
178

Besluit van 15 maart 2002 tot wijziging van het Besluit registratie geneesmiddelen

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

Op de voordracht van Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 5 november 2001, GMT/G 2225959;

Gelet op artikel 26, onder f, van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening en Richtlijn 2000/38/EG van de Commissie van de Europese Gemeenschappen van 5 juni 2000 tot wijziging van hoofdstuk V bis van Richtlijn 75/319/EEG van de Raad van de Europese Gemeenschappen betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten (Pb EG L139);

De Raad van State gehoord (advies van 8 februari 2002, nr. W13.01.0580/III);

Gezien het nader rapport van Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 11 maart 2002, GMT/G 2261976;

Hebben goedgevonden en verstaan:

ARTIKEL I

§ 3 van het Besluit registratie geneesmiddelen¹ komt te luiden:

§ 3. Geneesmiddelenbewaking

Artikel 19a

In deze paragraaf wordt verstaan onder:

- a. bijwerking: een reactie op een geneesmiddel die schadelijk en onbedoeld is en die optreedt bij doses die normaal voor het genezen, lenigen of voorkomen van een ziekte, wond of pijn bij de mens, het herstellen, verbeteren of anderszins wijzigen van organische functies van de mens of het stellen van een geneeskundige diagnose bij de mens worden gebruikt;
- b. ernstige bijwerking: een bijwerking die tot de dood leidt, levensgevaar oplevert, opname in een ziekenhuis of een verlenging van een verblijf in een ziekenhuis vereist, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid dan wel een aangeboren afwijking veroorzaakt;
- c. onverwachte bijwerking: een bijwerking waarvan de aard, de ernst of het gevolg niet verenigbaar is met de samenvatting van de kenmerken van het product;

d. veiligheidsonderzoek na verlening van de handelsvergunning: een farmaco-epidemiologisch onderzoek of een klinisch onderzoek dat overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen wordt uitgevoerd teneinde een gevaar voor de veiligheid in verband met een geneesmiddel waarvoor een handelsvergunning is verleend, te specificeren of te kwantificeren;

e. misbruik van geneesmiddelen: een aanhoudend of incidenteel opzettelijk overmatig gebruik van geneesmiddelen dat gepaard gaat met schadelijke lichamelijke of psychische effecten.

Artikel 19b

1. Onze Minister bevordert de totstandkoming en instandhouding van samenwerkingsorganen van beroepsbeoefenaren die tot doel hebben het verzamelen, registreren en analyseren van gegevens over bijwerkingen en het gebruik en misbruik van geneesmiddelen die in de handel zijn. 2. De organen, bedoeld in het eerste lid, aan welke door Onze Minister subsidie wordt verleend voor activiteiten betreffende of verband houdende met de verzameling en verstrekking van gegevens, verstrekken Onze Minister de informatie over bijwerkingen en het gebruik van geneesmiddelen die in verband met de uitvoering van de taken en bevoegdheden betreffende de registratie van geneesmiddelen wordt verlangd.

3. Onze Minister bevordert de coördinatie van de informatievoorziening door ervoor te zorgen dat, tezamen met de organen, bedoeld in het eerste lid, voorzieningen worden getroffen met betrekking tot de afstemming van taken en werkzaamheden, de aard van de te verzamelen gegevens ten behoeve van het toezicht en de wijze van opslag en verwerking daarvan, alsmede de wijze en regelmaat van verstrekking van de informatie aan Onze Minister.

4. Onze Minister bevordert, door overleg, de samenwerking op het gebied van de informatievoorziening met andere organen, diensten en instellingen waarvan het werkterrein het verzamelen en onderzoek van gegevens over bijwerkingen en het gebruik van geneesmiddelen omvat.

5. Onze Minister en het college regelen in onderling overleg de wijze waarop en de regelmaat waarmee de informatie aan het college wordt toegezonden.

6. Onze Minister draagt ervoor zorg dat de in dit artikel bedoelde informatie ten behoeve van het college in zodanige vorm wordt opgevraagd en verstrekt dat de anonimiteit van degene te wiens naam gegevens zijn geregistreerd, wordt gewaarborgd.

7. Onze Minister draagt ervoor zorg dat persoonsgegevens, in aanvulling op verkregen anonieme informatie, alleen kunnen worden opgevraagd en verstrekt in spoedeisende gevallen en indien zij, naar het oordeel van het college, volstrekt onmisbaar zijn voor een zorgvuldige beoordeling van bijwerkingen.

Artikel 19c

1. De registratiehouder behartigt de goede zorg voor de bewaking van geneesmiddelen die door hem in de handel zijn gebracht, door:

a. het systematisch verzamelen en ordenen van gegevens over alle vermoedelijke bijwerkingen van een geneesmiddel die door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg ter kennis worden gebracht of op een andere wijze ter kennis komen van degenen die in dienst van zijn onderneming werken;

b. het opstellen van verslagen op de wijze, bedoeld in de door de Europese Commissie opgestelde richtsnoeren voor de geneesmiddelenbewaking die zijn gepubliceerd in deel 9 van de Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie, over alle vermoedelijk ernstige bijwerkingen en alle andere vermoedelijke bijwerkingen, onder vermeld-

ding van de uitkomst van een wetenschappelijke beoordeling van de bijwerkingen;

c. ervoor te zorgen dat aan het college, binnen een door het college te stellen termijn, aanvullende gegevens worden verstrekt ten behoeve van de beoordeling van de aan een geneesmiddel verbonden voordelen en risico's, met inbegrip van gegevens over veiligheidsonderzoek na verlening van de handelsvergunning, het afzetvolume van of het aantal recepten voor dat geneesmiddel.

2. De registratiehouder heeft een persoon in dienst dan wel op grond van een andere overeenkomst dan een arbeidsovereenkomst tot zijn beschikking die is belast met de werkzaamheden, bedoeld in het eerste lid, en daarvoor is gekwalificeerd.

Artikel 19d

1. Tenzij als voorwaarde bij de registratie anderen eisen zijn gesteld dan wel de in artikel 19c, eerste lid, onder b, bedoelde richtsnoeren anders bepalen, worden de verslagen, bedoeld in artikel 19c, eerste lid, onder b, gedurende een periode van 2 jaar na de registratie van het geneesmiddel elk half jaar aan het college gezonden. Na het verstrijken van de in de vorige zin genoemde periode worden de verslagen gedurende een periode van 2 jaar ten minste een maal per jaar en bij het verzoek om verlenging van de registratie aan het college verzonden.

2. De registratiehouder zendt het college desgevraagd ook tussentijds verslagen als bedoeld in artikel 19c, eerste lid, onder b.

Artikel 19e

1. De registratiehouder doet van elke vermoedelijk ernstige bijwerking van een geneesmiddel die hem ter kennis is gebracht, of die overeenkomstig de in artikel 19c, eerste lid, onder b, bedoelde richtsnoeren aan de rapportagecriteria voldoet en waarvan redelijkerwijs kan worden verwacht dat hij daarvan op de hoogte is, onverwijld en in elk geval binnen 15 dagen na ontvangst van die kennisgeving, mededeling aan het college of de bevoegde instantie van de lidstaat waar de ernstige bijwerking zich heeft voorgedaan.

2. De registratiehouder zorgt ervoor van dat elke vermoedelijke ernstige onverwachte bijwerking die zich op het grondgebied van een land buiten de Europese Gemeenschap voordoet en die hem door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg wordt gemeld, onverwijld en in elk geval binnen 15 dagen na ontvangst van die melding kennis wordt gegeven op de wijze, bedoeld in de in artikel 19c, eerste lid, onder b, bedoelde richtsnoeren.

3. Indien het gaat om geneesmiddelen die vallen binnen het toepassingsgebied van richtlijn 87/22/EEG van de Raad van Europese Gemeenschappen van 22 december 1986 tot onderlinge aanpassing van de nationale maatregelen inzake het in de handel brengen van met behulp van hoogwaardige technieken, met name biotechnieken, vervaardigde geneesmiddelen (Pb EG L 15) of van geneesmiddelen die zijn geregistreerd conform de procedure, genoemd in de artikelen 7b tot en met 7e, zorgt de registratiehouder er voor dat elke vermoedelijke ernstige bijwerking wordt gemeld in de vorm en met de frequentie die worden overeengekomen met de lidstaat of de bevoegde autoriteit van de lidstaat die het geneesmiddel als eerste heeft geregistreerd op een zodanige wijze dat de informatie toegankelijk is voor die lidstaat of de bevoegde autoriteit daarvan.

Artikel 19f

1. Het college zorgt ervoor dat van een vermoedelijk ernstige bijwerking die hem wordt gemeld, onverwijld en in elk geval binnen 15 dagen na de ontvangst van die melding, kennis wordt gegeven aan het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling, de andere lidstaten en, indien de melding niet van hem afkomstig is, aan de registratiehouder.

2. Indien het college op grond van zijn beoordeling van de verslagen omtrent bijwerkingen voornemens is de registratie van een geneesmiddel, conform de in artikel 19c, eerste lid, onder b, bedoelde richtsnoeren, te wijzigen, te schorsen of door te halen, geeft hij daarvan onverwijld kennis aan het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling, aan de andere lidstaten en aan de registratiehouder. In noodgevallen kan het college de registratie van een geneesmiddel schorsen, mits het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling, de Europese Commissie en de andere lidstaten hiervan uiterlijk op de volgende werkdag in kennis worden gesteld.

¹ Stb. 1977, 537, laatstelijk gewijzigd bij besluit van 14 september 2001, Stb. 415.

Het advies van de Raad van State is openbaar gemaakt door terinzagelegging bij het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Tevens zal het advies met de daarbij ter inzage gelegde stukken worden opgenomen in het bijvoegsel bij de Staatscourant van 14 mei 2002, nr. 89.

ARTIKEL II

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

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

's-Gravenhage, 15 maart 2002

Beatrix

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
E. Borst-Eilers

Uitgegeven de *negende* april 2002

De Minister van Justitie,
A. H. Korthals

NOTA VAN TOELICHTING

Deze wijziging van het Besluit registratie geneesmiddelen (BRG) houdt verband met de implementatie van richtlijn 2000/38/EG van de Commissie van de Europese Gemeenschappen (Pb EG L 139) tot wijziging van hoofdstuk V bis van richtlijn 75/319/EEG van de Raad van de Europese Gemeenschappen betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten. De implementatie behelst een aanpassing van het systeem van geneesmiddelenbewaking aan de vorderingen op het gebied van wetenschap en techniek, met name het gebruik van elektronische netwerken. Daarnaast worden een drietal nieuwe definities geïntroduceerd. Beoogd is om met deze wijziging het systeem van geneesmiddelenbewaking van zowel centraal geregistreerde geneesmiddelen als van geneesmiddelen die via de wederzijdse erkenningprocedure zijn geregistreerd, te harmoniseren.

Artikel 19a van het onderhavige besluit introduceert onder c tot en met e een aantal nieuwe definities. Een van de gebruikte termen, te weten het onder e genoemde misbruik van geneesmiddelen was ook al in gebruik vóór de onderhavige wijziging van het Besluit registratie geneesmiddelen. Ter verduidelijking is besloten deze term nu onder de definities op te nemen. De onder c en d genoemde termen zijn nieuw voor het BRG. De belangrijkste reden voor de Commissie om de oude geneesmiddelenrichtlijn aan te passen was het verschil in invulling dat door de lidstaten aan de oude richtlijn werd gegeven. De verschillende typen bijwerkingen werden door de lidstaten op verschillende manieren gemeld aan verschillende bevoegde autoriteiten. Door richtlijn 2000/38/EG bestaat in de lidstaten nu eenduidigheid over de wijze van melden van de diverse typen bijwerkingen. De door de Europese Commissie opgestelde Richtsnoeren voor de geneesmiddelenbewaking, tot vaststelling waarvan de Commissie op grond van artikel 1, zevende lid, van Richtlijn 2000/38/EG moet overgaan, zijn opgenomen in deel 9 van de Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie. De Engelse tekst van deze richtsnoeren is te vinden op de internetpagina van de Commissie, zijnde <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-9/home/htm>, en ligt ter inzage en is verkrijgbaar bij de bibliotheek van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport in Den Haag. Een laatste verschil ten opzichte van de oude paragraaf 3 van het onderhavige besluit is dat de verplichtingen van de registratiehouder en van het college nu in aparte artikelen worden genoemd.

Met betrekking tot een eventuele administratieve lastenverzwaring voor het bedrijfsleven kan het volgende worden opgemerkt.

Het in artikel 19c, eerste lid, onder c, genoemde veiligheidsonderzoek na de registratie is weliswaar een nieuw element in het onderhavige besluit, de praktijk kende het veiligheidsonderzoek na de registratie al sinds 1995. Als op basis van een melding van een bijwerking het vermoeden rees van een niet-bekende interactie, werd door het college gevraagd om een aanvullende studie. Het oude artikel 19c, eerste lid, onder c, bood deze mogelijkheid al impliciet. Van een administratieve lastenverzwaring is hier dus geen sprake. Ook de eis, genoemd in artikel 19c, eerste lid, onder b, dat verslagen moeten worden opgesteld op de wijze, bedoeld in de door de Europese Commissie opgestelde richtsnoeren voor de geneesmiddelenbewaking betreft het vastleggen in het besluit van in de praktijk reeds gangbare procedures. De Europese richtsnoeren zijn een afgeleide van door de ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) opgestelde, mondiale richtsnoeren, waaraan industrie en overheden (EU, Japan en Verenigde Staten) zich hebben gecommitteerd. De wijziging van het tweede lid van artikel 19c strekt ertoe expliciet aan te geven tot wie de

verplichting is gericht om een gekwalificeerde persoon met de desbetreffende taak te belasten. Het is immers de registratiehouder die de desbetreffende verplichting moet nakomen.

Voorts wordt met die bepaling beoogd duidelijk te maken dat de gekwalificeerde persoon niet perse in dienst hoeft te zijn van de registratiehouder maar ook van buiten kan zijn ingehuurd. Het begrip «verantwoordelijk voor de geneesmiddelenbewaking» is vervangen door een juridisch juistere omschrijving van de functie van de gekwalificeerde persoon (belast met de werkzaamheden, bedoeld in het eerste lid) omdat uiteindelijk de registratiehouder en niet de gekwalificeerde persoon verantwoordelijk is voor de geneesmiddelenbewaking. Materieel is met een en ander niets anders bedoeld dan wat is beoogd met artikel 103 van Richtlijn 2000/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (Pb EG L 311).

De in artikel 19e, eerste lid, genoemde procedure voor het melden van vermoedelijk ernstige bijwerkingen is feitelijk niet gewijzigd ten opzichte van de oude situatie.

In de oude situatie moest een vermoedelijk ernstige bijwerking die zich in Nederland voordeed, aan het college worden gemeld. Daarnaast kwam het college met de registratiehouder overeen dat zonodig ook melding plaatsvond aan de Reference member state (RMS). Deze verplichting om aan de RMS te melden is nu geformaliseerd in artikel 19e, derde lid. Vermoedelijk ernstige bijwerkingen die zich hebben voorgedaan op het grondgebied van een land buiten de Europese Gemeenschap waarvan de registratiehouder door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg op de hoogte is gesteld moesten in de oude situatie ook al worden gemeld aan het college. In het onderhavige besluit is expliciet aangegeven op welke wijze dit moet geschieden.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
E. Borst-Eilers

Bijlage bij de nota van toelichting behorende bij het besluit tot wijziging van het Besluit registratie geneesmiddelen.

Richtlijn 2000/38/EG	Besluit registratie geneesmiddelen
Art. 1.1	Art. 19b, eerste lid.
Art. 1.2	Art. 19a
Art. 1.3	Art. 19c
Art. 1.4.1	Art. 19c, eerste lid, onder a
Art. 1.4.2	Art. 19e, eerste lid
Art. 1.4.3	Art. 19e, eerste lid
Art. 1.4.4	Art. 19e, tweede lid
Art. 1.4.5	Art. 19e, derde lid
Art. 1.4.6	Art. 19d
Art. 1.4.7	-
Art. 1.5	Art. 19b
Art. 1.6.1	-
Art. 1.6.2	Art. 19f, eerste lid
Art. 1.6.3	Art. 19f, eerste lid
Art. 1.7	Art. 19c
Art. 1.8	Art. 19f, tweede lid
