

493

Besluit van 15 juli 1993, houdende regels inzake radiofarmaceutische produkten (Besluit radiofarmaceutische 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 24 maart 1993, GMV/G nr. 93427 gedaan in overeenstemming met Onze Ministers van Sociale Zaken en Werkgelegenheid en van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer;
Gelet op

– Richtlijn 89/343/EEG van 3 mei 1989 van de Raad van de Europese Gemeenschappen tot uitbreiding van de werkingssfeer van de Richtlijnen 65/65/EEG en 75/319/EEG en tot vaststelling van bijkomende bepalingen voor radiofarmaceutica (PbEG L 142);

– artikel 1, punt 3, van Richtlijn 89/341/EEG van de Raad 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);
en

– de artikelen 1, derde lid, 3, achtste lid en 26, onderdelen a, f, g en i, van de Wet op de geneesmiddelenvoorziening;

Gezien het advies van de Geneesmiddelencommissie (advies van 8 april 1992, no. 4655);

De Raad van State gehoord (advies van 26 mei 1993, No.W13.93 0191);

Gezien het nader rapport van de Staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur van 1 juli 1993, GMV/G nr. 932040 na overleg met Onze Ministers van Sociale Zaken en Werkgelegenheid en van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer;

Hebben goedgevonden en verstaan:

Artikel 1

In dit besluit wordt verstaan onder:

- a. de wet: de Wet op de geneesmiddelenvoorziening;
- b. radiofarmaceuticum: een farmaceutisch produkt dat, wanneer het gebruiksklaar is, één of meer radionucliden (radioactieve isotopen) bevat, geïncorporeerd voor medische doeleinden, met uitsluiting van radionucliden in de vorm van verzegelde bronnen;
- c. farmaceutisch produkt: farmaceutische specialité of farmaceutisch preparaat;

d. generator: elk systeem dat een gebonden moeder-radionuclide bevat, waaruit een dochter-radionuclide ontstaat, die verkregen wordt door elutie of enige andere methode en die in een radiofarmaceuticum wordt gebruikt;

e. uitgangsstof: elke andere radionuclide voor het radioactief labelen van een andere stof, vóór de toediening ervan;

f. kit: elk preparaat dat moet worden gereconstitueerd of gecombineerd met radionucliden in het uiteindelijke radiofarmaceuticum, doorgaans voor de toediening ervan.

Artikel 2

1. Artikel 3, vijfde lid, van de wet is niet van toepassing op radiofarmaceutica die kort voor gebruik worden bereid in een ziekenhuis door een deskundige; daarbij worden uitsluitend generatoren, kits of uitgangsstoffen gebruikt die ingeschreven zijn in de registers, bedoeld in artikel 3, eerste lid, van de wet.

2. Artikel 3, zevende lid, van de wet blijft buiten toepassing.

3. Het eerste lid is van overeenkomstige toepassing op een radiofarmaceuticum, dat bestemd is voor direct gebruik door de betrokken patiënt onder rechtstreekse persoonlijke verantwoordelijkheid van diens behandelend arts en dat in opdracht van die arts en volgens de door hem gegeven specificaties, door een fabrikant is bereid.

4. Onder deskundige, bedoeld in het eerste lid, wordt verstaan een persoon die voldoet aan de deskundigheidsvereisten, bedoeld in artikel 5, eerste en tweede lid, van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten en artikel 22, eerste lid, van het Besluit stralenscherming Kernenergiewet.

Artikel 3

1. Onverminderd het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten worden bij een aanvraag om een vergunning, als bedoeld in artikel 2, eerste lid, onderdeel d, van de wet, voor radiofarmaceutica, generatoren of uitgangsstoffen de volgende bescheiden overgelegd:

a. een afschrift van de vergunning die krachtens artikel 29, eerste lid, van de Kernenergiewet is verleend voor het bereiden, voorhanden hebben, toepassen, vervoeren of binnen Nederlands grondgebied brengen van radioactieve stoffen, dan wel, indien zodanige vergunning nog niet is verleend, een afschrift van de desbetreffende aanvraag;

b. een afschrift van de gegevens die voor het verkrijgen van de onder a bedoelde vergunning zijn verstrekt.

2. Voor zover de in de voorschriften van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten gevraagde gegevens met betrekking tot de vergunning aanvraag overeenkomen met de gegevens, bedoeld in het eerste lid, onder b, behoeven zij niet afzonderlijk, als onderdeel van de krachtens genoemd besluit vereiste gegevens, te worden verstrekt.

Artikel 4

Artikel 3, tweede lid, is wat betreft de gegevens die ingevolge artikel 2 van het Besluit registratie geneesmiddelen verstrekt moeten worden bij een aanvraag tot inschrijving in het register, van overeenkomstige toepassing.

Artikel 5

1. Onverminderd artikel 2, tweede lid, van het Besluit registratie geneesmiddelen, bevat een aanvraag tot inschrijving van een generator in de registers de volgende informatie en gegevens:

- a. een algemene beschrijving van het systeem tezamen met een gedetailleerde beschrijving van de bestanddelen ervan die van invloed kunnen zijn op de samenstelling of de kwaliteit van het dochter-nuclide-preparaat;
- b. kwalitatieve en kwantitatieve gegevens van het eluaat of van het sublimaat.

2. Onverminderd artikel 2, twaalfde lid, van het Besluit registratie geneesmiddelen bevat voor radiofarmaceutica de samenvatting van de kenmerken van het produkt de volgende punten:

- a. volledige gegevens over de inwendige stralingsdosimetrie;
- b. bijkomende gedetailleerde voorschriften voor de bereiding kort voor gebruik en de kwaliteitscontrole van deze bereiding, alsmede waar dienstig, maximale opslagtijd gedurende welke elke tussentijdse bereiding, zoals een elutie of het gebruiksklare radiofarmaceuticum, voldoet aan de erop betrekking hebbende specificaties.

Artikel 6

1. Onverminderd artikel 12, eerste lid, van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten wordt op het etiket op de beschermende buitenverpakking waarin een produkt, dat radionucliden bevat, wordt afgeleverd, een volledige toelichting gegeven op de codes die op de primaire verpakking worden gebruikt en, zo nodig, voor een bepaalde tijd of datum, vermeld welke de hoeveelheid radioactiviteit per doseereenheid of per verpakking is alsook hoeveel doseereenheden zich bevinden of, voor vloeistoffen, hoeveel milliliter zich bevindt in het voorwerp waarin een radiofarmaceuticum wordt afgeleverd.

2. Op de primaire verpakking is een etiket aangebracht met de volgende informatie:

- a. de naam of de code van het farmaceutisch produkt, daarbij inbegrepen de naam of het scheikundig symbool van de radionuclide;
- b. de identificatie en uiterste gebruiksdatum van de partij;
- c. het internationale symbool voor radioactiviteit;
- d. de naam van de fabrikant;
- e. de hoeveelheid radioactiviteit, als bedoeld in het eerste lid.

Artikel 7

1. Onverminderd artikel 13, van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten zijn op de bijsluiters bij radiofarmaceutica, generatoren, kits en uitgangsstoffen alle voorzorgsmaatregelen vermeld, die door de gebruiker en de patiënt gedurende de bereiding en bij en na toediening van het produkt moeten worden getroffen alsook speciale voorzorgsmaatregelen voor het afvoeren van het voorwerp waarin het produkt wordt afgeleverd en de niet gebruikte inhoud ervan.

2. Onverminderd artikel 13, vierde lid, van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten, is het toegestaan de bijsluiters op te stellen in meer dan één van de talen van de Europese Economische Gemeenschap, voor zover de informatie die in de bijsluiters is opgenomen in alle taalversies van de bijsluiters dezelfde is.

Artikel 8

Van het in werking treden van dit besluit af vindt registratie van generatoren, kits en uitgangsstoffen plaats overeenkomstig artikel 3 van de wet.

Artikel 9

1. Ten aanzien van radiofarmaceutica 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 drie maanden na dat tijdstip. 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 de aanvraag is beslist.

2. Ten aanzien van generatoren, kits en uitgangsstoffen die op het tijdstip van inwerkingtreding van dit besluit rechtmatig in Nederland in de handel waren geldt het vereiste van de wet van een vergunning als bedoeld in artikel 2, eerste lid, onderdeel d, alsmede het in artikel 3, vijfde lid van de wet vervatte verbod, niet tot drie maanden na dat tijdstip.

Indien binnen drie maanden na de datum van inwerkingtreding een aanvraag om een vergunning of tot inschrijving in een register is ingediend, geldt het vergunningsvereiste, onderscheidenlijk het verbod ook verder niet tot het tijdstip waarop op de desbetreffende aanvraag is beslist.

Artikel 10

Het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische producten¹ wordt als volgt gewijzigd:

In artikel 63 wordt de punt aan het slot van onderdeel b gewijzigd in een punt-komma en wordt een nieuw onderdeel ingevoegd, luidende:

c. generatoren, kits en uitgangsstoffen die bestemd zijn te worden gebruikt bij de bereiding van radiofarmaceutica.

Artikel 11

In bijlage II, behorende bij het Besluit registratie geneesmiddelen², vervalt onderdeel 2.

Artikel 12

Het koninklijk besluit van 3 januari 1984 (Stb. 1984, 40) wordt ingetrokken.

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 radiofarmaceutische producten.

¹ Stb. 1977, 538, laatstelijk gewijzigd bij besluit van 5 juli 1993, Stb. 385
² Stb. 1977, 537, laatstelijk gewijzigd bij besluit van 5 juli 1993, Stb. 385

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 9 november 1993, nr. 215

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

Tavernelle, 15 juli 1993

Beatrix

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

Uitgegeven de *vijfde* oktober 1993

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

NOTA VAN TOELICHTING

Algemeen

Het onderhavige besluit heeft ten doel de implementatie van Richtlijn 89/343/EEG van de Raad van Europese Gemeenschappen van 3 mei 1989 tot uitbreiding van de werkingssfeer van de Richtlijnen 65/65/EEG en 75/319/EEG en tot vaststelling van bijkomende bepalingen voor radiofarmaceutica (PbEG L 142), verder te noemen: de richtlijn. Op grond van de richtlijn zijn verdergaande wettelijke maatregelen geboden voor radiofarmaceutica. Radiofarmaceutica zijn radioactieve producten die gebruikt worden voor diagnostische en therapeutische doeleinden. Daarvoor is, in het kader van de Wet op de geneesmiddelenvoorziening (WOG), deze aparte maatregel van bestuur getroffen waarmee de speciale positie die de radiofarmaceutica als radioactieve stoffen innemen ten opzichte van andere geneesmiddelen, tot uitdrukking wordt gebracht. In het besluit zijn de voorschriften in de richtlijn, voor zover nodig, verwerkt met uitbreiding en aanscherping van bestaande regels betreffende de productie, distributie en registratie van geneesmiddelen, welke in overeenstemming zijn met eerdere richtlijnen van de EEG op het gebied van de geneesmiddelen.

Het besluit heeft hoofdzakelijk betrekking op:

- de uitgebreidere toepassing van de WOG op generatoren, kits, uitgangsstoffen en radiofarmaceutica;
- de procedures voor het verkrijgen van vergunningen tot het industrieel bereiden en afleveren van radiofarmaceutica, generatoren en uitgangsstoffen en de registratie van radiofarmaceutica, generatoren, uitgangsstoffen en kits.

Er is rekening gehouden met de voorschriften in en krachtens de Kernenergiewet met betrekking tot radioactieve stoffen. Het besluit is tot stand gekomen na overleg met de Ministeries van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer en van Sociale Zaken en Werkgelegenheid.

Met de implementatie van de richtlijn is meer tijd gemoeid geweest dan waarover op grond van de richtlijn kon worden beschikt. De implementatietermijn was gesteld op 1 januari 1992 met een overgangperiode voor bestaande radiofarmaceutica tot 1 januari 1993. Bij de implementatie is veel belang gehecht aan een zorgvuldige voorbereiding, waartoe de nodige tijd is genomen voor advisering en overleg, in- en extern.

Samenhang met Kernenergiewet

Generatoren, uitgangsstoffen en radiofarmaceutica zijn vanwege de toepassing van radionucliden per definitie radioactieve stoffen. Daarvoor gelden, met voorrang, de regels die bij en krachtens de Kernenergiewet zijn gesteld voor radioactieve stoffen. De Kernenergiewet stelt vergunningen verplicht voor handelingen met radioactieve stoffen. Dit vergunningenstelsel is voor het bereiden, voorhanden hebben, toepassen en het zich ontdoen van radioactieve stoffen uitgewerkt in het Besluit stralenscherming Kernenergiewet. Voor het vervoeren en binnen Nederlands grondgebied brengen is de uitwerking gebeurd in het Besluit vervoer splijtstoffen, ertsen en radioactieve stoffen. Het vergunningenstelsel geldt voor een ieder, dus ook voor apothekers en artsen, die deze stoffen op enigerlei wijze gebruiken.

Opleidingseisen spelen daarbij een belangrijke rol. Zij zijn zelfs van doorslaggevende betekenis voor de bevoegdheid tot uitoefening der artsennijbereidkunst die de WOG rechtstreeks of via vergunning aan personen toekent. Overeenkomstig de bestaande - juridische -

verhouding van de Kernenergiewet tot de WOG kan de bevoegdheid ten aanzien van generatoren, uitgangsstoffen en radiofarmaceutica van bijvoorbeeld ziekenhuisapothekers of fabrikanten/vergunninghouders, niet worden uitgeoefend zonder een vergunning krachtens de Kernenergiewet. Voor de vergunningverlening voor industriële, gebruiksklare radiofarmaceutica, generatoren of uitgangsstoffen is dit in procedureel opzicht uitgewerkt in het besluit. Bij het aanvragen van een vergunning krachtens de WOG moet een afschrift van de verleende vergunning voor de Kernenergiewet of de aanvraag daarvan worden overgelegd.

Het geheel van regels in en krachtens de Kernenergiewet dient ertoe de veiligheid en gezondheid van personen te beschermen tegen straling waar zij bij hun werkzaamheden of ten gevolge van de aanwending van radioactieve stoffen aan worden blootgesteld. Wat betreft de productie van radionucliden in generatoren of als uitgangsstoffen en van radiofarmaceutica op basis daarvan, telkens voor menselijk gebruik, als geneesmiddelen dus, biedt de Kernenergiewet de nodige garanties voor een veilig gebruik van deze stoffen in de geneeskunde en de gevolgen van toediening. Daarmee komt die wet in technisch opzicht een eindweegs tegemoet aan de geneesmiddelenwetgeving op het punt van bereiding en aflevering van geneesmiddelen. Voor de toepassing van de WOG vormt dit veiligheidsaspect een gegeven dat in het onderhavige besluit zijn erkenning vindt.

De doelstellingen van de WOG gaan evenwel verder dan een veilig gebruik van genoemde stoffen in de geneesmiddelenvoorziening. Bij de WOG gaat het om het waarborgen van de kwaliteit van deze stoffen tijdens en na de bereiding en de veilige en doeltreffende werking. Daartoe gelden specifieke vereisten van productie, distributie en controle waarin de Kernenergiewet qua doel niet voorziet.

Reikwijdte

Onder de werking van het besluit vallen industrieel bereide radiofarmaceutica die gebruiksklaar in de handel worden gebracht, generatoren, kits en uitgangsstoffen. Wat radiofarmaceutica betreft, strekt de richtlijn ertoe deze geneesmiddelen op te nemen in het stelsel van regels voor vergunningen en overige regels voor geneesmiddelen. In het EEG-systeem worden handels- en vervaardigingsvergunningen onderscheiden. Op grond van de richtlijn zijn beide van gelding. In Nederland geldt de vergunningsplicht al voor het bereiden en afleveren – invoer inbegrepen – van radiofarmaceutica.

Om aan het EEG-vereiste voor het verstrekken van handelsvergunningen te voldoen is in het besluit de algemene opheffing van het verbod op ongeregistreerde radiofarmaceutica ongedaan gemaakt door intrekking van de desbetreffende ontheffingsbepalingen. Daarmee is de registratie van bestaande en nieuwe radiofarmaceutica plicht geworden. De registratie van geneesmiddelen door het College ter beoordeling van geneesmiddelen is het Nederlandse equivalent van de handelsvergunning in de EEG-richtlijnen.

Radiofarmaceutica die kort voor gebruik in ziekenhuizen worden bereid door daartoe bevoegde personen, zijn uitgezonderd van de registratieplicht. Het betreft het gros van de radiofarmaceutica. De aard van de materie, i.c. het aanwenden van radionucliden, brengt met zich dat het gereed maken van radiofarmaceutica in hun definitieve toedieningsvorm overwegend plaatsvindt in ziekenhuizen.

Overeenkomstig de richtlijn richt het besluit zich ook direct op generatoren, kits en uitgangsstoffen afzonderlijk. Anders dan voorheen moeten deze substanties voldoen aan de voorschriften betreffende de bereiding, aflevering, invoer en registratie van geneesmiddelen. Tot nu toe waren de WOG en daarop rustende regelingen slechts beperkt van toepassing

op generatoren, kits en uitgangsstoffen. Zij vielen onder de algemene vrijstellingsbepaling van artikel 63 van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische producten met betrekking tot de vergunningsplicht en impliciet de registratieplicht voor geneesmiddelen, anders dan in een farmaceutische vorm; (als dat laatste het geval is, is in termen van de WOG sprake van farmaceutische producten, zijnde specialité's of preparaten). Aan die uitzonderingspositie is door toedoen van de richtlijn een einde gekomen.

De richtlijn kent aan generatoren, kits en uitgangsstoffen een eigen plaats toe naast de radiofarmaceutica waarvoor zij worden gebruikt. Gelet op de aard van deze stoffen en de rol en functie die zij vervullen bij de bereiding en toepassing van radiofarmaceutica was daarvoor alleszins aanleiding. Het gaat hier om stoffen die op grond van radiofarmaceutische werking (radionucliden) of farmacokinetische eigenschappen (kits) geschikt zijn voor menselijk gebruik en daartoe ook worden bestemd. Als zodanig zijn zij geneesmiddelen in de zin van de WOG. Dit geldt ook voor generatoren die qua constructie met de daarin opgesloten radionucliden een eenheid vormen.

Een generator is een systeem waaruit een radioactieve verbinding kan worden «afgetapt» in de vorm van een vloeistof (eluaat) of in gasvorm (sublimaas). In het systeem zit een zogenaamde ouder-nuclide opgesloten.

Het eluaat of sublimaas bevat een andere radionuclide, het zogenaamde dochter-nuclide dat door radioactief verval uit het ouder-nuclide is ontstaan. Het dochter-nuclide wordt gecombineerd met een drager, kit genoemd, een niet radioactief preparaat dat toediening van de nuclide bij de mens mogelijk maakt en ervoor zorgt dat het nuclide het doelorgaan bereikt.

Als het gaat om de vraag of generatoren naar hun aard, substantief, aangemerkt kunnen worden als geneesmiddelen – een vraag die elders eerder is opgeworpen – mag niet onvermeld blijven dat het Europees Hof van Justitie in zijn arrest van 20 maart 1986, in de zaak 35/85, Tissier, beslist heeft dat generatoren als geneesmiddelen moeten worden beschouwd.

De rechtsvraag had mede betrekking op de kwalificatie van kits als geneesmiddel. Ook ten aanzien van kits was het Hof van oordeel dat zij als geneesmiddelen moeten worden beschouwd. Radionucliden, geproduceerd in de vorm van generatoren, verschillen van radionucliden in de vorm van uitgangsstoffen. Het verschil, en daarmee de wijze van vervaardiging, schuilt in de zgn. half-waarde tijd van de nucliden. Ten aanzien van uitgangsstoffen kan gezegd worden dat het aan de patiënt toe te dienen radionuclide voldoende stabiel is om het als zodanig bij een ziekenhuis af te leveren. Indien de stabiliteit onvoldoende is, zijn radionucliden in de vorm van generatoren aangewezen.

Gevolgen van besluit

De uitgebreidere regulering van radiofarmaceutica, generatoren, kits en uitgangsstoffen waartoe de richtlijn noopt, brengt onvermijdelijk hogere lasten met zich voor ondernemingen. Zij zullen deels bestaan uit kosten die gemoeid zijn met de vergunningverlening voor de bereiding en aflevering van generatoren, kits en uitgangsstoffen en met de registratie van deze stoffen en van fabrieksmatige radiofarmaceutische producten. Verder is niet uitgesloten dat voor personele of materiële voorzieningen kosten gemaakt zullen moeten worden. Gelet op de eisen waaraan krachtens de Kernenergiewet voldaan moet zijn voor vergunningen voor generatoren, uitgangsstoffen en radiofarmaceutica zullen de gevolgen in financieel opzicht allicht meevallen maar de mate waarin dat het geval zal zijn, is moeilijk te overzien. Dat geldt bijvoorbeeld voor de personele

voorziening. Volgens de WOG moeten apothekers leiding geven aan bereidingsprocessen van geneesmiddelen waar slechts bij uitzondering van afgeweken kan worden. Zo nodig zullen fabrikanten hun personeelsbestand aan deze regel moeten aanpassen. Hetzelfde kan gelden voor importeurs van generatoren en uitgangsstoffen, alsmede kits die krachtens de WOG onderworpen zijn aan controles door bevoegde apothekers. Daartoe zullen zij ook voorzieningen van materiële aard moeten treffen, in eigen beheer of in de vorm van uitbesteding.

Artikelgewijs

In artikel 1 zijn de definities van radiofarmaceuticum, generator, kit en uitgangsstof uit de richtlijn overgenomen met enkele «technische» verbeteringen en aanvullingen.

Artikel 2, eerste lid, regelt de uitzondering die ten aanzien van de registratie geldt voor radiofarmaceutica die kort voor gebruik in ziekenhuizen worden gereed gemaakt. Daaraan is als voorwaarde verbonden dat voor het gereedmaken van een radiofarmaceuticum gebruik moet worden gemaakt van generatoren, kits of uitgangsstoffen die ingeschreven zijn in de registers. Het derde lid betreft het specifieke geval waarin een behandelend arts ten behoeve van een patiënt van hem, een fabrikant een gespecificeerde opdracht geeft tot bereiding van een bepaald radiofarmaceuticum. Behoudens de generatoren, uitgangsstoffen en kits die bij de bereiding ervan worden toegepast, geldt voor een dergelijk radiofarmaceuticum geen registratieplicht, hetgeen in overeenstemming is met het bepaalde in artikel 2, vierde lid van Richtlijn 65/65/EEG van de Raad van de Europese Gemeenschappen van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische geneesmiddelen (PbEG 369/65), zoals gewijzigd bij Richtlijn 89/341/EEG van de Raad 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).

Artikel 3 beoogt, behalve een «bewijs» met betrekking tot de toepassing van hetgeen in en krachtens de Kernenergiewet wordt verlangd omtrent vergunningen, een soepele behandeling van vergunningaanvragen krachtens de WOG te bewerkstelligen door zoveel mogelijk gebruik te maken van gegevens die zijn of worden verstrekt bij een vergunningaanvraag krachtens de Kernenergiewet. Zulks kan vanzelfsprekend indien de – aangevraagde of reeds verleende – vergunningen krachtens de Kernenergiewet als inzet hebben de bereiding en aflevering van radiofarmaceutica, generatoren of uitgangsstoffen.

De gedachte die aan artikel 4 ten grondslag ligt is dezelfde als die van artikel 3: geen onnodige of overbodige gegevensverstrekking bij het doen van aanvragen voor inschrijving van radiofarmaceutica, generatoren en uitgangsstoffen in het in artikel 3 van de WOG bedoelde register.

Artikel 5 geeft voor generatoren en radiofarmaceutica uitbreiding aan, c.q. nadere bepalingen met betrekking tot hetgeen reeds is geregeld in het Besluit registratie geneesmiddelen. Het betreft het verstrekken van gegevens die voortvloeien uit de specifieke eigenschappen van generatoren zoals het aangeven van de kwalitatieve en kwantitatieve gegevens van het eluaat of sublimaat verkregen na gebruik van de generator (eerste lid).

In het tweede lid zijn enkele specifieke bepalingen opgenomen met betrekking tot radiofarmaceutica. Het betreft nadere gegevens over de

dosimetrie en enkele meer technische aspecten van belang bij de toepassing van het produkt, die moeten worden vermeld bij een aanvraag voor inschrijving in het register.

In artikel 6 gaat het erom welke specifieke, op radiofarmaceutica betrekking hebbende gegevens op etiketten moeten voorkomen. Dat artikel geeft uitbreiding aan, c.q. nadere bepalingen met betrekking tot hetgeen reeds is geregeld in het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten.

In artikel 7 is zulks vervolgens geregeld met betrekking tot de tekst van bijsluiters. Zo is in het eerste lid geregeld welke voorzorgsmaatregelen moeten worden getroffen die zowel de gebruiker als de patiënt in acht moeten nemen. In het tweede lid is – in navolging van de richtlijn – bepaald dat de tekst van de bijsluiters meertalig mag zijn.

In artikel 8 gaat het om een afwijking van het bepaalde omtrent de registratie van geneesmiddelen. Volgens artikel 3, eerste lid, van de WOG en het daarmee verband houdende Besluit registratie geneesmiddelen kunnen alleen farmaceutische produkten (specialité's en preparaten) worden ingeschreven in de registers. Generatoren, kits en uitgangsstoffen zijn weliswaar geneesmiddelen, maar er kan niet van gezegd worden dat zij farmaceutische produkten zijn. Een farmaceutisch produkt is een geneesmiddel dat in een farmaceutische vorm is gebracht.

Met toepassing van artikel 3, achtste lid, van de WOG dat met het oog op o.a. de implementatie van EEG-richtlijnen afwijkingen toestaat van de registratie-voorschriften van artikel 3 van de WOG, zijn generatoren, kits en uitgangsstoffen onder de registratieplicht gebracht.

Artikel 9 behelst een overgangstermijn voor radiofarmaceutica, generatoren, uitgangsstoffen en kits die reeds op de markt zijn gebracht. Zowel voor het laten registreren van bestaande gebruiksklare radiofarmaceutica (eerste lid) als voor het aanvragen van vergunningen voor generatoren, kits en uitgangsstoffen en het laten registreren daarvan (tweede lid) is een termijn gesteld van drie maanden na de inwerking-treding van het besluit, waarbinnen aanvragen moeten zijn ingediend bij het College ter beoordeling van geneesmiddelen voor de registratie en bij de Minister van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur voor vergunningen.

Op grond van artikel 9 kan, in afwachting van de verlening van vergunningen en de inschrijving in de registers, voortgegaan worden met de productie en aflevering van radiofarmaceutica, generatoren, kits en uitgangsstoffen.

Artikel 10 behelst de door de richtlijn aangebrachte opwaardering van de rol, plaats en functie van generatoren, kits en uitgangsstoffen in de geneesmiddelenwetgeving. Door wijziging van artikel 63 van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten dat een vergaande vrijstelling bevat met betrekking tot geneesmiddelen, niet zijnde farmaceutische produkten, is voortaan een vergunning nodig voor het vervaardigen, afleveren en invoeren van generatoren, kits en uitgangsstoffen. Dit houdt tevens in dat het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten van overeenkomstige toepassing is op deze stoffen.

De bepalingen in de artikelen 11 en 12, betrekking hebbende op het intrekken van bestaande regelingen, brengen radiofarmaceutica onder het registratieregime van en krachtens de WOG. Tot nu toe was het bereiden en afleveren van radiofarmaceutica slechts aan een vergunning ex artikel 2 van de WOG gebonden.

Concordantietabel behorende bij de nota van toelichting bij het Besluit radiofarmaceutische produkten

<i>Richtlijn 89/343/EEG</i>	<i>Besluit, c.q. andere uitwerking</i>
art. 1, lid 1	Met betrekking tot de bereiding, enz. van radiofarmaceutica zijn de richtlijnen 65/65 en 75/319 reeds geïmplementeerd; de thans verplichte registratie is geïmplementeerd door de intrekkingbepalingen van de art. 11 en 12; de uitzonderingsbepaling in artikel 1, lid 1 van de richtlijn is opgenomen in art. 1, onder b;
lid 2, 1 ^o streepje	art. 1, lid 1, b
lid 2, 2 ^o streepje	art. 1, lid 1, d
lid 2, 3 ^o streepje	art. 1, lid 1, f
lid 2, 4 ^o streepje	art. 1, lid 1, e
lid 3	art. 3 en 4;
art. 2, 1 ^o zin	art. 8, art. 11 en 12;
art. 2, 2 ^o zin	art. 2, lid 1;
art. 3	art. 5, lid 1;
art. 4	art. 5, lid 2;
art. 5, aanhef	reeds geïmplementeerd in voorschriften van het Besluit vervoer splijtstoffen, ertsen en radioactieve stoffen (Stb. 1969, 405) en bijbehorende vervoersreglementen;
art. 5, onder a	art. 6, lid 1
art. 5, onder b	art. 6, lid 2
art. 6, lid 1, 1 ^o zin	art. 13, lid 1, aanhef van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten
art. 6, lid 1, 2 ^o en 3 ^o zin	art. 7, lid 1
lid 2	art. 7, lid 2
art. 7	De uitwerking van dit artikel: richtlijn 91/507/EEG (PbEG L 270), is geïmplementeerd in de Regeling proeven op farmaceutische produkten, ex artikel 2, zevende lid van het Besluit registratie geneesmiddelen
art. 8, lid 1	art. 13
lid 2	n.v.t.
lid 3	art. 13
lid 4	art. 9
art. 9	
<hr/>	
<i>Richtlijn 89/341/EEG</i>	
artikel 1, punt 3	art. 2, lid 3

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