1, sub ww Gnw	
College	Art. 1, lid 1, sub iii.1 (nieuw) Gnw	
Art. 1, sub 28ter t/m 28sexies	Art. 1, lid 1, sub www.3-www.6 (nieuw) Gnw	
Art. 8, lid 3	Regeling geneesmiddelenwet	
Art. 11, tweede en derde alinea	Regeling geneesmiddelenwet	
Art. 16octies	Regeling geneesmiddelenwet	
Art. 17	Regeling geneesmiddelenwet	
Art. 18	Regeling geneesmiddelenwet	
Art. 21, lid 3	Art. 46, lid 3 Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
Art. 21, lid 4, eerste alinea	Art. 46, lid 1, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
Art. 21, lid 4, eerste alinea, laatste zin	Was 46, lid 3, Gnw; wordt art. 46, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
Art. 21, lid 4, tweede alinea	Was 46, lid 3, Gnw; wordt art. 46, lid 4, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet.	
Art. 21, lid 4, derde alinea	Art. 46, lid 3, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
Art. 21bis	Art. 45a Gnw (nieuw) en Regeling geneesmiddelen- wet	
Art. 21bis, sub f, slot	Art. 45a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
Art. 22	Art. 45b (nieuw) Gnw en Regeling geneesmiddelen- wet	
Art. 22bis, lid 1, onder a en b, lid 2-3	Art. 45a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
Art. 22bis, lid 1, onder b, slot	Meegenomen in 21bis, sub f, slot.	
Art. 22bis, lid 3, slot	Art. 45a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
Art. 22ter	Behoeft geen implementatie.	
Art. 22quater, lid 1	Art. 45a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
Art. 22quater, lid 2	Art. 45a en 45b Gnw	
Art. 23, lid 1-2	Reeds geïmplementeerd in 49, lid 1 (oud) en 3 (nieuw) Gnw	
Art. 23, lid 2, slot	Art. 49, lid 4 (nieuw), slot, Gnw	
Art. 23, lid 3	Art. 49, lid 2 (nieuw) Gnw	
Art. 23, lid 4	Behoeft geen implementatie.	
Art. 24, lid 2, tweede alinea	Art. 47, lid 2 Gnw	
Art. 24, lid 3	Art. 47, lid 3 Gnw	
Art. 27		
Art. 31, lid 1, eerste alinea	Art. 44, lid 6, onder b, Gnw	
Art. 31, lid 1, tweede alinea	Art. 44, lid 9 (nieuw) Gnw	

Richtlijn 2010/84/EU	Geïmplementeerd in	Beleidsruimte
Art. 31, lid 1, derde alinea	Art. 44, lid 10 (nieuw) Gnw	
Art. 36 (vervallen)	–	
Art. 59, lid 1, sub e	Art. 71, lid 2, onder h, Gnw vervalt.	
Art. 59, lid 1, tweede en derde alinea	Art. 71, leden 3 en 4 Gnw.	
Art. 59, lid 4	Behoeft geen implementatie.	
Art. 63, lid 3	Art. 72, lid 4 Gnw	
	Paragraaf 1. Het geneesmiddelenbewakingssysteem.	
101 lid 1	Art. 76, lid 1, Gnw	
101 lid 2	Art. 76, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
101 lid 3	Art. 76 lid 1 Gnw	
101 lid 4	Behoeft geen implementatie.	
102, onder a t/m e	Art. 76 lid 2 en Regeling geneesmiddelenwet	
102, onder f en	Art. 51, onder h, Gnw	
107septies, tweede alinea		
102 laatste alinea	Van de beleidsruimte wordt geen gebruik gemaakt.	Ja.
103	Art. 81a Gnw	
104, lid 1	Art. 76a, lid 1, Gnw	
104, lid 2	Art. 76a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
104, lid 3	Art. 76a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
104, lid 3, 2 ^e alinea	Art. 76a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
104, lid 4	Art. 76, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
104bis, lid 1	Art. 76, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
104 bis, lid 2	Art. 76, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
105	Behoeft geen implementatie.	
	Paragraaf 2. Transparantie en communicatie	
106 t/m d	Art. 77, lid 2, Gnw jo. 8.8 Reg	
106 onder e, laatste zinsdeel	–	
106 bis, lid 1	Art. 77a Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
106bis, lid 2	Art. 77a Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
106bis, lid 4	Art. 77a Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
106bis, lid 3 (deels)	Art. 77a Gnw en Regeling geneesmiddelenwet Rest behoeft geen implementatie.	
	Paragraaf 3. Registratie, melding en beoordeling van geneesmiddelenbewakingsgegevens	
107, lid 1. 1 ^e alinea	Art. 78 Gnw	
107 en 107bis, lid 1–5	Art. 78, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
107bis, lid 6	Behoeft geen implementatie.	
107 ter, lid 1, 1e en 3e alinea	Art. 78a Gnw	
107ter, lid 1, 2 ^e alinea, onder a t/m c	Art. 78a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
107ter, lid 2	–	
107ter, lid 3, t/m halverweg b	Art. 78a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
107ter, lid 3, laatste helft van b	–	
107quater, lid 1	Art. 78a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
107quater, lid 2–3	Art. 78a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
107quater, lid 4, 1e alinea, en 107quater, lid 6	Art. 78a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
107quater, lid 4, 2e alinea en lid 5	Behoeft geen implementatie.	
107quater, lid 6, 1 ^e alinea en 2 ^e alinea, eerste zin	Art. 78a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
107quater, lid 4, laatste zin, en lid 6, 2e alinea, laatste zin	Art. 78a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
107quater, lid 7	–	
107quinquies	Art. 78b, lid 1, Gnw	
107 sexies	Behoeft geen implementatie	
107 septies, 1e alinea	Art. 78b, lid 2, Gnw	
107septies, 2e alinea (en 102, onder f)	Art. 51, onder h, Gnw	

Richtlijn 2010/84/EU	Geïmplementeerd in	Beleidsruimte
107 octies lid 1, lid 2, 1 ^o alinea, zin 1	Behoeft geen implementatie.	
107 octies, lid 2, 1 ^o alinea, tweede zin.	Art. 51, onder i, Gnw	
107 octies, lid 2, 2 ^o alinea	Art. 78a, lid 2, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
107 octies, lid 2, 3e en 4e alinea; lid 3–4	Behoeft geen implementatie.	
107 nonies	Ar. 81, lid 2, Gnw	
107 decies t/m 107 duodecies	Art. 79 Gnw	
107 terdecies	–	
	Paragraaf 4 – Uitvoering van niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating	
107 quaterdecies, lid 1	–	
107 quaterdecies, lid 2	Behoeft geen implementatie.	
107 quaterdecies, lid 3–4	Art. 80, lid 1–2, Gnw	
107 quaterdecies, lid 5–6	Art. 80, lid 4, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
107 quaterdecies, lid 7, 1 ^o alinea	Art. 80, lid 4, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
107 quaterdecies, lid 7, 2 ^o alinea	Reeds geïmplementeerd in 49, lid 4 (nieuw) Gnw	
107 quaterdecies, lid 7, 3 ^o alinea	Art. 80, lid 4, Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
107 quaterdecies, lid 8, 107 quindecies, lid 1, lid 3 en 107 sexdecies t/m 107 octodecies	Art. 80, lid 4 Gnw en Regeling geneesmiddelenwet	
107 quindecies, tweede lid	Art. 80, lid 3, Gnw	
	Paragraaf 5 – Overige bepalingen	
108	–	
108 bis	–	
108 ter	–	
Art. 111, lid 1, eerste alinea, eerste helft	Niet geïmplementeerd; reeds gedekt door 100 Gnw	
Art. 111, lid 1, eerste alinea, tweede helft	Art. 100a, lid 4, Gnw.	
Art. 111, lid 1, 4 ^o alinea	Art. 99, lid 1, Gnw	
Art. 111, lid 1, vijfde alinea onder d	–	
Art. 111, lid 3	Art. 99 lid 2 (oud) Gnw verhuisd naar art. 100a, lid 1 (nieuw) Gnw	
Art. 111, lid 7	Was art. 99, lid 6, Gnw; Wordt art. 100a, lid 3, Gnw	
Art. 111, lid 8, alinea's 1 en 2	Art. 100a, lid 2, Gnw	
Art. 111, lid 8, 3 ^o alinea	Art. 51, lid 1, onder h, Gnw	
Art. 116, 1 ^o alinea, eerste zin	Art. 51, lid 1, onder a–c, Gnw	
Art. 116, 1 ^o alinea, tweede zin	Behoeft geen implementatie.	
Art. 116, 2 ^o alinea	Eerste helft: reeds in art. 51, lid 1, onder d en e, Gnw; tweede deel: art. 51, lid 1, onder g, Gnw	
Art. 117, lid 1	<i>Reeds geïmplementeerd in 115 Gnw</i>	
Art. 117, lid 3	Regeling Geneesmiddelenwet	
Art. 121 bis t/m 121 quater	Behoeft geen implementatie.	
Art. 122, lid 2	Art. 100a, lid 4, Gnw	
Art. 123, lid 4	Behoeft geen implementatie.	
Art. 126 bis, lid 2, laatste zin	Behoeft geen implementatie. Van de beleidsruimte wordt geen gebruik gemaakt.	Ja.
Art. 126 bis, lid 3	Art. 52, derde lid, Gnw	
Art. 127 bis	Behoeft geen implementatie.	

B. ARTIKELSGEWIJS

ARTIKEL I

Bij de implementatie van richtlijn 2010/84 is op enkele punten van de gelegenheid gebruik gemaakt om een aantal delegatiebepalingen te stroomlijnen.

Onderdeel A

Artikel 1, eerste lid

Begripsbepaling bijwerking

De begripsbepaling van bijwerking wordt gewijzigd, zodat deze niet alleen schadelijke en onbedoelde effecten omvat die het gevolg zijn van het toegelaten gebruik van een geneesmiddel bij normale doseringen, maar ook van medicatiefouten en gebruik dat niet in overeenstemming is met de door het College voorgeschreven indicaties, waaronder verkeerd gebruik en misbruik van geneesmiddelen.

Begripsbepaling geneesmiddelenbewaking

De definitie van geneesmiddelenbewaking wordt aangepast om de veranderingen in de geneesmiddelenbewaking op grond van richtlijn 2010/84 tot uitdrukking te brengen. Hierbij is aansluiting gezocht bij de definitie die door de Wereldgezondheidsorganisatie wordt gehanteerd.

Begripsbepalingen veiligheidsstudie na toelating, risicomangement-systeem, risicomangementplan, geneesmiddelenbewakingssysteem en basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem, Risicobeoordelingscomité

Geïntroduceerd worden de begripsbepalingen van veiligheidsstudie na toelating, risicomangementssysteem, risicomangementplan, geneesmiddelenbewakingssysteem en basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem, welke materieel overeen komen met die welke zijn opgenomen in artikel 1, leden 15 en 28ter tot en met 28sexies van richtlijn 2001/83.

Begripsbepalingen periodiek veiligheidsverslag, Europees webportaal voor geneesmiddelen, coördinatiegroep en Eudravigilance-databank

De wijziging van richtlijn 2001/83 brengt een herinrichting van de geneesmiddelenbewaking met zich mee. Aan sommige gremia, zoals de coördinatiegroep, worden nu meer of grotere taken toegekend dan voorheen. Voor zover daar nog niet in is voorzien, worden veelvoorkomende termen in de begripsbepalingen van artikel 1 opgenomen.

Onderdeel B

Artikel 44, zesde lid

Het wijzigen van artikel 44, zesde lid, is noodzakelijk omdat artikel 36 van richtlijn 2001/83 is vervallen. Voorts is geconstateerd dat abusievelijk het wijzigen van de handelsvergunning niet in de opsomming van besluiten van het College was opgenomen (zie artikel 31 van richtlijn 2001/83). Deze omissie wordt nu geheeld.

Artikel 44, negende lid en tiende lid

Nieuw is dat wanneer de arbitrageprocedure strekt tot beoordeling van gegevens met betrekking tot geneesmiddelenbewaking, de zaak op grond van artikel 31 van richtlijn 2001/83 wordt verwezen naar het Risicobeoordelingscomité. De aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité op

grond van artikel 32 van richtlijn 2001/83 wordt, overeenkomstig de Unie-spoedprocedure, toegezonden aan het Geneesmiddelencomité, onderscheidenlijk de coördinatiegroep. Indien echter dringend optreden noodzakelijk is, wordt de Unie-spoedprocedure van 107decies tot en met 107duodecies van richtlijn 2001/83 toegepast.

Onderdeel C

Deze wijziging van artikel 45 betreft uitsluitend een technische aanpassing en hangt samen met onderdeel D. Thans is de mogelijkheid tot verlening van een voorwaardelijke handelsvergunning ondergebracht in artikel 45, vierde en vijfde lid. Hierdoor zou ten onrechte de indruk kunnen ontstaan dat deze voorwaardelijke vergunningverlening uitsluitend mogelijk is waar het gaat om een aanvraag van een handelsvergunning voor een traditioneel kruidengeneesmiddel. Voorts worden bij de wijziging van richtlijn 2001/83 andere regels gesteld aan de voorwaardelijke handelsvergunning. Omwille van de leesbaarheid wordt daarom voorgesteld om de nieuwe regels omtrent de voorwaardelijke vergunningverlening onder te brengen in een apart artikel: het nieuwe artikel 45b.

Onderdeel D

Artikel 45a

Dit artikel betreft de implementatie van artikel 21bis, 22bis en 22ter van richtlijn 2001/83.

Het eerste lid voorziet in de bevoegdheid van het College om een of meer voorschriften te stellen aan de handelsvergunning. Deze voorschriften worden bij ministeriële regeling limitatief opgesomd en kunnen te allen tijde door het College schriftelijk worden opgelegd. Hierbij kan worden gedacht aan het verplicht uitvoeren van veiligheidsstudies of werkzaamheidsstudies na toelating of het naleven van registratie- of meldingsverplichtingen die de verplichtingen op grond van hoofdstuk 8 van de wet ontstijgen. Indien nodig worden aan de voorschriften termijnen verbonden. De handelsvergunning wordt dienovereenkomstig gewijzigd.

Het tweede lid van artikel 45a verleent de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de bevoegdheid om nadere regels te stellen in twee gevallen. Enerzijds kan op regelingsniveau worden voorzien in voorwaarden waaraan dient te worden voldaan om de handelsvergunning te verkrijgen. Deze delegatiegrondslag kan bijvoorbeeld worden benut wanneer de Commissie gebruik maakt van de mogelijkheid om op grond van artikel 22ter van de richtlijn gedelegeerde handelingen vast te stellen ter aanvulling van het bepaalde in dit artikel, zoals vaststelling van situaties waarin werkzaamheidsstudies na toelating kunnen worden vereist. Voor de volledigheid zij opgemerkt dat ook op wetsniveau een aantal vergunningsvoorwaarden is neergelegd. Anderzijds biedt het tweede lid een delegatiegrondslag voor nadere regels over de in het eerste lid bedoelde bevoegdheid van het College om voorschriften te verbinden aan een reeds verleende handelsvergunning (21bis en 22bis van de richtlijn). Die nadere regels zullen onder andere inhouden dat het College bij het opleggen van een voorschrift de handelsvergunning dienovereenkomstig wijzigt en de houder van de handelsvergunning het voorschrift in zijn risicomanagementsysteem dient op te nemen.

Artikel 45b

Dit artikel betreft de implementatie van artikel 22 van richtlijn 2001/83 en treedt in de plaats van hetgeen in artikel 45, vierde en vijfde lid, van de wet is geregeld. Deze wijziging is reeds toegelicht in onderdeel C. Het verlenen van een voorwaardelijke handelsvergunning gebeurt onder zodanig specifieke omstandigheden, dat het van belang is dat deze procedure zowel in de praktijk als in de wet wordt onderscheiden van de bevoegdheid van het College om voorschriften te stellen aan de handelsvergunning als bedoeld in artikel 45a. Om die reden is de voorwaardelijke handelsvergunning in een apart artikel opgenomen. In uitzonderlijke omstandigheden kan het College overgaan tot het verlenen van een voorwaardelijke handelsvergunning. Bij ministeriële regeling wordt geregeld onder welke omstandigheden de vergunning kan worden verleend en welke voorschriften daaraan kunnen worden verbonden. De richtlijn bepaalt dat de aanvrager dient aan te tonen dat hij om objectieve en controleerbare redenen geen volledige gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel kan verschaffen. Voorts dient hij aan de gronden van bijlage I van richtlijn 2001/83 te voldoen. Deze eisen zullen in de regeling neerslaan. Het College stelt het Bureau steeds in kennis van de verlening van voorwaardelijke handelsvergunningen. In het tweede lid wordt geregeld dat jaarlijks wordt beoordeeld of de houder van de voorwaardelijke handelsvergunning nog aan de eisen van de voorwaardelijke handelsvergunning voldoet en of deze kan worden omgezet in een reguliere handelsvergunning.

Onderdeel E

De voorgestelde nieuwe redactie van artikel 46 bevat de implementatie van artikel 21 van richtlijn 2001/83 en verhoogt de leesbaarheid van het artikel. Tevens is bij de inrichting van de delegatiebepalingen in dit artikel ervoor gekozen om zowel oude als nieuwe elementen naar de ministeriële regeling door te delegeren.

Artikel 46, eerste lid

Dit artikel strekt tot implementatie van artikel 21, vierde lid, van richtlijn 2001/83. Het College stelt een beoordelingsrapport («Assessment Report», AR) op betreffende het betrokken geneesmiddel. Bij ministeriële regeling worden regels gesteld over de inhoud van het beoordelingsrapport. Nieuw is dat in het beoordelingsrapport relevante stukken betreffende de geneesmiddelenbewaking dienen te worden opgenomen. Men denke daarbij aan het risicomanagementsysteem en het geneesmiddelenbewakingssysteem waarin de houder van de handelsvergunning dient te voorzien. Zie ook de toelichting bij artikel 46, derde lid, over het verschil tussen het beoordelingsrapport en het openbare beoordelingsrapport.

Artikel 46, tweede lid

Het tweede lid bevat de herformulering van het oorspronkelijke eerste lid van artikel 46 en komt overeen met artikel 21, eerste lid, van richtlijn 2001/83. Voorheen deed de omstandigheid zich voor dat het besluit betreffende de aanvraag van de vergunning een apart besluit betreffende de samenvatting van de productkenmerken («Summary of Product Characteristics»; SmPC) diende te bevatten. Deze besluiten hangen met elkaar samen. Omwille van de leesbaarheid wordt het volgende voorgesteld. In het eerste lid wordt bepaald dat het College een besluit neemt ten aanzien van de aanvraag. Indien dat besluit positief uitvalt, dient ook de samenvatting van de productkenmerken te worden goedgekeurd. Dit

wordt in het tweede lid bepaald. In de praktijk kan worden volstaan met het afgeven van de handelsvergunning, en de vastgestelde samenvatting van de productkenmerken. Deze voorgestelde herformulering brengt de onderlinge samenhang tussen de besluiten beter tot uitdrukking.

Bij verlening van de handelsvergunning worden verschillende onderdelen van het onderliggende registratiedossier van het College openbaar gemaakt. Welke stukken dat zijn, is bepaald in artikel 21, derde en vierde lid, van richtlijn 2001/83 en wordt bij ministeriële regeling geregeld. Eén van die stukken is het openbare beoordelingsrapport. Er bestaat een verschil tussen het beoordelingsrapport, bedoeld in artikel 46, eerste lid, en de versie op grond van het tweede lid voor het publiek toegankelijk wordt gemaakt. Die aangepaste versie, die bekend staat als «Public Assessment Report» (PAR), is onder meer ontdaan van alle commercieel vertrouwelijke informatie. Dat het College dus feitelijk twee varianten van Assessment Reports maakt, waarvan één voor intern gebruik is en één dient ter openbaarmaking, blijkt niet duidelijk uit artikel 21, vierde lid, van richtlijn 2001/83. Het verschil tussen beide komt tot uiting in de wijze waarop het (openbare) beoordelingsrapport voor het publiek toegankelijk wordt gemaakt en is te lezen in artikel 21, vierde lid, derde alinea, van richtlijn 2001/83, waarin tevens wordt bepaald dat de PAR een voor het publiek begrijpelijke samenvatting en een sectie over gebruiksvoorschriften dient te bevatten.

Artikel 46, derde lid

Bij ministeriële regeling wordt bepaald welke besluiten en stukken het College toegankelijk maakt voor de IGZ of het Bureau. Daarnaast wordt bepaald welke besluiten en stukken, onder weglating van alle commercieel vertrouwelijke informatie, zo spoedig mogelijk voor het publiek toegankelijk worden gemaakt. Met het oog op de toezicht en handhaving zorgt het College ervoor dat de IGZ in ieder geval op de hoogte is van besluiten strekkende tot het verlenen, weigeren, schorsen of intrekken van handelsvergunningen. Ook intrekkingen van aanvragen van een handelsvergunning of intrekkingen van aanvragen tot uitbreiding van een handelsvergunning met een indicatie worden toegankelijk gemaakt voor de IGZ.

Nieuw is dat op grond van artikel 21, derde lid, van de richtlijn ook besluiten tot het verbinden van voorschriften aan een (voorwaardelijke) handelsvergunning op grond van artikel 45a of 45b van de richtlijn voor het publiek toegankelijk worden gemaakt.

Onderdeel F

Artikel 47, tweede lid

Deze wijziging brengt artikel 47 in overeenstemming met artikel 24, tweede lid, van richtlijn 2001/83. Hiermee wordt de houder van de handelsvergunning verplicht om negen maanden voordat de vergunning verloopt, een geconsolideerde versie van het dossier aan het College te doen toekomen. In deze versie van het dossier worden beoordelingen van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen en periodieke veiligheidsverslagen opgenomen. Een voorbeeld van andere wijzigingen die sinds de verlening van de handelsvergunning zijn aangebracht, maar geen verband houden met de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel, is de wijziging van de houder van de handelsvergunning.

Artikel 47, derde lid

Uitgangspunt is dat een handelsvergunning voor de duur van vijf jaar wordt afgegeven. Na verlenging is de handelsvergunning in beginsel geldig voor onbepaalde tijd, tenzij met het oog op de geneesmiddelenbewaking wordt besloten de handelsvergunning nogmaals voor de duur van vijf jaar af te geven.

Met deze wijziging wordt tevens beoogd tot uitdrukking te brengen dat het blootstellen van het geneesmiddel aan een onvoldoende aantal patiënten ook reden kan zijn om de vergunning niet direct voor onbepaalde tijd te verlengen. Dit komt overeen met artikel 24, derde lid, van richtlijn 2001/83.

Onderdeel G

Het tweede, vierde en vijfde lid (nieuw) van artikel 49 betreft de implementatie van artikel 23, tweede tot en met vierde lid, van richtlijn 2001/83.

De houder van de handelsvergunning is verplicht onverwijld alle nieuwe informatie die van invloed kan zijn op de afweging van voordelen en risico's aan het College te melden. Deze informatie omvat alle resultaten van klinische proeven of andere onderzoeken voor alle indicaties en populaties, ongeacht of deze onderzoeken plaatsvinden op grond van een verplichting van artikel 45a of van 45b. Deze informatie kan ook afwijkend gebruik van het betreffende geneesmiddel omvatten. Op verzoek van het College of de IGZ verstrekt de houder van de handelsvergunning tevens een kopie van het basisdossier geneesmiddelenbewaking.

Onderdeel H

De wijziging van onderdelen a en b van artikel 51 hangt samen met de nieuwe visie op geneesmiddelenbewaking waar het gaat om bijwerkingen. Onder bijwerking wordt thans meer verstaan dan voorheen. Hierdoor reiken de verplichtingen met betrekking tot meldingen van vermoedelijke bijwerkingen verder, en omvatten deze tevens het melden van effecten als gevolg van medicatiefouten en van gebruik dat niet in overeenstemming is met de voorschriften van de handelsvergunning.

Onderdelen g, h en i van artikel 51 voorzien in de uitbreiding van situaties waarin het College maatregelen kan treffen jegens de houder van de handelsvergunning.

Onderdeel g voorziet in de implementatie van artikel 116, tweede alinea, van richtlijn 2001/83. Hiermee wordt mogelijk gemaakt dat het College de voorschriften die hij aan een handelsvergunning stelt, kan vastleggen en maatregelen kan verbinden aan het niet naleven daarvan.

Onderdeel h betreft de implementatie van artikel 102, onderdeel f, en artikel 107septies, tweede alinea, van richtlijn 2001/83 om de naleving van verplichtingen omtrent de geneesmiddelenbewaking in hoofdstuk 8 door de houder van de handelsvergunning te effectueren. Hieronder worden maatregelen van het College ten gevolge van de beoordeling van periodieke veiligheidsverslagen begrepen.

Onderdeel i komt overeen met de inhoud van artikel 107octies, tweede alinea, van richtlijn 2001/83 en is ingevoegd om mogelijk te maken dat beslissingen van de coördinatiegroep op het gebied van de geneesmiddelenbewaking door het College worden doorgevoerd. Onder «handhaven» in de zin van artikel 107octies wordt verstaan het ongewijzigd voortzetten van de handelsvergunning. Een dergelijke afweging behoort in elke situatie tot de bevoegdheden van het College, en is derhalve niet expliciet overgenomen in het onderdeel.

Onderdeel I

Met deze wijziging van artikel 52 wordt voorzien in de implementatie van artikel 126bis, derde lid, van richtlijn 2001/83. Thans dient het College steeds kopieën van beoordelingsrapporten op te vragen bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de handelsvergunning is afgegeven. Met deze wijziging wordt aan de beoordeling van het College overgelaten of hij daartoe aanleiding ziet.

Onderdeel J

De voorgestelde leden in artikel 71 bevatten het bepaalde in artikel 59, eerste lid, eerste en tweede alinea, van richtlijn 2001/83.

In elke bijsluiter dient voortaan een standaardtekst te worden opgenomen waarin de patiënt wordt aangespoord melding te maken van alle vermoedelijke bijwerkingen, ongeacht of deze als ernstig te classificeren zijn. Meldingen kunnen worden gedaan via een betrokken beroepsbeoefenaar of rechtstreeks door de patiënt aan een orgaan van beroepsbeoefenaren en van patiëntenorganisaties in de gezondheidszorg, bedoeld in artikel 76, derde lid, van de wet. Een dergelijk orgaan is Lareb. Lareb beschikt over een meldingssysteem waar beroepsbeoefenaren en patiënten vermoedelijke bijwerkingen kunnen melden. Zie in dit verband ook het gedeelte over Lareb in het algemene deel van deze toelichting en onderdeel L van de artikelsgewijze toelichting.

Wanneer het gaat om een geneesmiddel als bedoeld in artikel 23 van de verordening, wordt in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter vermeld dat het geneesmiddel onderworpen is aan aanvullende monitoring. Deze mededeling wordt voorafgegaan door het eveneens in artikel 23 van de verordening bedoelde zwarte symbool, en gevolgd door een standaardtoelichting.

Onderdeel K

Deze wijziging betreft de implementatie van artikel 63, derde lid, van richtlijn 2001/83 en brengt met zich mee dat het College ook ontheffing van de bepaalde verplichtingen omtrent de bijsluiter en de etikettering kan verlenen ingeval ernstige problemen met de beschikbaarheid van een geneesmiddel zich voordoen.

Hierbij zij uitdrukkelijk opgemerkt dat deze bevoegdheid van het College niet in de plaats treedt van de reeds bestaande maatregelen die het College, respectievelijk de IGZ kan treffen. Met het oog op de leesbaarheid van de wijzigingsopdracht wordt voorgesteld het gehele lid opnieuw vast te stellen.

Onderdeel L

Richtlijn 2010/84 herzielt het volledige systeem van geneesmiddelenbewaking. De implementatie daarvan leidt tot een dermate ingrijpende wijziging en uitbreiding van het huidige hoofdstuk 8, dat omwille van de overzichtelijkheid ervoor is gekozen om met dit onderdeel het hoofdstuk opnieuw vast te stellen. Korte tijdshalve wordt op deze plek volstaan met een verwijzing naar de beschrijving van de geneesmiddelenbewaking in het algemene deel van deze toelichting.

§1. Het geneesmiddelenbewakingssysteem

Artikel 76, eerste en tweede lid, en artikel 76a, eerste en tweede lid

Dit artikel komt overeen met artikel 101 van richtlijn 2001/83. Het geneesmiddelenbewakingssysteem wordt door het College en de houder van de handelsvergunning gebruikt om informatie over de risico's en voordelen van geneesmiddelen te verzamelen. In het bijzonder gaat het om ernstige en niet ernstige bijwerkingen als gevolg van gebruik in overeenstemming en niet in overeenstemming met de voorschriften van de handelsvergunning, alsmede als gevolg van blootstelling in de werksituatie. Het gaat hierbij niet om één geneesmiddelenbewakingssysteem; het College en iedere houder van een handelsvergunning houden afzonderlijk van elkaar een eigen geneesmiddelenbewakingssysteem bij. De verschillende geneesmiddelenbewakingssystemen zijn elk toegesneden op de verschillende taken en verantwoordelijkheden van het College enerzijds en de individuele houders van handelsvergunningen anderzijds. Het College en de houders van handelsvergunningen dragen er zorg voor dat deze geneesmiddelenbewakingssystemen zodanig met elkaar overeenkomen, dat de uitwisseling van gegevens tussen beide zo gemakkelijk mogelijk verloopt.

Bij ministeriële regeling worden nadere regels gesteld omtrent de geneesmiddelenbewakingstaken van het College, respectievelijk de houder van de handelsvergunning. Hierbij valt te denken aan de verplichting voor de houder van de handelsvergunning om een geneesmiddelenbewakingssysteem en een basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem bij te houden, een risicomanagementplan op te stellen, zo nodig het risicomanagementsysteem voor een geneesmiddel ten uitvoer te brengen, audits te verzorgen en een gekwalificeerde persoon aan te wijzen die verantwoordelijk is voor de geneesmiddelenbewaking. Het College dient op zijn beurt onder andere meldingen van vermoedelijke bijwerkingen te bevorderen, wetenschappelijke beoordelingen van gemelde risico's van geneesmiddelen uit te voeren, onderzoek te doen naar het beperken of vermijden van risico's, en zijn geneesmiddelenbewakingssysteem regelmatig aan een audit te onderwerpen. Voorts krijgt het College bevoegdheden om maatregelen te treffen uit hoofde van de geneesmiddelenbewaking. Zo kan hij de houder van de handelsvergunning verplichten op elk aangewezen moment het desbetreffende risicomanagementsysteem ten uitvoer te leggen.

Artikel 76, derde lid

Dit artikellid betreft het vrijwel ongewijzigde derde lid van artikel 76. Het bepaalt dat de minister van VWS de totstandkoming van en samenwerking tussen organisaties van beroepsbeoefenaren die tot doel hebben om meldingen van bijwerkingen te verzamelen en te beheren. Ook andere organisaties kunnen daaraan bijdragen. Lareb is in Nederland de organisatie van beroepsbeoefenaren die bijwerkingen verzamelt en analyseert. Lareb is een op vrijwillige basis opgerichte organisatie van beroepsbeoefenaren die op subsidiebasis samenwerkt met het College. Lareb deelt periodiek haar kennis met het College. Deze samenwerking bestaat al geruime tijd en ondergaat geen wijzigingen door dit wetsvoorstel.

52. Transparantie en communicatie

Artikel 77 en 77a

Deze artikelen komen overeen met de artikelen 106 en 106bis van richtlijn 2001/83. Het nationaal webportaal voor geneesmiddelen betreft een website waarop het College alle mededelingen plaatst en bijhoudt die verband houden met geneesmiddelenbewaking. Bij ministeriële regeling zal worden bepaald welke gegevens het College via het nationaal webportaal openbaar maakt.

De houder van de handelsvergunning is zelf ook verantwoordelijk voor het doormelden van mededelingen over risico's bij het gebruik van geneesmiddelen. Hij is bovendien verantwoordelijk voor de juistheid van de inhoud van die mededelingen. Bij ministeriële regeling zal worden bepaald dat, alvorens hij een openbare mededeling doet, hij het College, het Bureau en de Commissie onmiddellijk daarvan op de hoogte stelt. Wanneer de omstandigheden van het geval dat niet toestaan, stelt hij het College, het Bureau en de Commissie zo snel mogelijk in kennis. In het uiterste geval is dat hetzelfde moment waarop de houder van de handelsvergunning de mededeling openbaar maakt. Bij ministeriële regeling wordt deze wijze van openbaarmaking nader uitgewerkt. Het College is vervolgens verantwoordelijk voor de openbare mededeling. In de ministeriële regeling zal voorts worden bepaald dat het College op zijn beurt de door de houder van de handelsvergunning aangekondigde mededeling doormeldt aan de lidstaten, het Bureau en de Commissie. Dit gebeurt uiterlijk 24 uur voordat de houder van de handelsvergunning de mededeling openbaar maakt. Om redenen van volksgezondheidsbescherming kan hiervan worden afgeweken.

53. Registratie, melding en beoordeling van geneesmiddelenbewakingsgegevens

Artikel 78, eerste en tweede lid

Dit artikel betreft de implementatie van artikel 107bis van richtlijn 2001/83. De houder van de handelsvergunning is verplicht om alle meldingen van vermoedelijke bijwerkingen te registreren. Hierbij gaat het om ernstige, niet ernstige en onverwachte bijwerkingen. Deze meldingen maakt hij toegankelijk op één punt in de Europese Unie. Vermoedelijke bijwerkingen die zich in het kader van klinische proeven voordoen, volgen het betreffende regime van richtlijn 2001/20/EG (PbEG 2001, L 121).

Bij ministeriële regeling wordt de registratie en melding door de houder van de handelsvergunning nader uitgewerkt. Zo wordt bepaald dat de houder van de handelsvergunning zorg draagt voor de melding van vermoedelijke bijwerkingen in de Eudravigilance-databank. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen vermoedelijke bijwerkingen en vermoedelijke ernstige bijwerkingen. Vermoedelijke niet ernstige bijwerkingen dienen binnen uiterlijk negentig dagen na kennisneming door de houder van de handelsvergunning gemeld te zijn. Bij vermoedelijke ernstige bijwerkingen is vanzelfsprekend meer haast geboden, en dient de melding binnen vijftien dagen na kennisneming door de houder van de handelsvergunning te zijn geschied. Het is aan de houder van de handelsvergunning om te beoordelen of hij te maken heeft met een ernstige of niet ernstige bijwerking.

De houder van de handelsvergunning heeft toegang tot het gebied van de Eudravigilance-databank waarin hij zelf meldingen doet. Hierdoor wordt hij in staat gesteld om actief zijn producten te monitoren en actie te ondernemen wanneer meldingen daartoe nopen. Dit komt rechtstreeks voort uit de derde alinea van artikel 107bis, vierde lid, van richtlijn 2001/83. De Eudravigilance-databank heeft namelijk geen signalerings-

systeem dat aangeeft dat er meldingen over een bepaald geneesmiddel worden gedaan. Monitoring van de Eudravigilance-databank op dit gebied behoort dus ook tot de verantwoordelijkheid van de houder van de handelsvergunning.

Ook het College registreert op zijn beurt alle meldingen van vermoedelijke (ernstige) bijwerkingen die op zijn grondgebied optreden. Dit wordt geregeld in het tweede lid, alwaar ook wordt voorzien in een delegatiegrondslag voor nadere regels over registratie en melding van vermoedelijke bijwerkingen door het College. Op dit gebied werkt het College nauw samen met de houder van de handelsvergunning en Lareb. Lareb onderhoudt in samenwerking met het College een zo compleet mogelijke database van alle in Nederland gemelde bijwerkingen. Deze database is in overeenstemming met de geldende privacywetgeving en voor het publiek toegankelijk via de website van Lareb. Die samenwerking ziet er tevens op dat dubbele meldingen worden voorkomen. Het College ziet erop toe dat meldingen worden doorgevoerd in de Eudravigilance-databank. Wat betreft de spoed die gemoeid is bij zijn meldingen in de Eudravigilance-databank maakt het College hetzelfde onderscheid tussen vermoedelijke bijwerkingen en vermoedelijke ernstige bijwerkingen als de houder van de handelsvergunning. Verder draagt het College er zorg voor dat meldingen die abusievelijk bij andere autoriteiten terecht zijn gekomen, alsnog bij de juiste bevoegde autoriteiten terechtkomen.

Dat zowel de houder van de handelsvergunning als het College melding doen van alle vermoedelijke (ernstige) bijwerkingen, heeft als achterliggende gedachte dat het mogelijk is dat de één sommige meldingen wel krijgt, en de ander niet. Zo ligt het niet voor de hand dat de houder van de handelsvergunning meldingen van vermoedelijke (ernstige) bijwerkingen zal krijgen bij geneesmiddelen die voorgeschreven worden buiten de door het College voorgeschreven indicaties («off-label use»), terwijl dergelijke meldingen wel door beroepsbeoefenaren via Lareb bij het College terecht kunnen komen.

Door deze materie apart te regelen voor de houder van de handelsvergunning, respectievelijk het College, wordt bewerkstelligd dat uitsluitend overtreding van het bepaalde in het eerste lid door de houder van de handelsvergunning bestuurlijk beboetbaar kan worden gemaakt op grond van artikel 101 van de wet.

Artikel 78, derde en vierde lid

De strekking van het derde en vierde lid is afkomstig van het huidige artikel 78, eerste en tweede lid, dat ten tijde van de vaststelling van de Geneesmiddelenwet in 2007 bij amendement¹ werd ingevoegd. Het derde lid strekt ertoe beroepsbeoefenaren te verplichten elke vermoedelijke ernstige bijwerking te melden bij een orgaan van beroepsbeoefenaren en patiëntenorganisaties als bedoeld in artikel 76, derde lid. In casu is dat Lareb. Lareb maakt deze meldingen openbaar en stelt daar driemaandelijkse overzichten van samen. Deze overzichten worden steeds aan het College gezonden.

Er is bewust voor gekozen de meldingsplicht van beroepsbeoefenaren te beperken tot vermoedelijke ernstige bijwerkingen. Deze keuze zorgt ervoor dat de bepaling in lijn blijft met de huidige praktijk. Verder is nog van belang dat in het vierde lid wordt gesproken van «signalen» die het in het derde lid bedoelde orgaan aan het College meldt. Hiermee worden conclusies van het orgaan bedoeld die op basis van de analyse van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen zijn getrokken.

¹ Kamerstukken II 2005–06, 29 359, nr. 44.

Artikelen 78a en 78b

Het regime van periodieke veiligheidsverslagen (oftewel: periodic safety update reports; PSURs) wordt met de implementatie van richtlijn 2010/84 vereenvoudigd. Deze artikelen strekken tot implementatie van artikel 107ter tot en met 107octies van richtlijn 2001/83. Voorgesteld wordt om periodieke veiligheidsverslagen rechtstreeks en in elektronische vorm door de houder van de handelsvergunning te laten indienen bij het Bureau. Het College beoordeelt periodieke veiligheidsverslagen en treft indien nodig maatregelen. Alle nationale en internationale periodieke veiligheidsverslagen worden via het Bureau ingevoerd in één Europese databank.

Bij ministeriële regeling worden nadere regels gesteld over de inhoud van periodieke veiligheidsverslagen, wordt aangegeven in welke gevallen met minder uitgebreide periodieke veiligheidsverslagen kan worden volstaan, en wordt de indieningsfrequentie teruggebracht. De indieningsfrequentie wordt voortaan aan de hand van de registratiedatum berekend en in de handelsvergunning opgenomen. Ook is nieuw dat periodieke veiligheidsverslagen van generieke geneesmiddelen en traditionele kruidengeneesmiddelen uitsluitend hoeven te worden ingediend wanneer zulks als voorschrift aan de handelsvergunning is gesteld, wanneer er periodieke veiligheidsverslagen blijken te ontbreken in de periode na verlening van de handelsvergunning, of wanneer het College hiertoe aanleiding ziet op grond van de beschikbare geneesmiddelenbewakingsgegevens. Verder wordt voorzien in een overgangsregeling voor handelsvergunningen die vóór 21 juli 2012 zijn afgegeven.

Daarnaast wordt voorzien in de mogelijkheid voor houders van handelsvergunningen om in bepaalde gevallen het Geneesmiddelencomité, respectievelijk de coördinatiegroep te verzoeken uniale referentiedata en een geharmoniseerde indieningsfrequentie vast te stellen voor geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof of dezelfde combinatie van werkzame stoffen. Hiermee kan worden bewerkstelligd dat er slechts één beoordeling in het kader van een worksharing-procedure voor periodieke veiligheidsverslagen hoeft plaats te vinden.

Artikel 79

Dit artikel betreft de inhoud van artikel 107decies van richtlijn 2001/83 en voorziet in een dynamische verwijzing naar de Unie-spoedprocedure, geregeld in de artikelen 107decies tot en met 107duodecies van richtlijn 2001/83. In artikel 79 wordt opgesomd in welke gevallen de Unie-spoedprocedure van toepassing is. Deze gevallen hebben steeds te maken met mogelijke veiligheidsproblemen omtrent een geneesmiddel.

De Unie-spoedprocedure wordt door de nationale registratieautoriteit of de Commissie ingeleid door de andere lidstaten, het Bureau en de Commissie ervan op de hoogte te stellen dat dringend optreden noodzakelijk wordt geacht op grond van de beoordeling van gegevens afkomstig van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden. Het Bureau gaat na welke geneesmiddelen betrokken zijn bij de gesignaleerde problematiek en stelt, indien meerdere geneesmiddelen in meerdere lidstaten betrokken zijn, de initiatiefnemer van de procedure hiervan op de hoogte. Wanneer de problematiek beperkt blijft tot één lidstaat, wordt het probleem door de betrokken lidstaat zelf opgepakt.

Wanneer absoluut noodzakelijk is dringende maatregelen te treffen ter bescherming van de volksgezondheid, kan een nationale bevoegde registratieautoriteit een handelsvergunning opschorten en de verstrekking van het betrokken geneesmiddel op zijn grondgebied verbieden tot een definitieve beschikking is genomen. Van deze maatregelen stelt de

registratieautoriteit de Commissie, het Bureau en de andere lidstaten onmiddellijk in kennis. De Commissie kan ook op haar beurt dergelijke tijdelijke maatregelen treffen wanneer het gaat om handelsvergunningen voor geneesmiddelen die overeenkomstig de centrale procedure zijn verleend.

Het Bureau maakt vervolgens de inleiding van de procedure bekend op het Europese webportaal voor geneesmiddelen. Lidstaten kunnen dit dan doormelden via hun nationale webportalen voor geneesmiddelen. Het Risicobeoordelingscomité beoordeelt het dossier. Daartoe werkt de rapporteur nauw samen met het Geneesmiddelencomité en de referentielidstaat in kwestie. De houder van de handelsvergunning wordt in staat gesteld schriftelijk opmerkingen te maken. Het Risicobeoordelingscomité kan besluiten tot het houden van openbare hoorzittingen indien de dringende aard van de zaak dit toelaat. Vervolgens brengt het Risicobeoordelingscomité een met redenen omklede aanbeveling uit.

De volgende stap in het proces wordt bepaald door het toepassingsgebied van de procedure. Indien geen van de betreffende handelsvergunningen volgens de centrale procedure van titel II, hoofdstuk 1, van de verordening is verleend, beraadslaagt de coördinatiegroep over de aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité en bepaalt zij binnen dertig dagen een standpunt over de handhaving, wijziging, schorsing, intrekking of weigering van de betrokken handelsvergunning(en). Wanneer de coördinatiegroep bij consensus tot overeenstemming is gekomen, stelt de voorzitter de overeenstemming vast en zendt hij deze toe aan de houder van de handelsvergunning. De betrokken lidstaten treffen de nodige maatregelen ter uitvoering van het standpunt. Indien geen sprake is van overeenstemming, wordt het standpunt van de meerderheid aan de Commissie voorgelegd met gebruikmaking van de arbitrageprocedure. Indien ten minste één handelsvergunning volgens de centrale procedure is verleend, brengt het Geneesmiddelencomité binnen dertig dagen een aanbeveling uit. Op grond daarvan neemt de Commissie een tot de lidstaten gerichte beschikking betreffende de maatregelen die dienen te worden getroffen ten aanzien van de handelsvergunningen waarop de procedure van toepassing is, of neemt zij zelf een beschikking tot wijziging, schorsing, intrekking of weigering van verlenging van de via de centrale procedure verleende handelsvergunning(en).

54. Uitvoering van niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating

Het bij en krachtens artikel 80 bepaalde is van toepassing op niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating die door de houder van de handelsvergunning vrijwillig of op grond van een verplichting krachtens artikel 45a of 45b van de wet worden aangevat, beheerd of gefinancierd. Het bepaalde laat nationale en uniale eisen ter waarborging van de rechten en het welzijn van deelnemers aan deze niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating onverlet.

Artikel 80, eerste en tweede lid

Artikel 80 betreft de implementatie van artikel 107quaterdecies, derde en vierde lid, van richtlijn 2001/83. Bij ministeriële regeling wordt geregeld dat de houder van de handelsvergunning toezicht houdt op de verkregen gegevens, dat hij de gevolgen daarvan voor de voordelen en risico's van het betrokken geneesmiddel beoordeelt, en dat hij relevante informatie hieromtrent doormeldt aan de geëigende bevoegde autoriteiten van de lidstaten waar het geneesmiddel is toegelaten. Daarnaast kan het College de houder van de handelsvergunning verzoeken het protocol en de tussentijdse verslagen in te dienen bij de bevoegde registratieautoriteiten

van de lidstaat of lidstaten waar de studie wordt uitgevoerd. In elk geval dient de houder van de handelsvergunning binnen twaalf maanden na de inzameling van gegevens een eindverslag in bij voornoemde bevoegde autoriteiten. Deze bepalingen komen overeen met de artikelen 107quaterdecies, vijfde tot en met zevende lid, van richtlijn 2001/83.

Artikel 80, derde lid

Met dit artikel wordt uitvoering gegeven aan 107quindecies van richtlijn 2001/83. Bij verplichte niet-interventionele veiligheidsstudies die op grond van artikel 45a of 45b dienen plaats te vinden, is de houder van de handelsvergunning gehouden om voor aanvang van de veiligheidsstudie een ontwerpprotocol over te leggen. Indien de studie uitsluitend in Nederland plaatsvindt, dient hij dit ontwerpprotocol in bij een door de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan te wijzen instantie die belast wordt met de beoordeling van dergelijke ontwerpprotocollen. Bestrijkt de veiligheidsstudie meerdere lidstaten, dan wordt het ontwerpprotocol voorgelegd aan het Risicobeoordelingscomité. In dit comité is overigens ook het College vertegenwoordigd.

De in artikel 80, derde lid, van de wet bedoelde aangewezen instantie, respectievelijk het Risicobeoordelingscomité beoordeelt het ontwerpprotocol binnen zestig dagen na indiening overeenkomstig artikel 107quindecies, tweede lid, van richtlijn 2001/83. De veiligheidsstudie mag uitsluitend worden aangevraagd na schriftelijke instemming van de aangewezen instantie, onderscheidenlijk het Risicobeoordelingscomité. Dit is geregeld in artikel 107quindecies, derde lid, van richtlijn 2001/83. De houder van de handelsvergunning doet het goedgekeurde protocol toekomen aan de betrokken bevoegde autoriteiten van de lidstaten waar de studie wordt uitgevoerd. Daarbij neemt hij de artikelen 107sexdecies tot en met 107octodecies van richtlijn 2001/83 in acht.

Artikel 81

Dit artikel betreft het ongewijzigde huidige artikel 81 van de wet, en vloeit voort uit artikel 16, derde lid, van richtlijn 2001/83. Homeopathische geneesmiddelen blijven ook na deze wijziging buiten het toepassingsbereik van de geneesmiddelenbewaking.

Artikel 81a

Artikel 81a betreft een dynamische verwijzing naar artikel 107nonies van richtlijn 2001/83. Signaaldetectie houdt in dat het College in samenwerking met het Bureau toeziet op het effect van risicobeperkende maatregelen in risicomanagementplannen en van aanvullende voorschriften die in het individuele geval op grond van artikel 45a of 45b van de wet aan handelsvergunningen zijn gesteld. Verder beoordeelt het College aanpassingen van risicomanagementsystemen en draagt hij op grond van gegevens in de Eudravigilance-databank zorg voor de signalering en beoordeling van nieuwe of gewijzigde risico's en de gevolgen daarvan voor de afweging van voordelen en risico's van de betreffende geneesmiddelen.

Het Bureau, het College en de betreffende houder van de handelsvergunning stellen elkaar in kennis van nieuwe of gewijzigde risico's of wijzigingen in de afweging van voordelen en risico's van het geneesmiddel. Het College bevordert deze kennisoverdracht tussen houders van handelsvergunningen enerzijds en het Bureau en bevoegde registratieautoriteiten van andere lidstaten anderzijds. Indien daartoe aanleiding is, kan het Risicobeoordelingscomité de nodige uitvoeringsmaatregelen treffen.

Artikel 81b

Dit artikel betreft de implementatie van artikel 103 van richtlijn 2001/83. Hierbij kan het gaan om de vertegenwoordiging van een lidstaat bij het Bureau, maar ook om de uitvoer van specifieke geneesmiddelenbewakingstaken.

Onderdeel M

Dit onderdeel strekt strikt genomen niet tot implementatie van richtlijn 2010/84, maar betreft enkele technische aanpassingen, onder meer ter vergroting van de leesbaarheid.

Artikel 99, eerste lid

In het eerste lid van artikel 99 wordt een omissie geheeld. Abusievelijk was niet eerder opgenomen dat een fabrikant ook zelf om uitvoering van een inspectie naar de naleving van voorschriften inzake goede praktijken bij de vervaardiging kan verzoeken. Hiermee wordt het artikellid in overeenstemming gebracht met artikel 111, eerste lid, van richtlijn 2001/83.

Artikel 99, tweede lid (oud)

Het huidige tweede lid van artikel 99 betreft de implementatie van artikel 111, derde lid, derde alinea, van richtlijn 2001/83. Bij wijziging van richtlijn 2001/83 worden de gevallen waarin na inspecties verslaglegging plaatsvindt, uitgebreid. De inhoud van dat verslag dient aan de betrokkene te worden medegedeeld, waarna betrokkene in staat dient te worden gesteld opmerkingen te maken voordat het verslag wordt vastgesteld. Nu deze verplichting gaat gelden voor alle inspecties naar goede praktijken bij de vervaardiging, goede distributiepraktijken en de naleving van het bepaalde in hoofdstuk 8 van deze wet, is ervoor gekozen om de inhoud van het tweede lid over te hevelen naar de artikelen over toezicht in hoofdstuk 11, in de vorm van het nieuwe artikel 100a, eerste lid.

Artikel 99, vierde lid (nieuw)

Deze wijziging betreft een technische wijziging. Voor de duidelijkheid wordt opgemerkt dat de EudraGMP-databank en de Eudravigilance-databank twee verschillende databanken zijn. In de EudraGMP-databank, opgericht op grond van artikel 111, zesde lid, van de richtlijn, worden gegevens opgeslagen over de naleving van goede praktijken door fabrikanten en groothandelaars. In de Eudravigilance-databank, ingesteld krachtens artikel 24 van de verordening, wordt op Europees niveau informatie verzameld over vermoedelijke bijwerkingen.

Artikel 99, zesde lid (oud) / artikel 100a, derde lid (nieuw)

Het huidige zesde lid van artikel 99 betreft de implementatie van artikel 111, zevende lid, van richtlijn 2001/83. Ook dit artikellid ondergaat materieel een verruiming en volgt daarom het onderwerp naar artikel 100a, derde lid. Nieuw is dat niet alleen niet-naleving van voorschriften van goede praktijken bij de vervaardiging, maar ook niet-naleving van goede distributiepraktijken worden gemeld. De functionaris doet die melding niet meer aan het College en aan het Bureau, maar rechtstreeks in de door het Bureau opgezette communautaire databank voor zodanige certificaten: de EudraGMP-databank. Zie over de EudraGMP-databank ook de toelichting bij artikel 99, vierde lid (nieuw).

Onderdeel N

Artikel 100a, eerste lid

Het eerste lid van artikel 100a betreft de inhoud van het huidige artikel 99, tweede lid, en de implementatie van artikel 111, derde lid, van richtlijn 2001/83, en is in onderdeel M, onder artikel 99, tweede lid (oud), toegelicht.

Artikel 100a, tweede lid

Artikel 100a, tweede lid, betreft de implementatie van artikel 111, achtste lid, eerste en tweede alinea, van richtlijn 2001/83. Wanneer de inspectie uitwijst dat de houder van de handelsvergunning zich niet aan het geneesmiddelenbewakingssysteem in het basisdossier geneesmiddelenbewaking houdt, of de andere geneesmiddelenbewakingsverplichtingen op grond van hoofdstuk 8 van deze wet niet naleeft, komt aan de functionaris een bijzondere taak toe. Hij stelt de betrokkene op de hoogte van zijn tekortkomingen en stelt hem in de gelegenheid om opmerkingen te maken. Het verschil met het eerste lid is dat bevindingen van de functionaris over deze inspecties, inclusief opmerkingen van de houder van de handelsvergunning, worden gemeld aan de andere lidstaten, het Bureau en de Commissie.

Artikel 100a, derde lid

Dit artikellid betreft de inhoud van het huidige artikel 99, zesde lid, en de implementatie van artikel 111, zevende lid, van richtlijn 2001/83. Dit lid is reeds in onderdeel M, onder artikel 99, zesde lid (oud), toegelicht.

Artikel 100a, vierde lid

Het College en de IGZ werken samen met het Bureau als het gaat om de coördinatie van inspecties in derdelanden. Ook wordt in beide richtingen gewerkt aan informatieoverdracht over geplande en uitgevoerde inspecties. Indien één der lidstaten of het Bureau een met redenen omkleed verzoek daartoe indient, zendt de IGZ hem het opgevraagde verslag langs de elektronische weg toe.

Onderdeel O

Met deze wijziging wordt de opsomming van artikelen in artikel 101, eerste lid, aangepast aan het opnieuw vast te stellen hoofdstuk 8 van de Geneesmiddelenwet.

Uitgangspunt is dat ten aanzien van alle gedragingen die in strijd zijn met de geneesmiddelenbewakingstaken van de houder van de handelsvergunning als omschreven in hoofdstuk 8 een bestuurlijke sanctie kan worden opgelegd in de vorm van een bestuurlijke boete. In de huidige wet worden de geneesmiddelenbewakingstaken opgesomd in artikelen 77, 78 en 80, tweede lid. Deze taken worden met de komst van richtlijn 2010/84 uitgebreid en neergelegd in het nieuwe hoofdstuk 8, meer specifiek in de artikelen 76a, 77a, 78, eerste lid en derde lid, en 78a.

Daarnaast is het, gezien de ernst van de mogelijke gezondheidsrisico's van handelen in strijd met de verplichting van beroepsbeoefenaren om onmiddellijk elke vermoedelijke ernstige bijwerkingen te melden, gewenst om ook het nieuwe artikel 78, vierde lid, in artikel 101, eerste lid, op te nemen.

Onderdelen P tot en met R

Met deze wijzigingen wordt uitgewerkt overgangsrecht uit de wet verwijderd.

Onderdeel S

Met het oog op de doornummering van deze wet wordt in dit onderdeel het uitgewerkte artikel 122 gemakshalve vervangen door nieuw overgangsrecht. Artikel 122 (nieuw) voorziet in de implementatie van de overgangsbepalingen in artikel 2 van richtlijn 2001/83.

In het eerste lid wordt aan de verplichting tot het opstellen en bijhouden van een basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem uitgestelde werking verleend wat betreft handelsvergunningen die vóór 21 juli 2012 zijn afgegeven.

In het tweede lid is het bepaalde in artikel 80 slechts van toepassing op veiligheidsstudies na toelating die plaatsvinden na 21 juli 2012.

In het derde tot en met het zesde lid wordt voorzien in tussentijdse oplossingen op het gebied van de geneesmiddelenbewaking voor de periode waarin men doende is de verschillende communautaire databanken (de Eudravigilance-databank en het centrale register van periodieke veiligheidsverslagen) aan de vereiste functiespecificaties aan te passen.

ARTIKEL II

Bij de inwerkingtreding is geen gebruik gemaakt van vaste verandermomenten. De korte implementatietermijn van richtlijn 2001/83 en de aard van de implementatiewerkzaamheden laten niet toe dat ommekomst van een vast verandermoment kan worden afgewacht, zonder dat daarmee onaanvaardbare vertragingen in het implementatieproces zouden optreden.

De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
E.I. Schippers