

**RICHTLIJN 2004/27/EG VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD**

**van 31 maart 2004**

**tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik**

**(Voor de EER relevante tekst)**

HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD VAN DE EUROPESE UNIE,

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

Gezien het voorstel van de Commissie <sup>(1)</sup>,

Gezien het advies van het Europees Economisch en Sociaal Comité <sup>(2)</sup>,

Na raadpleging van het Comité van de Regio's,

Handelend volgens de procedure van artikel 251 van het Verdrag <sup>(3)</sup>,

Overwegende hetgeen volgt:

- (1) In 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 <sup>(4)</sup> is ter wille van de duidelijkheid en een rationele ordening de communautaire wetgeving betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik gecodificeerd en in één tekst samengebracht.
- (2) De communautaire wetgeving heeft tot dusverre een belangrijke bijdrage geleverd aan het vrije en veilige verkeer van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de verwijdering van de belemmeringen van het handelsverkeer in deze producten. Gezien de opgedane ervaring blijken echter nieuwe maatregelen nodig om de resterende belemmeringen van het vrije verkeer weg te nemen.
- (3) Ter bevordering van de werking van de interne markt moeten de nationale wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen die ten aanzien van de wezenlijke beginselen van elkaar verschillen, daarom onderling worden aangepast, terwijl tegelijkertijd een hoog niveau van bescherming van de menselijke gezondheid moet worden bereikt.
- (4) Alle regelgeving op het gebied van de vervaardiging en distributie van geneesmiddelen voor menselijk gebruik

moet de bescherming van de volksgezondheid als hoofddoel hebben. Dit doel moet echter worden bereikt met middelen die de ontwikkeling van de bedrijfstak en de handel in geneesmiddelen binnen de Gemeenschap niet mogen afremmen.

- (5) Artikel 71 van Verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling <sup>(5)</sup> bepaalt dat de Commissie binnen zes jaar na de inwerkingtreding van die verordening een algemeen verslag publiceert over de ervaring die is opgedaan met de toepassing van de procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen die in die verordening en in andere bepalingen van de communautaire wetgeving zijn vastgesteld.
- (6) In het licht van het verslag van de Commissie over de opgedane ervaring is het noodzakelijk gebleken de procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen in de Gemeenschap te verbeteren.
- (7) Met name wegens de wetenschappelijke en technische vooruitgang moeten de definities en de werkingssfeer van Richtlijn 2001/83/EG worden verduidelijkt, teneinde te waarborgen dat de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van geneesmiddelen voor menselijk gebruik van een hoog niveau zijn. Om rekening te houden met de opkomst van nieuwe behandelingen en het toenemend aantal producten dat zich bevindt in het grensgebied tussen de geneesmiddelensector en andere sectoren, dient de definitie van „geneesmiddel” te worden gewijzigd, teneinde iedere twijfel omtrent de toepasbare wetgeving uit te sluiten ingeval een product weliswaar volledig onder de definitie van geneesmiddel valt, maar mogelijk ook binnen de definitie van andere gereguleerde producten valt. In deze definitie moet worden aangegeven welk soort effect het geneesmiddel uitoefent op fysiologische functies. De aldus te vermelden effecten dienen zich ook uit te strekken tot geneesmiddelen zoals genterapie, radiofarmacologische producten, alsmede sommige geneesmiddelen voor lokaal gebruik. In dergelijke gevallen moet, gezien de kenmerken ervan, de geneesmiddelenwetgeving van toepassing zijn. Ook dient, opnieuw duidelijkheidshalve, bij twijfel over de vraag of een bepaald product onder de definitie van geneesmiddel valt, terwijl dat product mogelijk tevens onder de definitie van andere gereguleerde producten valt, ter wille van de rechtszekerheid uitdrukkelijk te worden gestipuleerd.

<sup>(1)</sup> PB C 75 E van 26.3.2002, blz. 216 en PB C ... (nog niet bekendgemaakt).

<sup>(2)</sup> PB C 61 van 14.3.2003, blz. 1.

<sup>(3)</sup> Advies van het Europees Parlement van 23 oktober 2002 (PB C 300 E van 11.12.2003, blz. 353), gemeenschappelijk standpunt van de Raad van 29 september 2003 (PB C 297 E van 9.12.2003, blz. 41), standpunt van het Europees Parlement van 17 december 2003 (nog niet gepubliceerd in het Publicatieblad) en besluit van de Raad van 11 maart 2004.

<sup>(4)</sup> PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67. Richtlijn laatstelijk gewijzigd bij Richtlijn 2003/63/EG van de Commissie (PB L 159 van 27.6.2003, blz. 46).

<sup>(5)</sup> PB L 214 van 21.8.1993, blz. 1. Verordening ingetrokken bij Verordening (EG) nr. 726/2004 (zie blz. 1 van dit Publicatieblad).

- leerd aan welke bepalingen dat product dient te voldoen. Indien een product duidelijk onder de definitie van andere productcategorieën valt, met name voeding, voedingssupplementen, medische hulpmiddelen, biociden of cosmetische producten, is deze richtlijn niet van toepassing. In dit verband is het ook nuttig de terminologische samenhang in de geneesmiddelenwetgeving te verbeteren.
- (8) Voorzover wordt voorgesteld de werkingssfeer van de gecentraliseerde procedure te wijzigen, dient voor wees-geneesmiddelen en geneesmiddelen die nieuwe werkzame stoffen bevatten en waarvoor de therapeutische indicatie de behandeling van het verworven immuundeficiëntiesyndroom (aids), kanker, een neurodegeneratieve aandoening of diabetes is, de keuzemogelijkheid ter zake van de procedure voor wederzijdse erkenning of de gedecentraliseerde procedure te vervallen. Vier jaar na de inwerkingtreding van Verordening (EG) nr. 726/2004 <sup>(1)</sup> moet het niet langer mogelijk zijn te kiezen voor de procedure voor wederzijdse erkenning of de gedecentraliseerde procedure als het gaat om geneesmiddelen die nieuwe werkzame bestanddelen bevatten en die als therapeutische indicatie de behandelingen hebben van auto-immuunziekten en andere immuundisfuncties en virale aandoeningen.
- (9) Bij generieke geneesmiddelen waarvan het referentiegeneesmiddel via de gecentraliseerde procedure een vergunning voor het in de handel brengen heeft verkregen, moeten de aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen onder bepaalde voorwaarden wel tussen beide procedures kunnen kiezen. De procedure voor wederzijdse erkenning of de gedecentraliseerde procedure moet eveneens facultatief toegankelijk zijn voor geneesmiddelen die een therapeutische innovatie inhouden of voor geneesmiddelen die een voordeel voor de samenleving of voor de patiënt opleveren.
- (10) Om de beschikbaarheid van geneesmiddelen met name op kleinere markten te verbeteren, moet, in gevallen waarin de aanvrager niet in het kader van de procedure voor wederzijdse erkenning in een bepaalde lidstaat om een vergunning voor een geneesmiddel verzoekt, die lidstaat de mogelijkheid hebben om, wegens gegronde redenen in verband met de volksgezondheid, een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dat geneesmiddel.
- (11) Uit de evaluatie van de werking van de procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen blijkt met name dat de procedure voor wederzijdse erkenning moet worden herzien om de mogelijkheid van samenwerking tussen de lidstaten te versterken. Deze samenwerking moet formeel gestalte krijgen door de oprichting van een coördinatiegroep voor deze procedure, waarvan de werkwijze moet worden vastgesteld, teneinde meningsverschillen van inzicht te regelen in het kader van een herziene gedecentraliseerde procedure.
- (12) Uit de opgedane ervaring blijkt dat een aangepaste arbitrageprocedure nodig is, met name voor gevallen die betrekking hebben op een hele therapeutische klasse of op alle geneesmiddelen die een bepaalde werkzame stof bevatten.
- (13) Er moet worden bepaald dat de ethische eisen 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 <sup>(2)</sup> van toepassing zijn op alle geneesmiddelen waarvoor in de Gemeenschap een vergunning is verleend. Wat klinische proeven betreft die buiten de Gemeenschap worden uitgevoerd met geneesmiddelen die bedoeld zijn om in de Gemeenschap te worden toegelaten, zal bij de beoordeling van de aanvraag om een vergunning met name worden nagegaan of die proeven zijn uitgevoerd met inachtneming van de beginselen van goede klinische praktijken en ethische eisen die gelijkwaardig zijn aan de bepalingen van die richtlijn.
- (14) Omdat generieke geneesmiddelen een belangrijk deel van de geneesmiddelenmarkt vormen, moet, gezien de opgedane ervaring, de toegang van deze geneesmiddelen tot de communautaire markt worden vereenvoudigd. Voorts dient de periode voor de bescherming van gegevens betreffende preklinische en klinische proeven te worden geharmoniseerd.
- (15) Vergelijkbaar met een referentiegeneesmiddel voldoen biologische geneesmiddelen doorgaans niet aan alle voorwaarden om als een generiek geneesmiddel te worden beschouwd, hetgeen voornamelijk toe te schrijven is aan de toepaste productieprocedures, de gebruikte grondstoffen en de therapeutische werking. Wanneer een biologisch product niet voldoet aan alle voorwaarden om te worden beschouwd als een generiek geneesmiddel, moeten relevante testresultaten worden voorgelegd, die aantonen dat aan de voorwaarden in verband met veiligheid (preklinische proeven), werkzaamheid (klinische proeven) of beide is voldaan.
- (16) De criteria voor kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid moeten zodanig zijn dat van ieder geneesmiddel zowel bij het in de handel brengen als wanneer de bevoegde instantie zulks dienstig acht, een voordelen/risicobeoordeling kan worden uitgevoerd. Met het oog daarop moeten de criteria voor de weigering, schorsing of intrekking van vergunningen voor het in de handel brengen worden geharmoniseerd en aangepast.
- (17) Een vergunning voor het in de handel brengen dient eenmaal te worden verlengd, vijf jaar nadat de vergunning voor het in de handel brengen is verleend, waarna zij in beginsel een onbeperkte geldigheidsduur dient te hebben. Voorts moet elke vergunning die gedurende drie opeenvolgende jaren niet is gebruikt, dat wil zeggen die gedurende die periode niet heeft geleid tot het in de handel brengen van een geneesmiddel in de betrokken lidstaten, worden geacht haar geldigheid te hebben verloren, teneinde met name de aan de instandhouding van dergelijke vergunningen verbonden administratieve lasten te voorkomen. Op dat voorschrift moeten echter uitzonderingen worden gemaakt, wanneer die om redenen van volksgezondheid gerechtvaardigd zijn.

<sup>(1)</sup> Zie blz. 1 van dit Publicatieblad.

<sup>(2)</sup> PB L 121 van 1.5.2001, blz. 34.

- (18) De milieu-impact moet worden onderzocht en per geval moeten er bijzondere maatregelen worden overwogen om de gevolgen voor het milieu te beperken. Desalniettemin mogen deze gevolgen niet als maatstaf dienen om het in de handel brengen te verbieden.
- (19) De kwaliteit van de geneesmiddelen voor menselijk gebruik die in de Gemeenschap worden vervaardigd of beschikbaar zijn, moet worden gewaarborgd door te eisen dat, voor de werkzame stoffen die bij de samenstelling worden gebruikt, de beginselen inzake goede praktijken bij de vervaardiging van deze geneesmiddelen worden gevolgd. Het blijkt noodzakelijk de communautaire bepalingen betreffende inspecties aan te scherpen en een communautair register voor de resultaten van deze inspecties in te stellen.
- (20) De geneesmiddelenbewaking en meer in het algemeen het markttoezicht en de sancties op niet-naleving van de bepalingen, moeten worden versterkt. Met betrekking tot de geneesmiddelenbewaking moet rekening worden gehouden met de mogelijkheden van de moderne informatietechnologie om de uitwisseling tussen de lidstaten te verbeteren.
- (21) In het kader van een goed gebruik van geneesmiddelen moet de regelgeving inzake verpakkingen worden aangepast, om rekening te houden met de opgedane ervaring.
- (22) De maatregelen voor de uitvoering van deze richtlijn moeten worden aangenomen overeenkomstig 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 <sup>(1)</sup>.
- (23) Richtlijn 2001/83/EG moet derhalve worden gewijzigd,

HEBBEN DE VOLGENDE RICHTLIJN VASTGESTELD:

#### Artikel 1

Richtlijn 2001/83/EG wordt als volgt gewijzigd:

1. artikel 1 wordt als volgt gewijzigd:

- a) punt 1 wordt geschrapt;
- b) punt 2 wordt vervangen door:

„2. *Geneesmiddel*:

- a) elke enkelvoudige of samengestelde substantie, aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij de mens; of

- b) elke enkelvoudige of samengestelde substantie die bij de mens kan worden gebruikt of aan de mens kan worden toegediend om hetzij fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen, hetzij om een medische diagnose te stellen”;

c) punt 5 wordt vervangen door:

„5. *Homeopathisch geneesmiddel*:

Elk geneesmiddel dat volgens een in de Europese Farmacopee of, bij ontstentenis daarvan, in de in de lidstaten officieel in gebruik zijnde farmacopees beschreven homeopathisch fabricageprocédé uit substanties, genaamd homeopathische grondstoffen, wordt verkregen. Een homeopathisch geneesmiddel kan verscheidene werkzame bestanddelen bevatten.”;

d) de titel van punt 8 wordt vervangen door „Kit”;

e) het volgende punt wordt ingevoegd:

„18 bis) *Vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen*:

De persoon, gewoonlijk plaatselijk vertegenwoordiger genoemd, die door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen is aangewezen om hem in de desbetreffende lidstaat te vertegenwoordigen.”;

f) punt 20 wordt vervangen door:

„20. *Naam van het geneesmiddel*:

De naam, die een fantasienaam kan zijn die geen verwarring doet ontstaan met de algemene benaming, dan wel een algemene of wetenschappelijke benaming vergezeld van een merk of van de naam van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.”;

g) (geldt niet voor de Nederlandse tekst)

h) punt 27 wordt vervangen door:

„27. *Bureau*:

Het Europees Bureau voor Geneesmiddelen, opgericht bij Verordening (EG) nr. 726/2004 (\*).

<sup>(1)</sup> PB L 184 van 17.7.1999, blz. 23.

(\*) PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1.”;

i) punt 28 wordt vervangen door de volgende punten:

„28. *Risico's verbonden aan het gebruik van het geneesmiddel:*

- elk risico, verbonden aan de kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van het geneesmiddel voor de gezondheid van de patiënt of de volksgezondheid;
- elk risico van ongewenste effecten op het milieu;

28 bis. *Afweging van voordelen en risico's:*

Een afweging van de positieve therapeutische werking van het geneesmiddel in verhouding tot het risico, bedoeld in punt 28, eerste streepje.”;

2. artikel 2 wordt vervangen door:

„Artikel 2

1. Deze richtlijn is van toepassing op geneesmiddelen voor menselijk gebruik, bestemd om in de lidstaten in de handel te worden gebracht, die industrieel of door middel van een industrieel procédé worden vervaardigd.

2. In geval van twijfel, wanneer een product, gezien zijn kenmerken, aan de definitie van een geneesmiddel en aan de definitie van een product dat onder de toepassing van andere communautaire wetgeving valt, beantwoordt, zijn de bepalingen van deze richtlijn van toepassing.

3. Onverminderd lid 1 en artikel 3, punt 4, zijn de bepalingen van titel IV van deze richtlijn van toepassing op uitsluitend voor uitvoer bestemde geneesmiddelen en op tussenproducten.”;

3. artikel 3 wordt als volgt gewijzigd:

a) (geldt niet voor de Nederlandse tekst)

b) punt 3 wordt vervangen door:

„3. geneesmiddelen die voor proeven in het kader van onderzoek en ontwikkeling zijn bestemd, onverminderd het bepaalde in 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 (\*).

(\*) PB L 121 van 1.5.2001, blz. 34.”;

c) punt 6 wordt vervangen door:

„6. volledig bloed, plasma of bloedcellen van menselijke oorsprong met uitzondering van plasma dat door middel van een industrieel procédé wordt vervaardigd.”;

4. artikel 5 wordt vervangen door:

„Artikel 5

1. Een lidstaat mag, overeenkomstig de van kracht zijnde wetgeving en om te voorzien in speciale behoeften, de bepalingen van de onderhavige richtlijn buiten toepassing verklaren op geneesmiddelen die worden geleverd naar aanleiding van een bonafide bestelling op eigen initiatief van een officieel erkend beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, en die worden bereid volgens zijn specificaties en bestemd zijn voor gebruik door patiënten die onder zijn rechtstreekse, persoonlijke verantwoordelijkheid vallen.

2. De lidstaten kunnen tijdelijk toestemming verlenen voor de distributie van geneesmiddelen waarvoor geen vergunning voor het in de handel brengen is verleend, om de vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, gifstoffen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken, tegen te gaan.

3. Onverminderd het bepaalde in lid 1, treffen de lidstaten een regeling die houders van een vergunning voor het in de handel brengen, fabrikanten en gezondheidswerkers ontheft van civiel- en administratiefrechtelijke verantwoordelijkheid voor de gevolgen van het gebruik van een geneesmiddel buiten de toegestane indicatiegebieden of voor het gebruik van een geneesmiddel waarvoor geen vergunning voor het in de handel brengen is verleend, indien het gebruik ervan door een bevoegde autoriteit wordt aanbevolen of verlangd om de vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, gifstoffen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken, tegen te gaan. Deze regeling geldt ongeacht de vraag of er van nationale of communautaire zijde al dan niet een vergunning is verleend.

4. Lid 3 is niet van toepassing op de aansprakelijkheid voor producten met gebreken, zoals vastgelegd in Richtlijn 85/374/EEG van de Raad van 25 juli 1985 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de aansprakelijkheid voor producten met gebreken (\*).

(\*) PB L 210 van 7.8.1985, blz. 29. Richtlijn laatstelijk gewijzigd bij Richtlijn 1999/34/EG van het Europees Parlement en de Raad (PB L 141 van 4.6.1999, blz. 20).”;

## 5. artikel 6 wordt als volgt gewijzigd:

## a) aan lid 1 wordt de volgende alinea toegevoegd:

„Wanneer voor een geneesmiddel oorspronkelijk een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig de eerste alinea is verleend, wordt voor bijkomende concentraties, farmaceutische vormen, toedieningswijzen en aandieningsvormen ervan, alsmede voor iedere wijziging en uitbreiding die wordt aangebracht, eveneens een vergunning overeenkomstig de eerste alinea verleend of worden deze toegelaten op grond van de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen. Al deze vergunningen voor het in de handel brengen worden geacht deel uit te maken van dezelfde vergunning, met name voor de toepassing van artikel 10, lid 1.”;

## b) het volgende lid 1 wordt ingevoegd:

„1 bis. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen is verantwoordelijk voor het in de handel brengen van het geneesmiddel. De benoeming van een vertegenwoordiger ontslaat de houder van de vergunning niet van zijn wettelijke aansprakelijkheid.”;

## c) in lid 2 wordt „kits van radionucliden” vervangen door „kits”;

## 6. in artikel 7 wordt „kits van radionucliden” vervangen door „kits”;

## 7. artikel 8, lid 3 wordt als volgt gewijzigd:

## a) de punten b) en c) worden vervangen door:

„b) de naam van het geneesmiddel;

c) de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van alle bestanddelen van het geneesmiddel, met vermelding van de door de WHO aanbevolen internationale generieke benaming (INN) van het geneesmiddel, wanneer deze bestaat, of van de chemische naam;”;

## b) het volgende punt wordt ingevoegd:

„ca) evaluatie van de risico's die het geneesmiddel eventueel voor het milieu inhoudt. Deze gevolgen moeten worden onderzocht en per geval moeten bijzondere maatregelen worden overwogen om deze gevolgen te beperken.”;

## c) de punten g), h), i) en j) worden vervangen door:

„g) de redenen voor voorzorgs- en veiligheidsmaatregelen die bij de opslag van het geneesmiddel, de toediening ervan aan de patiënt en de verwijdering van afvalproducten ervan moeten worden genomen, alsmede de gegevens omtrent mogelijke risico's die het geneesmiddel voor het milieu kan inhouden;

h) de beschrijving van de door de fabrikant toegepaste controlemethoden;

i) de testresultaten van:

— de farmaceutische (fysisch-chemische, biologische of microbiologische) proeven,

— de preklinische (toxicologische en farmacologische) proeven,

— de klinische proeven;

i bis) een uitvoerige beschrijving van het systeem van geneesmiddelenbewaking en, indien van toepassing, het risicomangement dat de aanvrager zal invoeren;

i ter) een verklaring dat de klinische proeven die buiten de Europese Unie zijn uitgevoerd, voldoen aan de ethische vereisten van Richtlijn 2001/20/EG;

j) een samenvatting van de kenmerken van het product overeenkomstig artikel 11, een model van de buitenverpakking waarop de in artikel 54 bedoelde gegevens zijn vermeld en van de primaire verpakking van het geneesmiddel waarop de in artikel 55 bedoelde gegevens zijn vermeld, en de bijsluiter overeenkomstig artikel 59”;

## d) de volgende punten (m en n) worden toegevoegd:

„m) een kopie van iedere aanwijzing van het geneesmiddel als weesgeneesmiddel krachtens Verordening (EG) nr. 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 1999 inzake weesgeneesmiddelen (\*), vergezeld van een kopie van het desbetreffende advies van het Bureau;

n) het bewijs dat de aanvrager beschikt over een gekwalificeerd persoon die verantwoordelijk is voor de geneesmiddelenbewaking, en over de noodzakelijke middelen om een verdachte bijwerking die zich in de Gemeenschap of een derde land voordoet, te melden.

(\*) PB L 18 van 22.1.2000, blz. 1.”;

## e) de volgende alinea wordt toegevoegd:

„De gegevens en bescheiden over de resultaten van de in de eerste alinea, onder i), bedoelde farmaceutische, preklinische en klinische proeven moeten vergezeld gaan van een uitvoerige samenvatting overeenkomstig artikel 12.”;

8. artikel 10 wordt vervangen door:

„Artikel 10

1. In afwijking van artikel 8, lid 3, onder i), en onverminderd het recht inzake de bescherming van de industriële en commerciële eigendom, is de aanvrager niet gehouden de resultaten van de preklinische en klinische proeven over te leggen indien hij kan aantonen dat het geneesmiddel generiek is ten opzichte van een referentie-geneesmiddel waarvoor sinds ten minste acht jaar in een lidstaat of in de Gemeenschap een vergunning in de zin van artikel 6 is verleend.

Een generiek geneesmiddel waarvoor overeenkomstig deze bepaling een vergunning werd verleend mag vóór het verstrijken van de periode van tien jaar volgend op het verlenen van de oorspronkelijke vergunning voor het referentie-geneesmiddel niet in de handel worden gebracht.

De eerste alinea is ook van toepassing indien in de lidstaat waar de aanvraag voor het generieke geneesmiddel is ingediend, geen vergunning is verleend voor het referentie-geneesmiddel. In dat geval dient de aanvrager op het aanvraagformulier de naam van de lidstaat te vermelden waar de vergunning voor het referentie-geneesmiddel is verleend. Op verzoek van de bevoegde instantie van de lidstaat waar de aanvraag is ingediend, zendt de bevoegde instantie van de andere lidstaat binnen één maand een bevestiging toe dat voor het referentie-geneesmiddel een vergunning wordt of werd verleend, samen met de volledige samenstelling van het referentie-geneesmiddel en, indien noodzakelijk, andere relevante bescheiden.

De in de tweede alinea genoemde periode van tien jaar wordt verlengd tot maximaal elf jaar indien de houder van de vergunning voor het in de handel brengen gedurende de eerste acht jaar van de genoemde periode van tien jaar een vergunning voor een of meer nieuwe therapeutische indicaties verkrijgt die bij de wetenschappelijke beoordeling met het oog op het verlenen van een vergunning hiervoor worden beschouwd als een belangrijk klinisch voordeel ten opzichte van de bestaande behandelingen.

2. Voor de toepassing van dit artikel wordt verstaan onder:

- a) referentie-geneesmiddel: geneesmiddel waarvoor overeenkomstig artikel 8 een vergunning in de zin van artikel 6 is verleend;
- b) generiek geneesmiddel: een geneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen en dezelfde farmaceutische vorm, waarvan de biologische equivalentie met het referentie-geneesmiddel is aangetoond in relevante studies inzake biologische beschikbaarheid. De verschillende zouten, esters, ethers, isomeren, mengsels van isomeren, complexen en derivaten van een werkzame stof worden beschouwd als dezelfde werkzame stof, tenzij de eigenschappen daarvan aanzienlijk afwijken wat betreft veiligheid of werkzaamheid. In dat geval moet de aanvrager aanvullende gegevens verstrekken om aan te tonen dat de verschillende zouten, esters of derivaten van een toegelaten werkzame stof wel degelijk veilig en/of effectief zijn.

tief zijn. De verschillende orale farmaceutische vormen voor directe vrijgifte worden beschouwd als één farmaceutische vorm. Onderzoek naar de biologische beschikbaarheid hoeft niet te worden geëist van de aanvrager, indien deze kan aantonen dat het generieke geneesmiddel aan de in de passende gedetailleerde richtsnoeren omschreven relevante criteria voldoet.

3. Indien een geneesmiddel niet voldoet aan de definitie van generiek geneesmiddel in lid 2, onder b), of de biologische equivalentie niet door middel van studies inzake biologische equivalentie kan worden aangetoond of de werkzame stof(fen), de therapeutische indicaties, de concentratie, de farmaceutische vorm of de wijze van toediening wordt of worden gewijzigd ten opzichte van die van het referentie-geneesmiddel, moeten de resultaten van de desbetreffende preklinische of klinische proeven worden verstrekt.

4. Indien een biologisch geneesmiddel dat gelijkwaardig is met een referentie-biologisch product, niet voldoet aan de voorwaarden in de definitie van generieke geneesmiddelen, onder meer omdat er andere grondstoffen zijn gebruikt of omdat het biologische geneesmiddel en het referentie-biologisch geneesmiddel niet op dezelfde manier worden vervaardigd, moeten de resultaten van passende preklinische of klinische proeven met betrekking tot deze voorwaarden worden overgelegd. Deze aanvullende gegevens dienen qua aard en aantal te voldoen aan de desbetreffende criteria, als vermeld in bijlage I en in de uitvoerige richtsnoeren die daarop betrekking hebben. De resultaten van andere proeven in het dossier van het referentie-geneesmiddel worden niet overgelegd.

5. In aanvulling op het bepaalde in lid 1 wordt, wanneer een aanvraag wordt ingediend voor een nieuwe indicatie voor een bekende stof, een niet-cumulatieve periode van een jaar gegevens-exclusiviteit toegekend, mits de relevante preklinische of klinische studies met betrekking tot de nieuwe indicatie zijn uitgevoerd.

6. Het uitvoeren van de noodzakelijke studies, tests en proeven met het oog op de toepassing van de leden 1 t/m 4 en de daaruit voortvloeiende praktische vereisten worden niet beschouwd als een inbreuk op octrooien of aanvullende beschermingscertificaten met betrekking tot geneesmiddelen.”;

9. de volgende artikelen worden ingevoegd:

„Artikel 10 bis

In afwijking van artikel 8, lid 3, onder i), en onverminderd het recht inzake de bescherming van de industriële en commerciële eigendom, is de aanvrager niet gehouden de resultaten van de preklinische of klinische studies over te leggen indien hij kan aantonen dat de werkzame stoffen van het geneesmiddel reeds ten minste tien jaar in de Gemeenschap in de medische praktijk worden gebruikt en een erkende werkzaamheid alsmede een aanvaardbaar veiligheidsniveau bieden overeenkomstig de voorwaarden van bijlage I. In dat geval worden de studies vervangen door passende wetenschappelijke literatuur.

*Artikel 10 ter*

Wanneer een geneesmiddel werkzame stoffen bevat die al zijn opgenomen in geneesmiddelen waarvoor geen vergunning voor het in de handel brengen is verleend, maar die niet eerder met therapeutisch oogmerk zijn samengevoegd, moeten de resultaten van de nieuwe preklinische of nieuwe klinische proeven met betrekking tot de samenvoeging worden overgelegd, overeenkomstig artikel 8, lid 3, onder i), zonder dat het noodzakelijk is de documentatie voor elke werkzame stof afzonderlijk te verstrekken.

*Artikel 10 quater*

Nadat een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, kan de houder van deze vergunning erin toestemmen dat bij de behandeling van een volgende aanvraag voor een geneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen en met dezelfde farmaceutische vorm, gebruik wordt gemaakt van de farmaceutische, preklinische en klinische documentatie in het dossier van het geneesmiddel.”;

10. artikel 11 wordt vervangen door:

*„Artikel 11*

De samenvatting van de kenmerken van het product bevat, in onderstaande volgorde, de volgende gegevens:

1. Naam van het geneesmiddel, gevolgd door de concentratie en de farmaceutische vorm.
2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen en bestanddelen van de hulpstof, waarvan de kennis onmisbaar is voor een juiste toediening van het geneesmiddel. De gebruikelijke algemene benamingen of de scheikundige benamingen moeten worden gebruikt.
3. Farmaceutische vorm.
4. Klinische gegevens:
  - 4.1. therapeutische indicaties,
  - 4.2. posologie en wijze van toediening voor volwassenen en, voorzover noodzakelijk, voor kinderen,
  - 4.3. contra-indicaties,
  - 4.4. een speciale waarschuwing en voorzorgsmaatregelen bij gebruik en, indien het een immunologisch geneesmiddel betreft, speciale voorzorgsmaatregelen die moeten worden getroffen door degenen die met immunologische geneesmiddelen omgaan en door degenen die deze aan patiënten toedienen, alsmede voorzorgsmaatregelen die eventueel door de patiënt moeten worden getroffen,

- 4.5. interacties met andere geneesmiddelen en andere interacties,
- 4.6. gebruik tijdens zwangerschap en lactatie,
- 4.7. invloed op de bekwaamheid om een voertuig te besturen en machines te gebruiken,
- 4.8. ongewenste effecten,
- 4.9. overdosering (symptomen, spoedbehandeling te gengiffen).

## 5. Farmacologische eigenschappen:

- 5.1. farmacodynamische eigenschappen,
- 5.2. farmacokinetische eigenschappen,
- 5.3. preklinische gegevens over de veiligheid.

## 6. Farmaceutische gegevens:

- 6.1. lijst van de hulpstoffen,
- 6.2. voornaamste onverenigbaarheden,
- 6.3. houdbaarheid, zo nodig na reconstitutie van het geneesmiddel of wanneer de primaire verpakking voor het eerst open is,
- 6.4. bijzondere voorzorgsmaatregelen bij opslag,
- 6.5. aard en inhoud van de primaire verpakking,
- 6.6. bijzondere voorzorgsmaatregelen bij de verwijdering van gebruikte geneesmiddelen of van die geneesmiddelen afgeleide afvalstoffen, indien van toepassing.

## 7. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

## 8. Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen.

## 9. Datum van de eerste vergunning of verlenging van de vergunning.

## 10. Datum van herziening van de tekst.

## 11. Voor radiofarmaceutica, alle nadere gegevens over de interne stralingsdosimetrie.

## 12. Voor radiofarmaceutica, bijkomende gedetailleerde voorschriften voor extempore-bereiding en de kwaliteitscontrole van deze bereiding, alsmede, waar dienstig, de maximale opslagtijd gedurende welke elke intermediaire bereiding, zoals een elutie of het gebruiksklare farmaceuticum, voldoet aan de erop betrekking hebbende specificaties.

Voor vergunningen krachtens artikel 10 behoeven de delen van de samenvatting van productkenmerken van het referentiegeneesmiddel die verwijzen naar indicaties of doseringsvormen, die nog onder het octrooirecht vielen op het tijdstip waarop een generiek geneesmiddel op de markt werd gebracht, niet te worden vermeld.”;

11. artikel 12 wordt vervangen door:

„Artikel 12

1. De aanvrager ziet erop toe dat de in artikel 8, lid 3, laatste alinea, bedoelde uitvoerige samenvattingen, die bij de bevoegde autoriteiten moeten worden ingediend, worden opgesteld en ondertekend door een persoon die de vereiste technische capaciteiten of beroepskwalificaties bezit, die moeten worden uiteengezet in een kort curriculum vitae.

2. De persoon die de in lid 1 bedoelde technische capaciteiten of beroepskwalificaties bezit, moet een eventuele verwijzing naar de in artikel 10 bis bedoelde wetenschappelijke bibliografie overeenkomstig de voorwaarden van bijlage I rechtvaardigen.

3. Het dossier dat de aanvrager aan de bevoegde autoriteiten overlegt, moet ook de uitvoerige samenvattingen bevatten.”;

12. artikel 13 wordt vervangen door:

„Artikel 13

1. De lidstaten zien erop toe dat de in de Gemeenschap vervaardigde en aldaar in de handel gebrachte homeopathische geneesmiddelen overeenkomstig de artikelen 14, 15 en 16 worden geregistreerd of toegelaten, behalve indien deze geneesmiddelen vallen onder een registratie of vergunning, verleend overeenkomstig de nationale wetgeving tot en met 31 december 1993. Bij registratie zijn artikel 28 en artikel 29, leden 1 t/m 3 van toepassing.

2. De lidstaten voeren een speciale vereenvoudigde registratieprocedure in voor de in artikel 14 bedoelde homeopathische geneesmiddelen.”;

13. artikel 14 wordt als volgt gewijzigd:

a) aan lid 1 wordt de volgende tweede alinea toegevoegd:

„Indien nieuwe wetenschappelijke kennis dit rechtvaardigt, kan de Commissie het in de eerste alinea, derde streepje, bepaalde aanpassen overeenkomstig de in artikel 121, lid 2, bedoelde procedure.”;

b) lid 3 wordt geschrapt;

14. artikel 15 wordt als volgt gewijzigd:

a) het tweede streepje wordt vervangen door:

„— een dossier waarin wordt beschreven hoe de homeopathische grondstof (grondstoffen) wordt (worden) verkregen en gecontroleerd en waarin het homeopathische karakter door een gedegen bibliografie wordt geschraagd;”;

b) het zesde streepje wordt vervangen door:

„— een of meer modellen van de buitenverpakking en van de primaire verpakking van de te registreren geneesmiddelen;”;

15. artikel 16 wordt als volgt gewijzigd:

a) in lid 1 wordt „de artikelen 8, 10, en 11” vervangen door „de artikelen 8 en 10 tot en met 11”;

b) in lid 2 wordt „toxicologische, farmacologische” vervangen door „preklinische”;

16. de artikelen 17 en 18 worden vervangen door:

„Artikel 17

1. De lidstaten nemen alle passende maatregelen om te waarborgen dat de procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen niet langer duurt dan maximaal 210 dagen na indiening van een geldige aanvraag.

Met het oog op de verlening van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel in meer dan één lidstaat moeten de aanvragen overeenkomstig de artikelen 27 tot en met 39 worden ingediend.

2. Wanneer een lidstaat constateert dat in een andere lidstaat al een onderzoek plaatsvindt naar een aanvraag om een vergunning voor het in de handel brengen van hetzelfde geneesmiddel, ziet de betrokken lidstaat ervan af de aanvraag te beoordelen en stelt hij de aanvrager ervan in kennis dat de artikelen 27 tot en met 39 worden toegepast.

Artikel 18

Een lidstaat die overeenkomstig artikel 8, lid 3, onder l), ervan in kennis wordt gesteld dat een andere lidstaat een vergunning heeft afgegeven voor een geneesmiddel waarvoor in de betrokken lidstaat een aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen is ingediend, wijst de aanvraag af indien deze niet overeenkomstig de artikelen 27 tot en met 39 is ingediend.”;



17. artikel 19 wordt als volgt gewijzigd:

- a) in de aanhef wordt „artikel 8 en artikel 10, lid 1,” vervangen door „de artikelen 8 en 10 tot en met 10 quater”;
- b) in punt 1 wordt „artikel 8 en artikel 10, lid 1,” vervangen door „de artikelen 8 en 10 tot en met 10 quater”;
- c) in punt 2 worden de woorden „. . .aan een laboratorium van de staat of aan een daartoe aangewezen laboratorium. . .” vervangen door „. . .aan een officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole of aan een daartoe door een lidstaat aangewezen laboratorium. . .”;
- d) in punt 3 wordt „in artikel 8, lid 3, en in artikel 10, lid 1,” vervangen door „in artikel 8, lid 3, en in de artikelen 10 tot en met 10 quater”;

18. in artikel 20 wordt in punt b) „uitzonderlijke en gerechtvaardigde gevallen” vervangen door „gerechtvaardigde gevallen”;

19. in artikel 21 worden de leden 3 en 4 vervangen door:

„3. De bevoegde autoriteit maakt onverwijld de vergunning voor het in de handel brengen toegankelijk voor het publiek, tezamen met de samenvatting van de kenmerken van het product voor ieder geneesmiddel waarvoor zij een vergunning hebben afgegeven.

4. De bevoegde autoriteit stelt een rapport op met een beoordeling van en opmerkingen over het dossier voorzover het de resultaten van de farmaceutische, preklinische en klinische proeven met het betrokken geneesmiddel betreft. Dit beoordelingsrapport wordt bijgewerkt zodra er nieuwe gegevens beschikbaar komen die voor de beoordeling van de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van het geneesmiddel van belang zijn.

De bevoegde autoriteit maakt het beoordelingsrapport onverwijld toegankelijk voor het publiek, met de motieven voor haar advies en met weglating van alle vertrouwelijke commerciële informatie. De motivering wordt voor iedere aangevraagde indicatie afzonderlijk aangegeven.”;

20. artikel 22 wordt vervangen door:

„Artikel 22

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

redenen worden verleend en moet op een van de gronden als bedoeld in bijlage 1 gebaseerd zijn. Verlenging van de vergunning moet gekoppeld worden aan een jaarlijkse herbeoordeling van deze voorwaarden. De lijst van deze voorwaarden wordt onverwijld tezamen met de termijnen en de data waarop aan deze voorwaarden moet zijn voldaan, voor het publiek toegankelijk gemaakt.”;

21. aan artikel 23 worden de volgende alinea's toegevoegd:

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

Hij stelt de bevoegde autoriteit onverwijld in kennis van elk door de bevoegde autoriteit van elk land waar het geneesmiddel voor menselijk gebruik in de handel wordt gebracht, opgelegd verbod of opgelegde beperking en van alle andere nieuwe gegevens die op de beoordeling van de voordelen en risico's van het betrokken geneesmiddel voor menselijk gebruik van invloed kunnen zijn.

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

22. het volgende artikel wordt ingevoegd:

„Artikel 23 bis

Nadat een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, deelt de vergunninghouder de bevoegde autoriteit van de lidstaat die de vergunning heeft verleend, de datum mee waarop het geneesmiddel voor menselijk gebruik in die lidstaat daadwerkelijk in de handel zal worden gebracht, rekening houdend met de verschillende aanbiedingsvormen waarvoor een vergunning is verleend.

Wanneer het in de handel brengen van dit geneesmiddel in de lidstaat tijdelijk of definitief wordt stopgezet, deelt de vergunninghouder dit eveneens mee aan de bevoegde autoriteit. Mededeling geschiedt, behoudens in uitzonderlijke omstandigheden, uiterlijk twee maanden voordat het in de handel brengen van het product wordt onderbroken.

Op verzoek van de bevoegde autoriteit, met name in het kader van de geneesmiddelenbewaking, verstrekt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de bevoegde autoriteit alle gegevens over het afzetvolume van het geneesmiddel, alsook alle in zijn bezit zijnde gegevens betreffende het aantal voorschriften.”;

23. artikel 24 wordt vervangen door:

„Artikel 24

1. Onverminderd de leden 4 en 5, is een vergunning voor het in de handel brengen vijf jaar geldig.

2. Een vergunning voor het in de handel brengen kan na vijf jaar worden verlengd nadat de bevoegde autoriteit van de lidstaat die de vergunning heeft verleend, de voordelen en de risico's opnieuw heeft afgewogen.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen bezorgt de bevoegde autoriteit daartoe ten minste zes 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 alle wijzigingen die zijn aangebracht sedert de vergunning is verleend.

3. De vergunning voor het in de handel brengen is na verlenging voor onbepaalde tijd geldig, tenzij de bevoegde autoriteit, op gerechtvaardigde gronden in verband met de geneesmiddelenbewaking, besluit de vergunning eenmaal voor nogmaals vijf jaar te verlengen overeenkomstig lid 2.

4. Iedere vergunning die niet binnen drie jaar na de verlening ervan wordt gevolgd door het daadwerkelijk in de handel brengen van het desbetreffende geneesmiddel in de lidstaat die de vergunning heeft verleend, verliest haar geldigheid.

5. Indien een toegelaten geneesmiddel dat eerder in de handel is gebracht in de lidstaat die de vergunning heeft verleend, in die lidstaat gedurende drie opeenvolgende jaren niet meer daadwerkelijk in de handel is, verliest de voor dit geneesmiddel verleende vergunning haar geldigheid.

6. In uitzonderlijke omstandigheden en om redenen van volksgezondheid kan de bevoegde autoriteit vrijstelling verlenen van het bepaalde in de leden 4 en 5. Die vrijstelling moet naar behoren worden gemotiveerd.”;

24. artikel 26 wordt vervangen door:

„Artikel 26

1. De vergunning voor het in de handel brengen wordt geweigerd wanneer na verificatie van de in de artikelen 8 en 10 tot en met 10 quater vermelde gegevens en bescheiden blijkt:

a) dat de afweging van voordelen en risico's niet gunstig uitvalt, of

b) dat de therapeutische werking van het geneesmiddel door de aanvrager onvoldoende wordt aangetoond, of

c) dat het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit.

2. De vergunning wordt eveneens geweigerd wanneer de tot staving van de aanvraag verstrekte bescheiden of gegevens niet in overeenstemming zijn met de artikelen 8 en 10 tot en met 10 quater.

3. De aanvrager of de houder van een vergunning voor het in de handel brengen is verantwoordelijk voor de juistheid van de ingediende bescheiden en gegevens.”;

25. de titel van hoofdstuk 4 van titel III wordt vervangen door:

„HOOFDSTUK 4

**Procedure voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedure**

26. de artikelen 27 tot en met 32 worden vervangen door:

„Artikel 27

1. Er wordt een coördinatiegroep opgericht om 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 dit hoofdstuk te onderzoeken. Het secretariaat van deze coördinatiegroep berust bij het Bureau.

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

3. De coördinatiegroep stelt zijn reglement van orde vast, dat in werking treedt na een gunstig advies van de Commissie. Dit reglement van orde wordt openbaar gemaakt.

Artikel 28

1. Ter verkrijging van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel in meer dan een lidstaat dient de aanvrager bij deze lidstaten een aanvraag in op basis van een identiek dossier. Het dossier bevat de in de artikelen 8 en 10 tot en met 11 bedoelde gegevens en bescheiden. De ingediende bescheiden omvatten een lijst van de lidstaten waarop de aanvraag betrekking heeft.

De aanvrager verzoekt een van deze lidstaten als „referentielidstaat” op te treden en een beoordelingsrapport over het geneesmiddel op te stellen overeenkomstig de leden 2 en 3.

2. Indien op het moment van de aanvraag al een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel is verleend, erkennen de betrokken lidstaten de vergunning voor het in de handel brengen die door de referentielidstaat is verleend. Daartoe verzoekt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de referentielidstaat een beoordelingsrapport over het geneesmiddel op te stellen of, indien nodig, ieder bestaand beoordelingsrapport bij te werken. Binnen negentig dagen na ontvangst van een geldige aanvraag stelt de referentielidstaat het beoordelingsrapport op of werkt dit bij. Het beoordelingsrapport en de goedgekeurde samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter worden naar de betrokken lidstaten en de aanvrager gezonden.

3. Indien op het moment van de aanvraag geen vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel is verleend, verzoekt de aanvrager de referentielidstaat een ontwerpbeoordelingsrapport, een ontwerpsamenvatting van de kenmerken van het product, een ontwerpetikettering en een ontwerpbijsluiter op te stellen. De referentielidstaat stelt deze ontwerpen binnen 120 dagen na ontvangst van de geldige aanvraag op en zendt deze aan de betrokken lidstaten en de aanvrager.

4. Binnen negentig dagen na ontvangst van de in de leden 2 en 3 bedoelde documenten keuren de betrokken lidstaten het beoordelingsrapport, de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter goed en stellen de referentielidstaat hiervan in kennis. Deze stelt vast dat algehele instemming is bereikt, sluit de procedure en stelt de aanvrager hiervan in kennis.

5. Iedere lidstaat waar overeenkomstig lid 1 een aanvraag is ingediend, neemt binnen dertig dagen na de vaststelling van de algehele instemming een beslissing in overeenstemming met het beoordelingsrapport, de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter, zoals deze zijn goedgekeurd.

#### Artikel 29

1. Indien een lidstaat het beoordelingsrapport, de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter niet binnen de in artikel 28, lid 4, bedoelde termijn kan goedkeuren wegens een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid, motiveert hij zijn standpunt uitvoerig en stelt hij de referentielidstaat, de andere betrokken lidstaten en de aanvrager in kennis van zijn redenen. De punten waarover verschil van mening bestaat worden onverwijld aan de coördinatiegroep medegedeeld.

2. Door de Commissie aan te nemen richtsnoeren dienen te definiëren wat een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid is.

3. In de coördinatiegroep stellen alle in lid 1 bedoelde lidstaten alles in het werk om overeenstemming te berei-

ken over de te nemen maatregelen. Zij bieden de aanvrager de gelegenheid zijn standpunt mondeling of schriftelijk toe te lichten. Indien de lidstaten binnen zestig dagen nadat is meegedeeld over welke punten verschil van inzicht bestaat, overeenstemming bereiken, stelt de referentielidstaat de instemming vast, sluit hij de procedure en stelt hij de aanvrager hiervan in kennis. Artikel 28, lid 5, is van toepassing.

4. Indien de lidstaten binnen de in lid 3 bepaalde periode van zestig dagen geen overeenstemming bereiken, wordt dit onverwijld ter kennis gebracht van het agentschap, zulks met het oog op de toepassing van de in de artikelen 32, 33 en 34 bedoelde procedure. Het agentschap ontvangt een gedetailleerd verslag over de aangelegenheden waarover de lidstaten geen overeenstemming hebben bereikt en over de redenen van het ontbreken van overeenstemming. De aanvrager ontvangt een kopie van deze informatie.

5. Zodra de aanvrager ervan in kennis is gesteld dat de zaak aan het Bureau is voorgelegd, zendt hij het Bureau onverwijld een kopie van de in artikel 28, lid 1, eerste alinea, bedoelde gegevens en bescheiden.

6. In het in lid 4 bedoelde geval kunnen de lidstaten die het beoordelingsrapport, de ontwerpsamenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter van de referentielidstaat hebben goedgekeurd, op verzoek van de aanvrager het in de handel brengen van het geneesmiddel toestaan zonder de uitkomst van de procedure van artikel 32 af te wachten. In dit geval wordt de vergunning verleend zonder afbreuk te doen aan de uitkomst van deze procedure.

#### Artikel 30

1. Indien voor een geneesmiddel verscheidene aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig de artikelen 8, 10, 10 bis, 10 ter, 10 quater en 11 zijn ingediend en de lidstaten onderling afwijkende beslissingen hebben genomen over de verlening, schorsing of intrekking van deze vergunning, kan een lidstaat, de Commissie of de aanvrager of houder van de vergunning voor het in de handel brengen deze zaak aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, hierna „Comité” genoemd, voorleggen om de procedure van de artikelen 32, 33 en 34 te volgen.

2. Om de harmonisatie van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die in de Gemeenschap zijn verleend, te bevorderen, doen de lidstaten ieder jaar de coördinatiegroep een lijst toekomen van de geneesmiddelen waarvoor geharmoniseerde samenvattingen van de kenmerken van het product moeten worden opgesteld.

De coördinatiegroep stelt, rekening houdend met de voorstellen van alle lidstaten, een lijst vast en doet deze aan de Commissie toekomen.

De Commissie of een lidstaat kan samen met het Bureau en rekening houdend met de standpunten van de belanghebbenden, deze geneesmiddelen overeenkomstig lid 1 aan het Comité voorleggen.

#### Artikel 31

1. De lidstaten, de Commissie, de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen leggen in bijzondere gevallen, wanneer de belangen van de Gemeenschap in het geding zijn, de zaak aan het Comité voor om de procedure van de artikelen 32, 33 en 34 te volgen alvorens een beslissing wordt genomen over een aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen, over de schorsing of de intrekking van een vergunning of over een wijziging in de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen die noodzakelijk lijkt, zulks in het bijzonder om rekening te houden met de gegevens die overeenkomstig titel IX zijn verzameld.

De betrokken lidstaat of de Commissie geeft een duidelijke beschrijving van de zaak die voor advies aan het Comité wordt voorgelegd, en stelt de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen hiervan in kennis.

De lidstaten en de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen verstrekken het Comité alle beschikbare gegevens die met de betrokken zaak verband houden.

2. Indien de voorgelegde zaak betrekking heeft op een reeks geneesmiddelen of een therapeutische klasse, kan het Bureau de procedure beperken tot enkele specifieke delen van de vergunning.

In dat geval is artikel 35 uitsluitend op deze geneesmiddelen van toepassing indien zij vallen onder de in dit hoofdstuk bedoelde procedures voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen.

#### Artikel 32

1. Indien naar de procedure van dit artikel wordt verwezen, beraadslaagt het Comité en brengt het, binnen een termijn van zestig dagen nadat de zaak aan het Comité is voorgelegd, een met redenen omkleed advies uit.

In de overeenkomstig de artikelen 30 en 31 aan het Comité voorgelegde gevallen kan het Comité die termijn echter, rekening houdend met de standpunten van de betrokken aanvragers of houders van de vergunning voor het in de handel brengen, met maximaal negentig dagen verlengen.

In urgente gevallen kan het Comité op voorstel van zijn voorzitter een kortere termijn vaststellen.

2. Met het oog op zijn beraadslagingen wijst het Comité een van zijn leden tot rapporteur aan. Het Comité kan ook een beroep doen op onafhankelijke deskundigen om over specifieke zaken advies uit te brengen. Bij de aanwijzing

van deskundigen stelt het Comité hun taken vast en geeft het aan binnen welke termijn deze dienen te zijn voltooid.

3. Alvorens advies uit te brengen stelt het Comité de aanvrager of houder van de vergunning voor het in de handel brengen in de gelegenheid om binnen een door het Comité vast te stellen termijn een schriftelijke of mondelinge toelichting te geven.

Bij het advies van het Comité worden de ontwerpsamenvatting van de kenmerken van het product en de ontwerpen voor de etikettering en de bijsluiter gevoegd.

Indien het Comité het nuttig acht, kan het andere personen uitnodigen om inlichtingen te verstrekken over de zaak die aan het Comité is voorgelegd.

Het Comité kan de in lid 1 genoemde termijnen opschorten om de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de gelegenheid te bieden zijn toelichting voor te bereiden.

4. Het Bureau stelt de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen onmiddellijk ervan in kennis, wanneer het Comité van oordeel is dat:

- a) de aanvraag niet aan de vergunningcriteria voldoet, of
- b) de overeenkomstig artikel 11 door de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ingediende samenvatting van de kenmerken van het product dient te worden gewijzigd, of
- c) aan de vergunning voorwaarden moeten worden verbonden die essentieel worden geacht voor een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel alsook voor de geneesmiddelenbewaking, of
- d) een vergunning voor het in de handel brengen dient te worden geschorst, gewijzigd of ingetrokken.

Binnen vijftien dagen na ontvangst van het oordeel kan de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen het Bureau schriftelijk kennis geven van zijn voornemen bezwaar aan te tekenen. In dat geval zendt hij het Bureau binnen zestig dagen na ontvangst van het advies de gedetailleerde gronden van zijn bezwaar.

Binnen zestig dagen na ontvangst van de gronden van het bezwaar heroverweegt het Comité zijn oordeel overeenkomstig de bepalingen van artikel 62, lid 1, vierde alinea, van Verordening (EEG) nr. 726/2004. De redenen voor het over het bezwaar genomen besluit worden bij het in lid 5 van dit artikel genoemde beoordelingsrapport gevoegd.

5. Binnen 15 dagen na de vaststelling van het definitieve advies van het Comité zendt het Bureau dit advies, alsmede een rapport met een beschrijving van de beoordeling van het geneesmiddel en van de redenen voor de genomen besluiten, naar de lidstaten, de Commissie en de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

Wanneer over de verlening of het behoud van een vergunning voor het in de handel brengen een gunstig advies wordt uitgebracht, worden bij dit advies de volgende documenten gevoegd:

- a) een ontwerpsamenvatting van de kenmerken van het product, als bedoeld in artikel 11;
- b) indien van toepassing, de voorwaarden waaraan de vergunning wordt onderworpen in de zin van lid 4, onder c);
- c) bijzonderheden omtrent aanbevolen voorwaarden en beperkingen met betrekking tot een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel;
- d) de voorgestelde etikettering en bijsluiter.”;

27. artikel 33 wordt als volgt gewijzigd:

- a) in het eerste lid wordt „dertig” vervangen door „vijftien”;
- b) in de tweede alinea wordt „in artikel 32, lid 5, punten a) en b)” vervangen door „in artikel 32, lid 5, tweede alinea”;
- c) in de vierde alinea worden na „aanvrager” de woorden „of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen” ingevoegd;

28. artikel 34 wordt vervangen door:

„Artikel 34

1. De Commissie stelt een definitieve beschikking vast, zulks binnen 15 dagen na het einde van de in artikel 121, lid 3, bedoelde procedure.

2. Het reglement van orde van het bij artikel 121, lid 1, ingestelde Permanent Comité wordt aangepast om rekening te houden met de taken waarmee het uit hoofde van dit hoofdstuk wordt belast.

Deze aanpassingen houden in dat:

- a) behalve in de in artikel 33, derde alinea, bedoelde gevallen, het advies van het Permanent Comité schriftelijk wordt uitgebracht;
- b) de lidstaten beschikken over een termijn van 22 dagen om schriftelijke opmerkingen over de ontwerpbeschikking bij de Commissie in te dienen. Indien de besluitvorming echter een dringend karakter heeft, kan de voorzitter naar gelang van de urgentie een kortere termijn vaststellen. Behalve in uitzonderlijke omstandigheden is deze termijn nooit korter dan vijf dagen;

- c) de lidstaten schriftelijk kunnen verzoeken dat het Permanent Comité in een plenaire vergadering de ontwerpbeschikking bespreekt.

Indien de schriftelijke opmerkingen van een lidstaat volgens de Commissie belangrijke nieuwe vragen van wetenschappelijke of technische aard doen rijzen waarop in het advies van het Bureau niet wordt ingegaan, schorst de voorzitter de procedure en verwijst hij de aanvraag voor verdere behandeling naar het Bureau.

De voor de uitvoering van dit lid noodzakelijke bepalingen worden door de Commissie vastgesteld volgens de in artikel 121, lid 2, bedoelde procedure.

3. De in lid 1 bedoelde beschikking wordt tot alle lidstaten gericht en wordt ter informatie aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of aan de aanvrager meegedeeld. Binnen dertig dagen na de kennisgeving van de beschikking verlenen de betrokken lidstaten en de referentielidstaat de vergunning voor het in de handel brengen of trekken zij deze in, dan wel passen zij de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen zodanig aan dat de vergunning aan de beschikking beantwoordt. Hierbij verwijzen zij naar de beschikking. Zij stellen de Commissie en het Bureau hiervan in kennis.”;

29. in artikel 35 wordt de derde alinea van lid 1 geschrapt;

30. artikel 38, lid 2, wordt vervangen door:

„2. Tenminste om de tien jaar publiceert de Commissie een verslag over de ervaring die is opgedaan met de toepassing van de in dit hoofdstuk beschreven procedures en stelt zij eventueel noodzakelijke wijzigingen ter verbetering van die procedures voor. De Commissie zendt dit verslag toe aan het Europees Parlement en aan de Raad.”;

31. artikel 39 wordt vervangen door:

„Artikel 39

Artikel 29, leden 4, 5 en 6 en van de artikelen 30 tot en met 34 zijn niet van toepassing op de in artikel 14 bedoelde homeopathische geneesmiddelen.

De bepalingen van de artikelen 28 tot en met 34 zijn niet van toepassing op de in artikel 16, lid 2, bedoelde homeopathische geneesmiddelen.”;

32. aan artikel 40 wordt het volgende lid toegevoegd:

„4. De lidstaten zenden een kopie van de in lid 1 bedoelde vergunning aan het Bureau. Het Bureau neemt deze informatie op in een communautaire databank als bedoeld in artikel 111, lid 6.”;

33. in artikel 46 wordt punt f) vervangen door de volgende tekst:

„f) de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij de vervaardiging van geneesmiddelen na te leven en dientengevolge als werkzame stoffen uitsluitend grondstoffen te gebruiken die vervaardigd zijn overeenkomstig de uitvoerige richtsnoeren inzake goede praktijken bij de vervaardiging van grondstoffen.

Dit punt is ook van toepassing op bepaalde hulpstoffen; de lijst van die hulpstoffen en de specifieke toepassingsvoorwaarden worden vastgesteld bij een richtlijn die door de Commissie volgens de procedure van artikel 121, lid 2, wordt vastgesteld.”;

34. het volgende artikel wordt ingevoegd:

„Artikel 46 bis

1. Voor de toepassing van deze richtlijn wordt onder vervaardiging van als grondstoffen gebruikte werkzame stoffen verstaan de volledige of gedeeltelijke vervaardiging, dan wel de invoer van een werkzame stof die als grondstof, zoals gedefinieerd in bijlage I, deel I, onder 3.2.1.1.b), rubriek C, wordt gebruikt, alsmede de verschillende procédés met betrekking tot de verdeling, verpakking of presentatie voorafgaande aan de opname in een geneesmiddel, met inbegrip van het opnieuw verpakken en opnieuw etiketteren, zoals dit gebeurt door een groothandelaar in grondstoffen.

2. Alle wijzigingen die noodzakelijk zijn om lid 1 aan de wetenschappelijke en technische vooruitgang aan te passen, worden vastgesteld volgens de in artikel 121, lid 2, bedoelde procedure.”;

35. aan artikel 47 worden de volgende alinea's toegevoegd:

„De in artikel 46, onder f), bedoelde beginselen inzake goede praktijken bij de vervaardiging van werkzame stoffen die als grondstof worden gebruikt, worden vastgesteld in de vorm van gedetailleerde richtsnoeren.

De Commissie publiceert tevens richtsnoeren over de vorm en de inhoud van de in artikel 40, lid 1, bedoelde vergunning, over de in artikel 111, lid 3, bedoelde verslagen en over de vorm en de inhoud van het in artikel 111, lid 5, bedoelde certificaat betreffende goede praktijken bij de vervaardiging.”;

36. in artikel 49 wordt in lid 1 „minimumeisen” vervangen door „eisen”;

37. (geldt niet voor de Nederlandse tekst);

38. in artikel 50 wordt in lid 1 „in die staat” vervangen door „in de Gemeenschap”;

39. in artikel 51 wordt lid 1, onder b), vervangen door:

„b) voor geneesmiddelen uit derde landen, ook al zijn deze in de Gemeenschap vervaardigd, iedere ingevoerde fabricagepartij in een lidstaat een volledige kwalitatieve analyse, een kwantitatieve analyse van tenminste alle werkzame stoffen en alle andere proeven of controles heeft ondergaan die nodig zijn om de kwaliteit van de geneesmiddelen te waarborgen met inachtneming van de eisen van de vergunning voor het in de handel brengen.”;

40. artikel 54 wordt als volgt gewijzigd:

a) punt a) wordt vervangen door:

„a) de naam van het geneesmiddel, gevolgd door de concentratie en de farmaceutische vorm, en in voorkomend geval de vermelding zuigelingen, kinderen of volwassenen; voor geneesmiddelen die tot maximaal drie werkzame bestanddelen bevatten, moet ook de internationale generieke benaming worden vermeld of, indien deze niet bestaat, de algemene benaming”;

b) in punt d) wordt „richtsnoeren” vervangen door „gedetailleerde aanwijzingen”;

c) punt e) wordt vervangen door:

„e) de wijze van gebruik en eventueel toediening. Daarbij moet ruimte worden vrijgelaten om de voorgescreven dosering te vermelden.”;

d) punt f) wordt vervangen door:

„f) een speciale waarschuwing dat het geneesmiddel buiten het bereik en buiten het zicht van kinderen dient te worden gehouden”;

e) punt j) wordt vervangen door:

„j) eventueel, de bijzondere voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte geneesmiddelen of van de van geneesmiddelen afgeleide afvalstoffen, alsmede het vermelden van eventueel bestaande inzamelingsystemen”;

f) punt k) wordt vervangen door:

„k) naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en, in voorkomend geval, de naam van de door de houder van de vergunning aangewezen vertegenwoordiger”;

g) punt n) wordt vervangen door:

„n) voor geneesmiddelen waarvoor geen medisch recept vereist is: een gebruiksaanwijzing”;

41. artikel 55 wordt als volgt gewijzigd:
- a) in lid 1 wordt „in de artikelen 54 en 62” vervangen door „in artikel 54”;
- b) lid 2, eerste streepje, wordt vervangen door:
- „— de naam van het geneesmiddel, zoals voorgeschreven in artikel 54, onder a);”;
- c) lid 3, eerste streepje, wordt vervangen door:
- „— de naam van het geneesmiddel zoals bedoeld in artikel 54, onder a), en, zo nodig, de wijze van toediening;”;
42. het volgende artikel wordt ingevoegd:
- „Artikel 56 bis
- De naam van het geneesmiddel als bedoeld onder a) van artikel 54 moet ook in brailleschrift op de verpakking worden vermeld. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen van het product dient ervoor te zorgen dat de bijsluiter op verzoek van patiëntenorganisaties ook beschikbaar wordt gesteld in voor blinden en slechtzienden geschikte formaten.”;
43. aan artikel 57 wordt de volgende alinea toegevoegd:
- „Wat de geneesmiddelen betreft die overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 zijn toegelaten, nemen de lidstaten bij de toepassing van dit artikel de in artikel 65 van deze richtlijn bedoelde uitvoerige aanwijzingen in acht.”;
44. artikel 59 wordt vervangen door:
- „Artikel 59
1. De bijsluiter wordt opgesteld overeenkomstig de samenvatting van de kenmerken van het product en bevat, in onderstaande volgorde, de volgende gegevens:
- a) ter identificatie van het geneesmiddel:
- i) de naam van het geneesmiddel, gevolgd door de concentratie en de farmaceutische vorm, en in voorkomend geval de vermelding zuigelingen, kinderen of volwassenen. Wanneer het geneesmiddel slechts één werkzame stof bevat en de naam van het geneesmiddel een fantasienaam is, moet de algemene benaming worden vermeld;
- ii) de farmacotherapeutische categorie of het soort werking, in voor de patiënt gemakkelijk te begrijpen bewoordingen;
- b) de therapeutische indicaties;
- c) de informatie die noodzakelijk is voordat het geneesmiddel wordt gebruikt:
- i) contra-indicaties;
- ii) de nodige voorzorgsmaatregelen bij gebruik;
- iii) interacties met geneesmiddelen en andere interacties (bijvoorbeeld: alcohol, tabak, voedingsmiddelen) die de werking van het geneesmiddel kunnen beïnvloeden;
- iv) speciale waarschuwingen;
- d) de aanwijzingen die nodig en gebruikelijk zijn voor een goed gebruik, in het bijzonder:
- i) de dosering;
- ii) de wijze van gebruik en, zo nodig, de wijze van toediening;
- iii) de toedieningsfrequentie, waarbij zo nodig het juiste tijdstip waarop het geneesmiddel kan of moet worden toegediend, wordt vermeld;
- en, in voorkomend geval, afhankelijk van de aard van het product:
- iv) de duur van de behandeling, indien hiervoor een beperking geldt;
- v) maatregelen in geval van overdosering (bijvoorbeeld symptomen, eerste hulp);
- vi) maatregelen indien een of meer doses niet zijn toegediend;
- vii) indien nodig, de aanduiding dat er ontwenningssverschijnselen kunnen optreden;
- viii) een specifieke aanbeveling om, indien nodig, de arts of de apotheker te raadplegen voor nadere informatie omtrent het gebruik van het product;
- 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; de patiënt moet met name uitdrukkelijk worden verzocht zijn arts of apotheker elke bijwerking mede te delen die niet in de bijsluiter wordt genoemd;

- f) een verwijzing naar de uiterste gebruiksdatum op de verpakking met:
- i) een waarschuwing tegen overschrijding van deze datum,
  - ii) zo nodig, bijzondere voorzorgsmaatregelen in verband met de bewaring,
  - iii) in voorkomend geval, een waarschuwing tegen bepaalde zichtbare tekenen van bederf,
  - iv) voor elke aandieningsvorm van het geneesmiddel: de volledige kwalitatieve samenstelling (werkzame stoffen en excipiënten) en de kwantitatieve samenstelling (werkzame stoffen) van het geneesmiddel, met vermelding van de algemene benaming,
  - v) voor elke aandieningsvorm van het geneesmiddel: de farmaceutische vorm en de inhoud, uitgedrukt in gewicht, volume of doseringseenheden,
  - vi) naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en, in voorkomend geval, de namen van zijn aangewezen vertegenwoordigers in de lidstaten;
  - vii) naam en adres van de fabrikant;
- g) indien het geneesmiddel overeenkomstig de artikelen 28 tot en met 39 onder verschillende namen in de betrokken lidstaten is toegelaten: een lijst van de namen waaronder het geneesmiddel in de lidstaten is toegelaten;
- h) de datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien.
2. Bij de in lid 1, onder c) bedoelde informatie:
- a) moet rekening worden gehouden met de bijzondere situatie van bepaalde gebruikersgroepen (kinderen, vrouwen tijdens zwangerschap of lactatie, bejaarden, personen die aan specifieke ziekten lijden);
  - b) moeten, indien nodig, de mogelijke effecten van de behandeling op de rijvaardigheid of op het vermogen om bepaalde machines te bedienen, worden vermeld;
  - c) moet de lijst van de excipiënten worden vermeld waarvan de kennis belangrijk is om het geneesmiddel doelmatig en veilig te kunnen gebruiken; deze lijst wordt in de krachtens artikel 65 gepubliceerde gedetailleerde aanwijzingen nader omschreven.
3. In de bijsluiter wordt rekening gehouden met de resultaten van het overleg met patiëntendoelgroepen, zodat de bijsluiter leesbaar, duidelijk en gebruiksvriendelijk is.;
45. artikel 61, lid 1, wordt vervangen door:
- „1. Bij de aanvraag om een vergunning voor het in de handel brengen worden aan de daartoe bevoegde autoriteit een of meer ontwerpen van de buitenverpakking en van de primaire verpakking alsmede het ontwerp van de bijsluiter voorgelegd. Ook de resultaten van de beoordeling in samenwerking met patiëntendoelgroepen worden aan de bevoegde autoriteit voorgelegd.”;
46. in artikel 61 wordt in lid 4, „in voorkomend geval,” geschrapt;
47. in artikel 62 wordt „tot de gezondheidsvoorlichting bijdraagt” vervangen door „nuttig is voor de patiënt”;
48. artikel 63 wordt als volgt gewijzigd:
- a) aan lid 1 wordt de volgende alinea toegevoegd:
 

„Voor bepaalde weesgeneesmiddelen kunnen de in artikel 54 bedoelde gegevens in slechts een van de officiële talen van de Gemeenschap worden vermeld indien hiertoe een met redenen omkleed verzoek wordt ingediend.”;
  - b) de leden 2 en 3 worden vervangen door:
 

„2. De bijsluiter moet ontworpen en geschreven zijn in duidelijke en begrijpelijke bewoordingen die de gebruiker in staat stellen, indien nodig met hulp van gezondheidsdeskundigen, het geneesmiddel op de juiste wijze te gebruiken. De bijsluiter moet duidelijk leesbaar zijn in de officiële taal of talen van de lidstaat waar het product in de handel wordt gebracht.

De eerste alinea verhindert niet dat de bijsluiter in verschillende talen gesteld kan zijn, mits in alle gebruikte talen dezelfde informatie verstrekt wordt.

3. Wanneer het geneesmiddel niet bestemd is om rechtstreeks aan de patiënt te worden afgeleverd, kan de bevoegde autoriteit ontheffing verlenen van de verplichting om bepaalde gegevens in de etikettering en in de bijsluiter van het betrokken geneesmiddel te vermelden, en van de verplichting om de bijsluiter op te stellen in de officiële taal of talen van de lidstaat waar het geneesmiddel in de handel wordt gebracht.”;
49. artikel 65 wordt vervangen door:
- „Artikel 65
- De Commissie formuleert en publiceert, na raadpleging van de lidstaten en de betrokken partijen, gedetailleerde aanwijzingen voor met name:



- a) de formulering van bepaalde speciale waarschuwingen voor bepaalde categorieën geneesmiddelen,
- b) de bijzondere informatiebehoefte in verband met zelfmedicatie,
- c) de leesbaarheid van de vermeldingen op het etiket en in de bijsluiter,
- d) de methoden ter identificatie en authenticisering van geneesmiddelen,
- e) de lijst van de hulpstoffen die moeten voorkomen in de etikettering van geneesmiddelen, alsmede de wijze waarop deze vermeld moeten worden,
- f) de geharmoniseerde bepalingen voor de uitvoering van artikel 57.”;
50. artikel 66, lid 3, vierde streepje, wordt vervangen door:
- „— de naam en het adres van de fabrikant.”;
51. artikel 69, lid 1, wordt als volgt gewijzigd:
- a) het eerste streepje komt als volgt te luiden:
- „— de wetenschappelijke benaming van de homeopathische grondstof of grondstoffen, gevolgd door de verdunningsgraad, waarvoor gebruik wordt gemaakt van de symbolen van een overeenkomstig artikel 1, onder 5, gebruikte farmacopee; indien het homeopathische geneesmiddel is samengesteld uit verschillende homeopathische grondstoffen, kan de wetenschappelijke benaming van deze grondstoffen in de etikettering worden aangevuld met een fantasienaam.”;
- b) het laatste streepje komt als volgt te luiden:
- „— een waarschuwing waarbij de gebruiker wordt geadviseerd een arts te raadplegen indien de klachten aanhouden.”;
52. artikel 70, lid 2, wordt als volgt gewijzigd:
- a) punt a) wordt vervangen door:
- „a) geneesmiddelen op medisch recept, waarvan de verstreking al dan niet verlengbaar is”;
- b) punt c) wordt vervangen door:
- „c) geneesmiddelen op medisch recept die voor bepaalde groepen specialisten zijn gereserveerd, „beperkt medisch recept” genoemd.”;
53. artikel 74 wordt vervangen door:
- „Artikel 74
- Wanneer nieuwe gegevens ter kennis van de bevoegde autoriteiten worden gebracht, onderzoeken zij de indeling van het betrokken geneesmiddel opnieuw en wijzigen zij deze indien nodig, waarbij zij de in artikel 71 vermelde criteria toepassen.”;
54. het volgende artikel wordt ingevoegd:
- „Artikel 74 bis
- Wanneer een wijziging van indeling van een geneesmiddel is toegestaan op basis van significante preklinische of klinische proeven, verwijst de bevoegde autoriteit gedurende een periode van één jaar nadat de eerste wijziging was toegestaan niet naar de resultaten van deze proeven bij de behandeling van een aanvraag van een andere aanvrager of houder van een vergunning voor het in de handel brengen om de indeling van dezelfde substantie te wijzigen.”;
55. artikel 76 wordt als volgt gewijzigd:
- a) de bestaande tekst wordt lid 1;
- b) de volgende leden worden toegevoegd:
- „2. Activiteiten op het gebied van groothandel en opslag mogen alleen plaatsvinden indien voor het geneesmiddel een vergunning voor het in de handel brengen is verleend door de Gemeenschap, overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004, of door een bevoegde autoriteit van een lidstaat, overeenkomstig deze richtlijn.
3. Iedere distributeur die een geneesmiddel uit een andere lidstaat importeert en geen houder is van een vergunning voor het in de handel brengen ervan, stelt de houder van de desbetreffende vergunning en de bevoegde autoriteit in de lidstaat waar het product wordt geïmporteerd in kennis van zijn voornemen om het product te importeren. In geval van geneesmiddelen waarvoor geen vergunning overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend, geschiedt de kennisgeving aan de bevoegde autoriteit onverminderd bijkomende procedures waarin de wetgeving van die lidstaat voorziet.”;
56. artikel 80, onder e), tweede streepje, wordt vervangen door:
- „— naam van het geneesmiddel”;
57. artikel 81 wordt vervangen door:
- „Artikel 81
- Wat betreft de levering van geneesmiddelen aan apothekers en personen die gemachtigd of bevoegd zijn geneesmiddelen aan het publiek af te leveren, leggen de lidstaten aan houders van een door een andere lidstaat afgegeven leveringsvergunning geen strengere (met name openbare-dienst)verplichtingen op dan aan personen die zij zelf gemachtigd hebben tot het uitoefenen van vergelijkbare activiteiten.

Houders van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel en distributeurs van dat geneesmiddel, nadat het eenmaal in een lidstaat in de handel is gebracht, zorgen ervoor, voorzover hun verantwoordelijkheden dat toelaten, dat dat geneesmiddel voor apotheken en personen die gemachtigd zijn geneesmiddelen te distribueren in voldoende mate continu voorradig is om in de behoeften van de patiënten in die lidstaat te voorzien.

Regelingen voor de uitvoering van dit artikel moeten bovendien gerechtvaardigd zijn vanuit het oogpunt van de bescherming van de volksgezondheid en evenredig zijn met het doel van een dergelijke bescherming, overeenkomstig de voorschriften van het Verdrag, met name die inzake het vrije verkeer van goederen en inzake mededinging.”;

58. in artikel 82 wordt het tweede streepje van de eerste alinea vervangen door:

„— de naam en farmaceutische vorm van het geneesmiddel”;

59. artikel 84 wordt vervangen door:

„Artikel 84

De Commissie maakt richtsnoeren inzake goede handelspraktijken bekend. Daartoe raadpleegt zij het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en het bij Besluit 75/320/EEG van de Raad (\*) ingestelde Geneesmiddelencomité.

(\*) PB L 147 van 9.6.1975, blz. 23.”;

60. artikel 85 wordt vervangen door:

„Artikel 85

Deze titel is van toepassing op homeopathische geneesmiddelen.”;

61. artikel 86, lid 2, vierde streepje wordt vervangen door:

„— informatie betreffende gezondheid of ziekten bij de mens”;

62. artikel 88 wordt vervangen door:

„Artikel 88

1. De lidstaten verbieden publieksreclame voor geneesmiddelen:

a) die overeenkomstig titel VI uitsluitend op medisch recept mogen worden geleverd,

b) die psychotrope stoffen of verdoovende middelen in de zin van de internationale verdragen zoals die van de Verenigde Naties van 1961 en 1971, bevatten.

2. Publieksreclame mag worden gemaakt voor geneesmiddelen die qua samenstelling en doel zijn bedoeld en ontwikkeld om zo nodig met het advies van de apotheker maar zonder diagnose, voorschrift of toezicht van een arts te worden gebruikt.

3. De lidstaten kunnen verbieden dat op hun grondgebied publieksreclame wordt gemaakt voor geneesmiddelen die voor vergoeding in aanmerking komen.

4. Het in lid 1 bedoelde verbod geldt niet voor door het bedrijfsleven gevoerde inentingscampagnes die door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten zijn goedgekeurd.

5. Het in lid 1 bedoelde verbod geldt onverminderd artikel 14 van Richtlijn 89/552/EEG.

6. De lidstaten verbieden dat geneesmiddelen door het bedrijfsleven rechtstreeks aan het publiek worden verstrekt voor verkoopbevorderende doeleinden.”;

63. na artikel 88 wordt het volgende ingevoegd:

„TITEL VIII bis

#### VOORLICHTING EN RECLAME

Artikel 88 bis

Binnen drie jaar na de inwerkingtreding van Richtlijn 2004/726/EG legt de Commissie, na raadpleging van de patiënten-, consumenten-, artsen- en apothekersorganisaties, uit de lidstaten en van de andere belanghebbende partijen, aan het Europees Parlement en de Raad een verslag voor over het gevoerde voorlichtingsbeleid — met name via het internet — en over de daaraan voor de patiënt verbonden risico's en voordelen.

Na deze gegevens te hebben geanalyseerd, komt de Commissie eventueel met voorstellen ter uitstippeling van een voorlichtingsstrategie die erop gericht is kwalitatief verantwoorde, objectieve, betrouwbare en niet-publiciteitsgerichte informatie te verstrekken over geneesmiddelen en andere therapieën, en gaat zij na in hoeverre de betrokken informatiebronnen daarvoor aansprakelijk kunnen worden gesteld.”

64. artikel 89 wordt als volgt gewijzigd:

a) (geldt niet voor de Nederlandse tekst)

- b) lid 2 wordt vervangen door:
- „2. De lidstaten kunnen bepalen dat publieksreclame voor een geneesmiddel in afwijking van lid 1 slechts de naam en, wanneer deze bestaat, de internationale generieke benaming van het geneesmiddel behoeft te behelzen, indien de reclame uitsluitend ten doel heeft deze naam of het handelsmerk in herinnering te brengen.”;
65. artikel 90, punt l), wordt geschrapt;
66. artikel 91, lid 2, wordt vervangen door:
- „2. De lidstaten kunnen bepalen dat reclame voor een geneesmiddel die gericht is op personen die bevoegd zijn om dergelijke producten voor te schrijven of af te leveren, in afwijking van lid 1 slechts de naam en, wanneer deze bestaat, de internationale generieke benaming van het geneesmiddel behoeft te behelzen, indien de reclame uitsluitend ten doel heeft deze naam of het handelsmerk in herinnering te brengen.”;
67. artikel 94, lid 2, wordt vervangen door:
- „2. De gastvrijheid die in het kader van bijeenkomsten voor verkoopbevordering wordt geboden, moet steeds strikt beperkt blijven tot het hoofddoel van de bijeenkomst; zij mag zich niet uitstrekken tot anderen dan de beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector.”;
68. artikel 95 wordt vervangen door:
- „Artikel 95
- De bepalingen van artikel 94, lid 1, vormen geen belemmering voor de gastvrijheid die rechtstreeks of indirect wordt geboden tijdens bijeenkomsten met een uitsluitend beroepsmatig en wetenschappelijk karakter; deze gastvrijheid dient zich steeds strikt te beperken tot het wetenschappelijke hoofddoel van de bijeenkomst; zij mag zich niet uitstrekken tot anderen dan de beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector.”;
69. artikel 96, lid 1, onder d), wordt vervangen door:
- „d) elk monster mag niet groter zijn dan de kleinste verpakking die in de handel is”;
70. aan artikel 98 wordt het volgende lid toegevoegd:
- „3. De lidstaten stellen geen verbod in op copromotie-activiteiten voor een geneesmiddel door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en een of meer door hem aangewezen ondernemingen.”;
71. artikel 100 wordt vervangen door:
- „Artikel 100
- Reclame voor de in artikel 14, lid 1, bedoelde homeopathische geneesmiddelen is onderworpen aan de bepalingen van deze titel, met uitzondering van artikel 87, lid 1.
- In reclame voor deze geneesmiddelen mogen echter alleen de in artikel 69, lid 1, genoemde gegevens worden gebruikt.”;
72. in artikel 101 wordt de tweede alinea vervangen door:
- „De lidstaten kunnen aan artsen en andere beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg specifieke eisen stellen ten aanzien van de melding van vermoedelijke ernstige of onverwachte bijwerkingen.”;
73. artikel 102 wordt vervangen door:
- „Artikel 102
- Teneinde te waarborgen dat inzake geneesmiddelen waarvoor in de Gemeenschap een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, de geëigende geharmoniseerde administratieve besluiten worden genomen, rekening houdend met de verkregen gegevens over bijwerkingen van geneesmiddelen bij normaal gebruik, voeren de lidstaten een systeem voor geneesmiddelenbewaking in. Dit systeem zal worden gebruikt voor de verzameling van voor het toezicht op geneesmiddelen nuttige gegevens, met name over bijwerkingen van geneesmiddelen bij de mens en voor de wetenschappelijke beoordeling van deze gegevens.
- De lidstaten zorgen ervoor dat de relevante, met dit systeem verzamelde gegevens aan de overige lidstaten en aan het Bureau worden gezonden. Deze gegevens worden vastgelegd in de in artikel 57, lid 1, tweede alinea, onder b), van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde databank en kunnen permanent door alle lidstaten en onverwijld door het publiek worden geraadpleegd.
- Dit systeem dient ook rekening te houden met alle beschikbare informatie over verkeerd gebruik en misbruik van geneesmiddelen die gevolgen kan hebben voor de beoordeling van hun voordelen en risico's.”;
74. het volgende artikel wordt ingevoegd:
- „Artikel 102 bis
- Om de onafhankelijkheid van de bevoegde autoriteiten te waarborgen moet het beheer van de fondsen bestemd voor de activiteiten die verband houden met geneesmiddelenbewaking, het functioneren van communicatienetwerken en markttoezicht voortdurend onder hun controle staan.”;

75. in artikel 103 wordt de aanhef van de tweede alinea vervangen door:

„Deze laatste heeft zijn woonplaats in de Gemeenschap en heeft tot taak:”;

76. de artikelen 104 tot en met 107 worden vervangen door:

„Artikel 104

1. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen is verplicht alle vermoedelijke bijwerkingen die zich in de Gemeenschap of in een derde land voordoen, uitvoerig te registreren.

Behalve in uitzonderlijke omstandigheden worden deze bijwerkingen elektronisch meegedeeld in de vorm van een verslag overeenkomstig de in artikel 106, lid 1, bedoelde richtsnoeren.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen is verplicht alle vermoedelijke ernstige bijwerkingen waarvan hij door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg in kennis wordt gesteld, te registreren en deze onmiddellijk en uiterlijk binnen vijftien dagen na ontvangst van de informatie te melden aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat op het grondgebied waarvan het voorval zich heeft voorgedaan.

3. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen is verplicht alle andere vermoedelijke ernstige bijwerkingen die overeenkomstig de in artikel 106, lid 1, bedoelde richtsnoeren aan de rapportagecriteria voldoen en waarvan redelijkerwijs kan worden verwacht dat hij daarvan op de hoogte is, te registreren en deze onmiddellijk en uiterlijk binnen vijftien dagen na ontvangst van de informatie te melden aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat op het grondgebied waarvan het voorval zich heeft voorgedaan.

4. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen draagt ervoor zorg dat alle vermoedelijke ernstige onverwachte bijwerkingen en elke vermoedelijke overdracht via een geneesmiddel van infecties veroorzakende agentia op het grondgebied van een derde land onmiddellijk en in elk geval binnen vijftien dagen na ontvangst van de informatie, worden gemeld overeenkomstig de richtsnoeren, bedoeld in artikel 106, lid 1, zodat het Bureau en de bevoegde instanties van de lidstaten waarvoor het geneesmiddel een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, over de informatie beschikken.

5. In afwijking van de leden 2, 3 en 4 zorgt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, wanneer het gaat om geneesmiddelen die worden geacht binnen de werkingssfeer van Richtlijn 87/22/EEG te vallen of waarvoor de procedures van de artikelen 28 en 29 van deze richtlijn zijn gevolgd, of om geneesmiddelen waarvoor de procedures van de artikelen 32, 33 en 34 van deze richtlijn zijn gevolgd, er bovendien voor dat elk vermoeden van ernstige bijwerkingen in de Gemeenschap op zodanige wijze worden gemeld dat de informatie toegankelijk is voor de referentielidstaat of een bevoegde autori-

teit die als referentielidstaat optreedt. De referentielidstaat is verantwoordelijk voor de analyse van en de controle op dergelijke bijwerkingen.

6. Tenzij als voorwaarde voor de verlening van de vergunning voor het in de handel brengen of nadien in de in artikel 106, lid 1, bedoelde richtsnoeren andere eisen zijn vastgesteld, worden meldingen van alle bijwerkingen in de vorm van een periodiek veiligheidsverslag bij de bevoegde autoriteiten ingediend, hetzij onmiddellijk op verzoek, hetzij op zijn minst elke zes maanden vanaf de toelating totdat het geneesmiddel in de handel wordt gebracht. Daarnaast dienen er ook periodiek geactualiseerde veiligheidsrapporten te worden overgelegd, hetzij onmiddellijk op verzoek, hetzij op zijn minst om de zes maanden tijdens de eerste twee jaar nadat het geneesmiddel voor het eerst in de handel is gebracht en eenmaal per jaar tijdens de daaropvolgende twee jaren. Daarna dienen deze rapporten om de drie jaar dan wel onmiddellijk op verzoek te worden overgelegd.

In het periodieke veiligheidsverslag wordt een wetenschappelijke afweging van voordelen en risico's van het geneesmiddel opgenomen.

7. De Commissie kan bepalingen vaststellen om lid 6 te wijzigen in het licht van de ervaringen die zijn opgedaan met de werking ervan. De Commissie stelt de bepalingen vast volgens de procedure van artikel 121, lid 2.

8. Na de verlening van een vergunning voor het in de handel brengen kan de houder van de vergunning volgens de procedure van Verordening (EG) nr. 1084/2003 van de Commissie (\*) verzoeken de in lid 6 bedoelde perioden te wijzigen.

9. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen mag, met betrekking tot het geneesmiddel waarvoor de vergunning is afgegeven, geen informatie verstrekken aan het publiek over bezorgdheid in verband met de geneesmiddelenbewaking zonder de bevoegde autoriteit daarvan vooraf of gelijktijdig in kennis te stellen.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zorgt er in ieder geval voor dat de informatie objectief wordt gepresenteerd en niet misleidend is.

De lidstaten nemen de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat aan een houder van een vergunning voor het in de handel brengen die deze verplichtingen niet nakomt doeltreffende, evenredige en afschrikkende sancties worden opgelegd.

Artikel 105

1. Het Bureau zet in samenwerking met de lidstaten en de Commissie een netwerk voor gegevensverwerking op om de uitwisseling van informatie in verband met geneesmiddelenbewaking ten aanzien van in de Gemeenschap in de handel gebrachte geneesmiddelen te vergemakkelijken, teneinde het mogelijk te maken dat de bevoegde autoriteiten tegelijkertijd over dezelfde informatie beschikken.

2. Via het in lid 1 bedoelde netwerk zorgen de lidstaten ervoor dat meldingen van vermoedelijke ernstige bijwerkingen op hun grondgebied, onmiddellijk en uiterlijk binnen vijftien dagen na de kennisgeving ter beschikking van het Bureau en de andere lidstaten worden gesteld.

3. De lidstaten zorgen ervoor dat meldingen van vermoedelijke ernstige bijwerkingen op hun grondgebied, onmiddellijk en uiterlijk binnen vijftien dagen na de kennisgeving ter beschikking van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen worden gesteld.

#### Artikel 106

1. Om de uitwisseling van gegevens over geneesmiddelenbewaking in de Gemeenschap te vergemakkelijken stelt de Commissie, in overleg met het Bureau, de lidstaten en de belanghebbenden, richtsnoeren op voor de verzameling, de verificatie en de presentatie van de verslagen over bijwerkingen en voor technische voorschriften voor de elektronische uitwisseling van informatie over geneesmiddelenbewaking overeenkomstig een internationaal overeengekomen lay-out, en publiceert zij een verwijzing naar internationaal overeengekomen medische terminologie.

De houders van de vergunningen voor het in de handel brengen gebruiken, overeenkomstig de richtsnoeren, de internationaal overeengekomen medische terminologie voor de verslagen over bijwerkingen.

Deze richtsnoeren worden gepubliceerd in deel 9 van de Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Gemeenschap, en bij de opstelling wordt rekening gehouden met internationale harmonisatiewerkzaamheden op het gebied van de geneesmiddelenbewaking.

2. Voor de interpretatie van de in artikel 1, punten 11) tot en met 16), gegeven definities en de in deze titel neergelegde beginselen, worden de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de bevoegde autoriteiten verwezen naar de in lid 1 bedoelde richtsnoeren.

#### Artikel 107

1. Indien een lidstaat op grond van de beoordeling van gegevens over geneesmiddelenbewaking van mening is dat een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig de in artikel 106, lid 1, bedoelde richtsnoeren dient te worden geschorst, ingetrokken of gewijzigd, stelt hij het Bureau, de andere lidstaten en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen hiervan onverwijld in kennis.

2. Indien een dringende maatregel noodzakelijk is ter bescherming van de volksgezondheid, kan de betrokken lidstaat de vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel schorsen, mits het Bureau, de Commissie en de andere lidstaten daarvan uiterlijk op de volgende werkdag in kennis worden gesteld.

Indien het Bureau een kennisgeving overeenkomstig lid 1, in samenhang met schorsingen en intrekking, of de eerste alinea van dit lid ontvangt, moet het Comité binnen een termijn die overeenstemt met de urgentie advies uitbrengen. In samenhang met wijzigingen kan de Commissie op verzoek van een lidstaat een advies opstellen.

De Commissie kan op grond van dit advies alle lidstaten waar het product in de handel wordt gebracht verzoeken onmiddellijk voorlopige maatregelen te treffen.

De definitieve maatregelen worden overeenkomstig de in artikel 121, lid 3, bedoelde procedure vastgesteld.

(\*) PB L 159 van 27.6.2003, blz. 1.”;

77. artikel 111 wordt als volgt gewijzigd:

a) lid 1 wordt vervangen door:

„1. De bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat ziet erop toe, door middel van herhaalde en zo nodig onaangekondigde inspecties en eventueel door een officieel voor geneesmiddelencontroles erkend of een ad hoc aangewezen laboratorium voor het uitvoeren van proeven op monsters, dat de wettelijke voorschriften betreffende geneesmiddelen worden nageleefd.

De bevoegde autoriteit kan ook onaangekondigd inspecties verrichten bij de fabrikanten van werkzame stoffen die bij de vervaardiging van de geneesmiddelen als grondstof worden gebruikt of in de gebouwen van de houders van de vergunningen voor het in de handel brengen, indien zij redenen denkt te hebben om aan te nemen dat de in artikel 47 bedoelde beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij de vervaardiging niet in acht worden genomen. Deze inspecties kunnen ook worden verricht op verzoek van een lidstaat, de Commissie of het Bureau .

Ter controle van de overeenstemming van de gegevens die voor het verkrijgen van een certificaat van overeenstemming met de monografieën van de Europese Farmacopee zijn ingediend, kan de instantie voor de normalisatie van nomenclaturen en kwaliteitsnormen in de zin van het Verdrag inzake de samenstelling van een Europese farmacopee (\*) (het Europees Directoraat voor de geneesmiddelenkwaliteit) de Commissie of het Bureau om een dergelijke inspectie verzoeken indien de desbetreffende grondstof in een monografie van de Europese Farmacopee voorkomt.

De bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat kan ook op uitdrukkelijk verzoek van een fabrikant van grondstoffen een inspectie bij hem uitvoeren.

Deze inspecties worden verricht door personeel van de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat, dat gemachtigd moet zijn om:

- a) inspecties te verrichten in inrichtingen voor de vervaardiging van geneesmiddelen of werkzame stoffen die bij de vervaardiging van geneesmiddelen als grondstof worden gebruikt, en in inrichtingen voor de handel alsmede in laboratoria die door de houder van de vergunning voor de vervaardiging met de uitvoering van controles krachtens artikel 20 zijn belast;
- b) monsters te nemen mede met het oog op een onafhankelijke analyse door een officieel voor geneesmiddelencontroles erkend of daartoe door een lidstaat aangewezen laboratorium;
- c) alle documenten te onderzoeken die betrekking hebben op hetgeen wordt geïnspecteerd, onder voorbehoud van de op 21 mei 1975 in de lidstaten van kracht zijnde bepalingen die deze bevoegdheid met betrekking tot de omschrijving van het vervaardigingsprocédé beperken;
- d) inspecties te verrichten in de gebouwen, registers en bescheiden van de houders van vergunningen voor het in de handel brengen of van elke onderneming die door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen is belast met de in titel IX, en met name in de artikelen 103 en 104, beschreven activiteiten.

(\*) PB L 158 van 25.6.1994, blz. 19.”;

- b) lid 3 wordt vervangen door:

„3. Het personeel van de bevoegde autoriteit brengt na iedere inspectie als bedoeld in lid 1, verslag uit over de naleving door de fabrikant van de beginselen en richtsnoeren inzake goede fabricagepraktijken als bedoeld in artikel 47, of, in voorkomend geval, van de in de artikelen 101 tot en met 108 gestelde eisen. De inhoud van deze verslagen wordt medegedeeld aan de fabrikant of aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen bij wie de inspectie is verricht.”;

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

„4. Onverminderd eventuele overeenkomsten tussen de Gemeenschap en een derde land kan een lidstaat, de Commissie of het Bureau een in een derde land gevestigde fabrikant verzoeken zich aan een in lid 1 bedoelde inspectie te onderwerpen.

5. Binnen negentig dagen na een in lid 1 bedoelde inspectie ontvangt de fabrikant een certificaat van goede fabricagepraktijk indien de inspectie tot de conclusie leidt dat hij zich aan de beginselen en richtsnoe-

ren inzake goede fabricagepraktijken als bedoeld in de communautaire wetgeving houdt.

Indien de inspectie in het kader van de procedure voor het verkrijgen van een certificaat van overeenstemming met de monografieën van de Europese Farmacopee wordt uitgevoerd, wordt een certificaat opgesteld.

6. De lidstaten laten de door hen afgegeven certificaten van goede fabricagepraktijk opnemen in een communautaire databank die namens de Gemeenschap door het Bureau wordt bijgehouden.

7. Indien een inspectie als bedoeld in lid 1 tot de conclusie leidt dat de fabrikant zich niet aan de beginselen en richtsnoeren inzake goede fabricagepraktijken als bedoeld in de communautaire wetgeving houdt, wordt deze informatie opgenomen in de in lid 6 bedoelde communautaire databank.”;

78. in artikel 114, leden 1 en 2, worden de woorden „...aan een laboratorium van de staat of aan een daartoe aangewezen laboratorium...” vervangen door „...aan een officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole of aan een daartoe door een lidstaat aangewezen laboratorium.”;

79. artikel 116 wordt vervangen door:

„Artikel 116

De bevoegde autoriteiten schorsen de vergunning voor het in de handel brengen of trekken deze in of wijzigen deze wanneer wordt geoordeeld dat het geneesmiddel bij normaal gebruik schadelijk is, dat de therapeutische werking ontbreekt of dat de verhouding voordelen/risico's onder de normale gebruiksvoorwaarden niet gunstig is, dan wel dat het geneesmiddel niet de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit die is opgegeven. De therapeutische werking ontbreekt wanneer wordt geoordeeld dat het geneesmiddel geen therapeutische resultaten mogelijk maakt.

De vergunning wordt eveneens geschorst, ingetrokken of gewijzigd, wanneer blijkt dat de krachtens de artikelen 8, 10, 10 bis, 10 ter en 11 in het dossier voorkomende gegevens onjuist zijn, of niet zijn gewijzigd in overeenstemming met artikel 23 of wanneer de in artikel 112 bedoelde controles niet hebben plaatsgevonden.”;

80. artikel 117, lid 1, wordt vervangen door:

„1. Onverminderd de maatregelen bedoeld in artikel 116, treffen de lidstaten de nodige maatregelen om te bewerkstelligen dat de levering van het geneesmiddel verboden wordt en het geneesmiddel uit de handel wordt genomen wanneer wordt geoordeeld dat:

- a) het geneesmiddel bij normaal gebruik schadelijk is, of
- b) de therapeutische werking van het geneesmiddel ontbreekt, of

- c) de verhouding voordelen/risico's onder de toegelaten gebruiksvoorwaarden niet gunstig is, of
- d) het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit, of
- e) de controles op het geneesmiddel en/of op de bestanddelen en op de tussenproducten tijdens de vervaardiging, niet zijn verricht, of wanneer een andere eis of verplichting met betrekking tot het verlenen van de vergunning voor de vervaardiging niet in acht is genomen.”;

81. artikel 119 wordt vervangen door:

„Artikel 119

Deze titel is van toepassing op homeopathische geneesmiddelen.”;

82. de artikelen 121 en 122 worden vervangen door:

„Artikel 121

1. De Commissie wordt voor de aanpassing aan de technische vooruitgang van de richtlijnen voor de opheffing van de technische handelsbelemmeringen in de sector geneesmiddelen bijgestaan door het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, hierna het „Permanente Comité” genoemd.

2. Wanneer naar dit lid wordt verwezen, zijn de artikelen 5 en 7 van Besluit 1999/468/EG van toepassing, met inachtneming van artikel 8 van dat besluit.

De in artikel 5, lid 6, van Besluit 1999/468/EG bedoelde termijn wordt vastgesteld op drie maanden.

3. Wanneer naar dit lid wordt verwezen, zijn de artikelen 4 en 7 van Besluit 1999/468/EG van toepassing, met inachtneming van artikel 8 van dat besluit.

De in artikel 4, lid 3, van Besluit 1999/468/EG bedoelde termijn wordt vastgesteld op één maand.

4. Het Permanente Comité stelt zijn reglement van orde vast. Dit reglement wordt openbaar gemaakt.

Artikel 122

1. De lidstaten treffen alle dienstige maatregelen om te bewerkstelligen dat de betrokken bevoegde autoriteiten elkaar de nodige inlichtingen verstrekken om te waarborgen dat aan de eisen voor de verlening van de in artikelen 40 en 77 bedoelde vergunningen, de in artikel 111, lid 5, bedoelde certificaten of de vergunning voor het in de handel brengen wordt voldaan.

2. De lidstaten leggen, op een met redenen omkleed verzoek, onmiddellijk de in artikel 111, lid 3, bedoelde

verslagen over aan de bevoegde autoriteiten van een andere lidstaat.

3. De conclusies die worden getrokken overeenkomstig artikel 111, lid 1, zijn in de hele Gemeenschap geldig.

Wanneer een lidstaat echter in uitzonderlijke omstandigheden om redenen van volksgezondheid de conclusies van de in artikel 111, lid 1, bedoelde inspectie niet kan aanvaarden, stelt hij de Commissie en het Bureau hiervan onverwijld in kennis. Het bureau stelt de betrokken lidstaten in kennis.

Wanneer de Commissie in kennis wordt gesteld van deze meningsverschillen, kan zij, na raadpleging van de betrokken lidstaten, de inspecteur die de eerste inspectie heeft verricht verzoeken een nieuwe inspectie uit te voeren; deze inspecteur kan worden vergezeld door twee inspecteurs van lidstaten die niet bij het meningsverschil zijn betrokken.”;

83. artikel 125, derde alinea, wordt vervangen door:

„Besluiten om een vergunning voor het in de handel brengen te verlenen of in te trekken worden toegankelijk gemaakt voor het publiek.”;

84. het volgende artikel wordt toegevoegd:

„Artikel 126 bis

1. Bij ontstentenis van een vergunning voor het in de handel brengen of van een in behandeling zijnde aanvraag voor een geneesmiddel waarvoor in een andere lidstaat overeenkomstig deze richtlijn een vergunning is verleend, kan een lidstaat om gegronde redenen in verband met de volksgezondheid een vergunning voor het in de handel brengen van het betrokken geneesmiddel verlenen.

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.

3. Alvorens een dergelijke vergunning 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 uit hoofde van dit artikel te verlenen voor het betrokken product; en

b) hij verzoekt de bevoegde autoriteit in die lidstaat om een kopie van het beoordelingsrapport als bedoeld in artikel 21, lid 4, en van de geldende vergunning voor het in de handel brengen van bovengenoemd geneesmiddel.

4. De Commissie legt een voor het publiek toegankelijk register aan van de overeenkomstig lid 1 vergunde geneesmiddelen. De lidstaten stellen de Commissie ervan in kennis of voor een geneesmiddel op grond van lid 1 een vergunning is verleend dan wel of die vergunning is ingetrokken, met opgave van de naam of de firmanaam en het permanente adres van de houder van de vergunningen. De Commissie wijzigt het register van de geneesmiddelen dienovereenkomstig en maakt dit register op haar website beschikbaar.

5. Uiterlijk op 30 april 2008 brengt de Commissie bij het Europees Parlement en de Raad verslag uit over de toepassing van deze bepaling met het oog op het voorstellen van eventuele wijzigingen."

85. het volgende artikel wordt ingevoegd:

*„Artikel 126 ter*

Teneinde onafhankelijkheid en transparantie te waarborgen zorgen de lidstaten ervoor dat de werknemers van de bevoegde vergunningverstrekkende instantie, rapporteurs en deskundigen die het verstrekken van vergunningen voor geneesmiddelen en het toezicht daarop tot taak hebben geen financiële of andere belangen in de farmaceutische industrie hebben waardoor hun onpartijdigheid in het gedrag kan komen. Deze personen verstrekken jaarlijks een verklaring omtrent hun financiële belangen.

Bovendien zien de lidstaten erop toe dat de bevoegde instantie haar interne reglement en dat van haar comités voor het publiek toegankelijk maakt alsook de agenda's en notulen van haar vergaderingen, samen met genomen besluiten, bijzonderheden over de stemmingen en motiveringen, inclusief minderheidsstandpunten.”;

86. het volgende artikel wordt ingevoegd:

*„Artikel 127 bis*

Indien voor een geneesmiddel een vergunning wordt verleend overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004, en het wetenschappelijk comité in zijn advies verwijst naar aanbevolen voorwaarden of beperkingen met betrekking tot het veilig en werkzaam gebruik van het geneesmiddel overeenkomstig artikel 9, lid 4, onder c), van die verordening, wordt volgens de procedure van de artikelen 33 en 34 van deze richtlijn een tot de lidstaten gericht besluit over de uitvoering van die voorwaarden en beperkingen vastgesteld.”;

87. het volgende artikel wordt ingevoegd:

*„Artikel 127 ter*

De lidstaten zien erop toe dat er adequate inzamelings-systemen voorhanden zijn voor geneesmiddelen die niet zijn gebruikt of waarvan de houdbaarheidsdatum is verstreken.”.

*Artikel 2*

De in artikel 1, punt 8 tot wijziging van artikel 10, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG bedoelde beschermingsperiodes zijn niet van toepassing op referentiegeneesmiddelen waarvoor vóór de in artikel 3, eerste alinea, genoemde datum van omzetting van de richtlijn een vergunningsaanvraag is ingediend.

*Artikel 3*

De lidstaten doen de nodige wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen in werking treden om uiterlijk op 30 oktober 2005 aan deze richtlijn te voldoen. Zij stellen de Commissie daarvan onverwijld in kennis.

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

*Artikel 4*

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

*Artikel 5*

Deze richtlijn is gericht tot de lidstaten.

Gedaan te Straatsburg, 31 maart 2004.

Voor het Europees Parlement

De voorzitter

P. COX

Voor de Raad

De voorzitter

D. ROCHE