

NL

NL

NL



COMMISSIE VAN DE EUROPESE GEMEENSCHAPPEN

Brussel, 10.12.2008
COM(2008) 665 definitief

2008/0260 (COD)

Voorstel voor een

RICHTLIJN VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD

tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking betreft, van Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik

{SEC(2008) 2670}

{SEC(2008) 2671}

TOELICHTING

1. ACHTERGROND VAN HET VOORSTEL

1.1. Motivering en doel van het voorstel

Geneesmiddelen leveren een belangrijke bijdrage aan de gezondheid van EU-burgers. Door de ontdekking, de ontwikkeling en het doeltreffende gebruik ervan wordt de levenskwaliteit verhoogd, wordt de verblijfsduur in ziekenhuizen verkort en worden levens gered. Geneesmiddelen kunnen echter ook bijwerkingen hebben en deze bijwerkingen trekken een zware wissel op de volksgezondheid in de Gemeenschap. Naar schatting 5% van alle ziekenhuisopnames wordt erdoor veroorzaakt, 5% van alle ziekenhuispatiënten krijgt ermee te maken en zij vormen de vijfde doodsoorzaak in ziekenhuizen.

Bepaalde bijwerkingen worden pas na de toelating van het geneesmiddel ontdekt en een volledig beeld van het veiligheidsprofiel van geneesmiddelen is pas mogelijk nadat zij in de handel zijn gebracht. Daarom zijn geneesmiddelenbewakingsvoorschriften nodig om de volksgezondheid te beschermen door bijwerkingen van geneesmiddelen op te sporen, te evalueren en te voorkomen.

De bestaande communautaire voorschriften hebben een belangrijke bijdrage geleverd aan het verwezenlijken van de doelstelling om voortdurend controle uit te oefenen op de veiligheid van geneesmiddelen die in de Gemeenschap in de handel mogen worden gebracht. Uit de opgedane ervaringen en een evaluatie van het communautaire geneesmiddelenbewakingssysteem door de Commissie is echter gebleken dat nieuwe maatregelen nodig zijn om de werking van de communautaire voorschriften betreffende de bewaking van geneesmiddelen voor menselijk gebruik te verbeteren.

De voorstellen zijn dan ook bedoeld om het communautaire geneesmiddelenbewakingssysteem voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik te versterken en te stroomlijnen door de twee wetteksten op dit gebied te wijzigen, met als algemene doelstellingen de volksgezondheid beter te beschermen, de interne markt naar behoren te doen functioneren en de huidige regels en procedures te vereenvoudigen. De specifieke doelstellingen zijn:

- de rol en verantwoordelijkheid van de hoofdrolspelers duidelijk afbakenen en duidelijk aangeven welke verplichtingen zij hebben;
- de besluitvorming in de EU over geneesmiddelenveiligheidskwesties stroomlijnen, zodat maatregelen worden genomen die in de hele Gemeenschap uniform en volledig op alle betrokken geneesmiddelen worden toegepast en patiënten geen onnodige risico's lopen;
- meer transparantie en betere communicatie op het gebied van geneesmiddelenveiligheid, zodat patiënten en gezondheidswerkers meer inzicht en vertrouwen in de veiligheid van geneesmiddelen krijgen en belangrijke waarschuwingen beter overkomen;
- de geneesmiddelenbewakingssystemen van bedrijven versterken, bedrijven in staat stellen hun systemen constant te verbeteren en de administratieve lasten verlichten;

- proactieve en proportionele verzameling van gegevens van goede kwaliteit over de veiligheid van geneesmiddelen door risicomanagement en gestructureerde gegevensverzameling in de vorm van veiligheidsonderzoek na toelating, in combinatie met gestroomlijnde melding van individuele gevallen en periodieke verslagen over vermoedelijke bijwerkingen;
- belanghebbenden bij de geneesmiddelenbewaking betrekken door patiënten de mogelijkheid te bieden vermoedelijke bijwerkingen rechtstreeks te melden en patiënten en gezondheidswerkers een rol te geven in de besluitvorming;
- vereenvoudiging van de communautaire procedures voor geneesmiddelenbewaking, waardoor zowel de geneesmiddelenindustrie als de geneesmiddelenautoriteiten efficiënter kunnen werken.

1.2. Algemene context

Met geneesmiddelenbewaking worden de wetenschap en de activiteiten bedoeld die verband houden met de opsporing, beoordeling, kennis en preventie van bijwerkingen van geneesmiddelen.

Er bestaat sinds 1965 Gemeenschapswetgeving betreffende geneesmiddelenbewaking. Tot nog toe werden die wetgeving, de werking ervan en de effecten op de volksgezondheid niet systematisch geëvalueerd. Daarom gaven de diensten van de Commissie in 2004 opdracht voor een onafhankelijke studie naar de werking van het communautaire geneesmiddelenbewakingssysteem. In het onafhankelijke rapport en de daaropvolgende brede openbare raadpleging kwamen verschillende tekortkomingen aan het licht.

1.3. Bestaande bepalingen op het door het voorstel bestreken gebied

De geharmoniseerde communautaire voorschriften betreffende de geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik zijn opgenomen in:

- Verordening (EG) nr. 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 Geneesmiddelenbureau¹, wat betreft geneesmiddelen die volgens de procedure van die verordening (de “gecentraliseerde procedure”) door de Commissie worden toegelaten; en
- 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 gebruik², wat betreft algemene voorschriften voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en specifieke voorschriften voor geneesmiddelen die door de lidstaten worden toegelaten.

Hoewel de voorschriften grotendeels gelijk zijn, zijn er ook bepaalde verschillen en een aantal bepalingen komt in beide wetteksten voor. Deze situatie kan worden gestroomlijnd en vereenvoudigd door alle algemene voorschriften in het communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (Richtlijn 2001/83/EG) op te nemen en in de

¹ PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1.

² PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67.

verordening betreffende de gecentraliseerde procedure (Verordening (EG) nr. 726/2004) naar die voorschriften te verwijzen en alleen specifieke bepalingen voor centraal toegelaten geneesmiddelen op te nemen wanneer daartoe goede reden bestaat.

1.4. Samenhang met andere beleidsgebieden en doelstellingen van de EU

De voorstellen zijn in overeenstemming met de algemene doelstelling van de communautaire wetgeving betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik, namelijk het wegnemen van verschillen tussen nationale voorschriften teneinde te zorgen voor een goede werking van de interne markt voor deze producten en tegelijkertijd het waarborgen van een hoog beschermingsniveau voor de volksgezondheid. Zij zijn ook in overeenstemming met artikel 152, lid 1, van het Verdrag tot oprichting van de Europese Gemeenschap, waarin staat dat bij de bepaling en de uitvoering van elk beleid en elk optreden van de Gemeenschap een hoog niveau van bescherming van de menselijke gezondheid moet worden verzekerd.

Bovendien stroken de voorstellen met het initiatief van de Commissie op het gebied van patiëntenveiligheid³ en met haar inspanningen om de innovatie in de geneesmiddelensector te bevorderen via het zevende kaderprogramma in het algemeen en het initiatief inzake innovatieve geneesmiddelen (IMI)⁴ in het bijzonder. De voorstellen zijn ook in overeenstemming met communautaire projecten voor de ontwikkeling en validering van het gebruik van innovatieve IT-hulpmiddelen om schadelijke gevolgen van geneesmiddelen op te sporen⁵.

2. RAADPLEGING VAN BELANGHEBBENDE PARTIJEN EN EFFECTBEOORDELING

2.1. Raadpleging van belanghebbende partijen

Alle belanghebbenden, waaronder patiënten en gezondheidswerkers, de bevoegde instanties in de lidstaten en het bedrijfsleven, zijn uitgebreid over dit voorstel geraadpleegd. Hiervoor werden verschillende middelen gebruikt: twee openbare raadplegingen via internet, specifieke workshops, vragenlijsten en bilaterale vergaderingen.

Meer informatie over de raadplegingen is te vinden in de effectbeoordeling die aan dit voorstel is gehecht. De precieze uitkomsten van beide delen van de raadpleging, waaronder de individuele bijdragen, zijn te vinden op:

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance/pharmacovigilance_key.htm

2.2. Effectbeoordeling

Een uitvoerige effectbeoordeling is opgenomen in het aan dit voorstel gehechte werkdocument van de diensten van de Commissie.

³ Zie: http://ec.europa.eu/health/ph_overview/patient_safety/consultation_en.htm

⁴ Zie: http://imi.europa.eu/documents_en.html

⁵ Met een aantal communautaire projecten wordt nagegaan hoe de geneesmiddelenbewaking kan worden verbeterd door met behulp van informatietechnologie de informatie in elektronische patiëntendossiers te analyseren; hieronder zijn ook projecten die medegefinancierd worden door het zevende kaderprogramma voor onderzoek.

In de effectbeoordeling wordt geconcludeerd dat een verbetering van de duidelijkheid, doeltreffendheid en kwaliteit van het EU-systeem voor geneesmiddelenbewaking door het bestaande communautaire rechtskader te wijzigen, belangrijke winst voor de volksgezondheid en kostenbesparingen voor de desbetreffende EU-industrie oplevert.

3. JURIDISCHE ELEMENTEN VAN HET VOORSTEL

3.1. Samenvatting van de voorgestelde maatregelen

De belangrijkste onderdelen van de voorstellen kunnen als volgt worden samengevat:

Duidelijke taken en verantwoordelijkheden

In de huidige wetgeving komen enkele overlappingsen voor en zijn de verantwoordelijkheden op het gebied van de geneesmiddelenbewaking soms voor meerderlei uitleg vatbaar.

De **taken en verantwoordelijkheden van de bij de wetgeving betrokken partijen** (lidstaten, EMEA, vergunninghouders) worden verduidelijkt en gecodificeerd en het begrip goede geneesmiddelenbewakingspraktijken, en de reikwijdte daarvan, worden voor alle bij geneesmiddelenbewaking betrokken partijen afgebakend. In het algemeen worden de in Verordening (EG) nr. 726/2004 vastgelegde belangrijkste taken van het EMEA op dit gebied behouden, maar wordt de centrale coördinerende rol van het EMEA in het communautaire geneesmiddelenbewakingssysteem versterkt. De uitvoering van de geneesmiddelenbewaking in de Gemeenschap moet hoofdzakelijk in handen van de lidstaten blijven, met meer mogelijkheden voor samenwerking en werkverdeling. Ook worden de verantwoordelijkheden van de vergunninghouders op het gebied van geneesmiddelenbewaking verduidelijkt, met name wat betreft de reikwijdte van de verplichting om voortdurend toezicht op de veiligheid van geneesmiddelen te houden teneinde alle beschikbare informatie onder de aandacht van de autoriteiten te brengen.

Binnen het EMEA wordt een **nieuw wetenschappelijk comité voor geneesmiddelenbewaking** in het leven geroepen, het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking. Dit comité moet een belangrijke rol gaan spelen bij beoordelingen in de Gemeenschap in verband met geneesmiddelenbewaking: het moet zowel het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van het EMEA (dat in communautaire procedures adviezen over de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen voor menselijk gebruik verstrekt) als de bij Richtlijn 2001/83/EG opgerichte coördinatiegroep van lidstaten (die bij nationale vergunningsprocedures betrokken is) gaan ondersteunen.

Het **mandaat van de coördinatiegroep** bestaande uit vertegenwoordigers van de lidstaten, die is opgericht bij artikel 27 van Richtlijn 2001/83/EG, wordt verruimd om de lidstaten op geneesmiddelenbewakingsgebied hechter te laten samenwerken en vaker werk van elkaar over te laten nemen.

De **communautaire procedure voor de beoordeling van ernstige veiligheidskwesties voor op nationaal niveau toegelaten geneesmiddelen** wordt gestroomlijnd: er komen duidelijke en bindende criteria voor de inleiding door de lidstaten, voorschriften om te waarborgen dat alle betrokken geneesmiddelen in aanmerking worden genomen, een procedure voor de beoordeling door het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking en voorschriften voor de vervolmaatregelen ten aanzien van de voorwaarden van de

vergunningen voor het in de handel brengen, zodat in de hele Gemeenschap geharmoniseerde maatregelen worden vastgesteld.

Transparantie en communicatie

Door meer transparantie en betere communicatie op het gebied van geneesmiddelenveiligheid moeten patiënten en gezondheidswerkers meer inzicht en vertrouwen in de geneesmiddelenveiligheid en het regelgevingssysteem krijgen. Duidelijke, in de EU gecoördineerde mededelingen over specifieke veiligheidsrisico's zullen leiden tot een veiliger gebruik van geneesmiddelen.

De **Eudravigilance-databank wordt versterkt** en moet het centrale punt worden voor de ontvangst van geneesmiddelenbewakingsinformatie over in de Gemeenschap toegelaten geneesmiddelen voor menselijk gebruik, waardoor alle bevoegde instanties tegelijkertijd dezelfde informatie kunnen ontvangen, raadplegen en delen. Er wordt gezorgd voor een passende toegang tot de informatie in de Eudravigilance-databank.

Communautaire coördinatie van veiligheidsmededelingen en oprichting van een Europees webportaal voor geneesmiddelenveiligheid: In de wetgeving moeten beginselen worden opgenomen voor mededelingen over belangrijke nieuwe of gewijzigde veiligheidskwesties. Wanneer daarbij werkzame stoffen betrokken zijn die in meer dan een lidstaat zijn toegelaten, moet het EMEA de mededelingen van de lidstaten coördineren. Bovendien moet het EMEA een Europees webportaal voor geneesmiddelenveiligheid oprichten en onderhouden, dat dient als belangrijkste platform voor mededelingen over geneesmiddelenveiligheid op EU-niveau. Op dit Europese webportaal wordt verwezen naar de webportalen van de bevoegde instanties van de lidstaten.

Invoering van een **nieuw deel met “essentiële informatie” in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter** die elk in de Gemeenschap in de handel gebracht geneesmiddel vergezellen.

Geneesmiddelenbewakingsverplichtingen van de vergunninghouder

In de huidige wetgeving is bepaald dat aanvragers van vergunningen voor het in de handel brengen voor elke afzonderlijke vergunning “een uitvoerige beschrijving van het systeem van geneesmiddelenbewaking” moeten indienen en bijwerken. De voorstellen vereenvoudigen het bestaande voorschrift.

“Basisdossier geneesmiddelenbewaking”: In de vergunningaanvraag hoeven alleen de belangrijkste elementen van het geneesmiddelenbewakingssysteem te worden vermeld, maar de bedrijven moeten wel ter plaatse een gedetailleerd dossier bijhouden.

Planning van risicomanagement en niet-interventioneel veiligheidsonderzoek

Door de planning van het risicomanagement te rationaliseren moet worden gewaarborgd dat de veiligheid van geneesmiddelen prospectief (d.w.z. op basis van gepland risicomanagement) wordt beoordeeld en dat hoogwaardig, niet-publiciteitsgericht veiligheidsonderzoek wordt verricht wanneer bezorgdheid omtrent de veiligheid hiertoe aanleiding geeft.

Momenteel kunnen aanvragers van vergunningen voor het in de handel brengen voorzien in een **risicomanagementsysteem voor specifieke geneesmiddelen** als dit passend wordt geacht, maar is er geen expliciete rechtsgrondslag op basis waarvan de bevoegde instanties dit

kunnen verlangen. Volgens de voorstellen wordt een risicomanagementsysteem verplicht voor elk nieuw in de Gemeenschap toe te laten geneesmiddel (en voor bestaande geneesmiddelen indien bezorgdheid over de veiligheid ervan bestaat). Dit systeem moet in redelijke verhouding staan tot de vastgestelde en potentiële risico's en de behoefte aan aanvullende informatie over het geneesmiddel.

Geharmoniseerde richtsnoeren en een procedure voor het toezicht op niet-interventioneel veiligheidsonderzoek na toelating (d.w.z. veiligheidsonderzoek naar toegelaten geneesmiddelen dat geen klinische proef betreft), in het bijzonder om te waarborgen dat dit onderzoek niet publiciteitsgericht is en dat er een follow-up plaatsvindt van de met dit onderzoek verkregen veiligheidsgegevens.

Melding van bijwerkingen van geneesmiddelen

De huidige meldingsvoorschriften zijn van toepassing op alle geneesmiddelen, ongeacht de bekende risico's ervan, en wanneer een geneesmiddel in meerdere lidstaten is toegelaten, worden de meldingen bij verschillende autoriteiten ingediend. Dit leidt tot dubbele beoordelingen, aangezien er geen bepalingen zijn betreffende de bundeling van de beoordelingen voor dezelfde geneesmiddelen of stoffen. Bovendien is een bijwerking gedefinieerd als een reactie die bij normaal gebruik van geneesmiddelen optreedt en worden andere reacties (bv. als gevolg van medicatiefouten of overdoses) dus niet per se gemeld. Met de voorstellen wordt beoogd de meldingsvoorschriften evenredig te maken aan de risico's, patiënten in staat te stellen zelf bijwerkingen te melden en ervoor te zorgen dat ook overdoses en medicatiefouten worden gemeld.

Vereenvoudiging van de melding van bijwerkingen: Voorgesteld wordt de meldingsvoorschriften aanzienlijk te vereenvoudigen door de vergunninghouders en de lidstaten alle gegevens over bijwerkingen rechtstreeks bij de Eudravigilance-databank te laten indienen. Door deze nieuwe meldingsregeling zijn geen verschillende meldingsvoorschriften meer nodig voor geneesmiddelen die volgens de gecentraliseerde procedure zijn toegelaten en geneesmiddelen die in de lidstaten zijn toegelaten.

Monitoring van wetenschappelijke literatuur door het EMEA: Het EMEA krijgt de nieuwe taak om een selectie van wetenschappelijke literatuur te volgen en meldingen van bijwerkingen in de Eudravigilance-databank in te voeren.

Medicatiefouten die een bijwerking tot gevolg hebben, moeten aan de bevoegde geneesmiddeleninstanties worden gemeld. De definitie van een bijwerking moet worden verduidelijkt, zodat bedrijven ook bijwerkingen als gevolg van medicatiefouten bij de bevoegde geneesmiddeleninstanties moeten melden en gewaarborgd wordt dat alle relevante instanties van de lidstaten (waaronder ook geneesmiddeleninstanties en patiëntenveiligheidsautoriteiten) hun gegevens uitwisselen.

Er komt een duidelijke **rechtsgrondslag voor de melding door patiënten** van vermoedelijke bijwerkingen.

Periodieke veiligheidsverslagen en andere veiligheidsbeoordelingen

Momenteel zijn periodieke veiligheidsverslagen opsommingen van bijwerkingen en worden zij, net als meldingen van bijwerkingen, voor alle geneesmiddelen ingediend. Omdat niet voorzien is in de bundeling van de indiening en beoordeling voor dezelfde geneesmiddelen of stoffen, worden dubbele verslagen ingediend en dubbele beoordelingen verricht. De

aanpassing van de productinformatie naar aanleiding van deze beoordelingen is in de huidige wetgeving niet in detail geregeld. Door de voorstellen wordt de indiening van periodieke veiligheidsverslagen door bedrijven vereenvoudigd, komen de desbetreffende voorschriften in redelijke verhouding te staan tot de kennis over de veiligheid en de risico's van het geneesmiddel, worden mogelijkheden voor de verdeling van beoordelingswerkzaamheden ingevoerd waarbij het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking in alle gevallen een grote rol speelt, en komen er duidelijke procedures voor een snellere bijwerking van de productinformatie.

Vanwege de rechtstreekse indiening van alle gegevens over bijwerkingen in de Eudragilance-databank wordt de **reikwijdte van periodieke veiligheidsverslagen** gewijzigd, zodat hierin een analyse van de afweging van de voordelen en risico's van een geneesmiddel wordt gepresenteerd en niet de meldingen van individuele gevallen nog eens worden opgesomd. Bovendien komen de **voorschriften voor periodieke veiligheidsverslagen in redelijke verhouding te staan tot de risico's** van het geneesmiddel en zijn routinematige verslagen niet meer nodig voor geneesmiddelen met een gering risico of wanneer het zou gaan om dubbele verslagen (met de mogelijkheid om ad-hocverslagen voor dergelijke geneesmiddelen te verlangen).

Er wordt expliciet voorzien in **regelgevende vervolmaatregelen voor beoordelingen van periodieke veiligheidsverslagen**, om te zorgen voor een duidelijk verband tussen de beoordelingen in het kader van de geneesmiddelenbewaking en de herbeoordeling en aanpassing van in de Gemeenschap verleende vergunningen voor het in de handel brengen.

De voorstellen leiden tot de totstandkoming van een **kader voor het gezamenlijk gebruik van de middelen waarover de bevoegde instanties voor de beoordeling van periodieke veiligheidsverslagen beschikken**, met een belangrijke rol voor het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking van het EMEA. Er wordt voorzien in één beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen voor geneesmiddelen die in meer dan een lidstaat zijn toegelaten en voor geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof bevatten. Om de efficiëntie van het systeem verder te vergroten, zal ook één beoordeling worden uitgevoerd voor geneesmiddelenbewakingsvraagstukken die zowel door de lidstaten als door de Commissie toegelaten geneesmiddelen betreffen.

3.2. Rechtsgrondslag

Het voorstel is gebaseerd op artikel 95 van het EG-Verdrag. Artikel 95, dat de toepassing van de medebeslissingsprocedure van artikel 251 voorschrijft, is de rechtsgrondslag voor de verwezenlijking van de in artikel 14 van het Verdrag geformuleerde doelstellingen, waaronder het vrije verkeer van goederen (artikel 14, lid 2), in dit geval geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

Sinds de inwerkingtreding van het Verdrag van Amsterdam is artikel 95 de rechtsgrondslag voor alle communautaire wetgeving betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik, waaronder Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) nr. 726/2004⁶, omdat verschillen tussen de nationale wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen betreffende geneesmiddelen de intracommunautaire handel kunnen belemmeren en dus een directe invloed op de werking

⁶ Wat de voorschriften voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik betreft, die buiten het bestek van deze voorstellen vallen, is Verordening (EG) nr. 726/2004 tevens op artikel 152, lid 4, onder b), gebaseerd.

van de interne markt hebben. Daarbij is er rekening mee gehouden dat elke regelgeving op het gebied van geneesmiddelen de bescherming van de volksgezondheid als voornaamste doel moet hebben. Daarom zijn maatregelen op Europees niveau ter bevordering van de ontwikkeling en toelating van geneesmiddelen gerechtvaardigd teneinde deze belemmeringen te voorkomen of weg te nemen.

3.3. Subsidiariteitsbeginsel

Om de volksgezondheid in de hele Gemeenschap volgens dezelfde normen te beschermen zijn communautaire voorschriften op het gebied van geneesmiddelenbewaking de meest aangewezen weg. Als de lidstaten uiteenlopende maatregelen zouden nemen, worden de veiligheidsgegevens niet optimaal gebruikt en neemt de administratieve belasting van de bevoegde instanties en het bedrijfsleven toe. Door een gebrek aan coördinatie zouden de lidstaten geen toegang hebben tot de beste wetenschappelijke en medische expertise voor de beoordeling van de veiligheid van geneesmiddelen en de minimalisatie van de risico's.

Uit de effectbeoordeling is gebleken dat de huidige inspanningen om het communautaire geneesmiddelenbewakingssysteem te verbeteren door het bestaande wettelijke kader beter toe te passen, het systeem weliswaar ten goede komen, maar ontoereikend zijn om de verbeteringslag te maken die nodig is om de hoge volksgezondheidslasten door bijwerkingen van geneesmiddelen te beperken.

3.4. Evenredigheidsbeginsel

Het voorstel is zorgvuldig tot stand gekomen in nauw overleg met de belanghebbenden, waaronder de partijen waarop de wettelijke verplichtingen rusten. Daarbij is ernaar gestreefd de volksgezondheid beter te beschermen zonder onnodige administratieve lasten te creëren. Het voorstel bouwt voort op de bestaande structuren (zoals het Europees Geneesmiddelenbureau en de bevoegde instanties van de lidstaten), procedures (zoals de bestaande meldings- en verwijzingsprocedures), middelen (zoals de bestaande communautaire geneesmiddelenbewakingsdatabank) en praktische werkwijzen (zoals de verdeling van werkzaamheden door de lidstaten). Om maximale voordelen voor de volksgezondheid te behalen, wordt gestreefd naar zo efficiënt mogelijke procedures en optimalisatie van de kwaliteit van de verzamelde gegevens en de genomen besluiten. Doordat het voorstel de efficiëntie van het communautaire geneesmiddelenbewakingssysteem zal vergroten, komen middelen vrij die momenteel worden gebruikt voor redundante en complexe administratieve verplichtingen. Deze middelen kunnen vervolgens worden ingezet voor activiteiten die de volksgezondheid rechtstreeks bevorderen en beschermen, waaronder betere voorlichting over de voordelen en risico's van geneesmiddelen.

Het voorstel gaat niet verder dan nodig is om de beoogde doelstelling, namelijk versterking en stroomlijning van het communautaire geneesmiddelenbewakingssysteem, te verwezenlijken. Uit de effectbeoordeling blijkt dat de kosten voor het bedrijfsleven zullen dalen, terwijl de kosten voor de regelgevers (nationale bevoegde instanties en het EMEA) zullen toenemen. Deze laatste kosten zullen worden gedekt door vergoedingen van het bedrijfsleven. De kostentoeename is gering ten opzichte van de verwachte besparingen voor de samenleving, onder meer doordat het aantal (langdurige) ziekenhuisopnames als gevolg van bijwerkingen van geneesmiddelen, zal afnemen.

3.5. Keuze van instrumenten

Aangezien het voorstel bedoeld is om de bestaande bepalingen betreffende de geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik in Verordening (EG) nr. 726/2004 en Richtlijn 2001/83/EG te wijzigen, worden een wijzigingsverordening en een wijzigingsrichtlijn de meest geschikte rechtsinstrumenten geacht.

4. GEVOLGEN VOOR DE BEGROTING

Het voorstel heeft geen gevolgen voor de begroting van de Gemeenschap.

5. AANVULLENDE INFORMATIE

5.1. Vereenvoudiging

In de agendaplanning van de Commissie heeft dit initiatief het referentienummer 2008/ENTR/003. Het maakt deel uit van het Wetgevings- en werkprogramma van de Commissie voor 2008 (bijlage 1 – strategische en prioritaire initiatieven)⁷.

De voorstellen bevatten belangrijke elementen voor de vereenvoudiging van het communautaire geneesmiddelenbewakingssysteem, waaronder: nauwere samenwerking tussen de autoriteiten, waardoor optimaal gebruik kan worden gemaakt van de beschikbare deskundigheid; werkverdeling en een grotere rol voor de coördinatiegroep van de lidstaten om een efficiënt gebruik van de beperkte middelen te bevorderen en dubbel werk te voorkomen; eenvoudigere melding van bijwerkingen en indiening van periodieke veiligheidsverslagen; en een basisdossier geneesmiddelenbewaking van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

5.2. Europese Economische Ruimte

Het voorgestelde besluit is van belang voor de EER.

⁷ http://ec.europa.eu/atwork/programmes/docs/clwp2008_nl.pdf (zie blz. 25).

Voorstel voor een

RICHTLIJN VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD

tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking betreft, van Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik

(Voor de EER relevante tekst)

HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD VAN DE EUROPESE UNIE,

Gelet op het Verdrag tot oprichting van de Europese Gemeenschap, en met name op artikel 95,

Gezien het voorstel van de Commissie⁸,

Gezien het advies van het Europees Economisch en Sociaal Comité⁹,

Handelend volgens de procedure van artikel 251 van het Verdrag¹⁰,

Overwegende hetgeen volgt:

- (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 gebruik¹¹ bevat geharmoniseerde voorschriften voor de toelating van geneesmiddelen in de Gemeenschap, het toezicht daarop en de geneesmiddelenbewaking.
- (2) Geneesmiddelenbewakingsvoorschriften zijn nodig om de volksgezondheid te beschermen door bijwerkingen van geneesmiddelen die in de Gemeenschap in de handel zijn gebracht op te sporen, te evalueren en te voorkomen, aangezien pas een volledig beeld van het veiligheidsprofiel van geneesmiddelen kan worden verkregen nadat zij in de handel zijn gebracht.
- (3) Uit de opgedane ervaringen en een evaluatie van het communautaire geneesmiddelenbewakingssysteem door de Commissie is gebleken dat

⁸ PB C van , blz. .

⁹ PB C van , blz. .

¹⁰ PB C van , blz. .

¹¹ PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67.

maatregelen nodig zijn om de werking van de communautaire voorschriften betreffende de geneesmiddelenbewaking van geneesmiddelen voor menselijk gebruik te verbeteren.

- (4) Elke regelgeving op het gebied van geneesmiddelen moet de bescherming van de volksgezondheid als voornaamste doel hebben, maar dit doel moet worden bereikt met middelen die het vrije verkeer van veilige geneesmiddelen in de Gemeenschap niet belemmeren. Uit de evaluatie van het communautaire geneesmiddelenbewakingsstelsel is gebleken dat uiteenlopende maatregelen van de lidstaten in verband met de veiligheid van geneesmiddelen ertoe leiden dat het vrije verkeer van geneesmiddelen wordt belemmerd. Om deze belemmeringen te voorkomen of weg te nemen, moeten de bestaande communautaire bepalingen inzake geneesmiddelenbewaking worden versterkt en gestroomlijnd.
- (5) Voor de duidelijkheid moet de definitie van een bijwerking worden 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 medicatiefouten en gebruik dat niet in overeenstemming is met de goedgekeurde samenvatting van de productkenmerken, waaronder verkeerd gebruik en misbruik van geneesmiddelen.
- (6) De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet een geneesmiddelenbewakingsstelsel invoeren voor de monitoring van en het toezicht zijn toegelaten geneesmiddel(en) en dit vastleggen in een basisdossier geneesmiddelenbewaking, dat permanent voor inspectiedoeleinden kan worden geraadpleegd. De bevoegde autoriteiten moeten toezicht op deze systemen houden. Daarom moet bij de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen een samenvatting van het geneesmiddelenbewakingsstelsel worden gevoegd, waarin wordt verwezen naar de locatie waar het basisdossier geneesmiddelenbewaking voor het betrokken geneesmiddel wordt bijgehouden en voor inspectiedoeleinden te raadplegen is.
- (7) De geneesmiddelenbewaking moet voor afzonderlijke geneesmiddelen door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in het kader van een risicomanagementsysteem worden gepland en moet in redelijke verhouding staan tot de vastgestelde en potentiële risico's en de behoefte aan aanvullende informatie over het geneesmiddel. Ook moet ervoor worden gezorgd dat de belangrijkste maatregelen in een risicomanagementsysteem als voorwaarde aan de vergunning voor het in de handel brengen worden verbonden.
- (8) Met het oog op de verzameling van eventueel benodigde aanvullende gegevens over de veiligheid van toegelaten geneesmiddelen moeten de bevoegde autoriteiten de bevoegdheid hebben bij de verlening van de vergunning voor het in de handel brengen of daarna te eisen dat veiligheidsonderzoeken na toelating worden verricht; deze eis moet als voorwaarde aan de vergunning worden verbonden.

- (9) Wanneer een geneesmiddel is toegelaten op voorwaarde dat een veiligheidsonderzoek na toelating wordt uitgevoerd of wanneer er bepaalde voorwaarden of beperkingen betreffende het veilige en doeltreffende gebruik van het geneesmiddel gelden, moet intensief markttoezicht op het geneesmiddel worden uitgeoefend. Patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten worden aangemoedigd alle vermoedelijke bijwerkingen van dergelijke geneesmiddelen te melden en het Europees Geneesmiddelenbureau dat is opgericht bij Verordening (EG) nr. 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 Geneesmiddelenbureau¹² (hierna “het Bureau” genoemd) moet een openbare lijst van dergelijke geneesmiddelen bijhouden.
- (10) Om beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten in staat te stellen gemakkelijk de belangrijkste informatie over de door hen gebruikte geneesmiddelen te vinden, moeten de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter een beknopt deel bevatten met de essentiële informatie over het geneesmiddel en over de wijze waarop de risico's zo veel mogelijk kunnen worden beperkt en de voordelen kunnen worden gemaximaliseerd.
- (11) De ervaring heeft geleerd dat er behoefte is aan verduidelijking van de verantwoordelijkheden van de vergunninghouders ten aanzien van de geneesmiddelenbewaking van toegelaten geneesmiddelen. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet verantwoordelijk zijn voor het voortdurende toezicht op de veiligheid van zijn geneesmiddelen, voor de melding aan de autoriteiten van veranderingen die gevolgen voor de vergunning kunnen hebben en voor de actualisering van de productinformatie. Aangezien bij het gebruik van geneesmiddelen kan worden afgeweken van de voorwaarden in de vergunning voor het in de handel brengen, moeten deze verantwoordelijkheden ook betrekking hebben op de verstrekking van alle beschikbare informatie, waaronder ook de resultaten van klinische proeven of andere studies, en de melding van gebruik van het geneesmiddel dat niet in overeenstemming is met de samenvatting van de productkenmerken. Ook moet worden gewaarborgd dat bij de verlenging van vergunningen rekening wordt gehouden met alle verzamelde relevante informatie over de veiligheid van het geneesmiddel.
- (12) Om te zorgen voor hechte samenwerking van de lidstaten op het gebied van de geneesmiddelenbewaking moet het mandaat van de coördinatiegroep die is opgericht bij artikel 27 van Richtlijn 2001/83/EG worden verruimd tot het onderzoeken van geneesmiddelenbewakingsvraagstukken voor alle door de lidstaten toegelaten geneesmiddelen. Met het oog op de vervulling van haar nieuwe taken moet de coördinatiegroep verder worden versterkt door duidelijke

¹² PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1.

voorschriften vast te stellen betreffende de vereiste deskundigheid, de vaststelling van adviezen, transparantie, onafhankelijkheid en het beroepsgeheim van haar leden, alsmede betreffende de samenwerking tussen de Gemeenschap en de nationale instanties.

- (13) Om ervoor te zorgen dat op communautair en nationaal niveau over hetzelfde niveau van wetenschappelijke deskundigheid voor de besluitvorming over de geneesmiddelenbewaking kan worden beschikt, moet de coördinatiegroep bij de vervulling van haar geneesmiddelenbewakingstaken gebruik kunnen maken van adviezen van het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking van het Bureau.
- (14) Om dubbel werk te voorkomen, moet de coördinatiegroep één advies vaststellen voor beoordelingen in verband met geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen die in meer dan een lidstaat zijn toegelaten. Overeenstemming in de coördinatiegroep moet volstaan om geneesmiddelenbewakingsmaatregelen in de hele Gemeenschap toe te passen. Wanneer in de coördinatiegroep geen overeenstemming wordt bereikt, moet de Commissie de bevoegdheid hebben een tot de lidstaten gerichte beschikking in die zin vast te stellen.
- (15) Ook voor geneesmiddelenbewakingsvraagstukken die zowel door de lidstaten als overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 toegelaten geneesmiddelen betreffen, moet één beoordeling worden uitgevoerd. In dergelijke gevallen moet de Commissie op basis van een communautaire beoordeling geharmoniseerde maatregelen voor alle betrokken geneesmiddelen vaststellen.
- (16) De lidstaten moeten een geneesmiddelenbewakingssysteem invoeren om informatie te verzamelen die nuttig is voor het toezicht op geneesmiddelen, waaronder informatie over vermoedelijke bijwerkingen, verkeerd gebruik, misbruik en medicatiefouten, en de kwaliteit ervan waarborgen door follow-up van vermoedelijke gevallen van bijwerkingen van geneesmiddelen.
- (17) Om de coördinatie van middelen tussen de lidstaten verder te verbeteren, moeten de lidstaten de bevoegdheid hebben bepaalde geneesmiddelenbewakingstaken aan een andere lidstaat te delegeren.
- (18) Om de melding van vermoedelijke bijwerkingen te vereenvoudigen, moeten de houders van vergunningen voor het in de handel brengen en de lidstaten die meldingen uitsluitend indienen bij de communautaire geneesmiddelenbewakingsdatabank en het netwerk voor gegevensverwerking als bedoeld in artikel 57, lid 1, onder d), van Verordening (EG) nr. 726/2004 (hierna “de Eudravigilance-databank” genoemd).
- (19) Om de transparantie van de geneesmiddelenbewakingsprocessen te vergroten, moeten de lidstaten webportalen voor geneesmiddelenveiligheid oprichten en onderhouden. Om dezelfde reden moeten de vergunninghouders de autoriteiten

vooraf waarschuwen over veiligheidsmededelingen en moeten de autoriteiten een dergelijke waarschuwing aan elkaar doorgeven.

- (20) De communautaire voorschriften betreffende de geneesmiddelenbewaking moeten blijven berusten op de cruciale rol van beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg bij het toezicht op de veiligheid en moeten rekening houden met het feit dat ook patiënten in een goede positie verkeren om bijwerkingen van geneesmiddelen te melden. Daarom is het passend de melding van vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen voor zowel beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg als patiënten te vergemakkelijken en hun hiervoor methoden aan te reiken.
- (21) Vanwege de rechtstreekse indiening van alle gegevens over bijwerkingen in de Eudravigilance-databank moet de reikwijdte van periodieke veiligheidsverslagen worden gewijzigd, zodat hierin een analyse van de afweging van de voordelen en risico's van een geneesmiddel wordt gepresenteerd en niet de in de Eudravigilance-databank opgenomen meldingen van individuele gevallen nog eens worden opgesomd.
- (22) De voorschriften voor periodieke veiligheidsverslagen moeten in redelijke verhouding staan tot de risico's van het geneesmiddel. Daarom moeten de periodieke veiligheidsverslagen gekoppeld zijn aan het risicomanagementsysteem voor nieuw toegelaten geneesmiddelen en moeten routinematige verslagen niet verplicht zijn voor generieke geneesmiddelen, geneesmiddelen met een langdurig gebruik in de medische praktijk, geneesmiddelen waarvoor geïnformeerde schriftelijke toestemming is verleend, homeopathische geneesmiddelen en kruidengeneesmiddelen die als traditioneel gebruikt geneesmiddel zijn geregistreerd. Wanneer voor dergelijke geneesmiddelen het risico moet worden beoordeeld of de juistheid van de productinformatie moet worden heroverwogen, moeten de autoriteiten in het belang van de volksgezondheid wel periodieke veiligheidsverslagen voor deze geneesmiddelen verlangen.
- (23) De bevoegde autoriteiten voor de beoordeling van periodieke veiligheidsverslagen moeten de middelen waarover zij beschikken meer met elkaar delen. Bepaald moet worden dat één beoordeling wordt uitgevoerd voor periodieke veiligheidsverslagen voor geneesmiddelen die in meer dan een lidstaat zijn toegelaten. Ook zijn er procedures nodig om dezelfde frequentie en indieningsdata vast te stellen voor de periodieke veiligheidsverslagen voor alle geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof of combinatie van werkzame stoffen bevatten.
- (24) Nadat één beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen is uitgevoerd, moeten de eventuele maatregelen als gevolg daarvan betreffende de handhaving, wijziging, schorsing of intrekking van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen worden vastgesteld bij een communautaire procedure die een geharmoniseerd resultaat oplevert.
- (25) De lidstaten moeten bepaalde veiligheidsvraagstukken in verband met geneesmiddelen automatisch aan het Bureau melden en zo een communautaire

beoordeling van de kwestie in gang zetten. Daarom moeten procedurele voorschriften worden vastgesteld door de Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, alsmede voorschriften voor de vervolgmaatregelen ten aanzien van de voorwaarden van de vergunningen voor het in de handel brengen, zodat voor de hele Gemeenschap geharmoniseerde maatregelen gelden. Omdat deze procedure op basis van een reeks bindende criteria wordt ingeleid, moet zij voorrang hebben op andere procedures die voor veiligheidsvraagstukken kunnen worden gevolgd, zoals de procedures van de artikelen 31 en 36 van Richtlijn 2001/83/EG.

- (26) Er is behoefte aan geharmoniseerde richtsnoeren en aan toezicht door de autoriteiten met betrekking tot niet-interventioneel veiligheidsonderzoek na toelating dat door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen wordt aangevat, beheerd of gefinancierd en waarbij gegevens van patiënten of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzameld, en dat bijgevolg buiten de werkingssfeer valt van Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik¹³. Voor dit toezicht moet de nationale bevoegde autoriteit verantwoordelijk zijn als het onderzoek in één lidstaat plaatsvindt en het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking als het onderzoek in meer dan een lidstaat plaatsvindt. Bovendien moeten voorschriften worden vastgesteld voor de eventuele vervolgmaatregelen ten aanzien van de voorwaarden van de vergunningen voor het in de handel brengen, zodat voor de hele Gemeenschap geharmoniseerde maatregelen gelden.
- (27) Met het oog op de handhaving van de bepalingen inzake geneesmiddelenbewaking moeten de lidstaten ervoor zorgen dat aan houders van vergunningen voor het in de handel brengen die hun verplichtingen op dit gebied niet nakomen, doeltreffende, evenredige en afschrikkende sancties worden opgelegd.
- (28) Om de volksgezondheid te beschermen, moeten de nationale bevoegde autoriteiten voor hun geneesmiddelenbewakingsactiviteiten over voldoende financiële middelen kunnen beschikken. Door het innen van vergoedingen moeten voldoende middelen voor deze activiteiten kunnen worden verkregen. Het beheer van deze geïnde middelen moet echter onder voortdurende controle van de nationale bevoegde autoriteiten staan om hun onafhankelijkheid te waarborgen.
- (29) De lidstaten moeten onder bepaalde voorwaarden kunnen toestaan dat van bepaalde etiketterings- en verpakkingsvoorschriften van Richtlijn 2001/83/EG wordt afgeweken, wanneer er ernstige problemen met de beschikbaarheid zijn

¹³ PB L 121 van 1.5.2001, blz. 34.

doordat er mogelijk geen geneesmiddelen zijn toegelaten of in de handel worden gebracht of doordat er tekorten bestaan.

- (30) Daar de doelstelling van deze richtlijn, het op geharmoniseerde wijze vergroten van de veiligheid van geneesmiddelen die in de Gemeenschap in de handel worden gebracht in alle lidstaten, niet voldoende door de lidstaten kan worden verwezenlijkt en derhalve beter door de Gemeenschap kan worden verwezenlijkt, kan de Gemeenschap, overeenkomstig het in artikel 5 van het Verdrag neergelegde subsidiariteitsbeginsel, maatregelen nemen. Overeenkomstig het in hetzelfde artikel neergelegde evenredigheidsbeginsel gaat deze richtlijn niet verder dan nodig is om deze doelstelling te verwezenlijken.
- (31) De bepalingen betreffende het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk gebruik in Richtlijn 2001/83/EG zijn specifieke bepalingen in de zin van artikel 15, lid 2, van Verordening (EG) nr. 765/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 9 juli 2008 tot vaststelling van de eisen inzake accreditatie en markttoezicht betreffende het verhandelen van producten en tot intrekking van Verordening (EEG) nr. 339/93¹⁴.
- (32) Richtlijn 2001/83/EG moet daarom dienovereenkomstig worden gewijzigd,

HEBBEN DE VOLGENDE RICHTLIJN VASTGESTELD:

Artikel 1
Wijziging van Richtlijn 2001/83/EG

Richtlijn 2001/83/EG wordt als volgt gewijzigd:

1. Artikel 1 wordt als volgt gewijzigd:
 - a) punt 11 wordt vervangen door:

“11. *Bijwerking*: een reactie op een geneesmiddel die schadelijk en onbedoeld is.”
 - b) punt 14 wordt vervangen door:

“14. *Vermoedelijke bijwerking*: een bijwerking waarvoor geldt dat een oorzakelijk verband tussen het voorval en het geneesmiddel niet kan worden uitgesloten.”
 - c) punt 15 wordt vervangen door:

“15. *Veiligheidsonderzoek na toelating*: een onderzoek dat met een toegelaten geneesmiddel wordt uitgevoerd om een gevaar voor de veiligheid vast te stellen, te

¹⁴ PB L 218 van 13.8.2008, blz. 30.

typeren of te kwantificeren, het veiligheidsprofiel van het geneesmiddel te bevestigen of de doeltreffendheid van risicomanagementmaatregelen te meten.”

d) de volgende punten 28 ter, 28 quater en 28 quinquies worden ingevoegd:

“28 ter. *Risicomanagementsysteem:* een reeks geneesmiddelenbewakingsactiviteiten en –interventies om de risico’s van een geneesmiddel vast te stellen, te typeren, te vermijden of te minimaliseren, met inbegrip van de beoordeling van de doeltreffendheid van de interventies.

28 quater. *Geneesmiddelenbewakingsstelsel:* een systeem dat houders van vergunningen voor het in de handel brengen en de lidstaten gebruiken om de in titel IX vermelde taken en verantwoordelijkheden te vervullen en dat ontworpen is om toezicht te houden op de veiligheid van toegelaten geneesmiddelen en eventuele wijzigingen in de afweging van de voordelen en risico’s daarvan vast te stellen.

28 quinquies. *Basisdossier geneesmiddelenbewaking:* Een gedetailleerde beschrijving van het geneesmiddelenbewakingsstelsel dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen gebruikt voor een of meer toegelaten geneesmiddelen.”

2. Artikel 8, lid 3, wordt als volgt gewijzigd:

a) punt i bis) wordt vervangen door:

“i bis) een samenvatting van het geneesmiddelenbewakingsstelsel van de aanvrager die de volgende elementen moet omvatten:

- een bewijs dat de aanvrager beschikt over een gekwalificeerde persoon die verantwoordelijk is voor de geneesmiddelenbewaking;
- de lidstaat waarvan de gekwalificeerde persoon een ingezetene is;
- de contactgegevens van de gekwalificeerde persoon;
- een door de aanvrager ondertekende verklaring dat hij over voldoende middelen beschikt om de in titel IX vermelde taken en verantwoordelijkheden te vervullen;
- een verwijzing naar de locatie waar het basisdossier geneesmiddelenbewaking voor het geneesmiddel wordt bijgehouden;”

b) het volgende punt i bis bis) wordt ingevoegd:

“i bis bis) een uitvoerige beschrijving van het risicomanagementsysteem dat de aanvrager voor het betrokken geneesmiddel zal invoeren;”

c) punt l) wordt vervangen door:

“l) de volgende gegevens en bescheiden:

- een kopie van elke in een andere lidstaat verkregen vergunning voor het in de handel brengen, met inbegrip van een samenvatting van de gegevens in periodieke veiligheidsverslagen en meldingen van bijwerkingen, en van elke in een derde land verkregen vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel, alsmede een lijst van de lidstaten waar een overeenkomstig deze richtlijn ingediende vergunningaanvraag in behandeling is;
- een kopie van de samenvatting van de productkenmerken die overeenkomstig artikel 11 door de aanvrager is voorgesteld of overeenkomstig artikel 21 door de bevoegde autoriteit van de lidstaat is goedgekeurd; een kopie van de bijsluiter die overeenkomstig artikel 59 is voorgesteld of overeenkomstig artikel 61 door de bevoegde autoriteit van de lidstaat is goedgekeurd;
- bijzonderheden omtrent elk in de Gemeenschap of in een derde land genomen besluit waarbij een vergunning is geweigerd en de redenen van deze besluiten;”

d) punt n) wordt geschrapt;

e) de volgende alinea's worden toegevoegd:

“Het in de eerste alinea, onder i bis bis), bedoelde risicomanagementsysteem staat in redelijke verhouding tot de vastgestelde en potentiële risico's van het geneesmiddel en de behoefte aan veiligheidsgegevens na toelating.

De in de eerste alinea, onder l), bedoelde informatie wordt regelmatig bijgewerkt.”

3. Artikel 11 wordt als volgt gewijzigd:

a) het volgende punt 3 bis wordt ingevoegd:

“3 bis. een samenvatting van de essentiële informatie die nodig is voor een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel;”

b) de volgende alinea wordt toegevoegd:

“Voor de toepassing van de eerste alinea, punt 3 bis, wordt in de samenvatting voor geneesmiddelen die op de in artikel 23 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde lijst voorkomen, de volgende verklaring opgenomen: ‘Dit geneesmiddel staat onder intensief

toezicht. Alle vermoedelijke bijwerkingen moeten worden gemeld aan <naam en website van de nationale bevoegde autoriteit>.”

4. Artikel 16 octies, lid 1, wordt vervangen door:

“1. Artikel 3, leden 1 en 2, artikel 4, lid 4, artikel 6, lid 1, artikel 12, artikel 17, lid 1, de artikelen 19, 20, 23, 24, 25, 40 tot en met 52, 70 tot en met 85 en 101 tot en met 108 ter, artikel 111, leden 1 en 3, de artikelen 112, 116, 117, 118, 122, 123 en 125, artikel 126, tweede alinea, en artikel 127 van deze richtlijn, alsmede Richtlijn 2003/94/EG van de Commissie(*) zijn van overeenkomstige toepassing op de registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel krachtens dit hoofdstuk.

(*) PB L 262 van 14.10.2003, blz. 22.”

5. Artikel 17 wordt als volgt gewijzigd:

- a) in lid 1, tweede alinea, wordt “27” vervangen door “28”;
- b) in lid 2 wordt “27” vervangen door “28”.

6. In artikel 18 wordt “27” vervangen door “28”.

7. In artikel 21 worden de leden 3 en 4 vervangen door:

“3. De nationale bevoegde autoriteit maakt voor ieder door haar toegelaten geneesmiddel onverwijld de vergunning voor het in de handel brengen openbaar, alsmede de samenvatting van de productkenmerken en de eventuele overeenkomstig de artikelen 21 bis, 22 en 22 bis vastgestelde voorwaarden en de eventuele termijnen waarbinnen aan de voorwaarden moet worden voldaan.

4. De nationale bevoegde autoriteit stelt een beoordelingsrapport op en maakt opmerkingen over het dossier betreffende de resultaten van de farmaceutische, preklinische en klinische proeven en het risicomanagement- en geneesmiddelenbewakingssysteem van het betrokken geneesmiddel. Dit beoordelingsrapport wordt bijgewerkt wanneer nieuwe gegevens beschikbaar komen die van belang zijn voor de beoordeling van de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel.

De nationale bevoegde autoriteit maakt het beoordelingsrapport onverwijld toegankelijk voor het publiek, met vermelding van de redenen voor haar advies en met weglating van alle commercieel vertrouwelijke gegevens. De motivering wordt voor iedere aangevraagde indicatie afzonderlijk aangegeven.”

8. Het volgende artikel 21 bis wordt ingevoegd:

“Artikel 21 bis

Aan een vergunning voor het in de handel brengen kunnen een of meer van de volgende voorwaarden worden verbonden:

- 1) het nemen van bepaalde in het risicomanagementsysteem opgenomen maatregelen voor veilig gebruik van het geneesmiddel;
- 2) het verrichten van veiligheidsonderzoek na toelating;
- 3) het naleven van voorschriften voor de vastlegging of melding van bijwerkingen die strenger zijn dan de in titel IX bedoelde voorschriften;
- 4) andere voorwaarden of beperkingen met betrekking tot een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel.

In de vergunning voor het in de handel brengen worden zo nodig termijnen vastgesteld waarbinnen aan de voorwaarden moet worden voldaan.”

9. Artikel 22 wordt vervangen door:

“Artikel 22

In uitzonderlijke omstandigheden mag er na overleg met de aanvrager een vergunning worden verleend mits de aanvrager aan bepaalde voorwaarden voldoet, met name wat betreft de veiligheid van het geneesmiddel, de melding van elk met het gebruik verband houdend incident aan de nationale bevoegde autoriteiten en de te treffen maatregelen.

Deze vergunning mag alleen worden verleend wanneer de aanvrager kan aantonen dat hij om objectieve en controleerbare redenen geen volledige gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel bij normaal gebruik kan verschaffen en moet op een van de gronden als bedoeld in bijlage I gebaseerd zijn.

De instandhouding van de vergunning is afhankelijk van een jaarlijkse herbeoordeling van deze voorwaarden.”

10. De volgende artikelen 22 bis en 22 ter worden ingevoegd:

“Artikel 22 bis

1. Wanneer er bezorgdheid bestaat omtrent de risico's van een toegelaten geneesmiddel, kan de nationale bevoegde autoriteit van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen eisen dat hij een veiligheidsonderzoek na toelating verricht. Deze eis

wordt schriftelijk medegedeeld, met vermelding van een uitvoerige motivatie, de doelstellingen en het tijdsbestek voor de indiening en uitvoering van het onderzoek.

2. Als de vergunninghouder binnen dertig dagen na ontvangst van de schriftelijke eis hiertoe een verzoek indient, stelt de nationale bevoegde autoriteit hem in de gelegenheid binnen een bepaalde termijn een toelichting in verband met de eis te geven.

3. Op grond van de door de vergunninghouder ingediende toelichting wordt de eis door de nationale bevoegde autoriteit ingetrokken of bevestigd. Wanneer de nationale bevoegde autoriteit de eis bevestigt, wordt deze als voorwaarde aan de vergunning voor het in de handel brengen verbonden en worden de vergunning en het risicomanagementsysteem dienovereenkomstig gewijzigd.

Artikel 22 ter

1. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet de in artikel 21 bis, 22 of 22 bis bedoelde voorwaarden of eisen in zijn risicomanagementsysteem opnemen.

2. De lidstaten stellen het Bureau in kennis van de door hen verleende vergunningen voor het in de handel brengen waaraan overeenkomstig artikel 21 bis, 22 of 22 bis bepaalde voorwaarden of eisen verbonden zijn.

Het Bureau neemt de betrokken geneesmiddelen op in de in artikel 23 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde lijst. Wanneer de nationale bevoegde autoriteit concludeert dat aan de voorwaarden of eisen is voldaan en dat uit de beoordeling van de gegevens die uit de nakoming van de voorwaarden of eisen voortvloeien is gebleken dat de afweging van de voordelen en risico's gunstig blijft uitvallen, verwijdert het Bureau het geneesmiddel van de lijst.”

11. Artikel 23 wordt vervangen door:

“Artikel 23

1. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen houdt, na de afgifte van de vergunning, wat de in artikel 8, lid 3, onder d) en h), genoemde fabricagewijze en controlemethoden betreft, rekening met de vooruitgang van de wetenschap en techniek en brengt de wijzigingen aan die nodig zijn om te waarborgen dat het geneesmiddel volgens algemeen aanvaarde wetenschappelijke methoden wordt vervaardigd en gecontroleerd.

Die wijzigingen zijn onderworpen aan goedkeuring door de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen stelt de nationale bevoegde autoriteit onverwijld in kennis van alle nieuwe informatie die kan leiden tot wijziging van de gegevens en bescheiden als bedoeld in artikel 8, lid 3, de artikelen 10, 10 bis, 10 ter en 11 of artikel 32, lid 5, dan wel bijlage I.

Hij stelt de nationale bevoegde autoriteit met name onverwijld in kennis van verboden of beperkingen die worden opgelegd door de bevoegde autoriteiten van een land waar het geneesmiddel voor menselijk gebruik in de handel wordt gebracht en van andere nieuwe informatie die van invloed kan zijn op de afweging van de voordelen en risico's van het betrokken geneesmiddel voor menselijk gebruik. De informatie omvat zowel positieve als negatieve resultaten van klinische proeven of andere onderzoeken voor alle indicaties en populaties, ongeacht of deze in de vergunning voor het in de handel brengen zijn opgenomen, alsook gegevens over gebruik van het geneesmiddel dat niet in overeenstemming is met de samenvatting van de productkenmerken.

3. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zorgt ervoor dat de productinformatie wordt aangepast aan de actuele wetenschappelijke kennis, met inbegrip van de conclusies van beoordelingen en de aanbevelingen die openbaar worden gemaakt op het overeenkomstig artikel 26 van Verordening (EG) nr. 726/2004 opgerichte Europese webportaal voor geneesmiddelenveiligheid.

4. Teneinde een permanente afweging van de voordelen en risico's mogelijk te maken, kan de nationale bevoegde autoriteit de houder van de vergunning voor het in de handel brengen te allen tijde verzoeken om gegevens waaruit blijkt dat deze afweging gunstig blijft uitvallen.

De nationale bevoegde autoriteit kan de vergunninghouder op elk moment vragen een kopie van het basisdossier geneesmiddelenbewaking te verstrekken. De vergunninghouder verstrekt de kopie uiterlijk zeven dagen na ontvangst van het verzoek.”

12. Artikel 24 wordt als volgt gewijzigd:

- a) in lid 2 wordt de tweede alinea vervangen door:

“De houder van de vergunning voor het in de handel brengen bezorgt de nationale bevoegde autoriteit daartoe ten minste negen maanden voordat de vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig lid 1 haar geldigheid verliest een geconsolideerde versie van het dossier met betrekking tot kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid, inclusief de beoordeling van de gegevens in meldingen van bijwerkingen en periodieke veiligheidsverslagen die overeenkomstig titel IX zijn ingediend en alle veranderingen die zijn aangebracht sedert de vergunning is verleend.”

- b) lid 3 wordt vervangen door:

“3. De vergunning voor het in de handel brengen is na verlenging geldig voor onbeperkte tijd, tenzij de nationale bevoegde autoriteit op gerechtvaardigde gronden in verband met de geneesmiddelenbewaking of met onvoldoende blootstelling aan het geneesmiddel besluit de vergunning eenmaal voor nogmaals vijf jaar te verlengen overeenkomstig lid 2.”

13. De titel “Hoofdstuk 4 Procedure voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedure” wordt geschrapt.

14. Artikel 27 wordt als volgt gewijzigd:

a) lid 1 wordt vervangen door:

“1. Er wordt een coördinatiegroep opgericht om:

a) alle vraagstukken in verband met het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen van een geneesmiddel in twee of meer lidstaten overeenkomstig de procedures van hoofdstuk 4 te onderzoeken;

b) overeenkomstig de artikelen 107 quater, 107 sexies, 107 octies, 107 terdecies en 107 novodecies geneesmiddelenbewakingsvraagstukken te onderzoeken voor door de lidstaten toegelaten geneesmiddelen;

c) overeenkomstig artikel 35, lid 1, vraagstukken in verband met wijzigingen van de voorwaarden van door de lidstaten verleende vergunningen voor het in de handel brengen te onderzoeken.

Het secretariaat van deze coördinatiegroep berust bij het Bureau.

Voor haar taken op het gebied van de geneesmiddelenbewaking wordt de coördinatiegroep bijgestaan door het in artikel 56, lid 1, onder a bis), van Verordening (EG) nr. 726/2004 genoemde Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking.”

b) Aan lid 2 worden de volgende alinea's toegevoegd:

“De leden van de coördinatiegroep en de deskundigen maken voor het vervullen van hun taken gebruik van de wetenschappelijke en regelgevingsmiddelen die de nationale autoriteiten voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen ter beschikking staan. Elke nationale bevoegde autoriteit ziet toe op het deskundigheidsniveau van de verrichte beoordelingen en ondersteunt de werkzaamheden van de benoemde leden van de coördinatiegroep en de deskundigen.

Artikel 63 van Verordening (EG) nr. 726/2004 is op de coördinatiegroep van toepassing voor zover het de transparantie en de onafhankelijkheid van de leden ervan betreft.”

c) De volgende leden 4 tot en met 7 worden toegevoegd:

“4. De directeur van het Bureau of zijn vertegenwoordiger en de vertegenwoordigers van de Commissie zijn gerechtigd alle vergaderingen van de coördinatiegroep bij te wonen.

5. De leden van de coördinatiegroep zorgen voor de nodige coördinatie tussen de taken van de groep en de werkzaamheden van de nationale bevoegde autoriteiten, met inbegrip van de adviesorganen die betrokken zijn bij het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen.

6. Tenzij in deze richtlijn anders is bepaald, doet de coördinatiegroep al het mogelijke om bij consensus te besluiten. Indien een dergelijke consensus niet kan worden bereikt, geldt het standpunt van de meerderheid van de leden.

7. De leden van de coördinatiegroep mogen, zelfs na beëindiging van hun werkzaamheden, geen onder het beroepsgeheim vallende gegevens openbaar maken.”

15. Na artikel 27 wordt het volgende ingevoegd:

“Hoofdstuk 4 Procedure voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedure”

16. Artikel 31, lid 1, wordt als volgt gewijzigd:

a) de eerste alinea wordt vervangen door:

“De lidstaten, de Commissie of de aanvrager of houder van de vergunning voor het in de handel brengen kunnen in bijzondere gevallen, wanneer de belangen van de Gemeenschap in het geding zijn, de aangelegenheid aan het Comité voorleggen met het oog op toepassing van de in de artikelen 32, 33 en 34 bedoelde procedure alvorens een beslissing wordt genomen over een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen, over de schorsing of de intrekking van een vergunning of over een noodzakelijk lijkende wijziging in de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen.”

b) na de eerste alinea wordt de volgende alinea ingevoegd:

“Wanneer echter aan een van de criteria in artikel 107 decies, lid 1, wordt voldaan, is de procedure van de artikelen 107 decies tot en met 107 terdecies van toepassing.”

17. Aan artikel 36, lid 1, wordt de volgende alinea toegevoegd:

“Wanneer echter aan een van de criteria in artikel 107 decies, lid 1, wordt voldaan, is de procedure van de artikelen 107 decies tot en met 107 terdecies van toepassing.”

18. Artikel 59, lid 1, wordt als volgt gewijzigd:

a) het volgende punt a bis) wordt ingevoegd:

“a bis) een samenvatting van de essentiële informatie die nodig is voor een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel;”

b) de volgende tweede en derde alinea worden toegevoegd:

“De in de eerste alinea, onder a bis), bedoelde informatie wordt weergegeven in een zwart omlijnd kader. Nieuwe of gewijzigde tekst wordt gedurende één jaar vet weergegeven en voorafgegaan door het volgende symbool: ^{**} * en de tekst ‘Nieuwe informatie’.

Voor geneesmiddelen die op de in artikel 23 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde lijst voorkomen, wordt de volgende aanvullende verklaring opgenomen: ‘Dit geneesmiddel staat onder intensief toezicht. Alle vermoedelijke bijwerkingen moeten worden gemeld aan <naam en website van de nationale bevoegde autoriteit>.’”

19. Artikel 63, lid 3, wordt vervangen door:

“3. Wanneer het geneesmiddel niet bestemd is om rechtstreeks aan de patiënt te worden afgeleverd of wanneer het geneesmiddel noodzakelijk is als gevolg van ernstige problemen in verband met de beschikbaarheid, kan de bevoegde autoriteit, behoudens de maatregelen die zij ter bescherming van de volksgezondheid noodzakelijk acht, ontheffing verlenen van de verplichting om bepaalde gegevens in de etikettering en in de bijsluiter van het betrokken geneesmiddel te vermelden, en van de verplichting om de bijsluiter op te stellen in de officiële taal of talen van de lidstaat waar het geneesmiddel in de handel wordt gebracht.”

20. Aan artikel 65 wordt de volgende punt g) toegevoegd:

“g) de samenvatting van de essentiële informatie die nodig is voor een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel, als bedoeld in artikel 11, punt 3 bis, en artikel 59, lid 1, onder a bis).”

21. Titel IX wordt vervangen door:

“TITEL IX
GENEESMIDDELENBEWAKING

HOOFDSTUK 1
Algemene bepalingen

Artikel 101

1. De lidstaten passen een geneesmiddelenbewakingssysteem toe om hun taken op dit gebied te vervullen en aan de communautaire geneesmiddelenbewakingsactiviteiten deel te nemen.

Het geneesmiddelenbewakingssysteem wordt gebruikt om informatie over de risico's van geneesmiddelen voor de gezondheid van patiënten en de volksgezondheid te verzamelen. Die informatie betreft in het bijzonder bijwerkingen bij mensen als gevolg van het gebruik van het geneesmiddel overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, als gevolg van elk ander gebruik, waaronder overdosering, verkeerd gebruik, misbruik, medicatiefouten en gebruik tijdens onderzoek naar het geneesmiddel, en als gevolg van blootstelling tijdens het werk.

2. De lidstaten voeren met behulp van het in lid 1 bedoelde geneesmiddelenbewakingssysteem een wetenschappelijke beoordeling uit van alle informatie, onderzoeken hoe de risico's zo klein mogelijk kunnen worden gehouden of kunnen worden vermeden, en treden zo nodig regelgevend op. Zij onderwerpen hun geneesmiddelenbewakingssysteem regelmatig aan een audit en doen uiterlijk op [datum invoegen – twee jaar na de in artikel 3, lid 1, vermelde omzettingsdatum] en vervolgens om de twee jaar aan de Commissie verslag van de resultaten daarvan.

3. Elke lidstaat wijst een bevoegde autoriteit aan voor de uitvoering van de geneesmiddelenbewakingstaken.

4. De Commissie kan lidstaten verzoeken, onder coördinatie van het Bureau, deel te nemen aan internationale harmonisatie en normalisatie van technische maatregelen op het gebied van de geneesmiddelenbewaking.

Artikel 102

De lidstaten:

- 1) nemen alle nodige maatregelen om artsen, apothekers en andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg ertoe aan te zetten

vermoedelijke bijwerkingen aan de nationale bevoegde autoriteit of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen te melden;

- 2) zorgen ervoor dat de informatie in de meldingen van bijwerkingen van optimale kwaliteit is;
- 3) waarborgen door middel van methoden voor gegevensverzameling, en zo nodig door middel van de follow-up van meldingen van bijwerkingen, dat alle op hun grondgebied voorgeschreven, verstrekte of verkochte biologische geneesmiddelen waarop een melding van een bijwerking betrekking heeft, geïdentificeerd kunnen worden;
- 4) nemen de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat aan een houder van een vergunning voor het in de handel brengen die de in deze titel neergelegde verplichtingen niet nakomt, doeltreffende, evenredige en afschrikkende sancties worden opgelegd.

Voor de in de eerste alinea, onder 1), bedoelde doeleinden kunnen de lidstaten aan artsen, apothekers en andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg specifieke eisen stellen ten aanzien van de melding van vermoedelijke ernstige of onverwachte bijwerkingen.

Artikel 103

Een lidstaat kan de taken die hem op grond van deze titel zijn toegewezen aan een andere lidstaat delegeren, mits deze hier schriftelijk mee instemt.

De lidstaat die taken aan een andere lidstaat delegeert, stelt de Commissie, het Bureau en alle andere lidstaten daarvan schriftelijk in kennis. De lidstaat die taken aan een andere lidstaat delegeert en het Bureau maken die informatie openbaar.

Artikel 104

1. Om zijn geneesmiddelenbewakingstaken te vervullen, moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een geneesmiddelenbewakingssysteem toepassen dat gelijkwaardig is aan dat bedoeld in artikel 101, lid 1.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen voert met behulp van het in lid 1 bedoelde systeem een wetenschappelijke beoordeling uit van alle informatie, onderzoekt hoe de risico's zo klein mogelijk kunnen worden gehouden of kunnen worden vermeden, en treden zo nodig regelgevend op.

De vergunninghouder moet zijn geneesmiddelenbewakingssysteem regelmatig aan een audit onderwerpen. Hij vermeldt de belangrijkste bevindingen van de audit in het

basisdossier geneesmiddelenbewaking en stelt op basis van de auditbevindingen een passend corrigerend actieplan op en voert dit uit.

3. In het kader van het geneesmiddelenbewakingsstelsel moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

- a) voortdurend en zonder onderbreking beschikken over een ter zake gekwalificeerde persoon die verantwoordelijk is voor de geneesmiddelenbewaking;
- b) een basisdossier geneesmiddelenbewaking bijhouden en op verzoek ter beschikking stellen;
- c) een risicomanagementsysteem voor elk geneesmiddel ten uitvoer brengen;
- d) toezien op het effect van risicobeperkende maatregelen die in het risicomanagementplan zijn opgenomen of die overeenkomstig artikel 21 bis, 22 of 22 bis als voorwaarde of eis aan de vergunning voor het in de handel brengen zijn verbonden;
- e) aanpassingen van het risicomanagementsysteem beoordelen en toezien op de geneesmiddelenbewakingsgegevens om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen en of de afweging van de voordelen en risico's van een geneesmiddel is gewijzigd.

De in de eerste alinea, onder a), bedoelde gekwalificeerde persoon is ingezetene van de Gemeenschap en is verantwoordelijk voor het invoeren en bijhouden van het geneesmiddelenbewakingsstelsel. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen deelt de naam en contactgegevens van de gekwalificeerde persoon aan de bevoegde autoriteit en het Bureau mee.

Artikel 104 bis

1. In afwijking van artikel 104, lid 3, onder c), hoeven houders van vergunningen voor het in de handel brengen die vóór [\[datum invoegen die vermeld is in artikel 3, lid 1, tweede alinea, van Richtlijn .../.../EG\]](#) zijn verleend, alleen een risicomanagementsysteem ten uitvoer te brengen indien aan de leden 2, 3 en 4 van dit artikel wordt voldaan.
2. Wanneer er bezorgdheid omtrent de risico's bestaat die van invloed is op de afweging van de voordelen en risico's van een toegelaten geneesmiddel, kan de nationale bevoegde autoriteit van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen eisen dat hij een risicomanagementsysteem ten uitvoer brengt als bedoeld in artikel 104, lid 3, onder c). In dat geval verlangt de nationale bevoegde autoriteit van de vergunninghouder tevens een gedetailleerde

beschrijving van het risicomanagementsysteem dat hij voor het betrokken geneesmiddel wil invoeren.

Deze eis wordt schriftelijk medegedeeld, met vermelding van een uitvoerige motivatie en het tijdsbestek voor de indiening van de gedetailleerde beschrijving van het risicomanagementsysteem.

3. Als de vergunninghouder binnen dertig dagen na ontvangst van de schriftelijke eis hiertoe een verzoek indient, stelt de nationale bevoegde autoriteit hem in de gelegenheid binnen een bepaalde termijn een toelichting in verband met de eis te geven.
4. Op grond van de door de vergunninghouder ingediende toelichting wordt de eis door de nationale bevoegde autoriteit ingetrokken of bevestigd. Wanneer de nationale bevoegde autoriteit de eis bevestigt, worden de in het risicomanagementsysteem opgenomen maatregelen, zoals bedoeld in artikel 21 bis, punt 1), als voorwaarden aan de vergunning voor het in de handel brengen verbonden en wordt de vergunning dienovereenkomstig gewijzigd.

Artikel 105

Om de onafhankelijkheid van de nationale bevoegde autoriteiten te waarborgen staat het beheer van de fondsen bestemd voor werkzaamheden in verband met de geneesmiddelenbewaking, het functioneren van communicatienetwerken en het markttoezicht voortdurend onder hun controle.

De eerste alinea vormt geen beletsel voor het innen van vergoedingen die houders van vergunningen voor het in de handel brengen verschuldigd zijn voor de uitvoering van die werkzaamheden door de nationale bevoegde autoriteiten.

HOOFDSTUK 2 Transparantie en communicatie

Artikel 106

Door elke lidstaat wordt een nationaal webportaal voor geneesmiddelenveiligheid opgericht en onderhouden, dat gekoppeld wordt aan het overeenkomstig artikel 26 van Verordening (EG) nr. 726/2004 opgerichte Europese webportaal voor geneesmiddelenveiligheid. Op de nationale webportalen voor geneesmiddelenveiligheid maken de lidstaten ten minste het volgende openbaar:

- 1) risicomanagementsystemen voor overeenkomstig deze richtlijn toegelaten geneesmiddelen;

- 2) de in artikel 23 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde lijst van geneesmiddelen die onder intensief toezicht staan;
- 3) gestructureerde formulieren voor het via internet melden van vermoedelijke bijwerkingen door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten op basis van de in artikel 25 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde formulieren.

Artikel 106 bis

1. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet, zodra hij voornemens is een openbare mededeling over bezorgdheid omtrent het gebruik van het geneesmiddel op basis van geneesmiddelenbewakingsgegevens te doen, en in ieder geval alvorens die mededeling openbaar te maken, de bevoegde autoriteiten van de lidstaat, het Bureau en de Commissie daarvan in kennis stellen.

De vergunninghouder moet ervoor zorgen dat de informatie aan het publiek objectief wordt gepresenteerd en niet misleidend is.

2. Tenzij met spoed een openbare mededeling moet worden gedaan om de volksgezondheid te beschermen, stellen de lidstaten, het Bureau en de Commissie elkaar uiterlijk 24 uur voor de openbaarmaking in kennis van een openbare mededeling over bezorgdheid op basis van geneesmiddelenbewakingsgegevens.

3. Bij werkzame stoffen die zijn opgenomen in geneesmiddelen die in meer dan een lidstaat zijn toegelaten, het Bureau is verantwoordelijk voor de coördinatie van de veiligheidsmededelingen tussen de nationale bevoegde autoriteiten en verstrekt het tijdschema's voor de openbaarmaking.

De lidstaten stellen, onder coördinatie van het Bureau, alles in het werk wat redelijkerwijs in hun vermogen ligt om het eens te worden over gezamenlijke veiligheidsmededelingen en tijdschema's voor de openbaarmaking. Het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking geeft op verzoek van het Bureau advies over dergelijke veiligheidsmededelingen.

4. Wanneer het Bureau of nationale bevoegde autoriteiten de in de leden 2 en 3 bedoelde informatie openbaar maken, worden alle persoonsgegevens of commercieel vertrouwelijke gegevens weggelaten, tenzij openbaarmaking noodzakelijk is om de volksgezondheid te beschermen.

HOOFDSTUK 3

Vastlegging, melding en beoordeling van geneesmiddelenbewakingsgegevens

Afdeling 1

Vastlegging en melding van bijwerkingen

Artikel 107

1. De houders van vergunningen voor het in de handel brengen moeten alle vermoedelijke bijwerkingen in de Gemeenschap of in derde landen die hun ter kennis worden gebracht, vastleggen, ongeacht of zij op eigen initiatief door patiënten of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden gemeld of in het kader van een veiligheidsonderzoek na toelating optreden.

De vergunninghouders moeten ervoor zorgen dat die meldingen op één punt in de Gemeenschap toegankelijk zijn.

In afwijking van de eerste alinea worden vermoedelijke bijwerkingen die in het kader van een klinische proef optreden, overeenkomstig Richtlijn 2001/20/EG vastgelegd en gemeld.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen mag geen meldingen van vermoedelijke bijwerkingen die hij elektronisch ontvangt van patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, weigeren.

3. De informatie over alle ernstige vermoedelijke bijwerkingen die in de Gemeenschap en in derde landen optreden, moet door de houders van vergunningen voor het in de handel brengen binnen 15 dagen na ontvangst van de melding, of bij ontbreken van een melding binnen 15 dagen na de dag waarop de vergunninghouder kennis neemt van het voorval, elektronisch worden ingediend bij de databank en het netwerk voor gegevensverwerking als bedoeld in artikel 24 van Verordening (EG) nr. 726/2004 (hierna “de Eudravigilance-databank” genoemd).

De informatie over alle niet-ernstige vermoedelijke bijwerkingen die in de Gemeenschap optreden, moet door de vergunninghouders binnen negentig dagen na ontvangst van de melding, of bij ontbreken van een melding binnen negentig dagen na de dag waarop de vergunninghouder kennis neemt van het voorval, elektronisch bij de Eudravigilance-databank worden ingediend.

Voor geneesmiddelen die werkzame stoffen bevatten waarvoor het Bureau overeenkomstig artikel 27 van Verordening (EG) nr. 726/2004 een lijst van publicaties controleert, hoeven de vergunninghouders de in die medische literatuur opgenomen meldingen van vermoedelijke bijwerkingen niet bij de Eudravigilance-databank in te dienen, maar moeten zij wel alle overige medische literatuur bijhouden en de daarin opgenomen meldingen van vermoedelijke bijwerkingen indienen.

4. De lidstaten hebben door middel van de Eudravigilance-databank toegang tot meldingen van bijwerkingen en zij beoordelen de kwaliteit van de informatie die van vergunninghouders wordt ontvangen. Zo nodig betrekken zij patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg bij de follow-up van door hen ontvangen meldingen en vragen zij de vergunninghouders een follow-up van dergelijke meldingen te verrichten. De vergunninghouders moeten de door hen ontvangen follow-upinformatie bij de Eudravigilance-databank indienen.

Artikel 107 bis

1. De lidstaten leggen alle op hun grondgebied optredende vermoedelijke bijwerkingen vast die hun door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten worden gemeld.

De lidstaten zorgen ervoor dat de meldingen van deze bijwerkingen via de nationale webportalen voor geneesmiddelenveiligheid worden ingediend.

2. De lidstaten dienen de meldingen binnen 15 dagen nadat deze overeenkomstig lid 1 zijn ontvangen, elektronisch in bij de Eudravigilance-databank.

De houders van vergunningen voor het in de handel brengen hebben door middel van de Eudravigilance-databank toegang tot die meldingen.

3. De lidstaten zorgen ervoor dat de door hen ontvangen meldingen van vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen als gevolg van medicatiefouten beschikbaar worden gesteld aan de Eudravigilance-databank en de autoriteiten die in die lidstaat voor de patiëntenveiligheid verantwoordelijk zijn. Zij zorgen er ook voor dat alle vermoedelijke bijwerkingen die worden gemeld bij de autoriteiten die in die lidstaat verantwoordelijk zijn voor patiëntenveiligheid, aan de geneesmiddelenautoriteiten van die lidstaat worden doorgegeven.

Afdeling 2 **Periodieke veiligheidsverslagen**

Artikel 107 ter

1. De houders van vergunningen voor het in de handel brengen moeten bij het Bureau periodieke veiligheidsverslagen indienen met:

- a) samenvattingen van de gegevens die van belang zijn voor de voordelen en risico's van het geneesmiddel;
- b) een wetenschappelijke afweging van de voordelen en risico's van het geneesmiddel;
- c) alle gegevens over het afzetvolume van het geneesmiddel en alle in het bezit van de vergunninghouder zijnde gegevens over het aantal medische recepten.

De onder b) bedoelde afweging wordt gebaseerd op alle beschikbare gegevens, waaronder gegevens afkomstig van klinische proeven betreffende niet-toegelaten indicaties en populaties.

De periodieke veiligheidsverslagen worden elektronisch ingediend.

2. Het Bureau stuurt de in lid 1 bedoelde verslagen aan het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de coördinatiegroep.

3. In afwijking van lid 1 van dit artikel moeten houders van vergunningen voor het in de handel brengen van de in artikel 10, 10 bis of 10 quater bedoelde geneesmiddelen en houders van registraties voor de in artikel 14 of 16 bis bedoelde geneesmiddelen, alleen in de volgende gevallen periodieke veiligheidsverslagen voor die geneesmiddelen indienen:

- a) wanneer een dergelijke verplichting overeenkomstig artikel 21 bis of 22 als voorwaarde aan de vergunning voor het in de handel brengen is verbonden; of
- b) wanneer overeenkomstig artikel 107 quater, leden 3 en 4, een communautaire referentiedatum en indieningsfrequentie voor periodieke veiligheidsverslagen zijn vastgesteld, onder de in artikel 107 quater, lid 5, vermelde voorwaarden.

Artikel 107 quater

1. De indieningsfrequentie voor periodieke veiligheidsverslagen wordt in de vergunning voor het in de handel brengen vastgesteld.

De indieningsfrequentie wordt gerekend vanaf de datum van de vergunning.

2. Houders van vergunningen voor het in de handel brengen die vóór [datum invoegen die vermeld is in artikel 3, lid 1, tweede alinea] zijn verleend en waarvoor de indieningsfrequentie en –data van de periodieke veiligheidsverslagen niet als voorwaarde voor de vergunning voor het in de handel brengen zijn vastgelegd, dienen de periodieke veiligheidsverslagen overeenkomstig de tweede alinea van dit lid in totdat in de vergunning voor het in de handel brengen of overeenkomstig de leden 3, 4, 5 of 6 een andere indieningsfrequentie of andere indieningsdata voor die verslagen worden vastgesteld.

De periodieke veiligheidsverslagen worden hetzij onmiddellijk op verzoek, hetzij met de volgende frequentie bij de bevoegde autoriteiten ingediend:

- a) wanneer een geneesmiddel nog niet in de handel is gebracht, ten minste om de zes maanden na de toelating;
- b) wanneer een geneesmiddel in de handel is gebracht, gedurende de eerste twee jaar nadat het voor het eerst in de handel is gebracht ten minste om de zes maanden, de twee jaar daarna een keer per jaar en vervolgens om de drie jaar.

3. Wanneer verschillende vergunningen voor het in de handel brengen zijn verleend voor geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof of combinatie van werkzame stoffen bevatten, kunnen de indieningsfrequentie en –data voor de periodieke veiligheidsverslagen uit hoofde van de leden 1 en 2, worden gewijzigd om één indieningsfrequentie voor de verslagen voor al deze geneesmiddelen vast te stellen, alsmede een communautaire referentiedatum die als beginpunt voor de berekening van de frequentie wordt gebruikt.

Deze uniforme indieningsfrequentie voor de verslagen en de communautaire referentiedatum kunnen na raadpleging van het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking worden vastgesteld door:

- a) hetzij het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, wanneer ten minste een van de vergunningen voor het in de handel brengen van de geneesmiddelen die de werkzame stof bevatten volgens de procedure van Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend;
- b) hetzij de coördinatiegroep, in andere gevallen dan bedoeld onder a).

4. Voor de toepassing van lid 3 is de communautaire referentiedatum voor geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof of combinatie van werkzame stoffen bevatten:

- a) hetzij de datum van de eerste vergunning in de Gemeenschap voor een geneesmiddel dat deze werkzame stof of combinatie van werkzame stoffen bevat;
- b) hetzij, indien de onder a) bedoelde datum niet kan worden bepaald, de vroegste van de bekende data van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die deze werkzame stof of combinatie van werkzame stoffen bevatten.

5. Bij de vaststelling van communautaire referentiedata en de indieningsfrequentie voor periodieke veiligheidsverslagen, of daarna, kan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, respectievelijk de coördinatiegroep ook voor de in artikel 107 ter, lid 3, bedoelde geneesmiddelen periodieke veiligheidsverslagen verlangen, mits aan de volgende voorwaarden wordt voldaan:

- a) de verplichting om de verslagen in te dienen geldt voor een specifieke, door het comité, respectievelijk de coördinatiegroep bepaalde termijn; en
- b) de verplichting berust op een van de volgende redenen van bescherming of bevordering van de volksgezondheid:
 - i) er zijn aanwijzingen dat de productinformatie over het veilige gebruik van het geneesmiddel achterhaald is;
 - ii) uit nieuwe informatie is gebleken dat de waarschuwingen in de productinformatie moeten worden aangepast.

6. De houders van vergunningen voor het in de handel brengen mogen het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, respectievelijk de coördinatiegroep verzoeken communautaire referentiedata vast te stellen of de indieningsfrequentie voor periodieke veiligheidsverslagen te wijzigen wanneer dat noodzakelijk is om:

- a) redenen van volksgezondheid;
- b) dubbele beoordelingen te voorkomen;
- c) internationale harmonisatie tot stand te brengen.

Dergelijke verzoeken moeten schriftelijk worden ingediend en naar behoren worden gemotiveerd.

7. Het Bureau maakt een lijst van communautaire referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen openbaar op het Europese webportaal voor geneesmiddelenveiligheid.

Elke wijziging van de in de vergunning voor het in de handel brengen vermelde indieningsdata en -frequentie voor periodieke veiligheidsverslagen als gevolg van de toepassing van de leden 3 tot en met 6 treedt zes maanden na de datum van haar bekendmaking in werking.

Artikel 107 quinquies

De nationale bevoegde autoriteiten beoordelen periodieke veiligheidsverslagen om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen en of de afweging van de voordelen en risico's van geneesmiddelen is gewijzigd.

Artikel 107 sexies

1. Voor geneesmiddelen die in meer dan een lidstaat zijn toegelaten en in de in artikel 107 quater, leden 3 tot en met 6, bedoelde gevallen voor alle geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof of combinatie van werkzame stoffen bevatten en waarvoor een communautaire referentiedatum en indieningsfrequentie voor de periodieke veiligheidsverslagen zijn vastgesteld, wordt één beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen uitgevoerd.

De beoordeling wordt verricht door:

- a) hetzij een door de coördinatiegroep aangewezen lidstaat, wanneer geen van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen volgens de procedure van Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend;
- b) hetzij een door het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking aangewezen rapporteur, wanneer ten minste een van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen volgens de procedure van Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend.

Bij de keuze van de lidstaat overeenkomstig de tweede alinea, onder a), houdt de coördinatiegroep er rekening mee of een van de lidstaten overeenkomstig artikel 28, lid 1, als referentielidstaat optreedt.

2. De lidstaat, respectievelijk de rapporteur stelt binnen negentig dagen na ontvangst van het periodieke veiligheidsverslag een beoordelingsrapport op en stuurt dit naar de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en naar het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking.

De vergunninghouder kan binnen dertig dagen na ontvangst van het beoordelingsrapport opmerkingen aan het Bureau doen toekomen. Het Bureau stelt dergelijke opmerkingen ter beschikking van de lidstaat, respectievelijk de rapporteur en van het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking.

3. Op zijn eerste vergadering na afloop van de in lid 2 genoemde termijn waarbinnen de vergunninghouder opmerkingen kan maken, keurt het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking het beoordelingsrapport, al dan niet in gewijzigde vorm, goed, waarbij het rekening houdt met de eventuele overeenkomstig dat lid ingediende opmerkingen.

Artikel 107 septies

Na de beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen overwegen de nationale bevoegde autoriteiten of de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen van het betrokken geneesmiddel moeten worden gewijzigd.

Zo nodig wordt de vergunning voor het in de handel brengen door hen gehandhaafd, gewijzigd, geschorst of ingetrokken.

Artikel 107 octies

1. Wanneer overeenkomstig artikel 107 sexies, lid 1, één beoordeling wordt uitgevoerd van periodieke veiligheidsverslagen voor meer dan een vergunning voor het in de handel brengen en geen van de betrokken vergunningen volgens de procedure van Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend, wordt door de coördinatiegroep binnen dertig dagen na ontvangst van het rapport van het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking over het rapport beraadslaagd en advies uitgebracht over de handhaving, wijziging, schorsing of intrekking van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen, met een tijdschema voor de tenuitvoerlegging van het advies.

2. Als het advies van de coördinatiegroep bij consensus wordt goedgekeurd, stelt de voorzitter vast dat algehele instemming is bereikt en stelt hij de houder van de vergunning voor het in de handel brengen daarvan in kennis. De lidstaten leggen het advies binnen het daarvoor vastgestelde tijdschema ten uitvoer door zo nodig de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen te handhaven, te wijzigen, te schorsen of in te trekken, en stellen de Commissie en de coördinatiegroep daarvan in kennis.

Als het niet mogelijk is een advies bij consensus goed te keuren, wordt het meerderheidsadvies aan de Commissie gezonden, die de procedure van de artikelen 33 en 34 toepast.

3. Wanneer overeenkomstig artikel 107 sexies, lid 1, één beoordeling wordt uitgevoerd van periodieke veiligheidsverslagen voor meer dan een vergunning voor het in de handel brengen en ten minste een van de betrokken vergunningen volgens de procedure van Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend, wordt door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik binnen dertig dagen na ontvangst van het rapport van het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking over het rapport beraadslaagd en advies uitgebracht over de handhaving, wijziging, schorsing of intrekking van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen.

4. Op grond van het in lid 3 bedoelde advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik geeft de Commissie de volgende beschikkingen:

- a) een tot de lidstaten gerichte beschikking betreffende de maatregelen die genomen moeten worden ten aanzien van de door de lidstaten verleende vergunningen voor het in de handel brengen waarop de procedure van deze afdeling betrekking heeft; en
- b) wanneer het advies inhoudt dat regelgevend optreden nodig is, een beschikking tot wijziging, schorsing of intrekking van de overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 verleende vergunningen voor het in de handel brengen waarop de procedure van deze afdeling betrekking heeft.

De artikelen 33 en 34 van deze richtlijn zijn van toepassing op de vaststelling van de in de eerste alinea, onder a), van dit lid bedoelde beschikking en op de tenuitvoerlegging ervan door de lidstaten.

Artikel 10 van Verordening (EG) nr. 726/2004 is van toepassing op de in de eerste alinea, onder b), van dit lid bedoelde beschikking. Wanneer de Commissie een dergelijke beschikking geeft, kan zij bovendien overeenkomstig artikel 127 bis van deze richtlijn een tot de lidstaten gerichte beschikking geven.

Artikel 107 nonies

1. Het Bureau en de nationale bevoegde autoriteiten nemen de volgende maatregelen voor overeenkomstig deze richtlijn toegelaten geneesmiddelen:

- a) zij zien toe op het effect van risicobeperkende maatregelen die in risicomanagementsystemen zijn opgenomen en van de in artikel 21 bis, 22 of 22 bis bedoelde voorwaarden of eisen;
- b) zij beoordelen aanpassingen van het risicomanagementsysteem;

- c) zij zien toe op de gegevens in de Eudravigilance-databank om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen en of de afweging van voordelen en risico's is gewijzigd.

De lidstaten zorgen ervoor dat de houders van vergunningen voor het in de handel brengen eveneens de onder a), b) en c) beschreven maatregelen nemen.

2. Het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking verricht de eerste toetsing en prioriteitstelling van de aanwijzingen voor nieuwe of gewijzigde risico's of wijzigingen in de afweging van voordelen en risico's. Als dit comité oordeelt dat nadere maatregelen wellicht noodzakelijk zijn, zijn de artikelen 107 quinquies tot en met 107 octies van toepassing op de beoordeling van deze aanwijzingen en op het nemen van eventuele vervolgmaatregelen ten aanzien van de vergunning voor het in de handel brengen.

3. Wanneer nieuwe of gewijzigde risico's of wijzigingen in de afweging van voordelen en risico's zijn waargenomen, stellen het Bureau en de nationale bevoegde autoriteiten elkaar en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen daarvan in kennis.

De lidstaten zorgen ervoor dat de houders van vergunningen voor het in de handel brengen het Bureau en de nationale bevoegde autoriteiten in kennis stellen van nieuwe of gewijzigde risico's of wijzigingen in de afweging van voordelen en risico's.

Afdeling 3 **Communautaire procedure**

Artikel 107 decies

1. In de volgende gevallen leidt een lidstaat de procedure overeenkomstig deze afdeling in door de andere lidstaten, het Bureau en de Commissie hiervan kennisgeving te doen:

- a) wanneer hij overweegt een vergunning voor het in de handel brengen te schorsen of in te trekken;
- b) wanneer hij overweegt de verstrekking van een geneesmiddel te verbieden;
- c) wanneer hij overweegt te weigeren een vergunning voor het in de handel brengen te verlengen;
- d) wanneer hem door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen wordt medegedeeld dat deze op grond van bezorgdheid omtrent de veiligheid het in de handel brengen van een geneesmiddel heeft onderbroken of een vergunning voor het in de handel brengen heeft ingetrokken, of voornemens is dit te doen;

- e) wanneer hij nieuwe contra-indicaties, een verlaging van de aanbevolen dosering of een beperking van de indicaties noodzakelijk acht;
- f) wanneer hij bij een inspectie in het kader van de geneesmiddelenbewaking ernstige tekortkomingen heeft geconstateerd.

2. De in lid 1 bedoelde kennisgeving kan betrekking hebben op afzonderlijke geneesmiddelen, op een reeks geneesmiddelen of op een therapeutische klasse.

Als het Bureau vaststelt dat het vraagstuk ook andere geneesmiddelen omvat dan die waarop de kennisgeving betrekking heeft of dat het alle geneesmiddelen van dezelfde reeks of therapeutische klasse omvat, breidt het de werkingssfeer van de procedure uit tot alle betrokken geneesmiddelen.

Wanneer de overeenkomstig deze afdeling ingeleide procedure een reeks geneesmiddelen of een therapeutische klasse betreft, worden ook overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 toegelaten geneesmiddelen die tot die reeks of klasse behoren, in de procedure betrokken.

3. Op het moment dat een lidstaat de in lid 1 bedoelde kennisgeving doet, stelt hij alle relevante wetenschappelijke informatie waarover hij beschikt en de eventueel door hem uitgevoerde beoordeling ter beschikking van het Bureau.

Artikel 107 undecies

1. Wanneer na inleiding van de procedure overeenkomstig deze afdeling, dringende maatregelen moeten worden genomen om de volksgezondheid te beschermen, kan de betrokken lidstaat de vergunning voor het in de handel brengen schorsen of het gebruik van een geneesmiddel verbieden. De lidstaat stelt het Bureau, de Commissie en de andere lidstaten uiterlijk de volgende werkdag daarvan in kennis.

2. In elke fase van de procedure van deze afdeling kan de Commissie de lidstaten waar het geneesmiddel is toegelaten, verzoeken onmiddellijk tijdelijke maatregelen te treffen.

3. Wanneer het overeenkomstig artikel 107 decies, lid 2, vastgestelde toepassingsgebied van de procedure een reeks geneesmiddelen of een therapeutische klasse omvat waartoe ook geneesmiddelen behoren waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend, kan de Commissie voor die vergunningen in elke fase van de overeenkomstig deze afdeling ingeleide procedure onmiddellijk tijdelijke maatregelen treffen.

Artikel 107 duodecies

1. Na de in artikel 107 decies, lid 1, bedoelde kennisgeving maakt het Bureau de inleiding van de procedure op het Europese webportaal voor geneesmiddelenveiligheid bekend.

In de mededeling worden de ingediende aangelegenheid en de betrokken geneesmiddelen of werkzame stoffen beschreven. Er wordt hierin bovendien informatie gegeven over het recht van houders van vergunningen voor het in de handel brengen en het publiek om informatie bij het Bureau in te dienen die voor de procedure van belang is en over de wijze waarop zij dit kunnen doen.

2. Het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking beoordeelt de ingediende aangelegenheid. Met het oog op deze beoordeling kan het een openbare hoorzitting houden.

De openbare hoorzittingen worden aangekondigd op het Europees webportaal voor geneesmiddelenveiligheid. In de aankondiging wordt informatie gegeven over de wijze waarop de vergunninghouders en het publiek aan de hoorzitting kunnen deelnemen.

Het Bureau biedt allen die daarom verzoeken de gelegenheid in persoon of via internet aan de hoorzitting deel te nemen.

Wanneer een vergunninghouder of een andere persoon die informatie wil verstrekken over commercieel vertrouwelijke gegevens beschikt die voor de procedure van belang zijn, kan hij verzoeken deze gegevens tijdens een besloten hoorzitting aan het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking te mogen presenteren.

3. Het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking doet binnen zestig dagen na de kennisgeving een met redenen omklede aanbeveling. Het gaat daarbij om een van de volgende aanbevelingen, of een combinatie daarvan:

- a) er is geen noodzaak om op communautair niveau een nadere beoordeling uit te voeren of nadere maatregelen te nemen;
- b) de houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet een nadere beoordeling van de gegevens verrichten, met follow-up van de resultaten van die beoordeling;
- c) de houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet opdracht geven voor een veiligheidsonderzoek na toelating, met beoordeling van de resultaten van dat onderzoek;

- d) de lidstaten of de houders van vergunningen voor het in de handel brengen moeten risicobeperkende maatregelen nemen;
- e) de vergunning voor het in de handel brengen moet geschorst, ingetrokken, of niet verlengd worden;
- f) de vergunning voor het in de handel brengen moet worden gewijzigd.

In een aanbeveling overeenkomstig de eerste alinea, onder d), worden de aanbevolen risicobeperkende maatregelen en de eventuele voorwaarden of beperkingen die aan de vergunning voor het in de handel brengen moeten worden verbonden, vermeld.

Wanneer in de in de eerste alinea, onder f), bedoelde gevallen aanbevolen wordt informatie in de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering of de bijsluiter te wijzigen of daar informatie aan toe te voegen, wordt in de aanbeveling een voorstel gedaan voor de tekst van de gewijzigde of toegevoegde informatie en voor de plaats waar die tekst in de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering of de bijsluiter moet worden opgenomen.

Artikel 107 terdecies

1. Wanneer het overeenkomstig artikel 107 decies, lid 2, vastgestelde toepassingsgebied van de procedure geen enkele vergunning voor het in de handel brengen omvat die volgens de procedure van Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend, wordt door de coördinatiegroep binnen dertig dagen na de aanbeveling van het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking over de aanbeveling beraadslaagd en advies uitgebracht over de handhaving, wijziging, schorsing, intrekking of weigering van verlenging van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen, met een tijdschema voor de tenuitvoerlegging van het advies.

2. Als het advies van de coördinatiegroep bij consensus wordt goedgekeurd, stelt de voorzitter vast dat algehele instemming is bereikt en stelt hij de houder van de vergunning voor het in de handel brengen daarvan in kennis. De lidstaten leggen het advies binnen het daarvoor vastgestelde tijdschema ten uitvoer door zo nodig de vergunning voor het in de handel brengen te handhaven, te wijzigen, te schorsen, in te trekken of te weigeren te verlengen, en stellen de Commissie en de coördinatiegroep daarvan in kennis.

Als het niet mogelijk is een advies bij consensus goed te keuren, wordt het meerderheidsadvies aan de Commissie gezonden, die de procedure van de artikelen 33 en 34 toepast. In afwijking van artikel 34, lid 1, is echter de in artikel 121, lid 2, vermelde procedure van toepassing.

3. Wanneer het overeenkomstig artikel 107 decies, lid 2, vastgestelde toepassingsgebied van de procedure ten minste een vergunning voor het in de handel brengen omvat die volgens de procedure van Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend, wordt door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik binnen dertig dagen na de aanbeveling van het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking over de aanbeveling beraadslaagd en advies uitgebracht over de handhaving, wijziging, schorsing, intrekking of weigering van verlenging van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen.

4. Op grond van het in lid 3 bedoelde advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik geeft de Commissie de volgende beschikkingen:

- a) een tot de lidstaten gerichte beschikking betreffende de maatregelen die genomen moeten worden ten aanzien van de door de lidstaten verleende vergunningen voor het in de handel brengen waarop de procedure van deze afdeling betrekking heeft; en
- b) wanneer het advies inhoudt dat regelgevend optreden nodig is, een beschikking tot wijziging, schorsing, intrekking of weigering van verlenging van de overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 verleende vergunningen voor het in de handel brengen waarop de procedure van deze afdeling betrekking heeft.

De artikelen 33 en 34 van deze richtlijn zijn van toepassing op de vaststelling van de in de eerste alinea, onder a), van dit lid bedoelde beschikking en op de tenuitvoerlegging ervan door de lidstaten. In afwijking van artikel 34, lid 1, van deze richtlijn is echter de in artikel 121, lid 2, daarvan vermelde procedure van toepassing.

Artikel 10 van Verordening (EG) nr. 726/2004 is van toepassing op de in de eerste alinea, onder b), van dit lid bedoelde beschikking. In afwijking van artikel 10, lid 2, van die verordening is echter de in artikel 87, lid 2, daarvan vermelde procedure van toepassing. Wanneer de Commissie een dergelijke beschikking geeft, kan zij bovendien overeenkomstig artikel 127 bis van deze richtlijn een tot de lidstaten gerichte beschikking geven.

Afdeling 4 **Publicatie van beoordelingen**

Artikel 107 quaterdecies

Het Bureau maakt de in de artikelen 107 ter tot en met 107 terdecies bedoelde aanbevelingen, adviezen en beschikkingen openbaar op het Europese webportaal voor geneesmiddelenveiligheid.

HOOFDSTUK 4

Toezicht op veiligheidsonderzoek na toelating

Artikel 107 quindecies

1. Dit hoofdstuk is van toepassing op niet-interventioneel veiligheidsonderzoek na toelating dat door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen vrijwillig of in verband met een eis overeenkomstig artikel 21 bis of 22 bis wordt aangevat, beheerd of gefinancierd en waarbij gegevens van patiënten of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzameld.

2. Het onderzoek wordt niet uitgevoerd wanneer de uitvoering van het onderzoek het gebruik van een geneesmiddel zou bevorderen.

Artikel 107 sexdecies

1. Voordat het onderzoek wordt uitgevoerd, moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een ontwerpprotocol indienen bij de nationale bevoegde autoriteit als het onderzoek in één lidstaat plaatsvindt en bij het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking als het onderzoek in meer dan een lidstaat plaatsvindt.

2. Binnen zestig dagen na de indiening van het ontwerpprotocol kan de nationale bevoegde autoriteit, respectievelijk het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking:

- a) in een van de volgende gevallen een met redenen omklede verklaring van bezwaar afgeven:
 - i) als het onderzoek beschouwd wordt als een klinische proef die onder Richtlijn 2001/20/EG valt;
 - ii) als geoordeeld wordt dat uitvoering van het onderzoek het gebruik van een geneesmiddel zou bevorderen;
 - iii) als geoordeeld wordt dat het ontwerp van het onderzoek niet aan de onderzoeksdoelstellingen beantwoordt; of
- b) een aanbeveling over het ontwerpprotocol uitbrengen.

3. Na het verstrijken van de in lid 2 genoemde termijn mag de vergunninghouder het onderzoek aanvatten. Wanneer echter een verklaring van bezwaar, als bedoeld in lid 2,

onder a), is afgegeven, mag het onderzoek alleen met schriftelijke toestemming van de nationale bevoegde autoriteit, respectievelijk het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking worden aangevat.

Wanneer een aanbeveling, als bedoeld in lid 2, onder b), is uitgebracht, moet de vergunninghouder rekening met die aanbeveling houden alvorens het onderzoek aan te vatten.

Artikel 107 septdecies

1. Nadat een onderzoek is aangevat, worden belangrijke wijzigingen van het protocol bij de nationale bevoegde autoriteit, respectievelijk het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking ingediend.

2. Tijdens het onderzoek houdt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen voortdurend toezicht op de verkregen gegevens en de gevolgen daarvan voor de afweging van de voordelen en risico's van het geneesmiddel.

Nieuwe informatie die van invloed kan zijn op de afweging van de voordelen en risico's van het geneesmiddel, wordt overeenkomstig artikel 23 aan de nationale bevoegde autoriteit medegedeeld.

3. Voor hun deelname aan het onderzoek ontvangen beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg uitsluitend een vergoeding voor de daaraan bestede tijd en de daarvoor gemaakte onkosten.

Artikel 107 octodecies

1. Na voltooiing van het onderzoek worden de eindrapporten binnen twaalf maanden na het laatste bezoek van een patiënt bij de nationale bevoegde autoriteit, respectievelijk het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking ingediend, tenzij deze autoriteit, respectievelijk het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking hiervoor een schriftelijke vrijstelling heeft verleend.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen beoordeelt of de resultaten van het onderzoek gevolgen hebben voor de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen en dient zo nodig bij de nationale bevoegde autoriteiten een aanvraag tot wijziging van de vergunning in.

3. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen dient elektronisch een samenvatting van de onderzoeksresultaten in bij de nationale bevoegde autoriteit,

respectievelijk het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking.

Voor onderzoek dat in meer dan een lidstaat is uitgevoerd, kan het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking besluiten de samenvatting op het Europese webportaal voor geneesmiddelenveiligheid openbaar te maken, met weglating van commercieel vertrouwelijke gegevens.

Artikel 107 novodecies

1. Aan de hand van de resultaten van het onderzoek kan het Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, na overleg met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, met redenen omklede aanbevelingen voor de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen doen. Die aanbevelingen worden op het Europees webportaal voor geneesmiddelenveiligheid openbaar gemaakt.

2. Wanneer aanbevelingen worden gedaan tot wijziging, schorsing of intrekking van een overeenkomstig deze richtlijn door de lidstaten verleende vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel, brengt de coördinatiegroep een advies over de aangelegenheid uit waarin rekening wordt gehouden met de in lid 1 bedoelde aanbeveling, met een tijdschema voor de tenuitvoerlegging van het advies.

Als het advies van de coördinatiegroep bij consensus wordt goedgekeurd, stelt de voorzitter vast dat algehele instemming is bereikt en stelt hij de houder van de vergunning voor het in de handel brengen daarvan in kennis. De lidstaten leggen het advies binnen het daarvoor vastgestelde tijdschema ten uitvoer door zo nodig de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen te wijzigen, te schorsen of in te trekken, en stellen de Commissie en de coördinatiegroep daarvan in kennis.

Als het niet mogelijk is een advies bij consensus goed te keuren, wordt het meerderheidsadvies aan de Commissie gezonden, die de procedure van de artikelen 33 en 34 toepast.

HOOFDSTUK 5

Richtsnoeren, aanpassing en evaluatie

Artikel 108

Na raadpleging van het Bureau, de lidstaten en de belanghebbende partijen worden door de Commissie richtsnoeren inzake goede geneesmiddelenbewakingspraktijken voor de

overeenkomstig artikel 6, lid 1, toegelaten geneesmiddelen goedgekeurd en gepubliceerd, betreffende:

- 1) de invoering en tenuitvoerlegging van het geneesmiddelenbewakingssysteem door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de inhoud en het onderhoud van het basisdossier geneesmiddelenbewaking;
- 2) de kwaliteitszorg en -controle door de vergunninghouder, de nationale bevoegde autoriteiten en het Bureau voor hun geneesmiddelenbewakingsactiviteiten;
- 3) het gebruik van internationaal overeengekomen terminologie, formaten en normen voor de uitvoering van geneesmiddelenbewaking;
- 4) de methode voor het toezicht op de gegevens in de Eudraviligance-databank om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen;
- 5) het formaat voor het elektronisch melden van bijwerkingen door lidstaten en vergunninghouders;
- 6) het formaat voor elektronische periodieke veiligheidsverslagen;
- 7) het formaat voor protocollen, samenvattingen en eindrapporten van veiligheidsonderzoek na toelating;
- 8) de procedures en formaten voor mededelingen in het kader van de geneesmiddelenbewaking.

In deze richtsnoeren wordt rekening gehouden met internationale harmonisatiewerkzaamheden op het gebied van de geneesmiddelenbewaking en zij worden zo nodig aan de technische en wetenschappelijke vooruitgang aangepast.

Artikel 108 bis

De Commissie stelt de wijzigingen vast die noodzakelijk zijn om de bepalingen van deze titel aan de wetenschappelijke en technische vooruitgang aan te passen.

Maatregelen, die de wijziging van niet-essentiële onderdelen van deze richtlijn beogen, worden vastgesteld volgens de in artikel 121, lid 2 bis, bedoelde regelgevingsprocedure met toetsing.

Artikel 108 ter

Uiterlijk op [datum invoegen – drie jaar na de in artikel 3, lid 1, vermelde omzettingsdatum], en vervolgens om de drie jaar, maakt de Commissie een verslag openbaar over de uitvoering van de geneesmiddelenbewakingstaken door de lidstaten.”

22. Artikel 111 wordt als volgt gewijzigd:

a) lid 1 wordt als volgt gewijzigd:

i) de eerste alinea wordt vervangen door:

“De bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat zorgt er, onder coördinatie van het Bureau, voor dat de wettelijke voorschriften betreffende geneesmiddelen worden nageleefd door herhaalde en zo nodig onaangekondigde inspecties uit te voeren en eventueel een officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole of een daartoe aangewezen laboratorium te verzoeken monsters te onderzoeken.”

ii) in de vijfde alinea wordt punt d) vervangen door:

“d) inspecties te verrichten van de gebouwen, registers, bescheiden en basisdossiers geneesmiddelenbewaking van de houders van vergunningen voor het in de handel brengen of van elke onderneming die door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen is belast met de in titel IX beschreven activiteiten.”

b) lid 3 wordt vervangen door:

“3. De bevoegde autoriteit brengt na iedere inspectie als bedoeld in lid 1, verslag uit over de naleving door de fabrikant, de importeur of de groothandelaar van de beginselen en richtsnoeren inzake goede fabricage- en distributiepraktijken als bedoeld in de artikelen 47 en 84, en over de naleving van de eisen in titel IX door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

De bevoegde autoriteit die de inspectie heeft uitgevoerd, deelt de inhoud van die verslagen mede aan de fabrikant, de importeur, de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of de groothandelaar bij wie de inspectie is verricht.

Alvorens het verslag goed te keuren, stelt de bevoegde autoriteit de betrokken fabrikant, importeur, vergunninghouder of groothandelaar in de gelegenheid opmerkingen te maken.”

c) lid 7 wordt vervangen door:

“7. Indien een inspectie als bedoeld in lid 1, onder a), b) en c), tot de conclusie leidt dat de fabrikant zich niet aan de beginselen en richtsnoeren inzake goede

fabricagepraktijken als bedoeld in de communautaire wetgeving houdt, wordt deze informatie opgenomen in de in lid 6 bedoelde communautaire databank.”

d) het volgende lid 8 wordt toegevoegd:

“8. Indien een inspectie als bedoeld in lid 1, onder d), tot de conclusie leidt dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen zich niet aan het geneesmiddelenbewakingsstelsel, zoals beschreven in het basisdossier geneesmiddelenbewaking, en aan titel IX houdt, wijst de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat de vergunninghouder op de tekortkomingen en stelt zij hem in de gelegenheid opmerkingen te maken.

De betrokken lidstaat stelt de andere lidstaten, het Bureau en de Commissie daarvan in kennis.

De betrokken lidstaat neemt de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat aan een houder van een vergunning voor het in de handel brengen zo nodig doeltreffende, evenredige en afschrikkende sancties worden opgelegd.”

23. Artikel 116 wordt vervangen door:

“Artikel 116

De vergunning voor het in de handel brengen wordt door de bevoegde autoriteiten geschorst, ingetrokken of gewijzigd wanneer wordt geoordeeld dat het geneesmiddel schadelijk is, dat de therapeutische werking ontbreekt of dat de afweging van voordelen en risico's ongunstig is, dan wel dat het geneesmiddel niet de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit die is opgegeven. De therapeutische werking wordt geacht te ontbreken wanneer wordt geoordeeld dat het geneesmiddel geen therapeutische resultaten mogelijk maakt.

De vergunning wordt eveneens geschorst, ingetrokken of gewijzigd wanneer blijkt dat de krachtens de artikelen 8 en 10 tot en met 11 ter ondersteuning van de aanvraag ingediende gegevens onjuist zijn of niet zijn gewijzigd in overeenstemming met artikel 23, wanneer niet voldaan is aan voorwaarden of eisen overeenkomstig artikel 21 bis, 22 of 22 bis of wanneer de in artikel 112 bedoelde controles niet hebben plaatsgevonden.”

24. Artikel 117 wordt als volgt gewijzigd:

a) lid 1 wordt als volgt gewijzigd:

i) punt a) wordt vervangen door:

“a) het geneesmiddel schadelijk is, of”

ii) punt c) wordt vervangen door:

“c) de afweging van voordelen en risico's ongunstig is, of”

b) het volgende lid 3 wordt toegevoegd:

“3. De bevoegde autoriteit kan de verstrekking van het geneesmiddel aan nieuwe patiënten verbieden.”

25. Aan artikel 122, lid 2, wordt de volgende alinea toegevoegd:

“De lidstaten zenden alle inspectieverslagen elektronisch naar het Bureau.”

26. Artikel 123, lid 4, wordt vervangen door:

“4. Het Bureau publiceert elk jaar een lijst van de geneesmiddelen die in de Gemeenschap verboden zijn.”

27. In artikel 126 bis worden de leden 2 en 3 vervangen door:

“2. Wanneer een lidstaat van deze mogelijkheid gebruik maakt, neemt hij de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat de voorschriften van deze richtlijn worden nageleefd, meer bepaald die van titel V, uitgezonderd artikel 63, leden 1 en 2, en de titels VI, VIII, IX en XI.

3. Alvorens een dergelijke vergunning te verlenen brengt een lidstaat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in de lidstaat waar het geneesmiddel is toegelaten, op de hoogte van het voorstel om voor het betrokken geneesmiddel een vergunning uit hoofde van dit artikel te verlenen.”

28. Artikel 127 bis wordt vervangen door:

“Artikel 127 bis

Wanneer een geneesmiddel overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 wordt toegelaten en het wetenschappelijk comité in zijn advies naar overeenkomstig artikel 9, lid 4, onder c), c bis) of c ter), van die verordening aanbevolen voorwaarden of beperkingen verwijst, kan de Commissie overeenkomstig de artikelen 33 en 34 van deze richtlijn een tot de lidstaten gerichte beschikking betreffende de uitvoering van die voorwaarden of beperkingen geven.”

Artikel 2
Overgangsbepalingen

1. De lidstaten moeten waarborgen dat het voorschrift betreffende de opname in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van een samenvatting van de essentiële informatie die nodig is voor een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel, dat vervat is in artikel 11, punt 3 bis, en artikel 59, lid 1, onder a bis), van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd bij deze richtlijn, voor vergunningen voor het in de handel brengen die vóór de in artikel 3, lid 1, tweede alinea, van deze richtlijn vermelde datum zijn verleend, van toepassing is vanaf de verlenging van de vergunning of, indien dat eerder is, vanaf drie jaar na die datum.
2. De lidstaten moeten waarborgen dat het voorschrift dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een basisdossier geneesmiddelenbewaking voor een of meer geneesmiddelen moet bijhouden en op verzoek ter beschikking moet stellen, dat vervat is in artikel 104, lid 3, onder b), van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd bij deze richtlijn, van toepassing is op vergunningen voor het in de handel brengen die vóór de in artikel 3, lid 1, tweede alinea, van deze richtlijn vermelde datum zijn verleend, of vanaf drie jaar na die datum.
3. De lidstaten zorgen ervoor dat de procedure van de artikelen 107 quindecies tot en met 107 novodecies van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd bij deze richtlijn, alleen van toepassing is op onderzoek dat na de in artikel 3, lid 1, tweede alinea, van deze richtlijn vermelde datum is aangevangen.

Artikel 3
Omzetting

1. De lidstaten dienen uiterlijk op [\[18 maanden na de inwerkingtreding\]](#) de nodige wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen vast te stellen en bekend te maken om aan deze richtlijn te voldoen. Zij delen de Commissie de tekst van die bepalingen onverwijld mede, alsmede een tabel ter weergave van het verband tussen die bepalingen en deze richtlijn.

Zij passen die bepalingen toe vanaf [\[18 maanden na de inwerkingtreding\]](#).

Wanneer de lidstaten die bepalingen aannemen, wordt in die bepalingen zelf of bij de officiële bekendmaking daarvan naar deze richtlijn verwezen. De regels voor die verwijzing worden vastgesteld door de lidstaten.

2. De lidstaten delen de Commissie de tekst van de belangrijkste bepalingen van intern recht mede die zij op het onder deze richtlijn vallende gebied vaststellen.

Artikel 4
Inwerkingtreding

Deze richtlijn treedt in werking op de twintigste dag volgende op die van haar bekendmaking in het *Publicatieblad van de Europese Unie*.

Artikel 5
Adressaten

Deze richtlijn is gericht tot de lidstaten.

Gedaan te Brussel,

Voor het Europees Parlement
De Voorzitter

Voor de Raad
De Voorzitter

FINANCIËEL MEMORANDUM

1. BENAMING VAN HET VOORSTEL

Een verordening tot wijziging van Verordening (EG) nr. 726/2004 en een richtlijn tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG op het gebied van geneesmiddelenbewaking.

2. ABM/ABB-KADER

Betrokken beleidsterrein(en) en bijbehorende activiteit(en):

Beleidsgebied(en): interne markt (artikel 95 van het EG-Verdrag).

Activiteiten:

- de volksgezondheid in de hele Gemeenschap beter beschermen in verband met de veiligheid van geneesmiddelen;
- de totstandkoming van de interne markt in de farmaceutische sector ondersteunen.

3. BEGROTINGSONDERDELEN

3.1. Begrotingsonderdelen (beleidsuitgaven en bijbehorende uitgaven voor technische en administratieve bijstand (vroegere BA-onderdelen)) inclusief omschrijving:

02.030201 – Europees Geneesmiddelenbureau — Subsidiëring titels 1 en 2

02.030202 – Europees Geneesmiddelenbureau — Subsidiëring titel 3

3.2. Duur van de actie en van de financiële gevolgen:

Er wordt van uitgegaan dat het voorgestelde pakket, bestaande uit een verordening en een richtlijn betreffende de geneesmiddelenbewaking, vanaf eind 2011 (jaar “n”) van toepassing wordt. De berekening in de bijlage is gemaakt voor de jaren 2011-2016.

3.3. Begrotingskenmerken:

Begrotingsonderdeel	Soort uitgave		Nieuw	Bijdrage EVA	Bijdragen kandidaat-lidstaten	Rubriek financiële vooruitzichten
02.030201	Niet-verplicht	NGK ¹⁵	NEE	JA	NEE	Nr. 1a0203
02.030202	Niet-verplicht	NGK	NEE	JA	NEE	Nr. 1a0203

4. OVERZICHT VAN DE MIDDELEN

4.1. Financiële middelen

4.1.1. *Overzicht van de vastleggingskredieten (VK) en betalingskredieten (BK)*

Niet van toepassing.

Medefinanciering

Niet van toepassing.

4.1.2. *Verenigbaarheid met de financiële programmering*

Het voorstel is verenigbaar met de bestaande financiële programmering.

4.1.3. *Financiële gevolgen voor de ontvangsten*

Het voorstel heeft geen financiële gevolgen voor de ontvangsten (zie gedetailleerde berekening in de bijlage)

4.2. **Personele middelen in voltijdequivalenten (VTE; ambtenaren, tijdelijk en extern personeel)**

Niet van toepassing.

¹⁵ Niet-gesplitste kredieten.

5. KENMERKEN EN DOELSTELLINGEN

5.1. Behoeftte waarin op korte of lange termijn moet worden voorzien

Uit een onafhankelijke studie in opdracht van de Commissie, uitgebreide openbare raadplegingen (in 2006 en 2007) en een gedetailleerde analyse door de diensten van de Commissie is gebleken dat het huidige EU-systeem voor geneesmiddelenbewaking belangrijke tekortkomingen heeft. Door deze samenloop van problemen wordt de veiligheid van de EU-burgers niet optimaal beschermd. Deze volksgezondheidslasten door bijwerkingen van geneesmiddelen moeten worden beperkt door de EU-geneesmiddelenbewaking te verbeteren.

5.2. Meerwaarde van het communautaire optreden, samenhang van het voorstel met andere financiële instrumenten en mogelijke synergie

Gezien de bestaande EU-wetgeving, de werking van de interne markt en het groeiende aandeel van centraal toegelaten geneesmiddelen, is optreden van de lidstaten onvoldoende om de geneesmiddelenbewakingsvoorschriften van de lidstaat volledig te harmoniseren en kunnen de doelstellingen van dit wetgevingsvoorstel alleen op communautair niveau volledig worden verwezenlijkt.

5.3. Doelstellingen, verwachte resultaten en bijbehorende indicatoren van het voorstel in de context van het ABM

De algemene doelstelling van het voorstel is de bescherming van de volksgezondheid in de Gemeenschap te verbeteren en tegelijkertijd de interne markt op het gebied van geneesmiddelen te vervolmaken door de EU-geneesmiddelenbewaking te versterken en stroomlijnen. Deze doelstelling zal worden verwezenlijkt middels de volgende operationele doelstellingen:

- duidelijke afbakening van de rol en verantwoordelijkheid van de hoofdrolspelers;
- stroomlijning van de EU-besluitvorming over geneesmiddelenveiligheidskwesties;
- meer transparantie en betere communicatie op het gebied van geneesmiddelenveiligheid;
- versterking van de geneesmiddelenbewakingssystemen van bedrijven;
- zorgen voor proactieve en proportionele verzameling van gegevens van goede kwaliteit;
- belanghebbenden bij de geneesmiddelenbewaking betrekken.

De doelstellingen van het voorstel dragen bij tot het bereiken van de strategische doelen van het communautaire kader voor de toelating van geneesmiddelen, het toezicht op geneesmiddelen en de geneesmiddelenbewaking, namelijk:

- waarborgen dat de volksgezondheid in de hele Gemeenschap adequaat wordt beschermd;
- de totstandkoming van de interne markt in de farmaceutische sector ondersteunen.

5.4. Wijze van uitvoering (indicatief)

Gecentraliseerd beheer

gedelegeerd aan:

door de Gemeenschappen opgerichte organen als bedoeld in artikel 185 van het Financieel Reglement

6. TOEZICHT EN EVALUATIE

6.1. Toezicht

De Commissie heeft samenwerkingsmechanismen in het leven geroepen om met de lidstaten toe te zien op de omzetting.

Voor de evaluatie achteraf worden de volgende elementen relevant, aanvaard, geloofwaardig, gemakkelijk en solide geacht:

- voor de rol en verantwoordelijkheid van de hoofdrolspelers en de duidelijke normen waaraan zij moeten voldoen: een regelmatig verslag door de Europese Commissie, inspecties in het kader van de geneesmiddelenbewaking en audit van het EMEA;
- voor de stroomlijning van de EU-besluitvorming: het tijdstip waarop de nieuwe comitéstructuur van het EMEA tot stand komt en het aantal aangelegenheden in verband met de geneesmiddelenbewaking dat aan het EMEA wordt voorgelegd;
- voor de transparantie en communicatie: een meting van de oprichting van geneesmiddelenveiligheidswebsites door de lidstaten, de lancering van het EU-webportaal voor geneesmiddelenveiligheid door het EMEA en een beoordeling van de beschikbare informatie;
- voor het toezicht op de geneesmiddelenbewakingssystemen van de bedrijven: inspecties;

- voor de proactieve verzameling van gegevens van goede kwaliteit: het aantal ingediende risicomanagementplannen en de concordantie tussen de vereiste studies;
- voor de melding van bijwerkingen: het aantal en de kwaliteit van de beoordeelde meldingen van bijwerkingen en periodieke veiligheidsverslagen;
- voor het betrekken van belanghebbenden bij de geneesmiddelenbewaking: het absolute en relatieve aantal door patiënten ingediende meldingen van bijwerkingen.

6.2. Evaluatie

6.2.1. *Evaluatie vooraf*

Tijdens de effectbeoordeling hebben de diensten van de Commissie alle relevante belanghebbenden uitvoerig geraadpleegd met alle gebruikelijke communicatiemiddelen. De twee algemene openbare raadplegingen via internet zijn aangevuld met vragenlijsten en workshops voor specifieke groepen belanghebbenden. Ook het geneesmiddelencomité van de Commissie, de wetenschappelijke comités van het EMEA en de hoofden van de geneesmiddelenautoriteiten van de EER zijn geraadpleegd. Tegelijkertijd is ook terdege rekening gehouden met de opmerkingen van de diensten van de Commissie tijdens de vergaderingen van de interdepartementale stuurgroep.

6.2.2. *Naar aanleiding van een tussentijdse evaluatie of evaluatie achteraf genomen maatregelen (ervaring die bij soortgelijke activiteiten in het verleden is opgedaan)*

In de studie *Assessment of the European Community System of Pharmacovigilance*¹⁶ werd specifiek onderzocht hoe het Europees Geneesmiddelenbureau en de geneesmiddeleninstanties van de lidstaten met elkaar en met de vergunninghouders en andere belanghebbenden samenwerken bij het toezicht op de bijwerkingen van geneesmiddelen. Daarnaast werden er aanbevelingen gedaan om het systeem te versterken.

6.2.3. *Vorm en frequentie van toekomstige evaluaties*

Er zij op gewezen dat het voorstel specifiek voorziet in een driejaarlijks verslag van de diensten van de Europese Commissie over de werking van de geneesmiddelenbewaking door de lidstaten, inspecties in verband met de geneesmiddelenbewaking en een audit van het EMEA.

¹⁶

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance_acs/docs/acs_consultation_final.pdf

De specifieke doelstelling om de bescherming van de volksgezondheid te verbeteren door de EU-geneesmiddelenbewaking te versterken en stroomlijnen, kan worden gemeten in een externe studie.

De twee EU-besluiten die worden gewijzigd, omvatten al een clause over een algemene evaluatie (de Commissie moet om de tien jaar een verslag uitbrengen), die ook op de nieuwe bepalingen van toepassing is.

7. FRAUDEBESTRIJDINGSMAATREGELEN

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft specifieke mechanismen en procedures voor de begrotingscontrole. De raad van beheer, die vertegenwoordigers van de lidstaten, de Commissie en het Europees Parlement omvat, stelt de begroting (artikel 66, onder f), van Verordening (EG) nr. 726/2004) en de interne financiële bepalingen (artikel 66, onder g)) vast. De Europese Rekenkamer onderzoekt elk jaar de uitvoering van de begroting (artikel 68, lid 3).

Wat fraude, corruptie en andere onwettige activiteiten betreft, is Verordening (EG) nr. 1073/1999 van het Europees Parlement en de Raad van 25 mei 1999 betreffende onderzoeken door het Europees Bureau voor fraudebestrijding (OLAF) onverkort op het EMEA van toepassing. Bovendien is op 1 juni 1999 reeds een besluit goedgekeurd betreffende de samenwerking met het OLAF (EMEA/D/15007/99).

Tot slot wordt op basis van het door het EMEA toegepaste kwaliteitssysteem een voortdurende beoordeling uitgevoerd, die moet waarborgen dat de juiste procedures worden gevolgd en dat deze procedures en beleidspunten relevant en efficiënt zijn. In het kader van dit systeem worden ieder jaar verschillende interne audits gehouden.

BIJLAGE: Gedetailleerde berekening

Inleiding

In het financieel memorandum wordt ervan uitgegaan dat het Europees Geneesmiddelenbureau (EMEA), overeenkomstig het voorstel, voor het eerst vergoedingen voor zijn activiteiten op het gebied van de geneesmiddelenbewaking in rekening kan brengen. Uit het financieel memorandum en de berekeningen in deze bijlage blijkt dat alle uitgaven van de uit het wetgevingsvoorstel voortvloeiende activiteiten hierdoor gedekt zullen worden. Op grond daarvan wordt in deze bijlage geconcludeerd dat de voorgestelde maatregelen geen wezenlijke financiële gevolgen voor de communautaire begroting zullen hebben.

Geneesmiddelenbewakings- en onderhoudsactiviteiten vergen 13,5% van de personele middelen (ongeveer 70 VTE) en 14,54% van de uitgaven (25,2 miljoen euro, inclusief ondersteunende diensten) van het EMEA. Volgens het EMEA bedragen de gemiddelde kosten van een voltijdequivalent (VTE) voor een EMEA-personeelslid in Londen van de categorie AD (voorlopige kosten 2007) aan loonkosten 112 113 euro en aan loonkosten inclusief vaste kosten 161 708 euro.

De rapporteurs die bij de communautaire beoordelingen betrokken zijn, ontvangen een bezoldiging van het EMEA. Er is van uitgegaan dat 50% van de opbrengsten uit vergoedingen voor de rapporteurs wordt gebruikt en de overige 50% voor het EMEA zelf.

Vergoedingen die het EMEA van de geneesmiddelenindustrie ontvangt

Voor de financiële onderbouwing van de bepalingen inzake geneesmiddelenbewaking zijn de volgende ramingen van de vergoedingen gemaakt:

	Voorgelegde communautaire geneesmiddelenbewakingskwesities	Beoordeelde periodieke veiligheidsverslagen	Communautaire onderzoeksbeoordelingen	Communautaire risico-managementbeoordelingen
Aantal (per jaar)	20	1000	300	100
Geraamde vergoedingen	72 800 euro	6 100 euro	6 100 euro	12 100 euro
Totaal	20 x 72 800 euro = 1 456 000 euro	1 000 x 6 100 euro = 6 100 000 euro	300 x 6 100 euro = 1 830 000 euro	100 x 12 100 euro = 1 210 000 euro

Op basis van bovenstaande ramingen bedragen de extra inkomsten van het EMEA uit geneesmiddelenbewakingsvergoedingen 10 596 000 euro.

Bezoldiging van rapporteurs voor communautaire geneesmiddelenbewakingsbeoordelingen door het EMEA

Geschat wordt dat de helft van de vergoedingen opgaat aan deze wetenschappelijke beoordelingen door rapporteurs. De uitgaven van het EMEA voor de bezoldiging van rapporteurs zijn als volgt geraamd:

	Voorgelegde communautaire geneesmiddelen-bewakingskwesities	Beoordeelde periodieke veiligheids-verslagen	Communautaire onderzoeks-beoordelingen	Communautaire risico-managementbeoordelingen
Aantal (per jaar)	20	1 000	300	100
Geschatte bezoldiging van rapporteur	36 400 euro	3 050 euro	3 050 euro	6 050 euro
Totaal	20 x 36 400 euro = 728 000 euro	1 000 x 3 050 euro = 3 050 000 euro	300 x 3 050 euro = 915 000 euro	100 x 6 050 euro = 605 000 euro

Op basis van bovenstaande ramingen bedragen de nieuwe kosten van het EMEA voor de beoordelingen door rapporteurs 6 230 100 euro.

Monitoring van literatuur

Op basis van schattingen van het EMEA (3 extra informatieanalisten indien de belangrijkste taken worden uitbesteed) en van een onderneming die actief is op het gebied van literatuurmonitoring¹⁷ (533 333 euro per jaar voor 3 000 stoffen, verdubbeld omdat het aantal stoffen en de precieze procedures onzeker zijn) kan worden aangenomen dat de kostenstijging voor het EMEA ongeveer 1,56 miljoen euro per jaar zal bedragen.

Nieuwe comitéstructuur voor geneesmiddelenbewaking

Naar verwachting zullen de wijzigingen in de comitéstructuur van het EMEA voor geneesmiddelenbewaking (waaronder de vervanging van de bestaande werkgroep) geen kostentoeename ten opzichte van de huidige situatie meebrengen.

Gewijzigde voorlegging van communautaire geneesmiddelenbewakingskwesities

Verwacht wordt dat ongeveer 10 tot 30 aangelegenheden zullen worden voorgelegd. Uitgaande van het midden van deze reeks betekent dit, als de beoordelings- en coördinatiekosten gelijk zijn aan die van een type II-wijziging in de gecentraliseerde procedure, dat het EMEA aan de bezoldiging van de rapporteurs 20 x 36 400 euro = 728 000 euro kwijt is en 20 x 72 800 euro = 1,46 miljoen euro aan vergoedingen ontvangt.

Gewijzigde bepalingen inzake transparantie en communicatie

De hiermee gemoeide uitgaven worden geraamd op 646 832 euro per jaar voor 4,0 VTE voor document- en websitebeheer (inclusief behandeling van vertrouwelijke informatie en een communicatiemanager voor de opstelling van urgente veiligheidsmededelingen).

De eenmalige uitgaven voor informatietechnologie worden geraamd op 1 000 000 euro (zie onderstaande paragraaf over de gevolgen voor het algemene telematicabudget).

¹⁷ Wolters Kluwer Health.

Communautair toezicht op niet-interventioneel veiligheidsonderzoek na toelating

Er wordt van uitgegaan dat de EU-comitéstructuur 300 onderzoeksprotocollen moet bestuderen, hetgeen 485 124 euro aan kosten meebrengt (inclusief 3 VTE voor de coördinatie en de eerste screening). Hierboven bleek al dat deze procedures 1 830 000 euro aan vergoedingen van het bedrijfsleven opleveren, waarvan na aftrek van de bezoldiging van de rapporteurs 915 000 euro voor het EMEA overblijft.

Communautair toezicht op risicomanagementsystemen

Het aantal extra communautaire beoordelingen van risicomanagementsystemen wordt geraamd op 100 per jaar. Als de beoordelings- en coördinatiekosten gelijk zijn aan die van een verlenging in de gecentraliseerde procedure, is het EMEA $100 \times 6\,050$ euro = 605 000 euro kwijt aan de bezoldiging van rapporteurs, terwijl de inkomsten uit vergoedingen $100 \times 12\,100$ euro = 1,2 miljoen euro bedragen.

Verbetering communautaire geneesmiddelenbewakingsdatabank

De eenmalige extra ontwikkelingskosten voor personeel, hardware en software worden in totaal geraamd op 2 871 000 euro (zie onderstaande paragraaf over de gevolgen voor het algemene telematicabudget).

Verzameling en beheer van geneesmiddelenbewakingsgegevens

De extra personeelskosten (10 VTE) voor de verzameling en het beheer van de geneesmiddelenbewakingsgegevens in EudraVigilance (verwerking gegevens over bijwerkingen) worden zakelijk gezien geraamd op 1,62 miljoen euro.

Werkverdeling voor de beoordeling van periodieke veiligheidsverslagen

Hierboven bleek al dat deze procedures 6 100 000 euro aan vergoedingen van het bedrijfsleven opleveren, waarvan na aftrek van de bezoldiging van de rapporteurs 3 050 000 euro voor het EMEA overblijft.

Telematicabudget

De huidige EMEA-programmering voor ontwikkelingskosten van telematica (zoals opgenomen in het Telematics Master Plan van het EMEA) bedraagt:

Jaar	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Totaal
Kosten databank geneesmiddelenbewaking (in miljoen euro, tot op een decimaal)	1,3	1,4	1,0	1,5	1,7	1,0	8,0
Totale jaarbegroting voor IT (in miljoen euro, tot op een decimaal)	12,6	11,9	13,1	13,1	12,8	10,4	74,1

Op grond van de informatie van het EMEA belopen de eenmalige kosten voor informatietechnologie als gevolg van de bepalingen inzake transparantie en communicatie in de voorstellen 1 miljoen euro en die als gevolg van de verbetering van de communautaire geneesmiddelenbewakingsdatabank 2,87 miljoen euro.

Het is redelijk van het EMEA te verlangen dat het de 2,87 miljoen euro die eenmalig voor de communautaire geneesmiddelenbewakingsdatabank nodig is, zelf opbrengt door

verschuivingen in het bestaande telematicabudget (al dan niet aangevuld uit het eventuele overschot van de begroting voor 2008) en het EMEA te vragen of het kan zorgen dat de verbeteringen in de databank vóór de verwachte inwerkingtreding in 2011 zijn aangebracht. De eenmalige uitgaven voor transparantie en communicatie (1 miljoen euro) moeten worden gefinancierd uit vergoedingen (500 000 euro in 2012 en 2013).

Algemene gevolgen voor de EMEA-begroting

Volgens de berekeningen stijgen de uitgaven van het EMEA eenmalig met 3,9 miljoen euro (oprichting EU-portaal voor geneesmiddelenveiligheid en verbetering Eudravigilance-databank) en bedragen de jaarlijks terugkerende kosten 10,1 miljoen euro (inclusief de bezoldiging van rapporteurs en de toename van het EMEA-personeel voor geneesmiddelenbewaking met 23 VTE, ofwel 38%, en de jaarlijkse niet-personele kosten voor de monitoring van literatuur met iets meer dan 1 miljoen euro).

Geanalyseerde opties (zo nodig aangepast)	EMEA	VTE	EMEA	EMEA	Bezoldiging rapporteurs	Inkomsten uit vergoedingen
	Eenmalig		Jaarlijkse loonkosten	Jaarlijks	Jaarlijks	Jaarlijks
Comité + voorgelegde kwesties					728 000	1 456 000
Transparantie en communicatie geneesmiddelenveiligheid	1 000 000	4	646 832			
Codificatie en toezicht veiligheidsonderzoek na toelating		3	485 124		915 000	1 830 000
Ontwikkeling Eudravigilance-databank	2 871 000*					
Verwerking geneesmiddelenbewakingsgegevens		10	1 617 080			
Literatuurscreening door EMEA		3	485 124	1 066 667		
Werkverdeling beoordeling periodieke veiligheidsverslagen		3	485 124		3 050 000	6 100 000
Beoordeling risicomanagementsystemen					605 000	1 210 000
Totaal	3 871 000	23	3 719 284	1 066 667	5 298 000	10 596 000

* Uit het bestaande telematicabudget (al dan niet aangevuld uit het eventuele overschot van de begroting voor 2008).

De algemene gevolgen voor de EMEA-begroting per jaar zijn in onderstaande tabel geraamd:

Uitgaven EMEA	Jaar 2011	Jaar 2012	Jaar 2013	Jaar 2014	Jaar 2015	Jaar 2016
Eenmalig		500 000	500 000			
VTE	5	23	23	23	23	23
Jaarlijkse loonkosten	808 540	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284
Overige jaarlijkse kosten		1 066 667	1 066 667	1 066 667	1 066 667	1 066 667
Rapporteurs		5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000
Totale uitgaven	808 540	10 583 951	10 583 951	10 083 951	10 083 951	10 083 951
Inkomsten uit vergoedingen	0	10 596 000	10 596 000	10 596 000	10 596 000	10 596 000
Balans	-808 540	12 049	12 049	512 049	512 049	512 049

Volgens de aannamen waarvan bij de raming van de hoeveelheid werk en de inkomsten uit vergoedingen is uitgegaan, worden vanaf 2012 netto-inkomsten geboekt; deze kunnen als gerechtvaardigd worden beschouwd om te verzekeren dat het EMEA de voor de volksgezondheid zeer belangrijke geneesmiddelenbewakingstaken ondanks wisselende inkomsten en gelijkblijvende vaste kosten (zoals bepaalde loonkosten) kan blijven vervullen. Omdat van gemiddelden is uitgegaan, zijn de cijfers niet geïndexeerd.