

RICHTLIJNEN

RICHTLIJN 2010/84/EU VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD

van 15 december 2010

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

(Voor de EER relevante tekst)

HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD VAN DE EUROPESE UNIE,

Gezien het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie, en met name artikel 114 en artikel 168, lid 4, onder c),

Gezien het voorstel van de Commissie,

Na toezending van het ontwerp van wetgevingshandeling aan de nationale parlementen,

Gezien het advies van het Europees Economisch en Sociaal Comité ⁽¹⁾,

Gezien het advies van het Comité van de Regio's ⁽²⁾,

Gezien het advies van de Europese Toezichthouder voor gegevensbescherming ⁽³⁾,

Handelend volgens de gewone wetgevingsprocedure ⁽⁴⁾,

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 gebruik ⁽⁵⁾ bevat geharmoniseerde voorschriften voor de toelating van geneesmiddelen voor menselijk gebruik in de Unie, het toezicht daarop en de geneesmiddelenbewaking.
- (2) Geneesmiddelenbewakingsvoorschriften zijn nodig om de volksgezondheid te beschermen om bijwerkingen van geneesmiddelen die in de Unie in de handel zijn gebracht te voorkomen, op te sporen en te evalueren, 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 door de Commissie van het geneesmiddelenbewakingssysteem

van de Unie is gebleken dat er maatregelen moeten worden genomen om de werking van het Unierecht betreffende de geneesmiddelenbewaking van geneesmiddelen 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 Unie niet belemmeren. Uit de evaluatie van het geneesmiddelenbewakingssysteem van de Unie 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 bepalingen van de Unie inzake geneesmiddelenbewaking worden versterkt en gestroomlijnd.
- (5) Voor de duidelijkheid moet de definitie van de term „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 van medicatiefouten en gebruik dat niet in overeenstemming is met de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, waaronder verkeerd gebruik en misbruik van geneesmiddelen. Het vermoeden van een bijwerking, d.w.z. dat een causaal verband tussen een geneesmiddel en een ongewenst voorval althans tot de redelijke mogelijkheden behoort, moet volstaan om er melding van te maken. De term „vermoedelijke bijwerking” moet dan ook gebruikt worden als wordt verwezen naar meldingsverplichtingen. Onverminderd de bestaande Unie- en nationale bepalingen en gebruiken inzake vertrouwelijkheid van medische gegevens, dienen de lidstaten erop toe te zien dat de melding en verwerking van persoonlijke gegevens in verband met vermoedelijke bijwerkingen, ook als deze verband houden met medicatiefouten, plaatsvinden op basis van vertrouwelijkheid. Dit laat de verplichtingen van de lidstaten met betrekking tot de onderlinge uitwisseling van gegevens over aangelegenheden betreffende geneesmiddelenbewaking, of hun verplichting tot bekendmaking van belangrijke informatie over bezorgdheid die rijst naar aanleiding van geneesmiddelenbewaking onverlet.

⁽¹⁾ PB C 306 van 16.12.2009, blz. 28.

⁽²⁾ PB C 79 van 27.3.2010, blz. 50.

⁽³⁾ PB C 229 van 23.9.2009, blz. 19.

⁽⁴⁾ Standpunt van het Europees Parlement van 22 september 2010 (nog niet bekendgemaakt in het Publicatieblad) en besluit van de Raad van 29 november 2010.

⁽⁵⁾ PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67.

- Bovendien moet het vertrouwelijkheidsbeginsel de verplichtingen van de betrokken personen overeenkomstig de strafwet gegevens te verschaffen, onverlet laten.
- (6) De verontreiniging van water en bodem met bepaalde resten van geneesmiddelen is een milieuprobleem dat zichtbaar wordt. De lidstaten moeten maatregelen overwegen om mogelijke milieueffecten van zulke geneesmiddelen, met inbegrip van milieueffecten die gevolgen voor de volksgezondheid kunnen hebben, te controleren en te beoordelen. De Commissie moet o.m. op basis van de gegevens die zij ontvangt van het Europees Geneesmiddelenbureau, het Europees Milieuagentschap en de lidstaten een verslag opstellen over de omvang van het probleem, en daarbij beoordelen of het noodzakelijk is Uniewetgeving inzake geneesmiddelen of andere relevante Uniewetgeving te wijzigen.
- (7) De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet een geneesmiddelenbewakingssysteem invoeren voor de monitoring van en het toezicht op zijn toegelaten geneesmiddel(en) en dit vastleggen in een basisdossier geneesmiddelenbewaking, dat permanent voor inspectiedoeleinden moet kunnen worden geraadpleegd. De bevoegde autoriteiten moeten toezicht op deze geneesmiddelenbewakingssystemen houden. Daarom moet bij de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen een beknopte beschrijving van het desbetreffende geneesmiddelenbewakingssysteem worden gevoegd, waarin moet worden verwezen naar de locatie waar het basisdossier geneesmiddelenbewaking voor het betrokken geneesmiddel wordt bijgehouden en voor inspectiedoeleinden te raadplegen is door de bevoegde autoriteiten.
- (8) De maatregelen op het gebied van geneesmiddelenbewaking moeten voor ieder geneesmiddel door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in het kader van een risicomanagementsysteem worden gepland. Deze maatregelen moeten 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 voorwaarden gelden voor de vergunning voor het in de handel brengen.
- (9) Vanuit het oogpunt van volksgezondheid is het noodzakelijk dat de gegevens die beschikbaar waren op het ogenblik dat de vergunning werd verleend, worden vervolledigd met aanvullende gegevens over de veiligheid en in sommige gevallen de werkzaamheid van toegelaten geneesmiddelen. De bevoegde autoriteiten moeten derhalve het recht hebben de houder van een vergunning voor het in de handel brengen te verplichten nadat vergunning is verleend studies uit te voeren naar veiligheid en werkzaamheid. Het moet mogelijk zijn deze verplichting op te leggen op het moment dat de vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend of achteraf, en zij moet gelden als voorwaarde voor de vergunning voor het in de handel brengen. Deze studies kunnen gericht zijn op het verzamelen van gegevens die het mogelijk maken de veiligheid of werkzaamheid van geneesmiddelen in de alledaagse medische praktijk te beoordelen.
- (10) Het is belangrijk dat een stringenter geneesmiddelenbewakingssysteem er niet toe leidt dat voortijdig vergunningen voor het in de handel brengen worden verleend.
- Sommige geneesmiddelen worden echter toegelaten op voorwaarde dat er aanvullende monitoring gebeurt, zoals alle geneesmiddelen met een nieuwe werkzame stof en biologische geneesmiddelen waaronder biologisch gelijkwaardige geneesmiddelen, die bij geneesmiddelenbewaking voorrang krijgen. Bevoegde autoriteiten kunnen ook aanvullende monitoring voor specifieke geneesmiddelen vereisen, afhankelijk van de verplichting dat er na toelating een veiligheidsstudie wordt uitgevoerd of afhankelijk van bepaalde voorwaarden of beperkingen betreffende het veilige en doeltreffende gebruik van het geneesmiddel. Geneesmiddelen waarvoor aanvullende monitoring nodig is, moeten worden gekenmerkt met een zwart symbool en een passende standaardtoelichting in de samenvatting van de productkenmerken en in de bijsluiters. 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 Geneesmiddelenbureau⁽¹⁾ (hierna „het Bureau” genoemd) moet een openbare lijst van de geneesmiddelen waarvoor aanvullende monitoring geldt, bijhouden.
- (11) De Commissie moet in samenwerking met het Bureau en nationale bevoegde autoriteiten, en na overleg met organisaties die patiënten, consumenten, artsen en apothekers, sociale gezondheidszorgverzekeraars en andere belanghebbende partijen vertegenwoordigen, aan het Europees Parlement en de Raad een beoordelingsrapport overleggen over de leesbaarheid van de samenvattingen van de productkenmerken en de bijsluiters en hun waarde voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en burgers. Na analyse van deze gegevens, moet de Commissie, indien nodig, voorstellen indienen om de opmaak en inhoud van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters te verbeteren zodat zij voor respectievelijk beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en burgers een waardevolle informatiebron vormen.
- (12) 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 volgen 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 de verantwoordelijkheden van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ook betrekking hebben op de verstreking van alle beschikbare informatie, waaronder ook de resultaten van klinische proeven of andere studies, en de melding van elk gebruik van het geneesmiddel dat niet in overeenstemming is met de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen. Ook moet worden gewaarborgd dat bij de verlenging van de vergunning voor

(1) PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1.

het in de handel brengen rekening wordt gehouden met alle verzamelde relevante informatie over de veiligheid van het geneesmiddel.

- (13) 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. Om zijn nieuwe taken te kunnen vervullen moet de coördinatiegroep verder worden versterkt door duidelijke voorschriften vast te stellen betreffende de vereiste deskundigheid, de procedures voor de vaststelling van overeenstemming of standpunten, transparantie, onafhankelijkheid en het beroepsgeheim van haar leden, alsmede betreffende de noodzaak van samenwerking tussen instanties van de Unie en van de lidstaten.
- (14) Om ervoor te zorgen dat op uniaal 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 terugvallen op de aanbevelingen van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking van het Bureau.
- (15) Om dubbel werk te voorkomen, moet de coördinatiegroep één standpunt vaststellen voor beoordelingen in verband met geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen die in meer dan één lidstaat zijn toegelaten. Overeenstemming in de coördinatiegroep moet volstaan om geneesmiddelenbewakingsmaatregelen in de hele Unie toe te passen. Wanneer in de coördinatiegroep geen overeenstemming wordt bereikt, moet de Commissie de bevoegdheid hebben een tot de lidstaten gerichte beschikking betreffende de maatregelen die genomen moeten worden ten aanzien van de vergunningen voor het in de handel brengen, vast te stellen.
- (16) 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 beoordeling op Unieniveau geharmoniseerde maatregelen voor alle betrokken geneesmiddelen vaststellen.
- (17) De lidstaten moeten een geneesmiddelenbewakingssysteem invoeren om informatie te verzamelen die nuttig is voor het toezicht op geneesmiddelen, waaronder informatie over vermoedelijke bijwerkingen als gevolg van gebruik van het geneesmiddel overeenkomstig de vergunning voor het in de handel brengen, alsmede gebruik dat niet in overeenstemming is met de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, waaronder overdosis, verkeerd gebruik, misbruik en medicatiefouten, en vermoedelijke bijwerkingen na blootstelling in het kader van de beroepsuitoefening. De lidstaten moeten de kwaliteit van het geneesmiddelenbewakingssysteem waarborgen door follow-up van gevallen van vermoedelijke bijwerkingen. Voor deze taken moeten de lidstaten een permanent geneesmiddelenbewakingssysteem opzetten dat gestoeld is op de noodzakelijke deskundigheid, zodat volkomen kan worden voldaan aan de verplichtingen uit hoofde van onderhavige richtlijn.
- (18) 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.
- (19) Om de melding van vermoedelijke bijwerkingen te vereenvoudigen, moeten de houders van een vergunning voor het in de handel brengen en de lidstaten die meldingen uitsluitend indienen bij de geneesmiddelenbewakingsdatabank en het netwerk voor gegevensverwerking van de Unie als bedoeld in artikel 57, lid 1, onder d), van Verordening (EG) nr. 726/2004 („de Eudravigilancedatabank”). De Eudravigilance-databank moet worden uitgerust om meldingen van vermoedelijke bijwerkingen die worden ontvangen van houders van een vergunning voor het in de handel brengen onmiddellijk door te sturen aan de lidstaten op wier grondgebied de bijwerking zich heeft voorgedaan.
- (20) Om de transparantie van de geneesmiddelenbewakingsprocessen te vergroten, moeten de lidstaten webportalen voor geneesmiddelen oprichten en onderhouden. Om dezelfde reden moeten de houders van een vergunning voor het in de handel brengen de bevoegde autoriteiten vooraf of gelijktijdig waarschuwen over veiligheidsmededelingen en moeten de bevoegde autoriteiten dergelijke veiligheidsmededelingen voorafgaandelijk aan elkaar doorgeven.
- (21) De uniale voorschriften betreffende geneesmiddelenbewaking moeten blijven berusten op de cruciale rol van beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg bij het toezicht op de veiligheid van geneesmiddelen en moeten rekening houden met het feit dat ook patiënten in een goede positie verkeren om vermoedelijke 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.
- (22) Vanwege de rechtstreekse indiening van alle gegevens over vermoedelijke bijwerkingen in de Eudravigilancedatabank moet de reikwijdte van periodieke veiligheidsverslagen worden gewijzigd, zodat hierin een analyse van de verhouding tussen de voordelen en risico's van een geneesmiddel wordt gepresenteerd en niet de in de Eudravigilance-databank opgenomen meldingen van individuele gevallen nog eens in detail worden opgesomd.

- (23) De verplichtingen inzake 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, voor geneesmiddelen die een werkzame stof bevatten waarvoor een langdurig gebruik in de medische praktijk vaststaat, voor homeopathische geneesmiddelen of voor kruidengeneesmiddelen die als traditioneel gebruikt geneesmiddel zijn geregistreerd. In het belang van de volksgezondheid moeten de bevoegde autoriteiten echter periodieke veiligheidsverslagen voor deze geneesmiddelen vereisen wanneer er bezorgdheid rijst in verband met de geneesmiddelenbewakingsgegevens of naar aanleiding van het ontbreken van beschikbare veiligheidsgegevens als het gebruik van de betrokken werkzame stoffen voornamelijk voorkomt in geneesmiddelen waarvoor periodieke veiligheidsverslagen niet standaard vereist zijn.
- (24) De bevoegde autoriteiten moeten de middelen waarover zij beschikken voor de beoordeling van periodieke veiligheidsverslagen meer met elkaar delen. Bepaald moet worden dat er 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 dezelfde combinatie van werkzame stoffen bevatten.
- (25) Nadat er 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 via een procedure van de Unie die een geharmoniseerd resultaat oplevert.
- (26) De lidstaten moeten bepaalde veiligheidsvraagstukken in verband met geneesmiddelen automatisch aan het Bureau melden en zo een Unie-dekkende beoordeling van de kwestie op gang brengen. Daarom moeten voorschriften worden vastgesteld voor een procedure van beoordeling door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, alsmede voorschriften voor de vervolgmaatregelen ten aanzien van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen, zodat voor de hele Unie geharmoniseerde maatregelen gelden.
- (27) In verband met de verduidelijking en versterking van de bepalingen inzake geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden in Richtlijn 2001/83/EG, moeten eveneens de procedures nader worden verduidelijkt voor alle Unie-dekkende beoordelingen van veiligheidsproblemen in verband met geneesmiddelen na toelating. Met het oog hierop moet het aantal procedures voor Unie-dekkende beoordeling beperkt worden tot twee, waarvan één een snelle beoordeling mogelijk maakt die moet worden toegepast als dringend optreden geboden wordt geacht. Ongeacht of de spoedprocedure of de normale procedure wordt toegepast, en of het geneesmiddel via de gecentraliseerde of de niet-gecentraliseerde procedures was toegelaten, moet het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking altijd een aanbeveling doen als de reden om in te grijpen gebaseerd is op gegevens in verband met geneesmiddelenbewaking. De coördinatiegroep en het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik moeten van deze aanbeveling uitgaan bij hun beoordeling van het probleem.
- (28) Er is behoefte aan geharmoniseerde richtsnoeren voor en aan toezicht met betrekking tot niet-interventionele veiligheidsstudies na vergunning dat door de bevoegde autoriteiten vereist wordt en 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 gebruik⁽¹⁾. Voor dit toezicht moet het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking verantwoordelijk zijn. Op studies die na het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen voor een geneesmiddel door slechts één bevoegde autoriteit worden vereist en die in slechts één lidstaat moeten worden uitgevoerd, wordt toezicht uitgeoefend door de nationale bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de studies plaats vinden. Bovendien moeten voorschriften worden vastgesteld voor de eventuele vervolgmaatregelen ten aanzien van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen, zodat voor de hele Unie geharmoniseerde maatregelen gelden.
- (29) Met het oog op de handhaving van de bepalingen inzake geneesmiddelenbewaking moeten de lidstaten ervoor zorgen dat aan houders van een vergunning voor het in de handel brengen die hun verplichtingen op dit gebied niet nakomen, doeltreffende, evenredige en afschrikkende sancties worden opgelegd. Als de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen niet binnen de gestelde termijn worden vervuld, moeten de bevoegde nationale autoriteiten deze vergunning kunnen herzien.

⁽¹⁾ PB L 121 van 1.5.2001, blz. 34.

- (30) Om de volksgezondheid te beschermen, moeten de nationale bevoegde autoriteiten voor hun geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden over voldoende financiële middelen kunnen beschikken. Door de nationale bevoegde autoriteiten te machtigen houders van een vergunning voor het in de handel brengen vergoedingen in rekening te brengen moeten voldoende middelen voor deze werkzaamheden kunnen worden verkregen. Het beheer van deze geïnde middelen moet echter onder voortdurende controle van de nationale bevoegde autoriteiten staan om hun onafhankelijkheid bij het uitvoeren van deze geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden te waarborgen.
- (31) De lidstaten moeten de betrokken partijen 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 doordat er mogelijk geen geneesmiddelen zijn toegelaten of in de handel worden gebracht of doordat er tekorten bestaan.
- (32) Daar de doelstelling van deze richtlijn, namelijk het op geharmoniseerde wijze vergroten van de veiligheid van geneesmiddelen die in de Unie in de handel worden gebracht in alle lidstaten, niet voldoende door de lidstaten kan worden verwezenlijkt en door de omvang van de maatregelen beter door de Unie kan worden verwezenlijkt, kan de Unie, overeenkomstig het in artikel 5 van het Verdrag betreffende de Europese Unie (VEU) neergelegde subsidiariteitsbeginsel, maatregelen nemen. Overeenkomstig het in hetzelfde artikel neergelegde evenredigheidsbeginsel gaat deze richtlijn niet verder dan nodig is om deze doelstelling te verwezenlijken.
- (33) Deze richtlijn is van toepassing onverlet Richtlijn 95/46/EG van het Europees Parlement en de Raad van 24 oktober 1995 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens⁽¹⁾, en Verordening (EG) nr. 45/2001 van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 2000 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens door de communautaire instellingen en organen en betreffende het vrije verkeer van die gegevens⁽²⁾. Om bijwerkingen op te sporen, te beoordelen, te begrijpen en te voorkomen, en om met het oog op de bescherming van de volksgezondheid de risico's van geneesmiddelen vast te stellen en tegen te gaan en de heilzame werking van geneesmiddelen te vergroten, zou het mogelijk moeten zijn persoonsgegevens binnen het Eudravigilance-systeem te verwerken, met inachtneming van de Uniewetgeving inzake gegevensbescherming. Het beschermen van de volksgezondheid vertegenwoordigt een wezenlijk algemeen belang en bijgevolg is het verwerken van persoonsgegevens te rechtvaardigen wanneer herkenbare gezondheidsgegevens alleen worden verwerkt wanneer zulks noodzakelijk is en uitsluitend wanneer de betrokken partijen de aanwezigheid van die noodzaak in elke fase van het geneesmiddelenbewakingsproces beoordelen.
- (34) 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⁽³⁾.
- (35) De werkzaamheden op het gebied van geneesmiddelenbewaking die in deze richtlijn zijn vastgelegd, vereisen dat er gelijke voorwaarden worden vastgesteld voor wat betreft inhoud en onderhoud van het basisdossier van het systeem van geneesmiddelenbewaking, alsook minimumeisen voor het kwaliteitssysteem voor de uitvoering van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden door de nationale bevoegde autoriteiten en houders van een vergunning voor het in de handel brengen, de toepassing van internationaal overeengekomen terminologie, de formaten en normen voor de uitvoering van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden, en de minimumeisen voor het toezicht op de gegevens in de Eudravigilance-databank om vast te stellen of er sprake is van nieuwe of gewijzigde risico's. Formaat en inhoud van het elektronisch doorzenden van vermoedelijke bijwerkingen door lidstaten en houders van een vergunning voor het in de handel brengen moeten worden vastgesteld, evenals formaat en inhoud van de elektronische periodieke veiligheidsverslagen, de risicomanagementplannen en het formaat van protocollen, samenvattingen en eindverslagen van veiligheidsstudies na vergunning. Volgens artikel 291 van het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie (VWEU) worden de algemene voorschriften en beginselen die van toepassing zijn op de mechanismen waarmee de lidstaten de uitoefening van de uitvoeringsbevoegdheden door de Commissie controleren, vooraf vastgelegd bij een verordening die wordt vastgesteld volgens de gewone wetgevingsprocedure. In afwachting van de vaststelling van die nieuwe verordening blijft Besluit 1999/468/EG van de Raad van 28 juni 1999 tot vaststelling van de voorwaarden voor de uitoefening van de aan de Commissie verleende uitvoeringsbevoegdheden⁽⁴⁾ van toepassing, met uitzondering van de regelgevingsprocedure met toetsing, die niet van toepassing is.
- (36) De Commissie dient de bevoegdheid te krijgen om overeenkomstig artikel 290 VWEU gedelegeerde handelingen vast te stellen ter aanvulling van het bepaalde in de artikelen 21 bis en 22 bis van Richtlijn 2001/83/EG. Aan de Commissie moet de bevoegdheid worden verleend aanvullende maatregelen aan te nemen waarin wordt bepaald in welke omstandigheden werkzaamheidsstudies na toelating kunnen worden verlangd. Het is van bijzonder belang dat de Commissie tijdens de voorbereiding passend overleg pleegt, onder meer met deskundigen.
- (37) Overeenkomstig punt 34 van het Interinstitutioneel Akkoord „Beter wetgeven”⁽⁵⁾ worden de lidstaten ertoe aangespoord om voor zichzelf en in het belang van de Unie hun eigen tabellen op te stellen, die, voor zover mogelijk, het verband weergeven tussen deze richtlijn en de omzettingsmaatregelen, en deze openbaar te maken.
- (38) Richtlijn 2001/83/EG moet dienovereenkomstig worden gewijzigd,

⁽¹⁾ PB L 281 van 23.11.1995, blz. 31.

⁽²⁾ PB L 8 van 12.1.2001, blz. 1.

⁽³⁾ PB L 218 van 13.8.2008, blz. 30.

⁽⁴⁾ PB L 184 van 17.7.1999, blz. 23.

⁽⁵⁾ PB C 321 van 31.12.2003, blz. 1.

HEBLEN DE VOLGENDE RICHTLIJN VASTGESTELD:

Artikel 1

Wijzigingen van Richtlijn 2001/83/EG

Richtlijn 2001/83/EG wordt als volgt gewijzigd:

1) Artikel 1 wordt gewijzigd als volgt:

a) punt 11 wordt vervangen door:

„11. Bijwerking: een reactie op een geneesmiddel die schadelijk en onbedoeld is.”;

b) punt 14 wordt geschrapt;

c) punt 15 wordt vervangen door:

„15. Veiligheidsstudie na toelating: een onderzoek dat met een toegelaten geneesmiddel wordt uitgevoerd om een gevaar voor de veiligheid vast te stellen, te typeren of te kwantificeren, het veiligheidsprofiel van het geneesmiddel te bevestigen of de doeltreffendheid van risicomanagementmaatregelen te meten.”;

d) de volgende punten worden ingevoegd:

„28 ter. Risicomanagementsysteem: een reeks geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden 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 deze werkzaamheden en interventies.

28 quater. Risicomanagementplan: nauwkeurige beschrijving van het risicomanagementsysteem.

28 quinquies. Geneesmiddelenbewakingssysteem: een systeem dat de houder van een vergunning 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 verhouding tussen voordelen en risico's daarvan vast te stellen.

28 sexies. Basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem: een gedetailleerde beschrijving van het geneesmiddelenbewakingssysteem 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 geneesmiddelenbewakingssysteem van de aanvrager die de volgende elementen moet omvatten:

- een bewijs dat de aanvrager beschikt over een gekwalificeerde persoon die verantwoordelijk is voor geneesmiddelenbewaking;

- de lidstaten waarvan de gekwalificeerde persoon een ingezetene is en van waaruit hij zijn werkzaamheden verricht;

- 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 geneesmiddelenbewakingssysteem voor het geneesmiddel wordt bijgehouden.”;

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

„i bis bis) Het risicomanagementplan dat een beschrijving geeft van het risicomanagementsysteem en dat door de aanvrager voor het betrokken geneesmiddel zal worden ingevoerd, vergezeld van een samenvatting daarvan”;

c) punt l) wordt vervangen door:

„1. De volgende gegevens en bescheiden:

- van elke in een andere lidstaat of in een derde land verkregen vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel, een samenvatting van de veiligheidsgegevens met inbegrip van de gegevens in periodieke veiligheidsverslagen, indien beschikbaar, en meldingen van vermoedelijke bijwerkingen, alsmede een lijst van de lidstaten waar een overeenkomstig deze richtlijn ingediende aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen in behandeling is;

- de samenvatting van de kenmerken van het product die overeenkomstig artikel 11 door de aanvrager is ingediend, respectievelijk overeenkomstig artikel 21 door de bevoegde autoriteit van de lidstaat is goedgekeurd en van de bijsluiters die overeenkomstig artikel 59 is voorgelegd of door de bevoegde autoriteit van de lidstaat overeenkomstig artikel 61 is goedgekeurd;

- bijzonderheden omtrent elk in de Unie of in een derde land genomen besluit waarbij een vergunning is geweigerd en de redenen van deze besluiten.”;

d) punt n) wordt geschrapt;

e) na de tweede alinea worden de volgende alinea's 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 vergunning.

De in de eerste alinea bedoelde informatie wordt indien en wanneer dat noodzakelijk is bijgewerkt.”.

3) Aan artikel 11 worden de volgende alinea's toegevoegd:

„Voor geneesmiddelen die op de in artikel 23 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde lijst voorkomen, wordt in de samenvatting van productkenmerken de volgende vermelding opgenomen: „Dit geneesmiddel is onderworpen

aan aanvullende monitoring". Deze vermelding wordt voorafgegaan door het in artikel 23 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde zwarte symbool en gevolgd door een ter zake dienende standaardtoelichting.

Voor alle geneesmiddelen wordt een standaardtekst opgenomen waarin beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg uitdrukkelijk wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden overeenkomstig het in artikel 107 bis, lid 1, bedoelde nationale spontane meldingssysteem. Overeenkomstig artikel 107 bis, lid 1, tweede alinea, zullen er diverse manieren om melding te maken, waaronder elektronische, beschikbaar worden gesteld."

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 van 8 oktober 2003 tot vaststelling van de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik (*) 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 gewijzigd als volgt:

a) in lid 1, tweede alinea, wordt „de artikelen 27” vervangen door „de artikelen 28”;

b) in lid 2 wordt „de artikelen 27” vervangen door „de artikelen 28”.

6) In artikel 18 wordt „de artikelen 27” vervangen door „de artikelen 28”.

7) Artikel 21, leden 3 en 4, worden 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 bijsluiter, de samenvatting van de productkenmerken en de eventuele overeenkomstig de artikelen 21 bis, 22 en 22 bis vastgestelde voorwaarden, samen met de eventuele termijnen waarbinnen aan deze 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 na weglating van alle commercieel vertrouwelijke gegevens. De motivering wordt voor iedere aangevraagde indicatie afzonderlijk aangegeven.

De openbare beoordelingsrapporten bevatten een samenvatting die geschreven is op een voor het publiek begrijpelijke wijze. De samenvatting bevat met name een sectie over de voorwaarden voor het gebruik van het geneesmiddel."

8) Het volgende artikel wordt ingevoegd:

„Artikel 21 bis

In aanvulling op het bepaalde in artikel 19 kunnen aan een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel een of meer van de volgende voorwaarden worden verbonden:

a) het nemen van bepaalde maatregelen om te zorgen voor veilig gebruik van het geneesmiddel, die in het risicomanagementsysteem opgenomen moeten worden;

b) het uitvoeren van veiligheidsstudies na toelating;

c) het naleven van verplichtingen inzake de registratie of melding van vermoedelijke bijwerkingen die strenger zijn dan de in titel IX bedoelde verplichtingen;

d) andere voorwaarden of beperkingen met betrekking tot een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel;

e) het bestaan van een adequaat geneesmiddelenbewakingssysteem;

f) het uitvoeren van werkzaamheidsstudies na toelating, in het kader waarvan vraagstukken met betrekking tot sommige aspecten van de werkzaamheid van het geneesmiddel worden afgebakend die pas kunnen worden opgelost nadat het geneesmiddel in de handel is gebracht. Dergelijke verplichting om zulke studies uit te voeren is gebaseerd op de gedelegeerde handelingen die zijn aangenomen overeenkomstig artikel 22 ter, en er wordt rekening gehouden met de in artikel 108 bis bedoelde wetenschappelijke richtsnoeren.

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

9) Artikel 22 wordt vervangen door:

„Artikel 22

In uitzonderlijke omstandigheden en na overleg met de aanvrager mag een vergunning voor het in de handel brengen worden verleend mits de aanvrager aan bepaalde voorwaarden voldoet, met name in verband met 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.

De vergunning voor het in de handel brengen 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.

Verlenging van de vergunning voor het in de handel brengen wordt gekoppeld aan een jaarlijkse herbeoordeling van deze voorwaarden.”.

10) De volgende artikelen worden ingevoegd:

„Artikel 22 bis

1. Na het verlenen van de vergunning voor het in de handel brengen, kan de nationale bevoegde autoriteit de houder van de vergunning voor het in de handel brengen verplichten tot:

- a) het uitvoeren van een veiligheidsstudie na toelating als er bezorgdheid bestaat over de risico's van een toegelaten geneesmiddel. Indien dezelfde bezorgdheid meer dan één geneesmiddel geldt, moedigt de nationale bevoegde autoriteit, na overleg met het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, de desbetreffende houders van een vergunning voor het in de handel brengen aan samen een veiligheidsstudie na toelating uit te voeren;
- b) het uitvoeren van een werkzaamheidsstudie na toelating indien het inzicht in de ziekte of de klinische methodologie erop wijzen dat de vorige werkzaamheidsbeoordelingen mogelijk in aanzienlijke mate moeten worden herzien. De verplichting de werkzaamheidsstudie na toelating uit te voeren is gestoeld op de gedelegeerde handelingen die zijn aangenomen overeenkomstig artikel 22 ter, en er wordt rekening gehouden met de in artikel 108 bis bedoelde wetenschappelijke richtsnoeren.

Het opleggen van deze verplichting wordt naar behoren gemotiveerd en schriftelijk medegedeeld, met vermelding van de doelstellingen en het tijdsbestek voor de indiening en uitvoering van de studie.

2. Als de vergunninghouder binnen dertig dagen na ontvangst van de schriftelijke kennisgeving van de verplichting hierom verzoekt, stelt de nationale bevoegde autoriteit hem

in de gelegenheid binnen een door haar te bepalen termijn met schriftelijke opmerkingen op het opleggen van de verplichting te reageren.

3. Op grond van de door de vergunninghouder ingediende schriftelijke opmerkingen wordt de verplichting door de nationale bevoegde autoriteit ingetrokken of bevestigd. Wanneer de nationale bevoegde autoriteit de verplichting 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. Om de situaties vast te stellen waarin volgens de artikelen 21 bis en 22 bis van deze richtlijn werkzaamheidsstudies na toelating kunnen worden vereist, kan de Commissie, via gedelegeerde handelingen overeenkomstig artikel 121 bis en volgens de voorwaarden van de artikelen 121 ter en 121 quater, maatregelen vaststellen waarin de bepalingen van de artikelen 21 bis en 22 bis worden aangevuld.

2. Bij de vaststelling van deze gedelegeerde handelingen, handelt de Commissie volgens de bepalingen van deze richtlijn.

Artikel 22 quater

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

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 voor het in de handel brengen, 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.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen stelt de nationale bevoegde autoriteit met name onverwijld in kennis van alle verboden of beperkingen die worden opgelegd door de bevoegde autoriteiten van een land waar het geneesmiddel 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. 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 voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen.

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 geneesmiddelen.

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 houder van de vergunning voor het in de handel brengen beantwoordt zulke verzoeken volledig en snel.

De nationale bevoegde autoriteit kan de vergunninghouder op elk moment vragen een kopie van het basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem te verstrekken. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen verstrekt de kopie uiterlijk zeven dagen na ontvangst van het verzoek.”

12) Artikel 24 wordt gewijzigd als volgt:

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 vermoedelijke bijwerkingen en periodieke veiligheidsverslagen die overeenkomstig titel IX zijn ingediend en informatie betreffende alle wijzigingen 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 voor onbepaalde tijd geldig, tenzij de nationale bevoegde autoriteit op gerechtvaardigde gronden

in verband met de geneesmiddelenbewaking, inclusief blootstelling van een onvoldoende aantal patiënten aan het betrokken 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 gewijzigd als volgt:

a) de leden 1 en 2 worden 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 duodecies en 107 octodecies vraagstukken in verband met geneesmiddelenbewaking te onderzoeken voor door de lidstaten toegelaten geneesmiddelen;
- c) overeenkomstig artikel 35, lid 1, vraagstukken in verband met wijzigingen 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 waaronder de goedkeuring van risicomanagementsystemen en toezicht op de doeltreffendheid daarvan, baseert de coördinatiegroep zich op de wetenschappelijke beoordelingen en aanbevelingen van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking als bedoeld in artikel 56, lid 1, onder a bis), van Verordening (EG) nr. 726/2004.

2. De coördinatiegroep bestaat uit een vertegenwoordiger van iedere lidstaat, die wordt benoemd voor een termijn van drie jaar met mogelijkheid tot verlenging. Lidstaten kunnen een plaatsvervanger aanwijzen voor een termijn van drie jaar met mogelijkheid tot verlenging. De leden van de coördinatiegroep kunnen zich laten vergezellen door deskundigen.

De leden van de coördinatiegroep en de deskundigen maken voor het vervullen van hun taken gebruik van de wetenschappelijke en regelgevingsmiddelen die de nationale bevoegde autoriteiten 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 coördinatiegroepen en de deskundigen.

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

b) de volgende leden 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, doen de binnen de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten al het mogelijke om bij consensus een standpunt te bepalen over te nemen maatregelen. Indien een dergelijke consensus niet kan worden bereikt, geldt het standpunt van de meerderheid van de binnen de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten.

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 de volgende titel 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, de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen kunnen in bijzondere gevallen, wanneer de belangen van de Unie 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 voor het in de handel brengen of over een wijziging in de vergunning voor het in de handel brengen die noodzakelijk lijkt.”;

b) na de eerste alinea worden de volgende alinea's ingevoegd:

„Wanneer de verwijzing het resultaat is van de beoordeling van gegevens met betrekking tot geneesmiddelenbewaking van een toegelaten geneesmiddel, wordt de zaak verwezen naar het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking en kan artikel 107 undecies, lid 2, worden toegepast. Het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking brengt overeenkomstig de procedure van artikel 32 een aanbeveling uit. De definitieve aanbeveling wordt, al naargelang van het geval, toegezonden aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of aan de coördinatiegroepen en de procedure van artikel 107 duodecies is van toepassing.

Indien dringend optreden noodzakelijk wordt geacht is de procedure uit hoofde van de artikelen 107 decies tot 107 duodecies echter van toepassing.”.

17) Artikel 36 wordt geschrapt.

18) Artikel 59 wordt als volgt gewijzigd:

a) lid 1 wordt als volgt gewijzigd:

i) punt e) wordt vervangen door:

„e) een beschrijving van de bijwerkingen die kunnen optreden bij normaal gebruik van het geneesmiddel en, indien nodig, van de maatregelen die dan moeten worden getroffen.”;

ii) de volgende alinea's worden toegevoegd:

„Voor geneesmiddelen die op de in artikel 23 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde lijst voorkomen, wordt de volgende aanvullende vermelding opgenomen: „Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring”. Deze vermelding wordt voorafgegaan door het in artikel 23 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde zwarte symbool en gevolgd door een ter zake dienende standaardtoelichting.

Voor alle geneesmiddelen wordt een standaardtekst opgenomen waarin patiënten uitdrukkelijk wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden aan hun arts, apotheker, beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg of rechtstreeks aan het in artikel 107 bis, lid 1, bedoelde nationale spontane meldingssysteem, en waarin overeenkomstig artikel 107 bis, lid 1, tweede alinea, diverse manieren (elektronisch, via postadres en/of andere) worden vermeld die beschikbaar zijn om melding te maken.”;

b) het volgende lid wordt toegevoegd:

„4. Vóór 1 januari 2013 legt de Commissie aan het Europees Parlement en de Raad een beoordelingsrapport voor over de tekortkomingen in de samenvattingen van de productkenmerken en de bijsluiters die zich op dat moment voordoen en over de manier waarop deze kunnen worden gecorrigeerd opdat beter wordt voldaan aan de behoeften van patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg. Zo nodig dient de Commissie op de grondslag van het verslag en in overleg met de desbetreffende belanghebbenden voorstellen in ter verbetering van leesbaarheid, opmaak en inhoud van deze documenten.”.

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 er ernstige problemen in verband met de beschikbaarheid van het geneesmiddel zijn, kunnen de bevoegde autoriteiten, behoudens de maatregelen die zij ter bescherming van de volksgezondheid noodzakelijk achten, vrijstelling verlenen van de verplichting om bepaalde gegevens in de etikettering en in de bijsluiters van het betrokken geneesmiddel te vermelden. Zij kunnen eveneens volledige of gedeeltelijke vrijstelling verlenen van de verplichting om de etikettering en de bijsluiters op te stellen in de officiële taal of talen van de lidstaat waar het geneesmiddel in de handel wordt gebracht.”.

20) 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 geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden van de Unie 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 gebruik dat niet in overeenstemming is met de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, en als gevolg van blootstelling in verband met 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 tot een minimum kunnen worden beperkt of kunnen worden vermeden, en treden zo nodig regelgevend op met betrekking tot de vergunning voor

het in de handel brengen. Zij onderwerpen hun geneesmiddelenbewakingssysteem regelmatig aan een audit en zij brengen verslag uit van de resultaten daarvan aan de Commissie uiterlijk op 21 september 2013 en vervolgens om de twee jaar.

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 standaardisatie van technische maatregelen op het gebied van de geneesmiddelenbewaking.

Artikel 102

De lidstaten:

- a) nemen alle nodige maatregelen om patiënten, artsen, apothekers en andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg ertoe aan te zetten vermoedelijke bijwerkingen aan de nationale bevoegde autoriteit te melden; hierbij kunnen zo nodig organisaties van consumenten, patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden betrokken;
- b) vergemakkelijken meldingen door patiënten door, naast melding via internet, alternatieve meldingsmogelijkheden beschikbaar te stellen;
- c) nemen alle maatregelen die noodzakelijk zijn om nauwkeurige en controleerbare gegevens te krijgen voor de wetenschappelijke beoordeling van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen;
- d) zien erop toe dat het publiek belangrijke informatie over bezorgdheid met betrekking tot het gebruik van een bepaald geneesmiddel op basis van geneesmiddelenbewakingsgegevens tijdig ontvangt door middel van publicatie op het webportaal, en zo nodig, via andere middelen van openbaarmaking;
- e) waarborgen door middel van methoden voor gegevensverzameling, en zo nodig door middel van de follow-up van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen, dat alle noodzakelijke maatregelen worden genomen om op hun grondgebied voorgeschreven, verstrekte of verkochte biologische geneesmiddelen waarop een melding van een bijwerking betrekking heeft, te kunnen identificeren, met inachtneming van de naam van het geneesmiddel overeenkomstig artikel 1, lid 20, en het partijnummer;
- f) 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 a) en e), bedoelde doeleinden kunnen de lidstaten artsen, apothekers en andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg specifieke verplichtingen opleggen.

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. Een lidstaat mag niet meer dan één andere lidstaat vertegenwoordigen.

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 het geneesmiddelenbewakingssysteem van de betreffende lidstaat als 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 geneesmiddelenbewakingssysteem een wetenschappelijke beoordeling uit van alle informatie, onderzoekt hoe de risico's tot een minimum kunnen worden beperkt of kunnen worden vermeden, en neemt zo nodig passende maatregelen.

De vergunninghouder moet zijn geneesmiddelenbewakingssysteem regelmatig aan een audit onderwerpen. Hij vermeldt de belangrijkste bevindingen van de audit in het basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem en stelt op basis van de auditbevindingen een passend corrigerend actieplan op en voert dit uit. Zodra de corrigerende maatregelen volledig ten uitvoer zijn gelegd, kan de vermelding worden verwijderd.

3. In het kader van het geneesmiddelenbewakingssysteem 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 geneesmiddelenbewakingssysteem 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 voorwaarden aan de vergunning voor het in de handel brengen zijn verbonden;
- e) het risicomanagementsysteem bijwerken en toezien op de geneesmiddelenbewakingsgegevens om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen 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 en werkzaam in de Unie en is verantwoordelijk voor het invoeren en bijhouden van het geneesmiddelenbewakingssysteem. 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.

4. Onverminderd het bepaalde in lid 3 kunnen de nationale bevoegde autoriteiten de aanwijzing van een contactpersoon voor kwesties inzake geneesmiddelenbewaking op nationaal niveau eisen die verslag doet aan de gekwalificeerde persoon die verantwoordelijk is voor geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden.

Artikel 104 bis

1. Onverminderd de leden 2, 3 en 4 van dit artikel hoeft de houder van een vergunning voor het in de handel brengen die vóór 21 juli 2012 zijn verleend, in afwijking van artikel 104, lid 3, onder c), geen risicomanagementsysteem ten uitvoer te brengen.

2. Wanneer er bezorgdheid omtrent de risico's bestaat die van invloed kan zijn op de afweging van de voordelen en risico's van een toegelaten geneesmiddel, kan de nationale bevoegde autoriteit de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de verplichting om een risicomanagementsysteem als bedoeld in artikel 104, lid 3, onder c), ten uitvoer te brengen. In dat geval verplicht de nationale bevoegde autoriteit de vergunninghouder er tevens toe een gedetailleerde beschrijving in te dienen van het risicomanagementsysteem dat hij voor het betrokken geneesmiddel wil invoeren.

Het opleggen van dergelijke verplichtingen wordt naar behoren gemotiveerd en schriftelijk medegedeeld, met vermelding van het tijdsbestek voor de indiening van de gedetailleerde beschrijving van het risicomanagementsysteem.

3. Als de vergunninghouder binnen dertig dagen na ontvangst van de schriftelijke kennisgeving van de verplichting hiertoe een verzoek indient, stelt de nationale bevoegde autoriteit hem in de gelegenheid binnen een door haar te bepalen termijn met schriftelijke opmerkingen op het opleggen van de verplichting te reageren.

4. Op grond van de door de vergunninghouder ingediende schriftelijke opmerkingen wordt de verplichting door de nationale bevoegde autoriteit ingetrokken of bevestigd. Wanneer de nationale bevoegde autoriteit de verplichting bevestigt, worden de als onderdeel van het risicomanagementsysteem te nemen maatregelen als voorwaarden aan de vergunning voor het in de handel brengen verbonden, zoals bedoeld in artikel 21 bis, onder a), en wordt de vergunning dienovereenkomstig gewijzigd.

Artikel 105

Om de onafhankelijkheid van de nationale bevoegde autoriteiten bij het uitvoeren van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden te waarborgen staat het beheer van de fondsen bestemd voor deze werkzaamheden, het functioneren van communicatienetwerken en het markttoezicht voortdurend onder hun controle.

De eerste alinea vormt ten aanzien van de nationale bevoegde autoriteiten geen beletsel voor het vragen van vergoedingen van houders van een vergunning voor het in de handel brengen voor de uitvoering van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden door de nationale bevoegde autoriteiten mits hun onafhankelijkheid bij het uitvoeren van deze werkzaamheden wordt gewaarborgd.

*HOOFDSTUK 2***Transparantie en communicatie***Artikel 106*

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

- a) openbare beoordelingsverslagen, met een samenvatting;
- b) samenvattingen van productkenmerken en bijsluiters;
- c) samenvattingen van risicomanagementplannen voor overeenkomstig deze richtlijn toegelaten geneesmiddelen;
- d) de in artikel 23 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde lijst van geneesmiddelen;
- e) informatie over de verschillende manieren voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen aan de nationale bevoegde autoriteiten door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten, met inbegrip van de in artikel 25 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde gestructureerde standaardformulieren voor het melden via internet.

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 tegelijkertijd of alvorens die mededeling openbaar te maken, de nationale bevoegde autoriteiten, 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, is het Bureau 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 een gezamenlijke mededeling in verband met de veiligheid van het betrokken geneesmiddel en tijdschema's voor de openbaarmaking ervan. Het 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***Registratie, melding en beoordeling van geneesmiddelenbewakingsgegevens***Afdeling 1***Registratie en melding van vermoedelijke bijwerkingen***Artikel 107*

1. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen moet alle vermoedelijke bijwerkingen in de Unie of in derde landen die hem ter kennis worden gebracht, registreren, ongeacht of zij spontaan door patiënten of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden gemeld of in het kader van een studie na toelating optreden.

De houder van een vergunning voor het in de handel brengen moet ervoor zorgen dat die meldingen op één punt in de Unie 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 geregistreerd en gemeld.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen mag niet weigeren meldingen van vermoedelijke bijwerkingen die hij elektronisch of langs elke andere gepaste weg ontvangt van patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, in overweging te nemen.

3. De informatie over alle ernstige vermoedelijke bijwerkingen die in de Unie en in derde landen optreden, moet door de houder van een vergunning voor het in de handel brengen binnen 15 dagen na de dag waarop de houder van een vergunning voor het in de handel brengen 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 Unie optreden, moet door de houder van een vergunning voor het in de handel brengen binnen negentig dagen na de dag waarop de houder van een vergunning voor het in de handel brengen 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, hoeft de houder van een vergunning voor het in de handel brengen de in die medische literatuur opgenomen vermoedelijke bijwerkingen niet bij de Eudravigilance-databank in te dienen, maar moet hij wel alle overige medische literatuur bijhouden en de daarin opgenomen vermoedelijke bijwerkingen melden.

4. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen moet procedures instellen om nauwkeurige en controleerbare gegevens te krijgen voor de wetenschappelijke beoordeling van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen. Tevens verzamelt hij follow-upgegevens over deze meldingen en geeft hij de bijgewerkte gegevens door aan de Eudravigilance-databank.

5. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen werkt met het Bureau en de lidstaten samen om duplicaten van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen op te sporen.

Artikel 107 bis

1. Elke lidstaat registreert alle op zijn grondgebied optredende vermoedelijke bijwerkingen die hem door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten worden gemeld. Zo nodig betreft hij patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, naargelang het geval, bij de follow-up van meldingen die hij ontvangt, teneinde te voldoen aan artikel 102, onder c) en e).

De lidstaten zorgen ervoor dat de meldingen van deze bijwerkingen via de nationale webportalen voor geneesmiddelen of via andere wegen kunnen worden ingediend.

2. Voor meldingen ingediend door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, kunnen de lidstaten op wier grondgebied de vermoedelijke bijwerking zich heeft voorgedaan kunnen de houder van de vergunning voor het in de handel brengen betrekken bij de follow-up maatregelen die worden genomen naar aanleiding van zijn melding.

3. De lidstaten werken bij de opsporing van duplicaten van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen samen met het Bureau en de houders van een vergunning voor het in de handel brengen.

4. De lidstaten dienen de in lid 1 bedoelde meldingen van ernstige vermoedelijke bijwerkingen binnen 15 dagen nadat deze zijn ontvangen, elektronisch in bij de Eudravigilance-databank.

Zij dienen de in lid 1 bedoelde meldingen van niet-ernstige vermoedelijke bijwerkingen binnen 90 dagen nadat deze zijn ontvangen, elektronisch in bij de Eudravigilance-databank.

De houder van een vergunning voor het in de handel brengen heeft door middel van de Eudravigilance-databank toegang tot die meldingen.

5. De lidstaten zorgen ervoor dat de door hen ontvangen meldingen van vermoedelijke bijwerkingen als gevolg van een fout bij het gebruik van geneesmiddelen beschikbaar worden gesteld aan de Eudravigilance-databank en de autoriteiten, organen, organisaties en/of instellingen die in die lidstaat voor de patiëntveiligheid verantwoordelijk zijn. Zij zorgen er ook voor dat alle vermoedelijke bijwerkingen die worden gemeld bij andere autoriteiten in die lidstaat aan de geneesmiddelenautoriteiten van die lidstaat worden doorgegeven. Deze meldingen worden naar behoren geïdentificeerd in de in artikel 25 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde formulieren.

6. Tenzij dit gerechtvaardigd is op grond van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden, mag een lidstaat de houder van een vergunning voor het in de handel brengen geen bijkomende verplichtingen inzake de melding van vermoedelijke bijwerkingen opleggen.

Afdeling 2

Periodieke veiligheidsverslagen

Artikel 107 ter

1. De houders van een vergunning 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, met inbegrip van de resultaten van alle studies, met een inschatting van de mogelijke gevolgen daarvan voor de vergunning voor het in de handel brengen;
- 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, met inbegrip van een schatting van het aantal mensen dat aan het geneesmiddel is blootgesteld.

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 stelt de in lid 1 bedoelde verslagen via het in artikel 25 bis van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde register ter beschikking van de nationale bevoegde autoriteiten, de leden van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de coördinatiegroep.

3. In afwijking van lid 1 van dit artikel moet de houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een in artikel 10, lid 1, of artikel 10 bis bedoeld geneesmiddel en de houder van een registratie voor een in artikel 14 of 16 bis bedoeld geneesmiddel, in de volgende gevallen periodieke veiligheidsverslagen voor dat geneesmiddel 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) als de bevoegde autoriteit hierom verzoekt wegens bezorgdheid op basis van de geneesmiddelenbewakingsgegevens of door het ontbreken van periodieke veiligheidsverslagen over een werkzame stof nadat de vergunning voor het in de handel brengen is toegekend. De beoordelingsverslagen van de gevraagde periodieke veiligheidsverslagen worden toegezonden aan het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking dat nagaat of er behoefte is aan één enkel beoordelingsverslag voor alle vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof bevatten, en dat de coördinatiegroep of het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik dienovereenkomstig op de hoogte stelt met het oog op toepassing van de procedures uit hoofde van artikel 107 quater, lid 4, en artikel 107 sexies.

Artikel 107 quater

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

De indieningsdata beantwoorden aan de vastgestelde frequentie en worden gerekend vanaf de datum van de vergunning.

2. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen die vóór 21 juli 2012 is 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 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 vergunning en tot het geneesmiddel in de handel wordt gebracht;
- 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. Lid 2 geldt eveneens voor geneesmiddelen die slechts in één lidstaat zijn toegelaten en waarop lid 4 niet van toepassing is.

4. Wanneer verschillende vergunningen voor het in de handel brengen zijn verleend voor geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof of dezelfde combinatie van werkzame stoffen bevatten, kunnen de indieningsfrequentie en -data voor de periodieke veiligheidsverslagen uit hoofde van de leden 1 en 2, worden gewijzigd en geharmoniseerd om het maken van één beoordeling in het kader van een work-sharing-procedure voor periodieke veiligheidsverslagen mogelijk te maken, en een uniale referentiedatum te bepalen die als beginpunt voor de berekening van de indieningsdata wordt gebruikt.

Deze geharmoniseerde indieningsfrequentie voor de verslagen en de uniale referentiedatum kunnen na raadpleging van het 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 gecentraliseerde procedure van titel II, hoofdstuk 1, van Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend;
- b) hetzij de coördinatiegroep, in andere gevallen dan bedoeld onder a).

De op grond van de eerste en tweede alinea vastgestelde geharmoniseerde indieningsfrequentie wordt door het Bureau bekendgemaakt. De houders van een vergunning voor het in de handel brengen dienen dienovereenkomstig een aanvraag in tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

- a) hetzij de datum van de eerste vergunning voor het in de handel brengen in de Unie voor een geneesmiddel dat deze werkzame stof of deze 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 deze combinatie van werkzame stoffen bevatten.

6. De houders van een vergunning voor het in de handel brengen mogen het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, respectievelijk de coördinatiegroep verzoeken uniale 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. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of de coördinatiegroep keurt deze verzoeken na overleg met het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking goed of af. Indien data of frequentie van indiening van periodieke veiligheidsverslagen veranderen, maakt het Bureau dit bekend. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen dienen dienovereenkomstig een aanvraag in tot wijziging in van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

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 4, 5 en 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 of of de afweging van de voordelen en risico's van geneesmiddelen is gewijzigd.

Artikel 107 sexies

1. Eén enkele beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen wordt uitgevoerd voor geneesmiddelen die in meer dan een lidstaat zijn toegelaten en in de in artikel 107 quater, leden 4 tot en met 6, bedoelde gevallen voor alle geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof of dezelfde combinatie van werkzame stoffen bevatten en waarvoor een uniale referentiedatum en indieningsfrequentie voor de periodieke veiligheidsverslagen zijn vastgesteld.

De unieke 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 gecentraliseerde procedure van titel II, hoofdstuk 1, van Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend;
- b) hetzij een door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking aangewezen rapporteur, wanneer ten minste een van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen volgens de gecentraliseerde procedure van titel II, hoofdstuk 1, 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 zestig dagen na ontvangst van het periodieke veiligheidsverslag een beoordelingsrapport op en stuurt dit naar het Bureau en de lidstaten in kwestie. Het Bureau stuurt het verslag toe aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

De lidstaten en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen kunnen binnen dertig dagen na ontvangst van het beoordelingsrapport opmerkingen aan het Bureau, de rapporteur of de lidstaat doen toekomen.

3. Na ontvangst van de in lid 2 bedoelde opmerkingen werkt de rapporteur of de lidstaat het beoordelingsverslag binnen 15 dagen bij, rekening houdend met ingediende opmerkingen, en hij doet het toekomen aan het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking. Op zijn volgende vergadering keurt het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking het beoordelingsverslag al dan niet met verdere wijzigingen goed en brengt het een aanbeveling uit. In de aanbevelingen worden de afwijkende standpunten vermeld, met de redenen die daaraan ten grondslag liggen. Het Bureau neemt het goedgekeurde beoordelingsverslag en de aanbeveling op in het register dat uit hoofde van artikel 25 bis van Verordening (EG) nr. 726/2004 is ingesteld en doet beide toekomen aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

Artikel 107 septies

Na de beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen overwegen de nationale bevoegde autoriteiten of maatregelen betreffende de vergunning voor het in de handel brengen van het betrokken geneesmiddel nodig zijn.

Zij kunnen de vergunning voor het in de handel brengen handhaven, wijzigen, schorsen of intrekken.

Artikel 107 octies

1. Wanneer overeenkomstig artikel 107 sexies, lid 1, één beoordeling wordt uitgevoerd van periodieke veiligheidsverslagen waarin maatregelen met betrekking tot meer dan één vergunning voor het in de handel brengen worden aanbevolen en geen van de betrokken vergunningen volgens de gecentraliseerde procedure van titel II, hoofdstuk I, van Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend, wordt door de coördinatiegroep binnen dertig dagen na ontvangst van het rapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking over het rapport beraadslaagd een standpunt bepaald 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 overeengekomen standpunt.

2. Als de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten bij consensus tot overeenstemming komen over te nemen maatregelen, stelt de voorzitter vast dat overeenstemming is bereikt en stelt hij de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de lidstaten daarvan in kennis. De lidstaten nemen de maatregelen die noodzakelijk zijn om de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen te handhaven, te wijzigen, te schorsen of in te trekken volgens het in de overeenkomst vastgestelde tijdschema voor tenuitvoerlegging.

Ingeval van een wijziging dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen bij de nationale bevoegde autoriteiten binnen het vastgestelde tijdschema voor tenuitvoerlegging een passende aanvraag tot wijziging in, samen met een bijgewerkte samenvatting van de productkenmerken en bijsluiter.

Als het niet mogelijk is bij consensus tot overeenstemming te komen, wordt het standpunt van de meerderheid van de

in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten aan de Commissie gezonden, die de procedure van artikelen 33 en 34 toepast.

Indien de overeenstemming die de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten bereikt hebben of het standpunt van de meerderheid van de lidstaten afwijkt van de aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, voegt de coördinatiegroep aan de overeenstemming of het meerderheidsstandpunt een uitgebreide toelichting van de wetenschappelijke redenen voor de verschillen toe samen met de aanbeveling.

3. Wanneer overeenkomstig artikel 107 sexies, lid 1, één beoordeling wordt uitgevoerd van periodieke veiligheidsverslagen waarin maatregelen met betrekking tot meer dan één vergunning voor het in de handel brengen worden aanbevolen en ten minste een van de betrokken vergunningen volgens de gecentraliseerde procedure van titel II, hoofdstuk 1, 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 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 inbegrip van een tijdschema voor de tenuitvoerlegging van het advies.

Indien dit advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik afwijkt van de aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, voegt het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik aan zijn advies een uitgebreide toelichting van de wetenschappelijke redenen voor de verschillen toe samen met de aanbeveling.

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 het
- b) wanneer het advies inhoudt dat regelgevend optreden met betrekking tot de vergunning voor het in de handel brengen nodig is, een beschikking tot wijziging, schorsing of intrekking van de overeenkomstig de in Verordening (EG) nr. 726/2004 vastgelegde gecentraliseerde procedure 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.

Afdeling 3

Signaaldetectie

Artikel 107 nonies

1. De nationale bevoegde autoriteiten nemen in samenwerking met het Bureau de volgende maatregelen voor overeenkomstig deze richtlijn toegelaten geneesmiddelen:

- a) zij zien toe op het effect van risicobeperkende maatregelen die in risicomanagementplannen zijn opgenomen en van de in artikel 21 bis, 22 of 22 bis bedoelde voorwaarden;
- 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 deze gevolgen hebben voor de verhouding tussen voordelen en risico's.

2. Het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking verricht de eerste analyse en prioriteitstelling van de signalen voor nieuwe of gewijzigde risico's of voor wijzigingen in de verhouding tussen voordelen en risico's. Als dit comité oordeelt dat verdere maatregelen wellicht noodzakelijk zijn, worden de beoordeling van deze signalen en de overeenstemming over eventuele vervolgmaatregelen ten aanzien van de vergunning voor het in de handel uitgevoerd aan de hand van een tijdschema dat is afgestemd op de omvang en de ernst van de zaak.

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 en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen elkaar daarvan in kennis.

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

Afdeling 4

Unie-spoedprocedure

Artikel 107 decies

1. In de volgende gevallen leidt een lidstaat of, zo nodig, de Commissie de procedure overeenkomstig deze afdeling in door de andere lidstaten, het Bureau en de Commissie

ervan in kennis te stellen dat dringend optreden noodzakelijk wordt geacht als gevolg van de beoordeling van gegevens die zijn vastgesteld naar aanleiding van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden:

- a) wanneer wordt overwogen een vergunning voor het in de handel brengen te schorsen of in te trekken;
- b) wanneer wordt overwogen de verstrekking van een geneesmiddel te verbieden;
- c) wanneer wordt overwogen de verlenging van een vergunning voor het in de handel brengen te weigeren;
- d) wanneer 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 actie heeft ondernomen met het oog op de intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen, of voornemens is dit te doen;
- e) wanneer een nieuwe contra-indicatie, een verlaging van de aanbevolen dosering of een beperking van de indicaties noodzakelijk worden geacht.

Het Bureau gaat na of de bezorgdheid omtrent de veiligheid verband houdt met andere geneesmiddelen dan waarover de gegevens zijn verstrekt, of dat zij betrekking heeft op alle producten die tot dezelfde reeks of therapeutische klasse behoren.

Indien het/de desbetreffende geneesmiddel(en) in meer dan één lidstaat is/zijn toegelaten, stelt het Bureau de initiatiefnemer van de procedure zonder onnodige vertraging op de hoogte van de resultaten van deze controle, en de procedures overeenkomstig de artikelen 107 undecies en duodecies zijn van toepassing. Zo niet, dan wordt het veiligheidsprobleem aangepakt door de betrokken lidstaat. Het Bureau of, in voorkomende gevallen, de lidstaat stelt de gegevens over het inleiden van de procedure ter beschikking van houders van een vergunning voor het in de handel brengen.

2. Onverminderd de bepalingen van lid 1 van dit artikel en de artikelen 107 undecies en 107 duodecies kan een lidstaat, wanneer het ter bescherming van de volksgezondheid absoluut noodzakelijk is dringende maatregelen te nemen, de vergunning voor het in de handel brengen opschorten en het gebruik van het betrokken geneesmiddel op zijn grondgebied verbieden totdat een definitieve beschikking wordt vastgesteld. De lidstaat stelt de Commissie, het Bureau en de andere lidstaten uiterlijk op de volgende werkdag van de redenen voor deze maatregel in kennis.

3. In elke fase van de procedure overeenkomstig de artikelen 107 undecies en 107 duodecies kan de Commissie de lidstaten waar het geneesmiddel is toegelaten, verzoeken onmiddellijk tijdelijke maatregelen te treffen.

Wanneer het overeenkomstig lid 1 vastgestelde toepassingsgebied van de procedure geneesmiddelen omvat waarvoor overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, kan de Commissie voor die vergunningen in elke fase van de overeenkomstig deze afdeling ingeleide procedure onmiddellijk tijdelijke maatregelen treffen.

4. De in dit artikel bedoelde informatie kan betrekking hebben op afzonderlijke geneesmiddelen, op een reeks geneesmiddelen of op een therapeutische klasse.

Als het Bureau vaststelt dat de bezorgdheid omtrent de veiligheid 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 werkingsfeer van de procedure uit tot alle betrokken geneesmiddelen.

Wanneer de overeenkomstig dit artikel 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.

5. 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. Na ontvangst van de in artikel 107 decies, lid 1, bedoelde kennisgeving maakt het Bureau de inleiding van de procedure op het Europese webportaal voor geneesmiddelen bekend. Tegelijkertijd kunnen de lidstaten de inleiding van de procedure op hun nationale webportalen voor geneesmiddelen bekendmaken.

In de mededeling worden de overeenkomstig artikel 107 decies bij het Bureau ingediende aangelegenheid en de betrokken geneesmiddelen of werkzame stoffen beschreven. Er wordt hierin bovendien informatie gegeven over het recht van houders van een vergunning voor het in de handel brengen, beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg 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 Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking beoordeelt de bij het Bureau ingediende aangelegenheid overeenkomstig artikel 107 decies. De rapporteur werkt nauw samen met de rapporteur van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en met referentielidstaat voor de geneesmiddelen in kwestie.

Met het oog op deze beoordeling kan de houder van een vergunning voor het in de handel brengen schriftelijk opmerkingen maken.

Indien de dringende aard van de zaak het toelaat, kan het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking openbare hoorzittingen houden, indien het gegronde redenen heeft om dit aangewezen te achten, met name met betrekking tot de omvang en ernst van het veiligheidsprobleem. De hoorzittingen worden gehouden in overeenstemming met de door het Bureau bepaalde uitvoeringsvoorwaarden en aangekondigd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen. In de aankondiging worden de voorwaarden voor deelname vermeld.

Tijdens de hoorzitting wordt de nodige aandacht geschonken aan de therapeutische werking van het geneesmiddel.

In overleg met de betrokken partijen stelt het Bureau voorschriften op voor procedures met betrekking tot de organisatie en het verloop van openbare hoorzittingen overeenkomstig artikel 78 van Verordening (EG) nr. 726/2004.

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

3. Het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking doet binnen zestig dagen na de kennisgeving, naar behoren rekening houdend met de therapeutische werking van het geneesmiddel een met redenen omklede aanbeveling. In de aanbeveling worden de afwijkende standpunten vermeld, met de redenen die daaraan ten grondslag liggen. In urgente gevallen kan het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking op voorstel van zijn voorzitter een kortere termijn vaststellen. De aanbeveling omvat de volgende elementen of een combinatie daarvan:

- a) er is geen noodzaak om op uniaal 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 uitvoeren, 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 veiligheidsstudie na toelating, met follow-up-beoordeling van de resultaten van die studie;
- d) de lidstaten of de houder van een vergunning voor het in de handel brengen moet(en) 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 duodecies

1. Wanneer het overeenkomstig artikel 107 decies, lid 4, vastgestelde toepassingsgebied van de procedure geen enkele vergunning voor het in de handel brengen omvat die volgens de gecentraliseerde procedure van titel II, hoofdstuk 1, van Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend, wordt door de coördinatiegroep binnen dertig dagen na ontvangst van de aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking over de aanbeveling beraadslaagd en een standpunt bepaald over de handhaving, wijziging, schorsing, intrekking of weigering van verlenging van de betrokken vergunning voor het in de handel brengen, met een tijdschema voor de tenuitvoerlegging van het bepaalde standpunt. Indien dringend een standpunt moet worden bepaald kan de coördinatiegroep op voorstel van zijn voorzitter een kortere termijn vaststellen.

2. Als de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten bij consensus tot overeenstemming komen over te nemen maatregelen, stelt de voorzitter vast dat overeenstemming is bereikt en hij zendt deze toe aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de lidstaten. De lidstaten nemen de maatregelen die noodzakelijk zijn om de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen te handhaven, te wijzigen, te schorsen, in te trekken of de verlenging ervan te weigeren volgens het in de overeenkomst vastgestelde tijdschema voor tenuitvoerlegging.

Indien overeenstemming wordt bereikt over een wijziging dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen bij de nationale bevoegde autoriteiten binnen het vastgestelde tijdschema voor tenuitvoerlegging een passende aanvraag tot wijziging in, samen met een bijgewerkte samenvatting van productkenmerken en bijsluiter.

Als het niet mogelijk is bij consensus tot overeenstemming te komen, wordt het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten aan de

Commissie gezonden, die de procedure van artikelen 33 en 34 toepast. In afwijking van artikel 34, lid 1, is echter de in artikel 121, lid 2, vermelde procedure van toepassing.

Indien de overeenstemming die de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten bereikt hebben of het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten afwijkt van de aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, voegt de coördinatiegroep aan de overeenstemming of het meerderheidsstandpunt een uitgebreide toelichting van de wetenschappelijke redenen voor de verschillen toe samen met de aanbeveling.

3. Wanneer het overeenkomstig artikel 107 decies, lid 4, vastgestelde toepassingsgebied van de procedure ten minste een vergunning voor het in de handel brengen omvat die volgens de gecentraliseerde procedure van titel II, hoofdstuk 1, van Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend, wordt door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik binnen dertig dagen na ontvangst van de aanbeveling van het 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. Indien dringend een standpunt moet worden bepaald kan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik op voorstel van zijn voorzitter een kortere termijn vaststellen.

Indien het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik afwijkt van de aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, voegt het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik aan zijn advies een uitgebreide toelichting van de wetenschappelijke redenen voor de verschillen toe samen met de aanbeveling.

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 van toepassing is; 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 van toepassing is.

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 5

Publicatie van beoordelingen

Artikel 107 terdecies

Het Bureau maakt de in de artikelen 107 ter tot en met 107 duodecies bedoelde eindconclusies van beoordelingen, aanbevelingen, adviezen en beschikkingen openbaar op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

HOOFDSTUK 4

Toezicht op veiligheidsstudies na toelating

Artikel 107 quaterdecies

1. Dit hoofdstuk is van toepassing op niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating die door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen vrijwillig of uit hoofde van overeenkomstig artikel 21 bis of 22 bis opgelegde verplichtingen worden aangevat, beheerd of gefinancierd en waarbij gegevens inzake veiligheid bij patiënten of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzameld.

2. Dit hoofdstuk laat nationale en unitaire eisen ter waarborging van het welzijn en de rechten van deelnemers aan niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating onverlet.

3. De studies worden niet uitgevoerd wanneer de uitvoering van de studie het gebruik van een geneesmiddel zou bevorderen.

4. Voor hun deelname aan niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating ontvangen beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg uitsluitend een vergoeding voor de daaraan bestede tijd en de daarvoor gemaakte onkosten.

5. De nationale bevoegde autoriteit kan van de houder van een vergunning voor het in de handel brengen verlangen dat hij het protocol en de tussentijdse verslagen indient bij de bevoegde autoriteiten van de lidstaat waar de studie wordt uitgevoerd.

6. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen doet het eindverslag binnen twaalf maanden na afloop van de inzameling van gegevens toekomen aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten waarin de studie is uitgevoerd.

7. Tijdens de studie houdt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen toezicht op de verkregen

gegevens en beziet de gevolgen daarvan voor de verhouding tussen de voordelen en risico's van het geneesmiddel in kwestie.

Nieuwe informatie die van invloed kan zijn op de beoordeling van de verhouding tussen de voordelen en risico's van het geneesmiddel, wordt overeenkomstig artikel 23 medegedeeld aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten waar het product is toegelaten.

De in de tweede alinea neergelegde verplichting laat de gegevens over de resultaten van de studie die de houder van een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 107 ter beschikbaar dient te stellen via de periodieke veiligheidsverslagen de veiligheid onverlet.

8. De artikelen 107 quindicies tot en met 107 octodecies zijn uitsluitend van toepassing op de in lid 1 bedoelde studies die worden uitgevoerd naar aanleiding van een overeenkomstig de artikelen 21 bis of 22 bis opgelegde verplichting.

Artikel 107 quindicies

1. Voordat de studie wordt uitgevoerd, moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een ontwerpprotocol indienen bij het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, behalve als de studie in slechts één lidstaat plaatsvindt die overeenkomstig artikel 22 bis eist dat de studie wordt uitgevoerd. Voor dit soort studies moet de houder van een vergunning voor het in de handel brengen een ontwerpprotocol indienen bij de nationale bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de studie wordt uitgevoerd.

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

- a) een brief doen uitgaan waarin het ontwerpprotocol wordt goedgekeurd;
- b) een bezwaarschrift afgeven waarin de redenen voor het bezwaar gedetailleerd worden uiteengezet, in de volgende gevallen:
 - i) als geoordeeld wordt dat uitvoering van de studie het gebruik van een geneesmiddel zou bevorderen;
 - ii) als geoordeeld wordt dat het ontwerp van de studie niet aan de doelstellingen ervan beantwoordt; of
- c) een brief doen uitgaan waarin de houder van een vergunning voor het in de handel brengen wordt medegedeeld dat het onderzoek een klinische proef is die onder Richtlijn 2001/20/EG valt;

3. De studie mag alleen worden aangevat nadat de schriftelijke instemming van de nationale bevoegde autoriteit, respectievelijk het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking is uitgebracht.

Wanneer een goedkeuringsbrief, als bedoeld in lid 2, onder a), is uitgebracht, moet de vergunninghouder het protocol doen toekomen aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten waar de studie moet worden uitgevoerd en vervolgens mag hij overeenkomstig het goedgekeurde protocol met de studie beginnen.

Artikel 107 sexdecies

Nadat de studie is aangevat, worden belangrijke wijzigingen van het protocol voordat zij ten uitvoer worden gelegd ingediend bij de nationale bevoegde autoriteit, respectievelijk het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking. De nationale bevoegde autoriteit of in voorkomende gevallen het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking beoordeelt de wijzigingen en brengt de houder van een vergunning voor het in de handel brengen op de hoogte van haar/zijn goedkeuring of bezwaren. Indien van toepassing stelt de houder van een vergunning voor het in de handel brengen de lidstaten waar de studie wordt uitgevoerd in kennis.

Artikel 107 septdecies

1. Na voltooiing van de studie wordt een eindrapport binnen twaalf maanden na beëindiging van de inzameling van gegevens bij de nationale bevoegde autoriteit, respectievelijk het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking ingediend, tenzij deze autoriteit, respectievelijk het 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 de studie gevolgen hebben voor 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 met het eindverslag van de studie elektronisch een samenvatting van de resultaten van de studie in bij de nationale bevoegde autoriteit, respectievelijk het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking.

Artikel 107 octodecies

1. Aan de hand van de resultaten van de studie kan het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, na overleg met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, met redenen omklede aanbevelingen voor de vergunning voor het in de handel brengen doen. In de aanbevelingen worden de afwijkende standpunten vermeld, met de redenen die daaraan ten grondslag liggen.

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, bepalen de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten een standpunt over de aangelegenheid waarin rekening wordt gehouden met de in lid 1 bedoelde aanbeveling, met een tijdschema voor de tenuitvoerlegging van het overeengekomen standpunt.

Als de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten bij consensus tot overeenstemming komen over te nemen maatregelen, stelt de voorzitter vast dat overeenstemming is bereikt en hij zendt deze toe aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de lidstaten. De lidstaten nemen de maatregelen die noodzakelijk zijn om de betrokken vergunning voor het in de handel brengen te wijzigen, te schorsen of in te trekken volgens het in de overeenkomst vastgestelde tijdschema voor tenuitvoerlegging.

Indien overeenstemming wordt bereikt over een wijziging dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen bij de nationale bevoegde autoriteiten binnen het vastgestelde tijdschema voor tenuitvoerlegging het vereiste verzoek om toestemming tot wijziging in met een bijgewerkte samenvatting van productkenmerken en bijsluiter.

Het feit dat er overeenstemming is bereikt, wordt bekendgemaakt op het overeenkomstig artikel 26 van Verordening (EG) nr. 726/2004 opgezette webportaal.

Als het niet mogelijk is bij consensus tot overeenstemming te komen, wordt het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten toegezonden aan de Commissie, die de procedure van de artikelen 33 en 34 toepast.

Indien de overeenstemming die de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten bereikt hebben of het standpunt van de meerderheid van de lidstaten afwijkt van de aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, voegt de coördinatiegroep aan de overeenstemming of het meerderheidsstandpunt een uitgebreide toelichting van de wetenschappelijke redenen voor de verschillen toe samen met de aanbeveling.

HOOFDSTUK 5

Tenuitvoerlegging, delegering en richtsnoeren

Artikel 108

Om de uitvoering van werkzaamheden op het gebied van geneesmiddelenbewaking overeenkomstig deze richtlijn te harmoniseren, stelt de Commissie uitvoeringsvoorwaarden vast voor onderstaande sectoren waarvoor in artikel 8, lid 3, de artikelen 101, 104, 104 bis, 107, 107 bis, 107 ter, 107 nonies, 107 quindecies en 107 septdecies voorzien is in geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden:

- a) de inhoud en het onderhoud van het basisdossier geneesmiddelenbewaking dat door de houder van een vergunning voor het in de handel brengen wordt bijgehouden;
- b) de minimumeisen van het kwaliteitssysteem voor het uitvoeren van werkzaamheden in verband met geneesmiddelenbewaking die worden gesteld door nationale bevoegde autoriteit en de houder van een vergunning voor het in de handel brengen;

- c) het gebruik van internationaal overeengekomen terminologie, formaten en normen voor de uitvoering van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden;
- d) de minimumeisen voor het toezicht op de gegevens in de Eudravigilance-databank om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen;
- e) het formaat en de inhoud van het elektronisch doorsturen van vermoedelijke bijwerkingen door lidstaten en de houder van een vergunning voor het in de handel brengen;
- f) het formaat en de inhoud van elektronische periodieke veiligheidsverslagen en risicomanagementplannen;
- g) het formaat voor protocollen, samenvattingen en eindverslagen van veiligheidsstudies na toelating.

In deze maatregelen wordt rekening gehouden met internationale harmonisatiewerkzaamheden op het gebied van de geneesmiddelenbewaking en zij worden zo nodig aan de technische en wetenschappelijke vooruitgang aangepast. Deze maatregelen worden goedgekeurd volgens de in artikel 121, lid 2, genoemde regelgevingsprocedure.

Artikel 108 bis

Ter vergemakkelijking van het uitvoeren van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden in de Unie stelt het Bureau in samenwerking met bevoegde autoriteiten en andere belanghebbenden richtsnoeren op inzake:

- a) goede praktijken op het gebied van geneesmiddelenbewaking voor bevoegde autoriteiten en houders van een vergunning voor het in de handel brengen;
- b) de wetenschappelijke aanpak van werkzaamheidsstudies na toelating.

Artikel 108 ter

Uiterlijk op 21 juli 2015, en vervolgens om de drie jaar, maakt de Commissie een verslag openbaar over de uitvoering van de geneesmiddelenbewakingstaken door de lidstaten.”.

21) Artikel 111 wordt gewijzigd als volgt:

- a) lid 1 wordt als volgt gewijzigd:

- i) de eerste alinea wordt vervangen door:

„De bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat zorgt er, in samenwerking met het Bureau, voor

dat de wettelijke voorschriften betreffende geneesmiddelen worden nageleefd door, zo nodig onaangekondigde, inspecties uit te voeren en eventueel een officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole of een daartoe aangewezen laboratorium te verzoeken monsters te onderzoeken. Deze samenwerking bestaat uit het delen van gegevens met het Bureau zowel over inspecties die worden gepland als over inspecties die zijn uitgevoerd. Lidstaten en Bureau werken samen op het gebied van de coördinatie van inspecties in derde landen.”;

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

„d) inspecties te verrichten van de gebouwen, registers, bescheiden en basisdossiers geneesmiddelenbewakingssysteem van de houder van een vergunning 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 geïnspecteerde entiteit 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 geïnspecteerde entiteit.

Alvorens het verslag goed te keuren, stelt de bevoegde autoriteit de geïnspecteerde entiteit in de gelegenheid opmerkingen te maken.”;

- c) lid 7 wordt vervangen door:

„7. Indien de resultaten van een inspectie als bedoeld in lid 1, onder a), b) en c), of de resultaten van de inspectie van een distributeur van geneesmiddelen of werkzame stoffen of een producent van excipiënten die als grondstof worden gebruikt tot de conclusie leiden dat de geïnspecteerde entiteit zich niet aan de wettelijke voorschriften en/of de beginselen en richtsnoeren inzake goede fabricage- of distributiepraktijken als bedoeld in het Unierecht houdt, wordt deze informatie opgenomen in databank van de Unie als bedoeld in lid 6.”;

d) het volgende lid 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 geneesmiddelenbewakingssysteem, 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 in voorkomende gevallen de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat aan een houder van een vergunning voor het in de handel brengen doeltreffende, evenredige en afschrikkende sancties worden opgelegd.”

22) 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 voor het in de handel brengen kan eveneens worden geschorst, ingetrokken of gewijzigd wanneer blijkt dat de krachtens de artikelen 8, 10 of 11 ter ondersteuning van de aanvraag ingediende gegevens onjuist zijn of niet zijn gewijzigd in overeenstemming met artikel 23, of wanneer niet voldaan is aan voorwaarden overeenkomstig artikel 21 bis, 22 of 22 bis of wanneer de in artikel 112 bedoelde controles niet hebben plaatsgevonden.”

23) Artikel 117 wordt gewijzigd als volgt:

a) lid 1 wordt als volgt gewijzigd:

i) punt a) wordt vervangen door:

„a) het geneesmiddel schadelijk is, of”;

ii) het bepaalde onder 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 voor een geneesmiddel waarvan de levering verboden is of dat uit de handel is genomen overeenkomstig de leden 1 en 2, in uitzonderlijke omstandigheden gedurende een overgangperiode toestaan dat het geneesmiddel wordt geleverd aan patiënten die er reeds mee behandeld worden.”.

24) De volgende artikelen worden ingevoegd:

„Artikel 121 bis

1. De bevoegdheid om de in artikel 22 ter bedoelde gedelegeerde handelingen vast te stellen, wordt aan de Commissie verleend voor een termijn van vijf jaar na 20 januari 2011. De Commissie stelt uiterlijk zes maanden vóór het einde van de periode van vijf jaar een verslag op over de bevoegdheidsdelegatie. De delegatie van bevoegdheden wordt automatisch met dezelfde periode verlengd, tenzij het Europees Parlement of de Raad die bevoegdheid intrekt overeenkomstig artikel 121 ter.

2. Zodra de Commissie een gedelegeerde handeling heeft vastgesteld, stelt zij het Europees Parlement en de Raad daarvan gelijktijdig in kennis.

3. De aan de Commissie toegekende bevoegdheid om gedelegeerde handelingen vast te stellen, is onderworpen aan de voorwaarden die worden gesteld in de artikelen 121 ter en 121 quater.

Artikel 121 ter

1. De in artikel 22 ter bedoelde bevoegdheidsdelegatie kan te allen tijde door het Europees Parlement of de Raad worden ingetrokken.

2. De instelling die een interne procedure is begonnen om te besluiten of zij de bevoegdheidsdelegatie wenst in te trekken tracht de andere instelling en de Commissie hiervan binnen een redelijke termijn voordat een definitief besluit wordt genomen op de hoogte te brengen en geeft daarbij aan welke gedelegeerde bevoegdheden mogelijk worden ingetrokken en waarom.

3. Het besluit tot intrekking maakt een einde aan de delegatie van de bevoegdheden die in het besluit worden vermeld. Het besluit treedt onmiddellijk of op een in dat besluit bepaalde latere datum in werking. Het laat de geldigheid van de reeds in werking zijnde gedelegeerde handelingen onverlet. Het besluit wordt bekendgemaakt in het *Publicatieblad van de Europese Unie*.

Artikel 121 quater

1. Het Europees Parlement en de Raad kunnen binnen twee maanden na de datum van kennisgeving bezwaar aantekenen tegen de gedelegeerde handeling.

Op initiatief van het Europees Parlement of de Raad wordt deze termijn met twee maanden verlengd.

2. Indien noch het Europees Parlement noch de Raad bij het verstrijken van in lid 1 bedoelde termijn bezwaar heeft aangetekend tegen de gedelegeerde handeling, wordt deze bekendgemaakt in het *Publicatieblad van de Europese Unie* en treedt zij in werking op de daarin vermelde datum.

Indien zowel het Europees Parlement als de Raad de Commissie hebben meegedeeld dat zij voornemens zijn geen bezwaar aan te tekenen, mag de gedelegeerde handeling vóór het verstrijken van de termijn worden gepubliceerd in het *Publicatieblad van de Europese Unie* en in werking treden.

3. Indien het Europees Parlement of de Raad binnen de in lid 1 bedoelde termijn bezwaar maakt tegen de gedelegeerde handeling, treedt deze niet in werking. De instelling die bezwaar maakt, motiveert haar bezwaar tegen de gedelegeerde handeling.”.

25) Artikel 122, lid 2, wordt vervangen door:

„2. De lidstaten doen, op met redenen omkleed verzoek, de in artikel 111, lid 3, bedoelde verslagen langs elektronische weg toekomen aan de bevoegde autoriteiten van een andere lidstaat of aan het Bureau.”.

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

„4. Het Bureau publiceert elk jaar een lijst van de geneesmiddelen waarvoor vergunningen voor het in de handel brengen zijn geweigerd, ingetrokken of geschorst, waarvan de levering verboden is of die of uit de handel genomen 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 de titels V, VI, VIII, IX en XI. De lidstaten kunnen besluiten dat artikel 63, leden 1 en 2, niet van toepassing zijn op geneesmiddelen die overeenkomstig lid 1 zijn toegelaten.

3. Alvorens een dergelijke vergunning voor het in de handel brengen te verlenen neemt de lidstaat de volgende maatregelen:

- a) hij brengt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in de lidstaat waar het geneesmiddel is toegestaan op de hoogte van het voorstel om een vergunning voor het in de handel brengen uit hoofde van dit artikel te verlenen voor het betrokken geneesmiddel;
- b) hij kan de bevoegde autoriteit in die lidstaat verzoeken om een exemplaar van het beoordelingsrapport als

bedoeld in artikel 21, lid 4, en van de geldende vergunning voor het in de handel brengen van bovengenoemd geneesmiddel. Indien hierom wordt verzocht, verstrekt de bevoegde autoriteit in die lidstaat binnen 30 dagen na ontvangst van het verzoek een exemplaar van het beoordelingsrapport en van de vergunning voor het in de handel brengen van bovengenoemd geneesmiddel.”.

28) Artikel 127 bis wordt vervangen door:

„Artikel 127 bis

Wanneer een geneesmiddel overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 wordt toegelaten en het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik in zijn advies naar overeenkomstig artikel 9, lid 4, onder c), c bis), c ter) of c quater), 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 de verplichting van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen om een basisdossier geneesmiddelenbewakingsysteem voor een of meer geneesmiddelen bij te houden en dit op verzoek ter beschikking te stellen, die 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 21 juli 2011 zijn verleend, vanaf:

- a) de datum waarop die vergunningen voor het in de handel brengen verlengd worden; of,
- b) vanaf het verstrijken van een termijn van drie jaar te rekenen vanaf 21 juli 2011,

afhankelijk van welk tijdstip eerder is.

2. De lidstaten zorgen ervoor dat de procedure van de artikelen 107 quaterdecies tot en met 107 octodecies van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd bij deze richtlijn, alleen van toepassing is op studies die na 21 juli 2011 zijn aangevangen.

3. De lidstaten zien erop toe dat de verplichting van de houder van een vergunning voor het in de handel brengen om gegevens over vermoedelijke bijwerkingen elektronisch door te sturen naar de Eudravigilance-databank, overeenkomstig artikel 107, lid 3, van Richtlijn 2001/83/EG, gewijzigd bij deze richtlijn, geldt vanaf zes maanden nadat de functiespecificaties van de database tot stand zijn gebracht en door het Bureau bekendgemaakt.

4. Totdat het Bureau ervoor kan zorgen dat de Eudravigilance-databank voldoet aan de functiespecificaties als bedoeld in artikel 24 van Verordening (EG) nr. 726/2004 gewijzigd bij Verordening (EU) nr. 1235/2010 van het Europees Parlement en de Raad⁽¹⁾, moeten houders van een vergunning voor het in de handel brengen binnen 15 dagen na de dag waarop de vergunninghouder in kwestie kennis neemt van het voorval alle ernstige vermoedelijke bijwerkingen die zich in de Unie voordoen melden aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat op wier grondgebied het voorval zich heeft voorgedaan en alle ernstige vermoedelijke bijwerkingen die zich op het grondgebied van een derde land hebben voorgedaan aan het Bureau en, op verzoek, aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten waar het geneesmiddel is toegelaten.

5. Totdat het Bureau ervoor kan zorgen dat de Eudravigilance-databank voldoet aan de functiespecificaties als bedoeld in artikel 24 van Verordening (EG) nr. 726/2004 gewijzigd bij Verordening (EU) nr. 1235/2010, kan de bevoegde autoriteit van een lidstaat houders van een vergunning voor het in de handel brengen verplichten haar alle niet-ernstige vermoedelijke bijwerkingen te melden die zich voordoen op het grondgebied van de desbetreffende lidstaat binnen 90 dagen na de dag waarop de vergunninghouder in kwestie kennis neemt van het voorval.

6. Gedurende deze periode zien de lidstaten erop toe dat de in lid 4 bedoelde meldingen, die betrekking hebben op voorvallen op hun grondgebied, onverwijld en in ieder geval binnen 15 dagen na kennisgeving van de vermoedelijke ernstige bijwerkingen worden doorgegeven aan de Eudravigilance-databank.

7. De nationale bevoegde autoriteiten zien erop toe dat de verplichting van de houder van een vergunning voor het in de handel brengen om periodieke veiligheidsverslagen te doen toekomen aan het Bureau als bepaald in artikel 107 ter, lid 1, van Richtlijn 2001/83 gewijzigd bij deze richtlijn geldt vanaf twaalf maanden nadat de functiespecificaties van het centrale verzamel-punt tot stand zijn en door het Bureau bekendgemaakt.

Totdat het Bureau ervoor kan zorgen dat het register van periodieke veiligheidsverslagen voldoet aan de overeengekomen functiespecificaties, doen de houders van een vergunning voor

het in de handel brengen de periodieke veiligheidsverslagen toekomen aan alle lidstaten waar het geneesmiddel is toegelaten.

Artikel 3

Omzetting

1. De lidstaten dienen uiterlijk op 21 juli 2012 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.

Zij passen die bepalingen toe vanaf 21 juli 2012.

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

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

Artikel 4

Inwerkingtreding

Deze richtlijn treedt in werking op de twintigste dag na die van de bekendmaking ervan in het Publicatieblad van de Europese Unie.

Artikel 5

Adressaten

Deze richtlijn is gericht tot de lidstaten.

Gedaan te Straatsburg, 15 december 2010.

Voor het Europees Parlement

De voorzitter

J. BUZEK

Voor de Raad

De voorzitter

O. CHASTEL

⁽¹⁾ Zie bladzijde 1 van dit Publicatieblad.