

Vergaderjaar 2011–2012

**33 208**

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

**Nr. 5**

### **VERSLAG**

Vastgesteld 25 april 2012

De vaste commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport, belast met het voorbereidend onderzoek van voorliggend wetsvoorstel, heeft de eer als volgt verslag uit te brengen van haar bevindingen.

Onder het voorbehoud dat de in het verslag opgenomen vragen en opmerkingen afdoende door de regering worden beantwoord acht de commissie de openbare behandeling van het wetsvoorstel voldoende voorbereid.

#### **Inhoudsopgave**

**Blz.**

#### **ALGEMEEN**

**1**

##### **Inleiding**

**1**

##### **Huidige organisatie van de geneesmiddelenbewaking in Nederland en in Europa**

**2**

##### **Wijzigingen in de geneesmiddelenbewaking door Richtlijn 2010/84/EU**

**3**

##### **Niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating**

**6**

##### **Uitvoeringsmaatregelen en administratieve lasten**

**6**

#### **ARTIKELSGEWIJS**

**7**

#### **ALGEMEEN**

##### **Inleiding**

De leden van de **PvdA**-fractie hebben met interesse kennis genomen van het voorliggende wetsvoorstel. Voordat deze leden ingaan op specifieke bepalingen en gevolgen van deze wetswijziging hebben zij enkele algemene vragen. Zo vragen deze leden wat, los van het invoeren van een richtlijn, precies door de regering wordt beoogd met deze wetswijziging. Specifiek vragen zij of de regering verwacht dat de veiligheid op het gebied van geneesmiddelen zal worden verbeterd. Ook vragen zij of, en zo ja hoe, de rol van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) als gevolg

van de voorgenomen wetwijziging zal veranderen. Kan de regering uitgebreid beschrijven wat deze rol na implementatie precies zal inhouden? Kan de regering daarbij aangeven op basis van welke signalen van welke instellingen en instanties de IGZ welke actie zal ondernemen? In dit verband vragen deze leden hoeveel signalen over onveilige toepassing van geneesmiddelen de IGZ de afgelopen 5 jaren heeft gehad, waarop deze signalen precies betrekking hadden en welke actie is ondernomen naar aanleiding van deze signalen.

De leden van de PvdA-fractie vragen of de regering het met hen eens is dat richtlijnen en protocollen beïnvloed kunnen worden door verschillende belangen, en dat de overheid alert moet zijn op de belangen die spelen, zoals die van de farmaceutische industrie? Kan de regering aangeven hoe met deze belangen rekening is gehouden bij dit nieuwe systeem, en hoe wordt voorkomen dat deze een ongewenste invloed krijgen? Deze leden vragen in dit verband in hoeverre in het nieuwe systeem methylfenidaat bevattende medicijnen gecontroleerd worden op de door de European Medicines Agency, de Europese Commissie, de Food and Drug Administration van de VS, de International Narcotics Control Board en door het Kinderrechten Comité van de VN aangegeven waarschuwingen. Kan de regering in dit verband ingaan op het feit dat in de handelsvergunning voor het middel methylfenidaat staat dat het niet mag worden gegeven aan kinderen onder de zes jaar vanwege de heftige bijwerkingen, en omdat het niet is getest voor deze jonge leeftijd, maar dat dit toch is gebeurd? Wat is volgens de regering de waarde van een vergunning als medici hiervan afwijken?

De leden van de CDA-fractie merken het volgende op. In veel gevallen is het gebruik van medicijnen van levensbelang. In nog meer gevallen heeft de patiënt er baat bij bepaalde medicijnen te gebruiken ter verlichting of genezing van zijn kwaal. Naast de beoogde werking zijn er vaak ook bijwerkingen te constateren bij het gebruik van geneesmiddelen. Dat moeten we dan voor lief nemen omdat de beoogde werking essentieel is. Maar het is wel van het grootste belang het aantal bijwerkingen en de ernst van de bijwerking te minimaliseren. De nieuwe EU-Richtlijn beoogt dat en daarom hebben de leden van de CDA-fractie met belangstelling kennisgenomen van het wetsvoorstel waarin de Richtlijn in ons recht wordt geïmplementeerd. Genoemde leden hebben nog wel een aantal opmerkingen en vragen.

De leden van de SP-fractie hebben kennisgenomen van het voorstel tot Wijziging van de Geneesmiddelenwet ter implementatie van Richtlijn 2010/84/EU ter verbetering van de publieke gezondheid door het systeem van geneesmiddelenbewaking. Deze leden zijn in het algemeen positief over het wetsvoorstel. Wel hebben zij nog enkele vragen voorafgaand aan de verdere behandeling van het wetsvoorstel die in het vervolg van dit verslag aan de orde worden gesteld..

### **Huidige organisatie van de geneesmiddelenbewaking in Nederland en in Europa**

Met betrekking tot de verhouding tussen de IGZ en het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG) en het schorsen van handelsvergunningen vragen de leden van de PvdA-fractie hoe vaak het College de afgelopen 5 jaar is overgegaan tot het schorsen van een handelsvergunning. Ook vragen deze leden welke werkafspraken zullen worden gemaakt tussen de IGZ en het College teneinde een efficiënte samenwerking te realiseren. Welke veranderingen ten opzichte van de huidige situatie worden daarmee beoogd? Tevens vragen deze leden of de regering kan ingaan op de formulering in de Memorie van Toelichting

(MvT) dat het in individuele gevallen denkbaar is dat niet op voorhand valt te zeggen of de IGZ of het College de meest gerede instantie is om op te treden. Kan de regering voorbeelden geven van gevallen waarbij dit inderdaad niet op voorhand duidelijk is? Kan de regering tevens aangeven op welke wijze zal worden besloten welke instantie in een dergelijk geval op zal treden en welke uitgangspunten hieraan ten grondslag liggen?

Wat betreft de periodieke veiligheidsverslagen vragen de leden van de PvdA-fractie of, en zo ja op welke wijze, er na implementatie van de voorgenomen wetswijziging nog toezicht zal worden gehouden op de veiligheid van traditionele kruidengeneesmiddelen en homeopathische geneesmiddelen, aangezien dit niet langer via periodieke veiligheidsverslagen zal geschieden.

De leden van de **CDA**-fractie merken het volgende op. Het College ter beoordeling van geneesmiddelen is de bevoegde autoriteit om handelsvergunningen te verlenen. Ook heeft het College een taak ter registratie van bijwerkingen omdat de vergunninghouder verplicht is deze te leveren. Maar ook de Centrale Medicatie Registratie (CMR) heeft hier een taak. De MvT rept al over een overlap. Wie heeft de coördinatie? Hoe wordt voorkomen dat de vergunninghouder tweemaal dezelfde informatie moet leveren? Alleen al vanwege de administratieve lasten is dat volgens deze leden ongewenst. Kan de regering aangeven welke stappen worden genomen om dit te stroomlijnen?

Genoemde leden hebben soortgelijke vragen over de precieze taak- en bevoegdheidsafbakening tussen het College en de IGZ. «De IGZ en het College zullen elkaar over en weer van inlichtingen moeten voorzien en werkafspraken moeten maken teneinde een efficiënte samenwerking te realiseren» (blz. 5 MvT). De leden van de CDA-fractie hebben de volgende vragen. Waar is sprake van overlap, wat gebeurt er als er sprake is van tegenstrijdige oordelen? Leggen beide organen administratieve lasten op aan de vergunninghouder, of is het mogelijk bepaalde informatie gebundeld te leveren?

Het College moet kunnen vaststellen of een geneesmiddel nog steeds de juiste balans heeft tussen werkzaamheid en veiligheid. De regering schrijft dat, als de vergunninghouder zijn verplichtingen niet naleeft, het College dat mogelijk niet meer kan vaststellen. Kan voorkomen worden dat deze situatie zich voordoet? Het College beschikt in dat geval over het instrument om de handelsvergunning te schorsen. Met welk doel en voor hoelang, zo vragen de leden van de CDA-fractie.

De leden van de **SP**-fractie vragen of het College ter beoordeling van Geneesmiddelen wel eens een handelsvergunning heeft ingetrokken, zowel voor als na de invoering van de Geneesmiddelenwet.

### **Wijzigingen in de geneesmiddelenbewaking door Richtlijn 2010/84/EU**

De leden van de **PvdA**-fractie hebben enkele vragen over het voornemen van de regering om in uitzonderlijke gevallen een voorwaardelijke handelsvergunning af te geven. Allereerst vragen deze leden wat precies wordt bedoeld met «uitzonderlijke gevallen» en om hoeveel gevallen dit naar schatting jaarlijks zal gaan? Ook vragen deze leden welke de «objectieve en controleerbare redenen» zijn op basis waarvan dit zal worden besloten. Kan de regering aangeven hoeveel tijd er minimaal en maximaal zal zitten tussen de eerste nationale melding van een vermoedelijk ernstige bijwerking van een geneesmiddel (in geval van Nederland bij Lareb) en het moment waarop een handelsvergunning wordt ingetrokken? Tot slot vragen deze leden met betrekking tot de voorwaardelijke handelsvergunningen of deze systematiek zal betekenen dat meer

geneesmiddelen voor slechts een bepaalde periode beschikbaar zullen zijn voor patiënten en, zo ja, hoe in dat geval wordt omgegaan met patiënten die gehecht zijn geraakt aan het gebruik van een geneesmiddel dat niet langer verkrijgbaar is.

De leden van de PvdA-fractie hebben enkele vragen over de vermelding die op geneesmiddelen zal staan die voorkomen op de lijst voor aanvullende monitoring. Op welke wijze is rekening gehouden met de appreciatie hiervan door de patiënt? Is voldoende onderzocht of de patiënt deze waarschuwing begrijpt? Wie is verantwoordelijk voor aanvullende informatie en voorlichting over deze vermelding? Ook vragen deze leden waarom is gekozen voor een standaardperiode van vijf jaar voor aanvullende monitoring.

De leden van de **SP**-fractie vinden het positief dat de definitie van bijwerkingen wordt verruimd door het laten vervallen van de toevoeging «bij normaal gebruik». Dat betekent dat alle (vermoedens van) bijwerkingen moeten worden gemeld, ook bijwerkingen als gevolg van medicatiefouten, verkeerd gebruik of misbruik.

In het vorige hoofdstuk (huidige organisatie van de geneesmiddelenbewaking) wordt de Centrale Medicatie Registratie (CMR) vermeld waar ziekenhuizen, en sinds 2010 ook apotheker en huisartsen, medicatie-incidenten kunnen melden. Hierbij wordt ook gewezen op de overlap tussen het registreren van bijwerkingen en het registreren van medicatie-incidenten. Bij registratie van bijwerkingen ligt de nadruk op het geneesmiddel zelf, terwijl bij de registratie van medicatie-incidenten de nadruk ligt op het verbeteren van het zorgproces. Ingeval van een bijwerking die als gevolg van een medicatie-incident optreedt, is zowel een taak weggelegd voor het College als de CMR om verbetering te realiseren, aldus de regering.

Deze leden vragen hoe versnippering van meldingen in de praktijk wordt voorkomen. Hoe gaat de regering er voor zorgen dat alle meldingen centraal bij elkaar komen en er niet verschillende registraties naast elkaar gaan lopen? Medicatiefouten, verkeerd gebruik of misbruik kunnen ook aanleiding zijn tot bijvoorbeeld wijzigingen in een bijsluiter.

De leden van de SP-fractie vinden het een goede zaak dat extra bewakingseisen worden gesteld na toelating van een geneesmiddel, zoals het geneesmiddelenbewakingssysteem, de meldingen, de periodieke veiligheidsverslagen en studies na toelating van een geneesmiddel. Zij vragen de regering hoe de onafhankelijkheid kan worden gewaarborgd indien deze bewaking door de industrie zelf wordt uitgevoerd, zoals het geval is. Zij ontvangen hierover graag een uitgebreide toelichting hoe deze onafhankelijkheid wordt geborgd.

Daarnaast willen deze leden graag weten hoe het staat met de onderzoeken. Bij de invoering van de Geneesmiddelenwet werd door deze leden geconstateerd dat onderzoek door de industrie traag of niet werd uitgevoerd. Is daar inmiddels verbetering in gekomen? Zo ja, kan dit worden toegelicht? Naast de traagheid van uitvoering dienden veel onderzoeken geen wetenschappelijk doel. Deze zijn of waren vooral gericht op het verwerven van marktaandeel, door artsen te belonen voor het uitschrijven van recepten (seeding trials). Slechte resultaten werden nogal eens achter gehouden.

De leden van de SP-fractie blijven van mening dat er een onafhankelijk fonds voor dit soort onderzoek zou moeten komen. Hoe denkt de regering hierover?

De leden van de SP-fractie constateren dat als extra bewakingseis het gebruik en de verplichtingen van een risicomanagementsysteem worden vastgelegd in de wet. Dat gebeurt bij nieuwe aanvragen en bij reeds

geregistreerde geneesmiddelen op verzoek van bevoegde autoriteiten. Wie zijn hier precies de bevoegde autoriteiten?

De leden van de SP-fractie stellen vast dat de houder van de handelsvergunning alle bijwerkingen dient te melden in de Eudravigilance-databank. Komen al diezelfde meldingen dan ook bij het College, zo vragen deze leden.

De leden van de SP-fractie constateren dat op het webportal van het College zaken openbaar worden gemaakt als openbare beoordelingsrapporten, samenvattingen van productkenmerken, bijsluiters en samenvattingen van risicomanagerplannen.

De leden van de SP-fractie zijn voor openbaarheid van zoveel mogelijk onderzoeksresultaten. Zij vragen de regering of zij dezelfde mening heeft. Deze leden vinden het ook belangrijk dat onderzoekers kunnen beschikken over ruwe onderzoeksdata. Kan het College die desgevraagd ter beschikking stellen, bijvoorbeeld als er grote twijfels bestaan over manipulatie van gegevens? Deze leden hebben begrepen dat gegevens van de beoordelingsrapporten ook openbaar zijn indien een registratie wordt afgewezen. Klopt dat? Zijn de gegevens ook openbaar indien een fabrikant de aanvraag intrekt?

De leden van de SP-fractie stellen vast dat het College in uitzonderlijke gevallen een voorwaardelijke handelsvergunning kan afgeven. Deze leden hebben al eerder aangedrongen op voorwaardelijke registratie voor alle geneesmiddelen. Immers, als een medicijn op de markt komt is er nog maar weinig bekend over lange termijn effecten en bijwerkingen. De voorwaardelijke handelsvergunning komt er nu wanneer bijvoorbeeld de gegevens over werkzaamheid en veiligheid van een geneesmiddel om objectieve en controleerbare redenen nog niet volledig zijn. Deze leden vragen of er dan wel überhaupt een handelsvergunning afgegeven zou moeten worden. Wat zijn dwingende redenen om dit in bepaalde gevallen wel te doen ofwel een voorwaardelijke handelsvergunning af te geven? Deze leden vragen of er nog meer redenen zijn behalve de genoemde reden om een voorwaardelijke handelsvergunning af te geven.

De leden van de SP-fractie vinden het een goede zaak dat alle biologische geneesmiddelen of geneesmiddelen met een nieuwe werkzame stof voortaan worden geregistreerd onder de voorwaarde van aanvullende monitoring. Daarnaast kan het College aanvullende monitoring voor overige geneesmiddelen verplicht stellen.

Deze leden hebben al vaker aangedrongen op een effectief en onafhankelijk bewakingssysteem voor bijwerkingen naar registratie. Zij hebben destijds gewezen op de ontwikkeling voor Lareb van een monitoringssysteem waarbij nieuwe geneesmiddelen via de eerste uitgifte van een apotheek direct gevolgd kan worden wat betreft bijwerkingen en doseringen in gebruik. Wat zijn de ervaringen met dit monitoringssysteem, willen deze leden graag weten.

Deze leden vragen wie nu de bovenstaande aanvullende monitoring gaat doen, en hoe dat zal gebeuren. Tevens willen zij weten op welke manier het College zal gaan besluiten tot aanvullende monitoring van overige geneesmiddelen. Op basis van welke criteria zullen geneesmiddelen hiervoor worden aangewezen, en welke instanties worden hierbij betrokken?

De leden van de SP-fractie zijn ook positief over het invoeren van signaaldetectie en de Unie-spoedprocedure. In verband met patiëntveiligheid is snel en proactief optreden zeer gewenst. Deze leden vragen hoe dat proactief monitoren gaat.

## **Niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating**

De leden van de **PvdA**-fractie hebben enkele vragen over niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating. Deze leden vragen zich af of de regering voorbeelden kan geven van niet-interventionele veiligheidsstudies en betreffende geneesmiddelen? Moet hierbij ook worden gedacht aan studies naar off-label geneesmiddelen? Moet hierbij ook worden gedacht aan studies naar de off-label toepassing van geneesmiddelen? Kan de regering ook aangeven welke de instantie is die per ministeriële regeling zal worden aangewezen, zoals bedoeld op p. 5 van de Memorie van Toelichting? Kan de regering aangeven wat precies wordt bedoeld met de formulering dat, indien het hier om een vrijwillige studie gaat, er specifiek op toe wordt gezien dat de studie het gebruik van het geneesmiddel niet bevordert en tevens toelichten om welke redenen voor dit criterium is gekozen? Kan de regering tevens voorbeelden van dergelijke studies geven? Mogen deze leden er tevens vanuit gaan dat de vergoeding die beroepsbeoefenaren in de zorg die deelnemen aan een niet-interventionele veiligheidsstudie na toelating ontvangen worden betaald door de vergunninghouder? Ook vragen deze leden zich af of deze vergoedingen zullen worden opgenomen in het register waarin de banden tussen farmaceutische bedrijven en artsen/onderzoekers worden vastgelegd?<sup>1</sup> Kan de regering aangeven wanneer de Kamer eindelijk zal worden ingelicht over de uitwerking van dit register?

De leden van de **SP**-fractie hebben ten aanzien van niet-interventionele veiligheidsstudies nog wel enkele vragen. Indien deze leden het goed begrijpen gaat het hierbij om het zogenaamde postmarketingonderzoek. Hierbij gaat het vaak om pseudo-wetenschappelijk onderzoek, vooral bedoeld om het gebruik van een geneesmiddel te bevorderen. Deze leden hebben er al vaak op gewezen dat ook deze onderzoeken wat hen betreft onder de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) zouden moeten vallen. Het onderscheid tussen echt en pseudo-wetenschappelijk onderzoek is niet altijd duidelijk, dat is een goede reden om alle onderzoek te toetsen. Toetsing door de industrie zoals tot nu toe gebeurde vinden deze leden onvoldoende.

Deze leden zijn dan ook blij dat de onderzoeksprotocollen nu voor aanvang dienen te worden goedgekeurd. Door het Risicobeoordeling-comité of, indien het om een lidstaat gaat, aan een nationale instantie. Welke instantie gaat dat worden?

De regering erkent het probleem, zo merken deze leden op. De regering stelt dat de toetsingscommissie specifiek moet gaan toezien dat de studie het gebruik van een geneesmiddel niet bevordert. Ook merkt zij voor de goede orde op dat beroepsbeoefenaren in de zorg die deelnemen aan een niet-interventionele veiligheidsstudie na toelating uitsluitend een vergoeding ontvangen voor daaraan bestede tijd en de daarvoor gemaakte kosten.

De leden van de **SP**-fractie gaan een stapje verder. Zij zijn van mening dat indien een besluit om een geneesmiddel voor te schrijven gekoppeld is aan een besluit om deel te nemen aan onderzoek, dit onder de WMO moet vallen en dus getoetst door de medisch ethische toetsingscommissie. Indien blijkt dat het gaat om zogenaamde seeding trial, moet het onderzoek en dus ook de betalingen worden afgekeurd. Indien een besluit om een geneesmiddel voor te schrijven niet is gekoppeld aan een besluit om deel te nemen aan een onderzoek, hoort evenmin een vergoeding te worden gegeven. Is de regering dat met deze leden eens?

## **Uitvoeringsmaatregelen en administratieve lasten**

De leden van de **PvdA**-fractie vragen waarom er voor wordt gekozen dat niet langer melding hoeft te worden gedaan over bijwerkingen die in

---

<sup>1</sup> Motie Arib cs, 22 894 nr. 243.

literatuurstudies voorkomen. Betekent dit dat, indien via literatuurstudies ontdekkingen worden gedaan over bijwerkingen, deze niet langer zullen worden opgepikt?

Richtlijn 2010/84 beoogt expliciet naast verbetering van de patiëntveiligheid een vermindering van administratieve lasten. De MvT sluit af met: «het wetsvoorstel heeft derhalve per saldo geen gevolgen voor de administratieve lasten voor zowel bedrijven als burgers». De leden van de **CDA**-fractie vragen de regering hoe dan precies is voldaan aan die expliciete vermindering van administratieve lasten. Zijn er ook voorbeelden te noemen van daadwerkelijke lastenvermindering?

## **ARTIKELSGEWIJS**

### **Algemeen**

De leden van de **CDA**-fractie constateren dat de Raad van State opmerkingen heeft gemaakt over de wijze van delegatie en inhoudelijke normering van meerdere artikelen. Kort gezegd vindt de Raad dat er teveel gedelegeerd wordt naar ministeriële regelingen. De Raad vindt dat de wet ten minste de hoofdelementen van de regeling dient te bevatten. De regering heeft een aantal aanpassingen gedaan. Kan worden aangegeven of hiermee aan de kritische opmerkingen van de Raad is tegemoet gekomen, en zo ja hoe?

In zeker 10 (sub)artikelen vermeldt het voorliggende wetsvoorstel dat deze verder zal worden vormgegeven door middel van ministeriële regelingen. De leden van de **SP**-fractie vragen de regering toe te lichten waarom niet is gekozen voor het middel Algemene Maatregel van Bestuur (AMvB), waarop de volksvertegenwoordiging meer invloed kan uitoefenen.

De Raad van State merkt op dat het wenselijk is als de regering een indicatie geeft van de inhoud dan de beoogde ministeriële regelingen. De leden van de **SP**-fractie verzoeken de regering voor elk van de in het wetsvoorstel genoemde geplande ministeriële regelingen de voorziene inhoud te schetsen.

### **Onderdeel D**

#### *Artikel 45b.*

De leden van de **SP**-fractie stellen vast dat het College in uitzonderlijke gevallen kan overgaan tot het verlenen van een voorwaardelijke handelsvergunning. Bij ministeriële regeling wordt geregeld onder welke omstandigheden de vergunning kan worden verleend en welke voorschriften daaraan kunnen worden verbonden. Deze leden vinden dit een voorbeeld waar zij liever een AMvB zouden zien.

### **Onderdeel J**

De leden van de **SP**-fractie stellen vast dat in elke bijsluiters tekst komt om patiënten aan te sporen melding te maken van alle vermoedelijke bijwerkingen. Meldingen zouden via beroepsbeoefenaars of rechtstreeks door de patiënt aan het Lareb kunnen worden doorgegeven.

De leden van de **SP**-fractie vinden het een goede zaak dat patiënten in de hele Europese Unie bijwerkingen kunnen melden, zoals in Nederland al mogelijk is sinds 2003. Deze leden vragen de regering op welke wijze de mogelijkheid tot melden van bijwerkingen zal worden opgenomen in de bijsluiters van geneesmiddelen. Kan de regering toelichten hoe dit zal

worden vorm gegeven? Ook willen deze leden weten op welke wijze de regering meer bekendheid gaat geven over meldingen van bijwerkingen, zodat patiënten ook daadwerkelijk van deze mogelijkheid gebruik maken. Zijn er plannen voor publiekscampagnes bijvoorbeeld?  
De leden van de SP-fractie hebben al vaker aangedrongen op verplichte melding van bijwerkingen door beroepsbeoefenaars. Er is inmiddels wel verplichte melding van ernstige bijwerkingen. Wat zijn de ervaringen hiermee?

De voorzitter van de vaste commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
Smeets

De griffier van de vaste commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
Teunissen