

461

Besluit van 15 juli 1993, houdende regels met betrekking tot de registratie en het in de handel brengen van immunologische farmaceutische produkten (Besluit immunologische farmaceutische produkten)

Wij Beatrix, bij de gratie Gods, Koningin der Nederlanden, Prinses van Oranje-Nassau, enz. enz. enz.

Op de voordracht van de Staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur van 3 maart 1993, GMV/G nr. 93247;

Gelet op

- Richtlijn 89/342/EEG van de Raad van de Europese Gemeenschappen van 3 mei 1989 tot uitbreiding van de werkingssfeer van de Richtlijnen 65/65/EEG en 175/319/EEG en tot vaststelling van bijkomende bepalingen voor immunologische farmaceutische produkten bestaande uit vaccins, toxinen, serums of allergenen (PbEG L 142);
 - Richtlijn 91/507/EEG van de Commissie van de Europese Gemeenschappen van 19 juli 1991 tot wijziging van de bijlage van Richtlijn 75/318/EEG van de Raad van de Europese Gemeenschappen betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de Lid-Staten inzake de analytische, toxicologisch-farmacologische en klinische normen en voorschriften betreffende proeven op farmaceutische specialiteiten (PbEG L 270);
 - artikel 1, punt 3, van Richtlijn 89/341/EEG van 3 mei 1989 tot wijziging van de Richtlijnen 65/65/EEG, 75/318/EEG en 75/319/EEG betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten (PbEG L 142);
 - de artikelen 1, derde lid, 3, zesde lid, 3a, 4, eerste lid, onder c en 26, onder f, van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening;
 - artikel II, eerste lid, van de wet van 14 november 1991 (Stb. 670);
 - en
 - artikel 6, eerste lid, van de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten;
- Gezien het advies van de Geneesmiddelencommissie (d.d. 21 januari 1992, no. Geco 4630);

De Raad van State gehoord (advies van 26 mei 1993, No. W13.93.0137);

Gezien het nader rapport van de Staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur van 1 juli 1993, GMV/G nr. 932035;

Hebben goedgevonden en verstaan:

Artikel 1

In dit besluit wordt verstaan onder:

- a. de wet: de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening;
- b. farmaceutisch produkt: farmaceutisch specialité of farmaceutisch preparaat;
- c. immunologische farmaceutische produkten: allergenen, vaccins, toxinen en sera;
- d. allergeen: elk farmaceutisch produkt waarmee wordt beoogd een specifieke wijziging in de immunologische reactie op een allergie veroorzakend agens vast te stellen of teweeg te brengen;
- e. vaccins, toxinen en sera: de in de bij dit besluit behorende bijlage omschreven stoffen.

Artikel 2

1. Voor de toepassing van artikel 2, tweede lid, onder d, van het Besluit registratie geneesmiddelen wordt, voor wat betreft immunologische farmaceutische produkten:

- a. de kwantitatieve samenstelling uitgedrukt in massa, internationale eenheden, eenheden van biologische werking of, voor zover mogelijk, specifieke proteïne-inhoud, al naar gelang het betrokken farmaceutische produkt;
- b. onder de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de bestanddelen ook begrepen gegevens met betrekking tot de biologische werking of de proteïne-inhoud;
- c. onder kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling verstaan de samenstelling van het produkt uitgedrukt in termen van biologische werking of van proteïne-inhoud.

2. Aan de in artikel 2, tweede lid, onder b, van het Besluit registratie geneesmiddelen bedoelde benaming wordt voor wat betreft immunologische farmaceutische produkten steeds de gebruikelijke of wetenschappelijke benaming van de actieve bestanddelen toegevoegd.

3. Naast de in artikel 2, twaalfde lid, onder f, 4^o, van het Besluit registratie geneesmiddelen bedoelde gegevens, worden voor wat betreft immunologische farmaceutische produkten, gegevens vermeld met betrekking tot de bijzondere voorzorgsmaatregelen die moeten worden getroffen door personen die omgaan met deze produkten, en personen die deze aan patiënten toedienen, alsmede de voorzorgsmaatregelen die eventueel door de patiënt moeten worden getroffen.

Artikel 3

Voor de toepassing van de artikelen 12 en 13 van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten is, voor wat betreft immunologische farmaceutische produkten, het bepaalde in artikel 2, eerste en tweede lid van overeenkomstige toepassing.

Artikel 4

1. In afwijking van artikel 55 van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten, geschiedt de aflevering van zich nog in het stadium van proefneming bevindende ongeregistreerde sera en vaccins ten behoeve van het verrichten van onderzoeken aan de mens, slechts indien door degene die aflevert aan de navolgende bepalingen van dit artikel wordt voldaan.

2. De betrokken apotheker, dan wel de in artikel 1 van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten bedoelde fabrikant of importeur, vergewist er zich van dat:

a. het ontwerp, de uitvoering en de rapportage van alle fasen van het klinische onderzoek in overeenstemming met de beginselen van good clinical practice geschieden;

b. al het klinische onderzoek in overeenstemming met de in de huidige herziening van de Verklaring van Helsinki vastgelegde ethische beginselen wordt uitgevoerd, waarbij als regel elke proefpersoon, na te zijn voorgelicht, uit vrije wil toestemming heeft gegeven, welke toestemming is vastgelegd;

c. bij het onderzoek rekening wordt gehouden met het richtsnoer «Good clinical practice voor het onderzoek met geneesmiddelen in de Europese Gemeenschap», opgenomen in deel III, addendum juli 1990, van de reeks «Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Gemeenschap», uitgegeven door de Commissie van de Europese Gemeenschappen;

d. het protocol, de procedures, met inbegrip van de statistische opzet, en de documentatie van het onderzoek door de opdrachtgever of de onderzoeker voor advies zijn voorgelegd aan de desbetreffende medisch-ethische commissie;

e. het onderzoek niet begint, voordat het schriftelijke advies van deze commissie is ontvangen;

f. er vooraf vastgestelde, systematisch schriftelijk vastgelegde procedures zijn voor de organisatie, de uitvoering, de verzameling van de gegevens, de documentatie en de verificatie bij klinisch onderzoek.

3. Een wijziging van het in het tweede lid, onderdeel c, bedoelde richtsnoer treedt voor de toepassing van dit artikel in werking met ingang van de zevende dag na de datum van publikatie van die wijziging.

4. Degene die het serum of vaccin heeft afgeleverd, draagt er zorg voor dat alle documenten die met het onderzoek samenhangen ter beschikking worden gehouden van de hoofdinspecteur.

5. Indien de proefneming plaatsvindt in een ziekenhuis, vindt de aflevering van het betrokken serum of vaccin slechts plaats door tussenkomst van een apotheker als bedoeld in artikel 13, eerste lid, van de wet.

6. Op de verpakking waarin het serum of vaccin wordt afgeleverd wordt, tenzij het dubbelblind of een soortgelijk onderzoek betreft, duidelijk leesbaar:

a. een zo nauwkeurig mogelijke omschrijving van de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van het betrokken serum of vaccin, overeenkomstig artikel 2, eerste lid, onderdeel c gegeven;

b. vermeld dat het betrokken serum of vaccin zich nog in het stadium van proefneming bevindt.

Artikel 5

1. De volgende geneesmiddelen mogen slechts worden afgeleverd na vrijgifte van de partij waartoe zij behoren door de in het tweede lid genoemde instantie:

a. levende vaccins;

b. immunologische farmaceutische producten die bij de eerste vaccinatie van jonge kinderen of van andere risicogroepen worden gebruikt;

c. immunologische farmaceutische producten die bij immuniseringsprogramma's in het kader van de volksgezondheid worden gebruikt;

d. nieuwe immunologische farmaceutische producten of immunologische farmaceutische producten die met behulp van nieuwe of gewijzigde technieken worden vervaardigd of die voor een bepaalde fabrikant nieuw zijn, zulks gedurende een bij de inschrijving als bedoeld in artikel 3 van de wet vastgestelde periode.

2. Als overheidsinstantie, bedoeld in artikel 3a, eerste lid, van de wet, wordt aangewezen de Hoofdinspecteur van de volksgezondheid voor de Geneesmiddelen.

Artikel 6

Artikel 3, vijfde lid van de wet is niet van toepassing op:

a. een allergeen dat, volgens de door diens behandelend arts gegeven specificaties, is bereid ten behoeve van de behandeling van de patiënt aan wie het wordt afgeleverd, of

b. een serum dat, volgens de door diens behandelend arts gegeven specificaties, als anti-gif tegen beten van uitheemse slangen, dan wel tegen beten of andere voor de gezondheid schadelijke gevolgen van het in aanraking komen met andere uitheemse diersoorten wordt toegepast, voor zover het gebruik ervan door de betrokken patiënt geschiedt onder rechtstreekse, persoonlijke verantwoordelijkheid van die arts.

Artikel 7

1. Onverminderd artikel 41, eerste lid van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten, kunnen vaccins, toxinen en sera worden afgeleverd aan:

a. instellingen die uitvoering geven aan nationale programma's gericht op de preventie van ziekten, echter uitsluitend voor zover de aflevering geschiedt ten behoeve van die programma's;

b. de door Onze Minister, krachtens artikel 26 van de Quarantainewet aangewezen instanties voor inenting tegen gele koorts, echter uitsluitend voor zover de aflevering geschiedt ten behoeve van vaccinatie tegen exotische ziekten, vaccinatie van risicogroepen tegen besmettelijke ziekten en het opsporen van infectieziekten;

c. artsen, voor wat betreft sera die als anti-gif tegen beten van uitheemse slangen, dan wel tegen beten of tegen andere voor de gezondheid schadelijke gevolgen van het in aanraking komen met andere uitheemse diersoorten worden toegepast.

2. De instellingen en instanties bedoeld in het eerste lid, onder a, onderscheidenlijk b, bewaren en behandelen de betrokken farmaceutische produkten deugdelijk. Zij voeren tevens een deugdelijke administratie waaruit duidelijk blijkt op welk tijdstip de farmaceutische produkten in voorraad zijn genomen, alsmede aan wie en op welke datum zij zijn afgegeven. Het toezicht op deze handelingen wordt uitgeoefend door een apotheker die van zijn bevoegdheid gebruik mag maken.

Artikel 8

In Bijlage II behorende bij het Besluit registratie geneesmiddelen¹ vervalt: 4. allergenen.

Artikel 9

Ten aanzien van allergenen die op het tijdstip van inwerkingtreding van dit besluit rechtmatig in Nederland in de handel waren geldt het in artikel 3, vijfde lid, van de wet vervatte verbod niet tot twaalf maanden na dat in werking treden. Indien binnen drie maanden na de datum van inwerkingtreding een aanvraag tot inschrijving in een in artikel 3 van de wet bedoeld register is ingediend, geldt bedoeld verbod ook verder niet tot het tijdstip waarop op een aanvraag tot inschrijving is beslist.

Artikel 10

Bij een aanvraag tot inschrijving als bedoeld in artikel II, eerste lid, van de wet van 14 november 1991 (Stb. 670) worden de in artikel 2, tweede lid, van het Besluit registratie geneesmiddelen bedoelde gegevens

overgelegd, met dien verstande dat de in dat artikellid, onder e, f en i, bedoelde gegevens slechts behoeven te worden verstrekt, nadat daarom door het College ter beoordeling van geneesmiddelen, genoemd in artikel 29, eerste lid, van de wet, is verzocht.

Artikel 11

De wet van 14 november 1991 (Stb. 670) tot wijziging van de Wet op de geneesmiddelenvoorziening treedt in werking op het tijdstip van inwerkingtreding van dit besluit.

Artikel 12

Artikel 7, eerste lid, van het Besluit zorgaanspraken bijzondere ziektekostenverzekering² wordt gewijzigd als volgt:

1. Onderdeel b vervalt.
2. De onderdelen c tot en met e worden geletterd b tot en met d.

Artikel 13

Dit besluit treedt in werking met ingang van de dag na de datum van uitgifte van het Staatsblad waarin het wordt geplaatst.

Artikel 14

Dit besluit wordt aangehaald als: Besluit immunologische farmaceutische producten.

Lasten en bevelen dat dit besluit met de daarbij behorende nota van toelichting in het Staatsblad zal worden geplaatst.

Tavarnelle, 15 juli 1993

Beatrix

De Staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur,
H. J. Simons

Uitgegeven de *tweede* september 1993

De Minister van Justitie,
E. M. H. Hirsch Ballin

¹ Stb. 1977, 537, laatstelijk gewijzigd bij besluit van 5 juli 1993, Stb. 385

² Stb. 1993, 26

Het advies van de Raad van State is openbaar gemaakt door terinzagelegging bij het Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur

Tevens zal het advies met de daarbij ter inzage gelegde stukken worden opgenomen in het bijvoegsel bij de Nederlandse Staatscourant van 12 oktober 1993, nr. 195

Bijlage, behorende bij artikel 1, onder e, van het Besluit immunologische farmaceutische produkten

De in artikel 1, onder e, bedoelde stoffen zijn:

- stoffen die worden gebruikt om een actieve immuniteit teweeg te brengen (zoals het cholera-vaccin, het B.C.G.-vaccin, de vaccins tegen poliomyelitis en pokken);
- stoffen die worden gebruikt om immuniteit vast te stellen; deze stoffen omvatten met name tuberculine en PPD-tuberculine, de Schick- en Dick-toxinen, brucelline;
- stoffen die worden gebruikt om een passieve immuniteit teweeg te brengen (zoals het diphtherie-antitoxine, de globulinen tegen pokken en tegen lymphocytosis).

NOTA VAN TOELICHTING

Algemeen

Het onderhavige besluit heeft ten doel de implementatie van Richtlijn nr. 89/342/EEG van de Raad van de Europese Gemeenschappen van 3 mei 1989 met betrekking tot de immunologische farmaceutische producten bestaande uit vaccins, toxinen, sera en allergenen (PbEG L 142), verder: de richtlijn.

De richtlijn breidt de werkingssfeer van de Richtlijnen 65/65/EEG (PbEG nr. 22, blz. 369/65) en 75/319/EEG (PbEG L 147) uit tot immunologische farmaceutische producten. De richtlijn bevat een aantal op immunologische farmaceutische producten toegespitste bepalingen die ten aanzien van de registratie en de voorwaarden voor aflevering moeten worden gesteld. Deze verandering houdt voor de Nederlandse regelgeving in dat het regime van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening (verder: WOG) ook zal moeten gelden voor de immunologische farmaceutische producten. Tot die groep van geneesmiddelen rekent de richtlijn: sera, vaccins, allergenen en toxinen. Sera en vaccins vielen in Nederland tot nu toe onder een specifieke wet, namelijk de Wet op sera en vaccins, die bij wet van 14 november 1991 (Stb. 670) wordt ingetrokken. Met de inwerkingtreding van die wet vallen bedoelde producten onder de werkingssfeer van de WOG. Het onderhavige besluit strekt mede tot het in werking doen treden van die wet. Allergenen en toxinen vielen reeds onder de werkingssfeer van de wet; voor allergenen gold overigens een registratievrijstelling.

Gekozen is voor een aparte algemene maatregel van bestuur voor de uitvoering van de richtlijn, en niet voor aanpassing van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische producten en het Besluit registratie geneesmiddelen. Implementatie via wijziging van beide genoemde besluiten zou de geneesmiddelenwetgeving er bepaald niet doorzichtiger op maken. Ook de EEG heeft overigens gekozen voor een bijzondere richtlijn in plaats van wijziging van de bestaande.

De implementatie van de richtlijn zou plaatsgevonden moeten hebben op 1 januari 1992. Het zou denkbaar zijn geweest dat een deel van de richtlijn (namelijk sera en vaccins) zou zijn uitgevoerd krachtens de Wet op sera en vaccins. Voor een zodanige aanpak is evenwel niet gekozen. In de eerste plaats vanwege de wens zoveel mogelijk de systematiek van de richtlijn te volgen, welke systematiek met een dergelijke wijze van implementatie zou zijn gefrustreerd, omdat dan immers slechts een deel van de richtlijn zou zijn geïmplementeerd. In de tweede plaats zou dan op zijn best slechts sprake kunnen zijn geweest van een tijdelijke regeling. Zeer snel na publikatie zou die moeten worden vervangen door het onderhavige besluit, nu met dit besluit tevens de Wet op sera en vaccins wordt ingetrokken door het in werking doen treden van bovenbedoelde wet van 14 november 1991 (Stb. 670). Volledige implementatie van de richtlijn in de Nederlandse wetgeving kan immers pas plaatsvinden nadat de andere immunologische farmaceutische producten dan sera en vaccins onder de werking van de WOG zijn geplaatst. Een dergelijke ingewikkelde constructie, gepaard gaande met aanzienlijke bestuurlijke lasten, weegt naar mijn opvatting niet op tegen het Europeesrechtelijke bezwaar van een te late uitvoering van de richtlijn. Naast deze omstandigheid heeft ook de problematiek rond de samenhang met de systematiek ten aanzien van klinische proeven zoals die in het wetsvoorstel medische experimenten (Kamerstukken II, 1991/92, 22 588), zoals verwoord bij de toelichting op artikel 4, een rol bij deze vertraging gespeeld.

Als onderdeel van deze nota van toelichting is opgenomen een concordantietabel, waaruit kan worden afgelezen hoe de richtlijn in het onderhavige besluit is verwerkt.

Met het onderhavige besluit wordt voldaan aan een voor Nederland bindende EEG-regeling, die gericht is op een totale harmonisatie van wetgevingen en slechts zeer beperkte ruimte laat voor een eigen nationaal beleid.

Artikelgewijs

Zoals gebruikelijk bevat *artikel 1* de noodzakelijke begripsomschrijvingen. De onderdelen a en b spreken voor zich; beide komen reeds voor in het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten.

Hoewel in EG-verband sinds 1992 integraal in de richtlijnen met betrekking tot geneesmiddelen wordt gesproken over «geneesmiddelen», wordt vooralsnog in de Nederlandse uitvoeringsvoorschriften van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening – en dus ook in dit besluit – de term «farmaceutische produkten» gehanteerd. Enerzijds is zij namelijk sinds jaar en dag de gebruikelijke term voor industrieel bereide geneesmiddelen, anderzijds beperkt ook de EG zich de facto tot die categorie van produkten. In een later stadium zal de EG-terminologie evenwel ook in de Nederlandse uitvoeringsvoorschriften haar plaats krijgen. In onderdeel c is de omschrijving van het begrip immunologische farmaceutische produkten opgenomen. Die omschrijving vloeit rechtstreeks voort uit artikel 1, eerste lid van de richtlijn. Het begrip allergeen (onderdeel d) is eveneens afkomstig uit de richtlijn. De richtlijn bevat voor wat betreft de omschrijving van de begrippen vaccins, toxinen en sera, een verwijzing naar de bijlage bij richtlijn 75/319/EEG. Daar wordt aangegeven wat onder de immunologische farmaceutische produkten in kwestie verstaan dient te worden. In het onderhavige besluit is voor dezelfde opzet gekozen: in onderdeel e is een verwijzing opgenomen naar de bij dit besluit behorende bijlage, welke identiek is aan die bij laatstgenoemde richtlijn. De richtlijn geeft geen nadere omschrijving van de drie onderscheiden groepen van immunologische farmaceutische produkten. Een dergelijke omschrijving is ook niet eenvoudig te maken. Dit levert in de praktijk echter geen problemen op, omdat het onderscheid voor degenen die met deze produkten werken voldoende duidelijk is.

Ter adstructie van de gehanteerde begrippen en de werking die met de toepassing ervan wordt beoogd, merk ik het volgende op. Vaccins zijn immunologische farmaceutische produkten waarmee actieve immunisatie teweeg wordt gebracht. Zij bestaan uit een of meer micro-organismen of bepaalde bestanddelen of afscheidingsprodukten daarvan. Toxinen (beter ware te spreken van exotoxinen) zijn immunologische farmaceutische produkten die geen vaccins zijn en als belangrijkste werkzame bestanddeel een toxine bevatten. Een toxine wordt toegepast tegen de gevolgen van infectie met het bijbehorend micro-organisme, of als diagnosticum, bijvoorbeeld de bekende Mantoux-test. De omschrijving van de groep sera (beter ware overigens te spreken van immunoglobulinen) luidt: immunologische farmaceutische produkten die niet uit menselijk bloed of plasma worden gewonnen, en die als belangrijkste werkzame bestanddeel immunoglobulinen bevatten. Onder immunoglobulinen worden tevens monoclonale antilichamen begrepen. Immunoglobulinen uit menselijk bloed zijn bloedprodukten in de zin van artikel 24 van de Wet inzake bloedtransfusie, en vallen dan ook niet onder de werking van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening. De toepassing van immunoglobulinen beoogt een passieve immunisatie teweeg te

brengen, in die gevallen waarbij actieve immunisatie niet mogelijk is of te traag zou verlopen.

Monoclonale antilichamen worden gebruikt voor de diagnostiek en behandeling van ziekten.

In *artikel 2* zijn opgenomen de aanvullende bepalingen met betrekking tot het Besluit registratie geneesmiddelen. Deze bijkomende bepalingen vloeien rechtstreeks voort uit de richtlijn. Zij betreffen in het eerste lid enkele bijzonderheden betreffende de wijze waarop de kwantitatieve samenstelling van het produkt dient te worden uitgedrukt (onderdeel a), wat onder kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de bestanddelen moet worden begrepen (onderdeel b), en wat onder kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van het immunologische farmaceutische produkt moet worden verstaan (onderdeel c). Vervolgens wordt in het tweede lid bepaald dat in het registratiedossier, als onderdeel van de benaming van het produkt, ook de gebruikelijke of wetenschappelijke naam van de actieve bestanddelen wordt genoemd. In het derde lid is vastgelegd dat vermeld moet worden welke bijzondere voorzorgsmaatregelen door betrokkenen moeten worden getroffen bij toepassing van de onderhavige produkten.

In *artikel 3* is bepaald dat het uit artikel 2 voortvloeiende zijn weerklank moet vinden in de etikettering en de bijsluiter van betrokken produkten.

Artikel 4 bevat een specifieke regeling met betrekking tot de werkwijze ten aanzien van de aflevering van ongeregistreerde sera en vaccins ten behoeve van klinische proefnemingen bij de mens. Artikel 3, zesde lid van de WOG biedt de mogelijkheid om bij algemene maatregel van bestuur voorschriften te stellen ten aanzien van het bereiden, afleveren of het ter aflevering in voorraad hebben van zich nog in het stadium van proefneming bevindende ongeregistreerde farmaceutische produkten. Het onderhavige besluit is dan ook mede op dat artikellid gebaseerd.

Deze regeling treedt, voor wat betreft sera en vaccins, in de plaats van de in artikel 55 van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten opgenomen algemene regeling ten aanzien van het doen van proeven met ongeregistreerde farmaceutische produkten. De in dat artikel beschreven gang van zaken wijkt namelijk af van de werkwijze van de Commissie ex artikel 14 van het Sera- en vaccinsbesluit van de Gezondheidsraad, ook wel genoemd «de Commissie ex artikel 14». Die commissie was onder meer belast met het toezicht op de opzet en uitvoering van veldproeven met niet geregistreerde sera en vaccins.

Bij de memorie van antwoord (Kamerstukken I, 1990/91, 21 691, nr. 93a) en bij de beraadslaging in de Eerste Kamer (Handelingen I, 1991, 6-75 - 6-78) heeft de regering het standpunt ingenomen dat het voorheen door «de Commissie ex artikel 14» uitgeoefende toezicht op de aflevering van niet-geregistreerde sera en vaccins ten behoeve van uit te voeren veldonderzoek met sera en vaccins dient te worden vervangen door een kwalitatief gelijkwaardig toezicht. Sedert de behandeling in de Eerste Kamer van meergenoemde wet hebben zich twee belangrijke beleidsontwikkelingen voorgedaan. In de eerste plaats de publikatie van Richtlijn 91/507/EEG van de Commissie van de Europese Gemeenschappen van 19 juli 1991 tot wijziging van de bijlage van Richtlijn 75/318/EEG van de Raad van de Europese Gemeenschappen betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de Lid-Staten inzake de analytische, toxicologisch-farmacologische en klinische normen en voorschriften betreffende proeven op farmaceutische specialiteiten (PbEG L 270). In de bijlage bij die richtlijn is in deel 4, hoofdstuk B, paragraaf 1, een regeling opgenomen betreffende de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen. Tevens wordt in die richtlijn bepaald dat bij het onderzoek rekening moet worden gehouden met het richtsnoer «Good clinical practice voor proeven met geneesmiddelen in de Europese Gemeenschap», opgenomen in deel III, addendum juli

1990, van de reeks «Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Gemeenschap», uitgegeven door de Commissie van de Europese Gemeenschappen. De in de richtlijn (en het richtsnoer) verwoorde procedure houdt in dat de overheid bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen slechts repressief toezicht uitoefent. Het richtsnoer bevat afdoende waarborgen ter bescherming van de rechten en gezondheid van de proefpersoon, terwijl de geloofwaardigheid van onderzoeksgegevens en de ethische, wetenschappelijke en technische kwaliteit van klinisch experimenteel onderzoek met ongeregistreerde geneesmiddelen op aanvaardbare wijze zijn verzekerd. De vanwege de EEG beschreven gang van zaken bij klinische proefnemingen met geneesmiddelen, hangt overigens ten nauwste samen met de tweede beleidsontwikkeling, namelijk de indiening bij de Tweede Kamer van het wetsvoorstel inzake medische experimenten (Kamerstukken II, 1991/92, 22 588). Het uitgangspunt van dit wetsvoorstel is een flexibel systeem dat aansluit bij de praktijk, met zo min mogelijk regels en directe invloed van overheidswege. Gelet op deze beide beleidsontwikkelingen is derhalve besloten alsnog af te zien van bovenbedoelde door de regering aanvankelijk toegezegde, speciaal op die produktgroep gerichte bijzondere regeling, die, voor wat betreft het toezicht, dicht bij de werkwijze van bedoelde commissie van de Gezondheidsraad zou liggen. Onder andere het aspect van een preventieve toetsing van de wetenschappelijke waarde van het onderzoeksprotocol moet als een onwenselijke overheidsinterventie worden beschouwd, die afbreuk doet aan de eigen verantwoordelijkheid van «het veld», terwijl een dergelijke werkwijze onevenredige bestuurslasten met zich mee zou brengen. Voor de totstandkoming van de onderhavige regeling ten aanzien van dat onderwerp is gekozen om twee redenen. In de eerste plaats moet worden voorkomen dat ook ten aanzien van sera en vaccins slechts de regeling ten aanzien van klinische proeven, geformuleerd in meergenoemd artikel 55 zou gaan gelden. Met het van toepassing zijn van die regeling zou immers niet de zorgvuldigheid waarmee de Commissie ex artikel 14 haar werk met betrekking tot de beoordeling van sera en vaccins ten behoeve van veldproeven deed, worden gewaarborgd. In de tweede plaats moet op korte termijn uitvoering worden gegeven aan zowel richtlijn 89/342/EEG, als aan richtlijn 91/507/EEG voor wat betreft klinische proeven met sera en vaccins aan de mens. Het ligt evenwel in het voornemen om te komen met een voorstel om de nu in dit besluit beschreven gang van zaken integraal van toepassing te doen zijn op het doen van proeven bij de mens ten aanzien van alle farmaceutische produkten. Met die regeling wordt integraal uitvoering gegeven aan richtlijn 91/507/EEG voor wat betreft klinische proeven met geneesmiddelen, en wordt tevens geanticipeerd op bovengenoemd wetsvoorstel inzake medische experimenten. Als dit wetsvoorstel zal zijn ingevoerd, kan ook die specifieke regeling, uitsluitend met betrekking tot geneesmiddelen, komen te vervallen.

In het eerste lid van artikel 4 wordt bepaald dat – in afwijking van artikel 55 van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten – aflevering van zich nog in een stadium van proefneming bevindende, ongeregistreerde sera en vaccins ten behoeve van onderzoeken aan de mens alleen mag plaatsvinden indien wordt voldaan aan het overigens in dit artikel bepaalde. In plaats van de in het derde tot en met het zesde lid van artikel 55 van genoemd besluit opgenomen regeling terzake, is de in het tweede tot en met vijfde lid van het onderhavige artikel opgenomen regeling van toepassing op zodanige aflevering van sera en vaccins. Aflevering van ongeregistreerde sera en vaccins, bijvoorbeeld ten behoeve van andere onderzoeken, zoals chemisch-farmaceutische, valt overigens niet onder deze uitzondering; daarop blijft genoemd artikel 55, eerste en tweede lid, onverkort van toepassing.

In het tweede lid is de kern van het artikel ondergebracht. Daarin is aangegeven dat de «afleveraar» (i.c. apotheker, fabrikant of importeur) van ongeregistreerde sera en vaccins zich ervan vergewist heeft dat de ontvanger van deze produkten bij de uitvoering van de proef gehandeld heeft, respectievelijk zal handelen overeenkomstig de voorschriften vervat in de bijlage, deel 4, Hoofdstuk B, paragraaf 1, behorend bij bovengenoemde Richtlijn 91/507/EEG van de Commissie van de Europese Gemeenschappen (onderdelen a, b, d, e en f). In die richtlijn is onder meer bepaald dat bij het onderzoek rekening moet worden gehouden met het richtsnoer Good clinical practice voor proeven met geneesmiddelen in de Europese Gemeenschap, opgenomen in deel III, addendum juli 1990, van de reeks «Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Gemeenschap», uitgegeven door de Commissie van de Europese Gemeenschappen (ISBN 92-826-0421-7). Deze eis is opgenomen in onderdeel c.

Dat richtsnoer maakt onderdeel uit van het pakket voorschriften met betrekking tot de registratie van geneesmiddelen. Het moet namelijk worden gelezen als een concrete invulling van de globale uitgangspunten terzake, zoals die in de bijlage, deel 4, Hoofdstuk B, paragraaf 1, behorend bij genoemde richtlijn zijn vervat. De hierin neergelegde beginselen kunnen als het ware worden beschouwd als een gedetailleerde uitwerking van het zgn. Normdocument, dat de Commissie ex artikel 14 bij de beoordeling van veldproeven hanteerde (bijlage bij advies van de Gezondheidsraad d.d. 21 februari 1989, nr. 1989/07, met betrekking tot het concept van de Wet medische experimenten).

Mocht dat richtsnoer in de toekomst worden gewijzigd, dan is in het derde lid bepaald dat een zodanige wijziging voor de toepassing van artikel 4 geldt met ingang van de zevende dag na publikatie van die wijziging.

Het vierde lid strekt ertoe dat een formele basis voor repressief overheidstoezicht vanwege de Inspectie is verzekerd, hetgeen recht doet aan de eerdergenoemde toezegging van de Staatssecretaris omtrent het toezicht. Ook in het richtsnoer zelf is overigens neergelegd dat alle gegevens en documenten op verzoek ter beschikking van bevoegde instanties moeten worden gesteld.

Het vijfde lid sluit aan bij het wettelijk stelsel op grond waarvan voor de distributie van (geregistreerde) geneesmiddelen in een ziekenhuis de tussenkomst van een aan dat ziekenhuis verbonden apotheker verplicht is. Uit het oogpunt van de kwaliteit van de geneesmiddelenvoorziening (inclusief de logistieke aspecten) is deze tussenkomst evenzeer wenselijk voor zover het de aflevering van zich nog in het stadium van proefneming bevindende farmaceutische produkten betreft.

De in dit lid neergelegde verplichting komt overigens geheel overeen met het gestelde in de tweede volzin van het derde lid van artikel 55 van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten.

In het zesde lid is de etikettering geregeld. Zo moet de samenstelling van het farmaceutische produkt op de verpakking zijn vermeld, alsmede de mededeling dat het produkt zich nog in een stadium van proefneming bevindt. Deze etiketteringsvoorschriften komen in feite overeen met het bepaalde in het vijfde lid van meergenoemd artikel 55. Deze etiketteringsvereisten gelden niet in geval van dubbelblind onderzoek d.w.z. dat noch de arts noch de proefpersoon weet welk van beide produkten de te onderzoeken substantie bevat en welke dat niet bevat (placebo).

Artikel 5, eerste lid, geeft uitvoering aan artikel 3a van de WOG, het artikel dat de mogelijkheid biedt om ten aanzien van bepaalde geneesmiddelen een vrijgifteprocedure van overheidswege voor te schrijven.

Doel van die vrijgifteprocedure is het extra waarborgen van de kwaliteit, veiligheid en homogeniteit van partijen van geneesmiddelen.

Dit is in het bijzonder van belang voor vaccins. Genoemd artikel is in de WOG ingevoegd bij wet van 14 november 1991 (Stb. 670), waardoor immunologische producten onder de werking van die wet zijn gaan vallen, en waarin tevens tot intrekking van de Wet op sera en vaccins werd overgegaan. De richtlijn geeft in artikel 4, derde lid, aan de lid-staten de mogelijkheid om ten aanzien van bepaalde groepen immunologische farmaceutische producten vrijgifte van overheidswege van partijen te eisen, alvorens zij mogen worden afgeleverd. De Geneesmiddelencommissie vroeg zich in dit verband enerzijds af wat moet worden verstaan onder immuniseringsprogramma's in het kader van de volksgezondheid. Anderzijds vroeg zij zich af of vaccins bestemd voor zogenaamde «booster»-vaccinaties bewust niet in dit kader zijn aangevoerd.

Onder immuniseringsprogramma's in het kader van de volksgezondheid moet in dit verband uitsluitend worden verstaan het krachtens de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten vast te stellen vaccinatieprogramma. Vaccins in een later stadium ten behoeve van vergroting van de werkzaamheid (de zogenaamde «booster-vaccinaties») vallen vanzelfsprekend geheel binnen het kader van de producten bedoeld in onderdeel G.

Het betreft immers vaccinatie die in het kader van bedoeld programma wordt uitgevoerd. In genoemd artikel 3a van de WOG is bepaald dat bij algemene maatregel van bestuur kan worden bepaald dat daarbij aangevoerde geneesmiddelen slechts mogen worden afgeleverd na vrijgifte van de partij door een daartoe aangewezen overheidsinstantie. Artikel 3a, tweede lid, van de WOG geeft voorts aan welke bescheiden bij het verzoek om vrijgifte moeten worden overgelegd. De vrijgifteprocedure dient op de voet van meergenoemde richtlijn binnen 60 dagen na de ontvangst van de op de betrokken partij betrekking hebbende bereidings- en onderzoeksprotocollen, of van de nadere schriftelijke inlichtingen en monstervan die partij, te zijn voltooid.

Het kan voorkomen dat een in een andere lid-staat vervaardigde partij reeds in het kader van een vrijgifte-procedure is onderzocht door een aldaar bevoegde instantie, en dat deze instantie heeft verklaard dat de partij in overeenstemming is met de goedgekeurde specificaties. In dat geval mag geen tweede vrijgifteprocedure in een andere lid-staat meer worden geëist. Zodanige bepaling is opgenomen in het vierde lid van meergenoemd artikel 3a. In het tweede lid wordt als overheidsinstantie die is belast met deze vrijgifteprocedure, aangewezen de Hoofdinspecteur van de volksgezondheid voor de geneesmiddelen. In de praktijk zullen die werkzaamheden worden uitgevoerd door het Laboratorium voor Geneesmiddelen en Medische hulpmiddelen (LGM) dat verbonden is aan het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM), waarbij het hoofd van het LGM echter onder het functioneel gezag van genoemde Hoofdinspecteur wordt geplaatst. Nu immers het RIVM, als producent van bepaalde sera en vaccins, ook onderworpen zal zijn aan zodanige vrijgifteprocedure, en in elk geval voorkomen moet worden dat de schijn zou kunnen worden gewekt dat het LGM, met betrekking tot de vrijgifte, niet zonder onderscheid ten aanzien van alle producenten zou kunnen gaan werken, is voor die specifieke verantwoordelijkheidsconstructie gekozen.

Artikel 6 bevat de opheffing van het verbod tot het bereiden en afleveren van ongeregistreerde geneesmiddelen ten aanzien van allergenen en bepaalde sera die als anti-gif dienen en onder de daar aangegeven condities. Gelet op het specifieke karakter van die immunologische farmaceutische producten, geschiedt de bereiding ervan in de praktijk afwijkend ten opzichte van die van de meeste geneesmiddelen. Voor wat betreft de toepassing van allergenen gaat het namelijk veelal om zogenaamde «named-patient»-preparaten, zijnde specifiek voor één

of een enkele patiënt bereide geneesmiddelen, die evenwel niet goed magistraal of officinaal bereid kunnen worden. De behandelend arts pleegt het voor de behandeling van zijn patiënt benodigde, volgens zijn specificaties samen te stellen preparaat (te vergelijken met het «recept»), rechtstreeks, dan wel door tussenkomst van de apotheek, bij de fabrikant te bestellen. Deze bereidt vervolgens het preparaat dat dan via de apotheker aan de patiënt wordt afgeleverd. Het moge duidelijk zijn dat in deze situatie de behandelend arts een eigen verantwoordelijkheid heeft voor wat betreft de veiligheid en effectiviteit van het betrokken geneesmiddel.

Voor de behandeling van beten van slangen en beten of andere voor de gezondheid schadelijke gevolgen van het in aanraking komen met andere uitheemse diersoorten, wordt gebruik gemaakt van sera die als anti-gif centraal in Nederland in voorraad worden gehouden. Omdat het vanzelfsprekend gaat om een periodiek zeldzaam geval van ongewenste gevolgen van dergelijke aanrakingen, heeft van die anti-gifstoffen geen registratie plaats gevonden, terwijl het uit oogpunt van doelmatigheid begrijpelijk is dat op een centraal punt de stoffen in voorraad worden gehouden. De behandelend arts bestelt in voorkomend geval rechtstreeks bij dat centrale punt (RIVM, Artis) het benodigde anti-gif, waarna deze – na aflevering – zo spoedig mogelijk het preparaat toedient.

Om deze gang van zaken te kunnen continueren, is in artikel 6 een vrijstelling van artikel 3, vijfde lid van de WOG geformuleerd, echter uitsluitend voorzover het betreft ongeregistreerde allergenen en ongeregistreerde sera te gebruiken als anti-gif. Gebruik wordt daarbij gemaakt van de in artikel 1, derde lid, van die wet geboden mogelijkheid. Die vrijstelling is mogelijk nu in artikel 1, punt 4, van Richtlijn 89/341/EEG (PbEG L 142) aan lid-staten die zulks wensen de mogelijkheid wordt geboden om, in afwijking van hetgeen gebruikelijk en in het algemeen ook gewenst is, in een specifiek omschreven situatie industrieel bereide geneesmiddelen buiten het registratiesysteem van farmaceutische produkten (farmaceutische specialiteiten en farmaceutische preparaten) te houden. Bedoelde bepaling wijzigt artikel 2 van richtlijn 65/65/EEG (PbEG nr. 22, blz. 369/65). De reikwijdte van de oorspronkelijke richtlijn wordt uitgebreid tot farmaceutische preparaten (oorspronkelijk alleen farmaceutische specialiteiten). In het vierde lid van het nieuwe artikel 2 van die richtlijn, wordt genoemde mogelijkheid nauwkeurig omschreven. Het moet enerzijds gaan om «speciale behoeften» en anderzijds om «geneesmiddelen die worden geleverd naar aanleiding van een bona fide 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 zijn eigen patiënten onder zijn rechtstreekse, persoonlijke verantwoordelijkheid».

Een zodanige situatie is in casu aanwezig. Het gaat immers om een allergeen, c.q. een serum als anti-gif dat volgens specificatie van de behandelend arts is bereid (door een gespecialiseerd farmaceutisch bedrijf), bestemd is voor een patiënt van die arts, waarvan vervolgens het gebruik geschiedt onder rechtstreekse en persoonlijke verantwoordelijkheid van die arts.

Nu die formulering in feite de hierboven beschreven gang van zaken in Nederland beschrijft, is er geen bezwaar tegen in de wetgeving de nodige voorzieningen te treffen, om zodanige situatie nu ook formeel mogelijk te doen zijn.

Artikel 7 bevat een bijzondere regeling met betrekking tot de rechtstreekse aflevering aan geneeskundigen van bepaalde vaccins, toxinen en sera. De Wet op sera en vaccins vormde geen belemmering voor rechtstreekse levering van sera en vaccins aan geneeskundigen. Doordat sera en vaccins nu onder de werking van de WOG gaan vallen (zie artikel 11), is zowel de beroepscheiding (aflevering vs. toediening) terzake

van geneesmiddelen, als het kanalisatie-beginsel (bereiding en aflevering uitsluitend door daartoe bevoegden) ook op deze produkten van toepassing. Indien geen bijzondere regeling zou worden getroffen, zou dat conform artikel 1, onder a, van het Besluit U.R.-geneesmiddelen (geneesmiddelen voor parenterale toediening of aanwending mogen uitsluitend op recept worden afgeleverd), inhouden dat bijvoorbeeld voor iedere inenting in het kader van nationale programma's gericht op de preventie van ziekten (zoals de vaccinatie van kinderen: «DKTP-prik»), door de betrokken arts een recept zou moeten worden uitgeschreven, waarna vervolgens bij de apotheek het vaccin zou moeten worden afgehaald. Een iets ander geval betreft de situatie waarin de behandelend arts een acute vergiftiging te behandelen krijgt, waarvoor hij terstond een serum als anti-gif moet toedienen. Daartoe kan hij rechtstreeks het gewenste preparaat bestellen of onmiddellijk laten bezorgen (zie ook artikel 6).

Voorts is artikel 41 van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten op de aflevering van zogenaamde UA-geneesmiddelen (waaronder ook geneesmiddelen voor parenterale toediening vallen zoals de in dit besluit bedoelde produkten) van toepassing.

Daarin worden echter niet de hierboven bedoelde organisaties en instellingen genoemd, die in het licht van het bovenstaande wel in aanmerking moeten komen om daaraan immunologische farmaceutische produkten te mogen afleveren. Om een omslachtige en kostenverhogende werkwijze te vermijden – nog afgezien van mogelijke bijkomende bezwaren vanuit kwaliteitsbehoud van het betrokken immunologische farmaceutische produkt – is in het eerste lid (onderdeel a) een versoepte aflevering mogelijk gemaakt. Van oudsher worden immers bedoelde vaccins door het RIVM via de Provinciale Entadministraties rechtstreeks geleverd aan de Basisgezondheidsdiensten (zoals de GGD's) en consultatiebureaus voor zuigelingen. In dat onderdeel is dan ook bepaald dat ook de organisaties die uitvoering geven aan eerder bedoelde nationale programma's daarvoor in aanmerking komen, echter uitsluitend voor wat betreft afleveringen in het kader van die programma's. Een vergelijkbare situatie doet zich voor ten aanzien van vaccinatie ten behoeve van reizigers naar landen, waar de risico's op infectie met een aantal besmettelijke ziekten groter zijn. Daarnaast zijn aan een aantal beroepen extra risico's verbonden vanwege de reële kans op het geïnfecteerd raken met een besmettelijke ziekte en daarna op het overbrengen van die infectie op anderen. Voorbeelden van dergelijke beroepsgroepen zijn verpleegkundigen en onderwijzers. Een aantal basisgezondheidsdiensten, ziekenhuizen en bedrijfsgezondheidsdiensten (van internationaal opererende bedrijven en organisaties) is krachtens artikel 26 van de Quarantainewet aangewezen als instantie voor inenting tegen gele koorts (Besluit van 18 april 1988, DG Vgz/GMI 710666).

Omdat deze instellingen reeds ruime ervaring hebben met zodanige rechtstreekse levering, zijn ingevolge onderdeel b van het eerste lid van artikel 7 dan ook die instellingen bevoegd om bedoelde produkten rechtstreeks geleverd te krijgen. In beide gevallen is de inschakeling van een apotheker als tussenpersoon niet erg doelmatig, en in elk geval omslachtig en kostenverhogend. In onderdeel c is vastgelegd dat in de hiervoor reeds beschreven situatie van een acute vergiftiging tengevolge van aanraking met een uitheemse diersoort, aan de behandelend arts rechtstreeks het benodigde anti-gif mag worden afgeleverd.

Gelet op de bijzondere zorg die voortdurend moet worden besteed aan de kwaliteit van deze produkten, is in het tweede lid echter wel bepaald dat de in het voorgaande lid, onderdelen a en b, bedoelde instellingen en instanties ervoor moeten zorgen dat een apotheker toezicht houdt op het bewaren, de administratie en de aflevering ervan.

In Bijlage II, behorende bij het Besluit registratie geneesmiddelen

wordt een aantal farmaceutische producten genoemd ten aanzien waarvan artikel 3, vijfde lid, van de WOG (verbod tot het afleveren van ongeregistreerde geneesmiddelen) niet van toepassing is. Tot nu toe werden daar ook allergenen genoemd. Deze uitzondering verdraagt zich niet langer met de werking van de richtlijn en dient dan ook komen te vervallen: *artikel 8* voorziet daarin.

Artikel 9 houdt een noodzakelijk overgangsregime in ten aanzien van reeds in Nederland in de handel zijnde allergenen, die door het invoeren van een registratieplicht bij dit besluit – artikel 8 – anders terstond uit de handel zouden moeten worden genomen. Tevens is het voor het betrokken bedrijfsleven niet wel mogelijk op korte termijn volledige registratiedossiers samen te stellen terwijl ook het College ter beoordeling van geneesmiddelen (bedoeld artikel 29 van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening) tijd nodig zal hebben om die producten te kunnen beoordelen. Met de gestelde termijn is getracht een weloverwogen compromis te vinden tussen het belang van een zo tijdig mogelijke implementatie van de richtlijn en het zo gering mogelijk doen zijn van de kosten die door het betrokken bedrijfsleven moeten worden gemaakt om aan dit besluit te kunnen voldoen.

Een overgangsregeling ten aanzien van sera en vaccins is reeds getroffen in artikel II, eerste lid, van de wet van 14 november 1991 (Stb. 670). In *artikel 10* is uitvoering gegeven aan het bepaalde in artikel II, eerste lid, laatste volzin, van die wet, waarbij voor wat betreft de bij de hier bedoelde eerste aanvraag tot registratie van een serum of vaccin over te leggen gegevens aansluiting is gezocht bij de in artikel 24, eerste lid, van het Besluit registratie geneesmiddelen neergelegde overgangsregeling.

Met *artikel 11* wordt de wet van 14 november 1991 (Stb. 670) tot wijziging van de WOG in werking gesteld, waardoor de Wet op sera en vaccins wordt ingetrokken. Daarmee wordt de in artikel 1, tweede lid, van de WOG opgenomen uitsluiting van sera en vaccins van de werking van die wet opgeheven, hetgeen impliceert dat vanaf de inwerkingtreding van dit besluit sera en vaccins geregeld zullen zijn op basis van de WOG. Daarnaast wordt artikel 3a in die wet opgenomen, het artikel dat een vrijgifteprocedure mogelijk maakt.

In *artikel 12* is een wijziging van artikel 7, eerste lid van het Besluit zorgaanspraken bijzondere ziektekostenverzekering geformuleerd. In het kader van de verzekering ingevolge de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten waren de sera en vaccins tot nu toe namelijk in onderdeel b van genoemde bepaling apart aangeduid. Met de inwerkingtreding van de in artikel 11 bedoelde wet zijn deze producten begrepen onder onderdeel a van dat artikellid. Onderdeel b is gelet daarop met de onderhavige bepaling geschrapt.

Artikel 13 bepaalt dat het besluit in werking treedt zo spoedig mogelijk na zijn publikatie. Implementatie van de richtlijn zou reeds hebben moeten geschieden per 1 januari 1992. In het Algemeen deel is reeds aangegeven welke de redenen waren voor de overschrijding van de gestelde termijn.

Concordantietabel

<i>Richtlijn 89/342/EEG</i>	<i>Nederlandse regelgeving</i>
art. 1, lid 1	art. 3a (WOG) ¹
art. 1, lid 2, eerste streepje	artt. 1, onder c en 6 (BIF) ²
art. 1, lid 2, tweede streepje	art. 1, onder d (BIF)
art. 2, lid 1	art. 1, onder e (BIF)
art. 2, lid 2	art. 2, lid 1, sub a (BIF)
art. 2, lid 3	art. 2, lid 1, sub b en c (BIF)
art. 3	art. 2, lid 2 (BIF)
art. 4, lid 1 en 2	art. 2, lid 3 (BIF)
art. 4, lid 3, 1 ^o alinea	paragraaf 2 van BBA ³
art. 4, lid 3, 2 ^o alinea	art. 5, lid 1 (BIF)
art. 5	art. 3a, lid 2 en 4 (WOG)
	min. reg. o.g.v. art. 18 BBA ter implementatie van GMP-richtlijn 91/356/EEG
art. 6, lid 1	art. 12 (BIF)
art. 6, lid 2	—
art. 6, lid 3	art. 12 (BIF)
art. 6, lid 4	artt. 10; 11 (BIF)
<i>Richtlijn 91/507/EEG</i>	
bijlage, deel 4, sub B. par. 1	art. 4, lid 2
<i>Richtlijn 89/341/EEG</i>	
art. 1: wijz. rl. 65/65/EEG	
punt 3: art. 2, lid 4	art. 6

¹ Wet op de Geneesmiddelenvoorziening;

² Besluit immunologische farmaceutische produkten;

³ Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten.

De Staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur,
H. J. Simons