Raad van de Europese Unie

Brussel, 28 september 2026
(OR. en)

7106/2/26
REV 2

Interinstitutioneel dossier:
2023/0132(COD)

SAN 133
PHARM 32
MI 220
COMPET 290
ENV 204
PI 31
UK 58
CODEC 401
PARLNAT

WETGEVINGSBESLUITEN EN ANDERE INSTRUMENTEN

Betreft:	Standpunt van de Raad in eerste lezing met het oog op de vaststelling van een RICHTLIJN VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD tot vaststelling van een wetboek van de Unie betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van de Richtlijnen 2001/83/EG en 2009/35/EG – Vastgesteld door de Raad op 28 september 2026

RICHTLIJN (EU) 2026/…
VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD

van …

tot vaststelling van een wetboek van de Unie
betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik
en tot intrekking van de Richtlijnen 2001/83/EG en 2009/35/EG

(Voor de EER relevante tekst)

HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD VAN DE EUROPESE UNIE,

Gezien het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie, en met name artikel 114, lid 1, en artikel 168, lid 4, punt c),

Gezien het voorstel van de Europese Commissie,

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

Gezien het advies van het Europees Economisch en Sociaal Comité[1],

Na raadpleging van het Comité van de Regio's,

Handelend volgens de gewone wetgevingsprocedure[2],

---

1 PB C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj.

2 Standpunt van het Europees Parlement van 10 april 2024 (PB C, C/2025/1328, 13.3.2025, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2025/1328/oj) en standpunt van de Raad in eerste lezing van 28 september 2026 (nog niet bekendgemaakt in het Publicatieblad). Standpunt van het Europees Parlement van ... (nog niet bekendgemaakt in het Publicatieblad).

Overwegende hetgeen volgt:

(1) De algemene geneesmiddelenwetgeving van de Unie die is vervat in onder meer Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad[3] is in 1965 vastgesteld en was zowel bedoeld om de volksgezondheid te beschermen als de interne markt voor geneesmiddelen te harmoniseren. Sindsdien heeft deze wetgeving een aanzienlijke ontwikkeling doorgemaakt, maar deze overkoepelende doelstellingen zijn bij alle herzieningen bepalend geweest. In de wetgeving wordt de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen voor alle geneesmiddelen voor menselijk gebruik geregeld door de voorwaarden en procedures vast te stellen voor het in de handel brengen en blijven ervan. Een fundamenteel beginsel is dat een vergunning voor het in de handel brengen alleen wordt verleend voor geneesmiddelen waarvan na beoordeling van hun kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid is gebleken dat de baten-risicobalans gunstig is.

(2) De meest recente uitgebreide herziening van de algemene geneesmiddelenwetgeving van de Unie heeft tussen 2001 en 2004 plaatsgevonden, terwijl gerichte herzieningen inzake de monitoring na het verlenen van de vergunning (geneesmiddelenbewaking) en vervalste geneesmiddelen daarna werden vastgesteld. De farmaceutische sector is in de bijna twintig jaar sinds de laatste uitgebreide herziening veranderd en steeds meer geglobaliseerd, zowel op het gebied van ontwikkeling als vervaardiging. Bovendien zijn wetenschap en technologie in hoog tempo geëvolueerd. Er is echter nog steeds sprake van onvervulde medische behoeften, dat wil zeggen ziekten waarvoor geen of slechts suboptimale behandelingen voor de betrokken patiëntenpopulaties bestaan. Bovendien kunnen sommige patiënten mogelijk niet profiteren van innovatie omdat geneesmiddelen mogelijk onbetaalbaar zijn of mogelijk niet in de betrokken lidstaat op de markt worden gebracht. Er is ook sprake van meer bewustzijn van de milieugevolgen van geneesmiddelen. Meer recent is het rechtskader op de proef gesteld door de COVID-19-pandemie.

---

[3] Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj).

(3) Met deze richtlijn wordt bijgedragen tot de uitvoering van de “één gezondheid”-benadering, waarbij de aangetoonde onderlinge verbondenheid tussen de gezondheid van mens, dier en het ecosysteem en de noodzaak om deze drie dimensies mee te nemen bij de aanpak van bedreigingen van de volksgezondheid worden onderstreept. De druk op en de aantasting van het milieu, met inbegrip van biodiversiteitsverlies, kunnen de overdracht van ziekten en de bijbehorende gevolgen op mensen en dieren in de hand werken. Vervuiling door actieve farmaceutische ingrediënten heeft daarnaast negatieve gevolgen voor de kwaliteit van wateren en ecosystemen en zorgt voor een snelle toename van antimicrobiële resistentie, hetgeen risico’s voor de mondiale volksgezondheid veroorzaakt.

(4) Deze richtlijn maakt deel uit van de uitvoering van de “farmaceutische strategie voor Europa”, die de Commissie in haar mededeling van 25 november 2020 heeft aangenomen. Zij is bedoeld om innovatie te bevorderen, met name wat onvervulde medische behoeften betreft, en tegelijkertijd de regeldruk en de milieugevolgen van geneesmiddelen te verminderen; een aantrekkelijke omgeving te scheppen voor onderzoek naar en de ontwikkeling en vervaardiging van geneesmiddelen in de Unie; te zorgen voor toegankelijkheid, met inbegrip van betaalbaarheid, van innovatieve en gevestigde geneesmiddelen voor patiënten, met bijzondere aandacht voor het verbeteren van de voorzieningszekerheid en het terugdringen van de risico’s op tekorten, waarbij rekening wordt gehouden met de uitdagingen van de kleinere markten van de Unie, en om een evenwichtig en concurrerend systeem tot stand brengen dat ervoor zorgt dat geneesmiddelen betaalbaar blijven voor zorgstelsels en patiënten en tegelijkertijd innovatie beloont.

(5) In aanvulling op deze richtlijn neemt de Unie andere maatregelen, zoals de “strategie voor biowetenschappen” die is uiteengezet in de mededeling van de Commissie van 2 juli 2025, om het Europese farmaceutische ecosysteem te versterken om het onderzoek naar en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen te versnellen en innovatie te ondersteunen.

(6) Voor de financiering van farmaceutische onderzoeksprojecten worden diverse Unieprogramma's aangewend, zoals Horizon Europa, InvestEU, EU4Health, het cohesiebeleid en het programma Digitaal Europa. De Unie moet in haar onderzoeksagenda ook prioriteit geven aan de participatie aan grensoverschrijdende samenwerking teneinde transnationaal onderzoek mogelijk te maken dat op de behoeften van de volksgezondheid is afgestemd.

(7) Alle regels op het gebied van vergunningverlening voor, vervaardiging van, toezicht op, en distributie en gebruik van geneesmiddelen hebben de bescherming van de volksgezondheid als voornaamste doelstelling. Dergelijke regels moeten ook het vrije verkeer van geneesmiddelen waarborgen en ervoor zorgen dat belemmeringen voor de handel in geneesmiddelen voor alle patiënten in de Unie worden weggenomen.

(8) Deze richtlijn is in overeenstemming met de doelstellingen van de Unie met betrekking tot de bevordering van onderzoek, innovatie, digitalisering, handel, internationale ontwikkeling en het concurrentievermogen van de industrie.

(9) In het rechtskader voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik moet ook rekening worden gehouden met de behoeften van ondernemingen in de farmaceutische sector en de handel in geneesmiddelen binnen de Unie, zonder daarbij de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen in gevaar te brengen.

(10) Als partijen bij het Verdrag van de Verenigde Naties inzake de rechten van personen met een handicap van 12 december 2006 zijn de Unie en al haar lidstaten binnen de grenzen van hun bevoegdheden gebonden door de bepalingen van dat verdrag. Hieronder vallen het recht op toegang tot informatie zoals bepaald in artikel 21 van dat verdrag en het recht op het hoogst haalbare niveau van gezondheid zonder discriminatie op grond van handicap, zoals bedoeld in artikel 25 van dat verdrag.

(11) Bij deze richtlijn wordt het behaalde harmonisatieniveau dat reeds bereikt is in de geneesmiddelenwetgeving van de Unie gehandhaafd. Waar nodig en passend zorgt de herziening voor een verdere verkleining van de resterende verschillen door regels vast te stellen voor het toezicht op en de controle van geneesmiddelen en de rechten en plichten van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten om naleving van de wettelijke eisen te waarborgen. In het licht van de ervaring met de toepassing van de geneesmiddelenwetgeving van de Unie en de evaluatie van de werking ervan, moet het rechtskader worden aangepast aan de wetenschappelijke en technologische vooruitgang, de huidige marktomstandigheden en de economische realiteit in de Unie. Wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen leiden tot de innovatie en ontwikkeling van geneesmiddelen, onder andere voor therapeutische gebieden waar nog onvervulde medische behoeften bestaan. Om deze ontwikkelingen te benutten, moet de geneesmiddelenwetgeving van de Unie worden aangepast aan wetenschappelijke ontwikkelingen zoals genomica en ruimte bieden voor geavanceerde geneesmiddelen, bv. gepersonaliseerde geneesmiddelen, nieuwe behandelingen en technologische veranderingen zoals gegevensanalyse, digitale hulpmiddelen en het gebruik van kunstmatige intelligentie. Deze aanpassingen dragen ook bij tot het concurrentievermogen van de farmaceutische industrie van de Unie.

(12) Bij de herziening van Richtlijn 2001/83/EG ligt de nadruk op bepalingen die relevant zijn om de specifieke doelstellingen ervan te verwezenlijken. De herziening omvat derhalve alle bepalingen behalve die inzake vervalste geneesmiddelen, homeopathische geneesmiddelen en traditionele kruidengeneesmiddelen. Desalniettemin moet omwille van de duidelijkheid Richtlijn 2001/83/EG worden ingetrokken en vervangen door een nieuwe richtlijn. De huidige bepalingen van Richtlijn 2001/83/EG inzake vervalste geneesmiddelen, homeopathische geneesmiddelen en traditionele kruidengeneesmiddelen worden daarom in deze richtlijn gehandhaafd zonder inhoudelijke wijzigingen ten opzichte van eerdere harmonisaties. In het licht van de veranderingen in de governance van het Europees Geneesmiddelenbureau (het "Bureau") wordt het Comité voor kruidengeneesmiddelen echter vervangen door een werkgroep. Daarnaast zijn de etiketteringseisen voor homeopathische geneesmiddelen aangepast, zodat er nu aanvullende informatie wordt vermeld over de wisselwerking tussen homeopathische geneesmiddelen en andere geneesmiddelen.

(13) Zonder afbreuk te doen aan de in deze richtlijn vastgestelde regels, blijven de lidstaten als enige verantwoordelijk voor hun eigen nationale veiligheid. Zij zijn verantwoordelijk voor het verdedigen van hun essentiële staatsfuncties, waaronder het waarborgen van hun territoriale integriteit en het beschermen van de nationale veiligheid. Met name op grond van artikel 346 VWEU is geen enkele lidstaat gehouden inlichtingen te verstrekken waarvan de verbreiding naar zijn mening strijdig zou zijn met de wezenlijke belangen van zijn veiligheid. Om deze reden moeten de lidstaten de mogelijkheid hebben om af te zien van bepaalde informatie-eisen in verband met het in de handel brengen van geneesmiddelen wanneer die geneesmiddelen voor militaire of defensiedoeleinden worden geleverd en voor zover de toepassing van dergelijke vereisten een risico voor de nationale veiligheid of defensie inhoudt.

(14) Voor geneesmiddelen voor zeldzame ziekten en geneesmiddelen voor kinderen moeten wat de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid betreft, dezelfde voorwaarden gelden als voor alle andere geneesmiddelen, bijvoorbeeld met betrekking tot de procedures voor vergunningen voor het in de handel brengen en kwaliteits- en geneesmiddelenbewakingseisen. Gezien de unieke kenmerken van deze groepen geneesmiddelen, gelden er echter ook specifieke eisen voor. Dergelijke eisen zijn momenteel vastgelegd in afzonderlijke rechtshandelingen en moeten in het algemene rechtskader voor geneesmiddelen van de Unie worden opgenomen om te zorgen voor duidelijkheid en samenhang van alle maatregelen die op die geneesmiddelen van toepassing zijn. Aangezien voor sommige geneesmiddelen voor gebruik bij kinderen de vergunning door de lidstaten is verleend, moeten er hierover bovendien specifieke bepalingen in deze richtlijn worden opgenomen. Het is belangrijk problemen in verband met geneesmiddelen voor kinderen aan te pakken, zoals het niet afronden van pediatrische klinische onderzoeken of het niet tijdig verkrijgen van de voor een vergunning voor het in de handel brengen vereiste gegevens, wat leidt tot aanzienlijke vertraging bij de goedkeuring van geneesmiddelen voor kinderen in vergelijking met de goedkeuring van geneesmiddelen voor volwassenen.

(15) Het systeem van een richtlijn en een verordening voor de algemene geneesmiddelenwetgeving van de Unie moet worden gehandhaafd om versnippering van de nationale wetgeving inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik te voorkomen, aangezien nationale wetgeving is gebaseerd op een systeem van door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten verleende nationale vergunningen voor het in de handel brengen (nationale vergunningen voor het in de handel brengen) en door de Unie verleende vergunningen voor het in de handel brengen (gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen). De nationale vergunningen voor het in de handel brengen worden verleend en beheerd op basis van nationaal recht voor de uitvoering van de geneesmiddelenwetgeving van de Unie. Uit de evaluatie van de algemene geneesmiddelenwetgeving van de Unie is niet gebleken dat door de keuze van het rechtsinstrument specifieke problemen zijn veroorzaakt of dat er een gebrek aan harmonisatie is ontstaan. Bovendien bleek uit advies van het Refit-platform in het jaarlijks lastenoverzicht 2019 dat er onder de lidstaten geen steun was om Richtlijn 2001/83/EG om te zetten in een verordening.

(16) Om innovatie mogelijk te maken en het concurrentievermogen van de farmaceutische industrie van de Unie en met name dat van kleine, middelgrote en micro-ondernemingen te bevorderen, moet deze richtlijn in synergie werken met Verordening (EU) 2026/… van het Europees Parlement en de Raad[4+]. In dit verband wordt een systeem van stimulansen voorgesteld waarmee innovatie wordt beloond, met name op het gebied van onvervulde medische behoeften en innovatie die voortvloeit uit ontwikkelingen in de Unie. Bovendien worden bedrijven gestimuleerd om tijdig een vergunning voor het in de handel brengen aan te vragen binnen de Unie, zodat innovaties sneller beschikbaar komen voor de Unie en haar patiënten. Om het regelgevingssysteem efficiënter en innovatievriendelijker te maken, is deze richtlijn er ook op gericht om de administratieve lasten te verminderen en de procedures voor ondernemingen te vereenvoudigen.

---

4 Verordening (EU) 2026/… van het Europees Parlement en de Raad van ... tot vaststelling van procedures van de Unie voor het verlenen van vergunningen en het toezicht met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot vaststelling van regels voor het Europees Geneesmiddelenbureau, tot wijziging van de Verordeningen (EG) nr. 1394/2007 en (EU) nr. 536/2014 en tot intrekking van de Verordeningen (EG) nr. 141/2000, (EG) nr. 726/2004 en (EG) nr. 1901/2006 (PB L, …, ELI: …).

\+ PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) en in de overeenkomstige voetnoot het nummer, de datum van vaststelling en de publicatiereferentie van die verordening, met inbegrip van het ELI-nummer, in te voegen.

(17) De definities en het toepassingsgebied van de geneesmiddelenwetgeving van de Unie moeten worden verduidelijkt om hoge normen voor de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen te verwezenlijken en om – zonder het algemene toepassingsgebied te wijzigen – mogelijke lacunes in de regelgeving aan te pakken als gevolg van wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen, zoals geneesmiddelen met een gering productievolume, geneesmiddelen die aan bed worden vervaardigd of gepersonaliseerde geneesmiddelen die niet in een industrieel vervaardigingsproces worden vervaardigd.

(18) Om overlappende eisen voor geneesmiddelen in deze richtlijn en in Verordening (EU) 2026/…[+] te voorkomen, dienen de algemene normen voor de kwaliteit, de veiligheid, de werkzaamheid en het milieurisico van geneesmiddelen in deze richtlijn van toepassing te zijn op geneesmiddelen waarvoor een nationale vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven en ook op geneesmiddelen waarvoor een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven. Daarom dienen de eisen voor een aanvraag voor het in de handel brengen van een geneesmiddel voor beide te gelden, en dienen de regels inzake receptplichtigheid, productinformatie en wettelijke gegevensbescherming en de wettelijke marktbescherming alsook de regels inzake vervaardiging, levering, reclame, toezicht en inspectie, en andere eisen ook van toepassing te zijn op geneesmiddelen waarvoor een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

(19) Of een product aan de definitie van een geneesmiddel beantwoordt, moet per geval worden bepaald, rekening houdend met de in deze richtlijn genoemde factoren, zoals de aanbiedingsvorm van het product of de farmacologische, immunologische of metabole eigenschappen.

(20) Om rekening te houden met zowel de opkomst van nieuwe therapieën als het toenemend aantal producten dat zich bevindt in het grensgebied tussen de geneesmiddelensector en andere sectoren, moeten bepaalde definities en afwijkingen worden gewijzigd teneinde iedere twijfel omtrent de toepasbare wetgeving uit te sluiten. Evenzo moet worden verduidelijkt dat wanneer een product beantwoordt aan de definitie van een geneesmiddel uit hoofde van deze richtlijn, maar ook aan de definitie van een product dat onder een andere wetgevingshandeling valt, de regels voor geneesmiddelen uit hoofde van deze richtlijn van toepassing moeten zijn. Om de duidelijkheid van de toepasselijke regels te waarborgen, moet de consistentie van de terminologie van de geneesmiddelenwetgeving van de Unie worden verbeterd en moet duidelijk worden aangegeven welke producten buiten het toepassingsgebied van deze richtlijn vallen.

(21) De nieuwe definitie van lichaamsmateriaal (*substance of human origin* – SoHO) die werd ingevoerd bij Verordening (EU) 2024/1938 van het Europees Parlement en de Raad[5] omvat elk materiaal dat op welke wijze dan ook uit het menselijk lichaam wordt verkregen, ongeacht of het cellen bevat en ongeacht of het voldoet aan de definitie van "bloed", "weefsel" of "cel", bijvoorbeeld moedermelk, darmmicrobiota en andere SoHO die in de toekomst op de mens kunnen worden toegepast. Dergelijke lichaamsmaterialen, met uitzondering van weefsels en cellen, kunnen uit SoHO vervaardigde geneesmiddelen anders dan geneesmiddelen voor geavanceerde therapie (*advanced therapy medicinal products* – ATMP) worden wanneer de SoHO wordt onderworpen aan een industrieel proces dat het poolen van donaties, systematisering, reproduceerbaarheid en routinematige bewerkingen of bewerkingen per partij omvat, zodat een product met een gestandaardiseerde consistentie wordt geproduceerd. Het poolen van een beperkt aantal donaties voor de bereiding van SoHO is op zich geen industrieel proces. Wanneer een proces inhoudt dat een werkzaam bestanddeel wordt geëxtraheerd uit SoHO, anders dan weefsels en cellen, of dat de SoHO, anders dan weefsels en cellen, een transformatie ondergaat waarbij de intrinsieke eigenschappen ervan veranderen, moet het product van dit proces ook als een uit SoHO vervaardigd geneesmiddel worden beschouwd. Wanneer een proces inhoudt dat er tijdens de bereiding van SoHO elementen worden geconcentreerd, gescheiden, geïsoleerd of ziekteverwekkers worden geïnactiveerd, of een combinatie van die processen, mag een dergelijk proces op zich normaal gesproken niet worden beschouwd als het veranderen van de intrinsieke eigenschappen van SoHO.

---

[5] Verordening (EU) 2024/1938 van het Europees Parlement en de Raad van 13 juni 2024 betreffende kwaliteits- en veiligheidsnormen voor lichaamsmaterialen die bedoeld zijn voor toepassing op de mens en tot intrekking van Richtlijn 2002/98/EG en Richtlijn 2004/23/EG (PB L, 2024/1938 van 17.7.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).

(22) In overeenstemming met de actuele wetenschappelijke kennis zijn haptenen, in combinatie met een endogene dragerstof, allergenen en moeten zij als zodanig worden opgevat voor de toepassing van de geneesmiddelenwetgeving.

(23) Om twijfel te voorkomen, is het passend om te benadrukken dat de veiligheid en kwaliteit van menselijke organen bestemd voor transplantatie uitsluitend worden geregeld bij Richtlijn 2010/53/EU van het Europees Parlement en de Raad[6], en de veiligheid en kwaliteit van SoHO bestemd voor medisch begeleide voortplanting uitsluitend worden geregeld bij Verordening (EU) 2024/1938.

---

6 Richtlijn 2010/53/EU van het Europees Parlement en de Raad van 7 juli 2010 inzake kwaliteits- en veiligheidsnormen voor menselijke organen, bestemd voor transplantatie (PB L 207 van 6.8.2010, blz. 14, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/53/oj).

(24) Geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die, teneinde tegemoet te komen aan de behoeften van een individuele patiënt, in een lidstaat volgens een individueel medisch recept voor een op bestelling gemaakt product overeenkomstig specifieke kwaliteitsnormen op niet-routinematige basis worden bereid en in dezelfde lidstaat in een ziekenhuis onder de exclusieve professionele verantwoordelijkheid van een beoefenaar van een medisch beroep worden gebruikt, moeten worden vrijgesteld van de algemene eisen van deze richtlijn en in Verordening (EU) 2026/…[+], terwijl er tevens voor wordt gezorgd dat relevante regels van de Unie met betrekking tot de kwaliteit en de veiligheid niet worden ondergraven ("geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die worden bereid in het kader van een ziekenhuisvrijstelling"). De ervaring heeft geleerd dat er aanzienlijke variaties tussen de lidstaten bestaan wat betreft de uitvoering van de ziekenhuisvrijstelling. Om de uitvoering van de ziekenhuisvrijstelling te verbeteren, worden bij deze richtlijn maatregelen ingevoerd voor het verzamelen en rapporteren van gegevens alsook voor het jaarlijks evalueren van dergelijke gegevens door de bevoegde autoriteiten en de bekendmaking ervan door het Bureau in een register. Bovendien moet het Bureau een verslag opstellen over de uitvoering van de ziekenhuisvrijstelling op basis van bijdragen van de lidstaten om te beoordelen of er een aangepast kader moet worden ontwikkeld voor bepaalde minder complexe ATMP's die in het kader van de ziekenhuisvrijstelling zijn ontwikkeld en gebruikt. Indien een goedkeuring voor de vervaardiging en het gebruik in het kader van een ziekenhuisvrijstelling van een ATMP om veiligheidsredenen wordt ingetrokken, stelt de relevante bevoegde autoriteit van de lidstaat het Bureau daarvan in kennis, waarna het Bureau die informatie vervolgens moet verspreiden onder de bevoegde autoriteiten van de andere lidstaten.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening opgenomen in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

(25) Deze richtlijn mag geen afbreuk doen aan Richtlijn 2013/59/Euratom van de Raad[7], waaronder de bepalingen betreffende de rechtvaardiging en optimalisatie van de bescherming van patiënten en andere personen bij wie sprake is van medische blootstelling aan ioniserende straling. Bij therapeutische toepassingen van radiofarmaceutica moeten regels voor vergunningen voor het in de handel brengen en voor dosering en toediening voldoen aan de vereisten van die richtlijn met betrekking tot de afzonderlijke planning van blootstellingen van doelvolumes en de controle, op passende wijze, van de toediening ervan, ermee rekening houdend dat de doses voor niet-doelvolumes en -weefsels zo laag moeten zijn als redelijkerwijs mogelijk is en dat zij in overeenstemming moeten zijn met het beoogde radiotherapeutische doel van de blootstelling.

[7] Richtlijn 2013/59/Euratom van de Raad van 5 december 2013 tot vaststelling van de basisnormen voor de bescherming tegen de gevaren verbonden aan de blootstelling aan ioniserende straling, en houdende intrekking van de Richtlijnen 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom en 2003/122/Euratom (PB L 13 van 17.1.2014, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj).

(26) In het belang van de volksgezondheid mag een geneesmiddel alleen in de Unie in de handel worden gebracht indien er een vergunning voor het in de handel brengen van dat geneesmiddel is verleend en indien de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel zijn aangetoond. Er moet echter worden voorzien in vrijstellingen van die eisen indien er sprake is van een dringende behoefte om een geneesmiddel toe te dienen om aan de bijzondere behoeften van individuele patiënten te voldoen of, in het geval van een vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, toxinen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken. Om te voldoen aan bijzondere behoeften, moet het de lidstaten met name worden toegestaan om vrijstelling van de eisen van deze richtlijn te verlenen voor geneesmiddelen die worden geleverd naar aanleiding van een bonafide bestelling op eigen initiatief of een verwachte bonafide bestelling op eigen initiatief, die volgens de specificaties van een officieel erkende zorgverlener worden bereid of gebruikt en die bedoeld zijn om te voldoen aan de bijzondere behoeften van individuele patiënten die onder de rechtstreekse, persoonlijke verantwoordelijkheid vallen van die officieel erkende zorgverlener. De lidstaten moet eveneens worden toegestaan om tijdelijk toestemming te verlenen voor het gebruik en de distributie van geneesmiddelen waarvoor geen vergunning voor het in de handel brengen is verleend, om de vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, toxinen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken, tegen te gaan.

(27) Apotheken, met inbegrip van ziekenhuisapotheken, spelen een cruciale rol bij het verstrekken van geneesmiddelen aan patiënten. Zij bereiden op basis van de schriftelijke instructies van een arts specifieke geneesmiddelen, magistrale bereidingen genoemd, die zijn afgestemd op de bijzondere behoeften van individuele patiënten. In bepaalde situaties is het nodig om, teneinde tegemoet te komen aan de behoeften van individuele patiënten, die magistrale bereidingen vooraf te bereiden op basis van de binnen een bepaalde periode te verwachten medische recepten. Het kan bijvoorbeeld gaan om situaties van urgentie waarin de magistrale bereiding onmiddellijk beschikbaar moet zijn of om situaties waarin bereidingen vooraf nodig zijn om de dosisnauwkeurigheid of de kwaliteit van het geneesmiddel te waarborgen. Louter financiële redenen mogen het gebruik van deze mogelijkheid niet rechtvaardigen.

(28) Daarnaast zijn apotheken verantwoordelijk voor het bereiden van standaard geneesmiddelen, officinale bereidingen genoemd. Die geneesmiddelen worden bereid volgens vaste in farmacopees opgenomen richtsnoeren. Officinale bereidingen zijn bedoeld voor algemeen gebruik en houden zich aan gestandaardiseerde recepten die door gezaghebbende farmaceutische instellingen worden vastgelegd. In tegenstelling tot magistrale bereidingen worden zij niet op maat gemaakt voor individuele patiënten. In het algemeen moeten die bereidingen zijn vrijgesteld van de in deze richtlijn vastgestelde vergunningsvereisten, maar onderworpen blijven aan nationale regelgeving.

(29) Om de beschikbaarheid van specifieke geneesmiddelen of geschikte alternatieven daarvoor voor patiënten in een lidstaat te waarborgen, moet het voor die lidstaat in uitzonderlijke gevallen mogelijk zijn om die geneesmiddelen tijdelijk van de eisen van deze richtlijn vrij te stellen, teneinde aan de specifieke behoeften van individuele patiënten in die lidstaat tegemoet te komen. Daarnaast is het, om tekorten in een lidstaat doeltreffend te mitigeren, belangrijk om tegemoet te komen aan de behoeften van patiënten op populatieniveau en de bereiding van die geneesmiddelen toe te staan, mits aan strikte voorwaarden wordt voldaan. Andere redenen, zoals financiële belangen, mogen geen rechtvaardiging vormen voor het toestaan van die vrijstellingen. Dergelijke vrijstellingen mogen nooit tot doel hebben de mededinging te verstoren en moeten strikt worden geïnterpreteerd; ze mogen alleen worden gebruikt om een tekort in een lidstaat te mitigeren of op te lossen of in een situatie waarin er geen geschikt toegelaten geneesmiddel op de markt beschikbaar is. De lidstaten moeten in ieder geval alles in het werk stellen om passende alternatieven te vinden overeenkomstig de bepalingen van deze richtlijn en van Verordening (EU) 2026/…[+].

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

(30) Er wordt erkend dat een betere toegang tot informatie bijdraagt aan de bewustmaking van het publiek over de beoordeling en de verlening van vergunningen voor geneesmiddelen. Bij de beoordeling van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel moet de bevoegde autoriteit van de lidstaat een beoordelingsrapport opstellen over de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van het geneesmiddel en, indien van toepassing, over de milieurisicobeoordeling, en de motivering van haar advies. De bevoegde autoriteit van de lidstaat moet een samenvatting van het beoordelingsrapport en een samenvatting van de milieurisicobeoordeling openbaar maken, met weglating van alle informatie van commercieel vertrouwelijke aard en geschreven op een wijze die begrijpelijk is voor het publiek. Voor zover informatie in het kader van de milieurisicobeoordeling ook milieu-informatie in de zin van Richtlijn 2003/4/EG van het Europees Parlement en de Raad[8] omvat, moeten de bepalingen van die richtlijn van toepassing zijn.

(31) Besluiten over het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen moeten worden genomen op basis van objectieve wetenschappelijke criteria, namelijk de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het betrokken geneesmiddel, met uitsluiting van economische of andere overwegingen. Bij wijze van uitzondering moeten de lidstaten echter het gebruik van bepaalde geneesmiddelen op hun grondgebied kunnen verbieden.

(32) Uit de gegevens en bescheiden die bij een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel moeten worden gevoegd, moet blijken dat de therapeutische werkzaamheid van het geneesmiddel zwaarder weegt dan de mogelijke risico's. De baten-risicobalans van alle geneesmiddelen wordt beoordeeld wanneer zij in de handel worden gebracht en op elk ander moment dat de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, dit nodig acht.

---

[8] Richtlijn 2003/4/EG van het Europees Parlement en de Raad van 28 januari 2003 inzake de toegang van het publiek tot milieu-informatie en tot intrekking van Richtlijn 90/313/EEG van de Raad (PB L 41, 14.2.2003, blz. 26, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2003/4/oj).

(33) In het kader van de ontwikkeling van, en het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen van, geneesmiddelen is het van cruciaal belang dat bijzondere aandacht wordt besteed aan de samenstelling van klinische proeven, om te zorgen voor uitgebreide klinische gegevens en, waar van toepassing, gendergelijkheid.

(34) Aangezien is gebleken dat marktwerking alleen niet voldoende is om adequaat onderzoek naar, alsook de ontwikkeling van en de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor de pediatrische populatie te stimuleren, moet een systeem van verplichtingen, beloningen en stimulansen worden opgezet.

(35) Voor nieuwe geneesmiddelen en voor geneesmiddelen waarvoor reeds een vergunning is verleend en die door een octrooi of door een aanvullend beschermingscertificaat worden beschermd, moet daarom de eis worden ingevoerd dat bij de indiening van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of een aanvraag voor een nieuwe therapeutische indicatie, een nieuwe farmaceutische vorm of een nieuwe wijze van toediening, de resultaten van onderzoek bij de pediatrische populatie overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek dan wel het bewijs dat een vrijstelling of opschorting is verkregen, moeten worden verstrekt. Om te voorkomen dat patiënten, met name kinderen, worden blootgesteld aan onnodige klinische proeven of vanwege de aard van de geneesmiddelen, mag die eis echter niet van toepassing zijn op generieke geneesmiddelen of biosimilars en geneesmiddelen waarvoor via de procedure inzake langdurig gebruik in de medische praktijk een vergunning is verleend, noch op homeopathische geneesmiddelen en traditionele kruidengeneesmiddelen waarvoor via de in deze richtlijn vastgestelde vereenvoudigde registratieprocedures een vergunning is verleend.

(36) Om ervoor te zorgen dat de gegevens ter ondersteuning van de vergunning voor het in de handel brengen met betrekking tot het gebruik van een geneesmiddel bij kinderen waarvoor krachtens deze richtlijn en Verordening (EU) 2026/…[+] een vergunning is verleend, correct tot stand zijn gekomen, moet de bevoegde autoriteit van de lidstaat de naleving van het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek en eventuele vrijstellingen en opschortingen bij de wetenschappelijke beoordeling van een geldige aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen controleren.

(37) Voor geneesmiddelen die onder een aanvullend beschermingscertificaat vallen uit hoofde van Verordening (EG) nr. 469/2009 van het Europees Parlement en de Raad[9], moet een verlenging van dat certificaat met zes maanden als beloning worden toegekend indien alle maatregelen van het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek worden nageleefd en relevante informatie over de resultaten van de uitgevoerde onderzoeken bij de productinformatie is opgenomen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

[9] Verordening (EG) nr. 469/2009 van het Europees Parlement en de Raad van 6 mei 2009 betreffende het aanvullende beschermingscertificaat voor geneesmiddelen (PB L 152 van 16.6.2009, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2009/469/oj).

(38) Bepaalde gegevens en bescheiden die doorgaans moeten worden opgenomen in een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen, hoeven niet te worden vereist indien een geneesmiddel een generiek geneesmiddel of biosimilar is waarvoor in de Unie een vergunning wordt of werd verleend. Zowel generieke geneesmiddelen als biosimilars spelen een belangrijke rol bij het waarborgen van de toegankelijkheid van geneesmiddelen voor een bredere patiëntenpopulatie tegen betaalbaardere prijzen en het creëren van een concurrerende interne markt. In een gezamenlijke verklaring hebben de bevoegde autoriteiten van de lidstaten bevestigd dat in de afgelopen 15 jaar uit de ervaring met goedgekeurde biosimilars is gebleken dat zij qua werkzaamheid, veiligheid en immunogeniteit vergelijkbaar zijn met hun referentiegeneesmiddel en derhalve onderling verwisselbaar zijn en in plaats van hun referentiegeneesmiddel kunnen worden gebruikt (of omgekeerd), of door een ander biosimilar van hetzelfde referentiegeneesmiddel kunnen worden vervangen.

(39) Uit ervaring is gebleken dat het raadzaam is duidelijk aan te geven in welke gevallen er voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel dat in wezen gelijkwaardig is aan een geneesmiddel waarvoor reeds een vergunning is verleend, de resultaten van de toxicologische en farmacologische tests of klinische onderzoeken niet hoeven te worden verstrekt, waarbij ervoor moet worden gewaakt dat innoverende ondernemingen worden benadeeld. Voor deze gespecificeerde categorieën geneesmiddelen moet een verkorte procedure aanvragers de mogelijkheid bieden om zich te baseren op gegevens die door eerdere aanvragers zijn ingediend en om dus alleen enkele specifieke documenten in te dienen.

(40) Voor generieke geneesmiddelen hoeft alleen de equivalentie van het generieke geneesmiddel aan het referentiegeneesmiddel te worden aangetoond. Voor biosimilars hoeven alleen de resultaten van vergelijkbaarheidstests en -onderzoeken aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of aan het Bureau, naargelang het geval, te worden verstrekt. Voor hybride geneesmiddelen, dat wil zeggen in gevallen waarin het geneesmiddel niet onder de definitie van een generiek geneesmiddel valt of het ten opzichte van het referentiegeneesmiddel verschilt wat betreft de sterkte, farmaceutische vorm, wijze van toediening of therapeutische indicaties, moeten de resultaten van de relevante niet-klinische tests of klinische onderzoeken worden verstrekt voor zover dat nodig is om een wetenschappelijke brug te slaan naar de gegevens waarop de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiegeneesmiddel is gebaseerd. Hetzelfde geldt voor hybride biologische geneesmiddelen, dat wil zeggen in gevallen waarin het biologisch geneesmiddel niet onder de definitie van een biosimilar valt, of verschilt van het biologisch referentiegeneesmiddel wat betreft sterkte, farmaceutische vorm, wijze van toediening of therapeutische indicaties. In voorkomend geval moet uit de wetenschappelijke informatie blijken dat de eigenschappen van de werkzame stof van het hybride of hybride biologisch geneesmiddel qua veiligheid of werkzaamheid niet aanzienlijk verschillen. Indien er wat die eigenschappen betreft wel sprake is van aanzienlijke verschillen, moet de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen een volledige aanvraag indienen.

(41) De besluitvorming op regelgevingsgebied inzake de ontwikkeling van, de verlening van een vergunning voor het in de handel brengen van, en het toezicht op geneesmiddelen moet kunnen worden ondersteund door de toegang tot en analyse van gezondheidsgegevens, in voorkomend geval met inbegrip van gegevens uit de praktijk, dat wil zeggen gezondheidsgegevens die buiten het kader van klinische onderzoeken worden gegenereerd. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, moeten dergelijke gegevens kunnen gebruiken, onder meer via de interoperabele infrastructuur van de Europese ruimte voor gezondheidsgegevens. Gegevens die door in-silicomethoden worden gegenereerd, zoals in voorkomend geval computermodellering en -simulatie, moleculaire modellering, mechanische modellering, digitale tweelingen en artificiële intelligentie, kunnen ook ter ondersteuning van regelgevende besluitvorming worden aangewend.

(42) Elk onderzoek waarbij dieren worden gebruikt en dat essentiële gegevens over de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van een geneesmiddel oplevert, moet rekening houden met de beginselen van vervanging, vermindering en verfijning en deze toepassen overeenkomstig Richtlijn 2010/63/EU van het Europees Parlement en de Raad[10] voor zover het om de verzorging en het gebruik van levende dieren voor wetenschappelijke doeleinden betreft, en mag alleen worden uitgevoerd indien noodzakelijk; het onderzoek moet ook worden geoptimaliseerd om de meest bevredigende resultaten te verkrijgen met een zo klein mogelijk aantal dieren. De procedures voor dergelijke proeven moeten zo worden opgezet dat pijn, lijden, angst of blijvende schade bij dieren wordt voorkomen, en moeten in overeenstemming zijn met de beschikbare richtsnoeren van het Bureau en van de Internationale Raad voor de harmonisatie van de technische voorschriften voor de registratie van geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Indien er wetenschappelijk verantwoorde testmethoden zonder dierproeven beschikbaar zijn, voert de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen geen dierproeven uit. Daarbij kan het gaan om in-vitromodellen, zoals microfysiologische systemen, waaronder orgaan-op-chip, (2D- en 3D-) celkweekmodellen, organoïden, en modellen op basis van menselijke stamcellen, in-silicohulpmiddelen of “read-across”-modellen. Indien er geen wetenschappelijk verantwoorde testmethoden zonder dierproeven beschikbaar zijn, moeten aanvragers die testmethoden met dierproeven gebruiken ervoor zorgen dat de regels van Richtlijn 2010/63/EU, waaronder de beginselen van vermindering en verfijning van dierproeven voor wetenschappelijke doeleinden, wordt toegepast met betrekking tot dierproeven die ter ondersteuning van de aanvraag worden uitgevoerd.

---

[10] Richtlijn 2010/63/EU van het Europees Parlement en de Raad van 22 september 2010 betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt (PB L 276 van 20.10.2010, blz. 33, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj).

(43) Er moeten procedures worden ingevoerd om, waar mogelijk, te vergemakkelijken dat dierproeven gezamenlijk worden uitgevoerd, zodat overbodige proeven met levende dieren, overeenkomstig Richtlijn 2010/63/EU, worden voorkomen. Aanvragers en houders van een vergunning voor het in de handel brengen moeten alles in het werk stellen om de resultaten van dierproeven te hergebruiken en de resultaten van die proeven openbaar te maken. Voor verkorte aanvragen moeten aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen verwijzen naar de relevante proeven die voor het referentiegeneesmiddel zijn uitgevoerd.

(44) Betreffende klinische proeven, met name klinische proeven die buiten de Unie worden uitgevoerd, met geneesmiddelen die bestemd zijn om in de Unie te worden toegelaten, moet bij de beoordeling van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen worden nagegaan of de proeven zijn uitgevoerd in overeenstemming met beginselen van goede klinische praktijken en ethische eisen die gelijkwaardig zijn aan die van Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad[11].

[11] Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG (PB L 158 van 27.5.2014, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj).

(45) Het is mogelijk om, onder bepaalde omstandigheden, vergunningen voor het in de handel brengen te verlenen waarvoor specifieke verplichtingen of voorwaarden gelden of die op voorwaardelijke basis of onder uitzonderlijke voorwaarden worden verleend. Deze richtlijn moet het mogelijk maken dat geneesmiddelen met een standaardvergunning voor het in de handel brengen voor nieuwe therapeutische indicaties een vergunning kunnen krijgen op voorwaardelijke basis of onder uitzonderlijke voorwaarden, onder vergelijkbare omstandigheden. De geneesmiddelen waarvoor op voorwaardelijke basis of onder uitzonderlijke voorwaarden een vergunning is verleend, moeten in beginsel voldoen aan de eisen voor een standaardvergunning voor het in de handel brengen, met uitzondering van de specifieke afwijkingen of voorwaarden die zijn vermeld in de desbetreffende voorwaardelijke of uitzonderlijke vergunning voor het in de handel brengen, en moeten worden onderworpen aan een specifieke evaluatie van de naleving van de opgelegde specifieke voorwaarden of verplichtingen. De gronden voor de weigering van een vergunning voor het in de handel brengen moeten in dergelijke gevallen van overeenkomstige toepassing zijn.

(46) In gerechtvaardigde gevallen, zelfs wanneer uitgebreide gegevens over de veiligheid en werkzaamheid zijn verstrekt, kunnen er studies na vergunningverlening worden opgelegd door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten om het veilige en doeltreffende gebruik van het geneesmiddel te verbeteren of empirisch onderbouwde behandelingsoptimalisatie mogelijk te maken.

(47) Bovendien moet het mogelijk zijn om houders van een vergunning voor het in de handel brengen te verplichten om na de vergunningverlening milieurisicobeoordelingsstudies uit te voeren, monitoringgegevens of informatie over het gebruik te verzamelen, of passende risicobeperkende maatregelen te nemen, indien geconstateerde of potentiële bezorgdheden over risico's voor het milieu of de volksgezondheid, waaronder antimicrobiële resistentie, nader moeten worden onderzocht of beperkt nadat het geneesmiddel in de handel is gebracht.

(48) Indien de bevoegde autoriteiten van oordeel zijn dat er redenen zijn om aan te nemen dat een geneesmiddel een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid kan inhouden, moet het Bureau, met inachtneming van de geldende procedures, een wetenschappelijke beoordeling van het geneesmiddel uitvoeren, die uitmondt in een besluit om de vergunning voor het in de handel brengen te handhaven, te wijzigen, te schorsen of in te trekken. De bevoegde autoriteiten moeten ook kunnen optreden indien niet wordt voldaan aan de aan de vergunning verbonden voorwaarden, waaronder de verplichting om na de vergunningverlening milieurisicobeoordelingsstudies uit te voeren.

(49) Behalve voor de geneesmiddelen die aan de bij Verordening (EU) 2026/…[+] ingestelde gecentraliseerde procedure voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen zijn onderworpen, moet een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel door een bevoegde autoriteit in één lidstaat worden verleend. Om onnodige administratieve en financiële lasten voor de aanvragers van vergunningen voor het in de handel brengen en de bevoegde autoriteiten van de lidstaten te vermijden, hoeft de volledige grondige beoordeling van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel slechts eenmaal te gebeuren. Daarom is het passend om speciale procedures voor de wederzijdse erkenning van nationale vergunningen voor het in de handel brengen vast te leggen. Bovendien moet het met het oog op een gemeenschappelijke beoordeling onder leiding van een van de betrokken lidstaten mogelijk zijn om dezelfde aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen door middel van de gedecentraliseerde procedure gelijktijdig in verschillende lidstaten in te dienen.

(50) Bovendien moeten in het kader van die vergunningsprocedures regels worden vastgelegd om eventuele meningsverschillen tussen lidstaten in een coördinatiegroep voor de gedecentraliseerde procedure en de procedure voor wederzijdse erkenning(de "coördinatiegroep") met betrekking tot geneesmiddelen zonder onnodige vertraging op te lossen. Bij een verschil van mening tussen lidstaten omtrent de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid van een geneesmiddel moet er een wetenschappelijke beoordeling van deze kwestie volgens een Unienorm gebeuren, om tot één enkel besluit over de geschilpunten te komen dat voor de betrokken lidstaten bindend moet zijn. Dat besluit moet tot stand komen met gebruikmaking van een snelle procedure, waarbij zorg wordt gedragen voor nauwe samenwerking tussen de Commissie en de lidstaten.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

(51) In gevallen waarin sprake is van ernstige meningsverschillen die niet kunnen worden opgelost, moet de zaak worden beslecht door middel van een besluit van de Commissie. De zaak moet echter, voordat de Commissie haar besluit vaststelt bij wege van een uitvoeringshandeling, ter wetenschappelijke beoordeling kunnen worden verwezen naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

(52) De lidstaten moeten, met het oog op een betere bescherming van de volksgezondheid en het voorkomen van onnodige overlapping bij het onderzoek van aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen, systematisch voor elk geneesmiddel waarvoor zij een vergunning verlenen, een beoordelingsrapport opstellen en rapporten op verzoek uitwisselen. Een lidstaat moet bovendien het onderzoek van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel, die in een andere lidstaat daadwerkelijk wordt behandeld, kunnen opschorten met de bedoeling het besluit van laatstgenoemde lidstaat te erkennen.

(53) Teneinde een zo breed mogelijke toegang tot geneesmiddelen te waarborgen moet een lidstaat die geïnteresseerd is in toegang tot een bepaald geneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen wordt aangevraagd uit hoofde van de gedecentraliseerde procedure of de procedure voor wederzijdse erkenning, kunnen kiezen voor die procedure en een lidstaat kunnen worden waarop die procedure betrekking heeft.

(54) Om de beschikbaarheid van geneesmiddelen met name op kleinere markten te verbeteren, moet, in gevallen waarin de aanvrager in een bepaalde lidstaat geen aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel in het kader van de procedure voor wederzijdse erkenning indient, die lidstaat de mogelijkheid hebben om een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dat geneesmiddel, indien dit om volksgezondheidsredenen gerechtvaardigd is.

(55) Bij generieke geneesmiddelen waarbij voor het referentiegeneesmiddel een vergunning voor het in de handel brengen is verleend via de gecentraliseerde procedure, moeten de aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen onder bepaalde voorwaarden wel tussen beide procedures, te weten de nationale procedure en de gecentraliseerde procedure, kunnen kiezen. De gedecentraliseerde procedure of de procedure voor wederzijdse erkenning moet eveneens facultatief toegankelijk blijven voor bepaalde geneesmiddelen, zelfs als zij een therapeutische innovatie betekenen of een voordeel voor de samenleving of voor de patiënt opleveren. Aangezien generieke geneesmiddelen een groot deel van de geneesmiddelenmarkt uitmaken, moet in het licht van de opgedane ervaring de toegang van deze producten tot de markt van de Unie worden vergemakkelijkt. Daarom moeten de procedures om andere betrokken lidstaten bij de procedure voor vergunningen voor het in de handel brengen te betrekken, verder worden vereenvoudigd.

(56) De vereenvoudiging van de procedures mag geen gevolgen hebben voor de normen of de kwaliteit van de wetenschappelijke beoordeling van geneesmiddelen om de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen te waarborgen en daarom moet de wetenschappelijke beoordelingsperiode in beginsel worden gehandhaafd. Deze richtlijn voorziet echter dat de totale duur van de procedure voor vergunningen voor het in de handel brengen wordt verkort van 210 naar 180 dagen.

(57) De lidstaten moeten ervoor zorgen dat de bevoegde autoriteiten van de lidstaten over voldoende financiële middelen beschikken om hun taken uit hoofde van deze richtlijn en Verordening (EU) 2026/…[+] uit te voeren. Daarnaast moeten de lidstaten ervoor zorgen dat de bevoegde autoriteiten van de lidstaten voldoende middelen toegewezen krijgen voor hun bijdragen aan de werkzaamheden van het Bureau, rekening houdend met de op kosten gebaseerde vergoeding die zij van het Bureau ontvangen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

(58) Bij eerdere wijzigingen van de geneesmiddelenwetgeving van de Unie is de toegankelijkheid van geneesmiddelen aangepakt door te voorzien in een versnelde beoordeling van aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen of door toe te staan dat er voorwaardelijke vergunningen voor het in de handel brengen worden verleend voor geneesmiddelen die voorzien in onvervulde medische behoeften. Hoewel door deze maatregelen de vergunningverlening voor innovatieve en veelbelovende therapieën in sommige gebieden is versneld, worden bepaalde prioriteiten op het gebied van de volksgezondheid nog steeds niet aangepakt. Daarnaast bereiken die geneesmiddelen niet altijd de patiënt en varieert de toegankelijkheid van geneesmiddelen voor patiënten in de Unie nog steeds. De toegankelijkheid van geneesmiddelen voor patiënten is van vele factoren afhankelijk. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen zijn niet verplicht een geneesmiddel in alle lidstaten in de handel te brengen; zij kunnen besluiten hun geneesmiddelen in een of meer lidstaten niet in de handel te brengen of ze daar weer uit de handel te nemen, vaak om commerciële redenen. Andere factoren die van invloed zijn op de marktintroductie en de toegankelijkheid voor patiënten, zijn het nationale prijsstellings- en vergoedingsbeleid, de omvang van de populatie, de organisatie van zorgstelsels en nationale administratieve procedures.

(59) Zoals ook wordt benadrukt in de conclusies van de Raad van 17 juni 2016 over het versterken van het evenwicht in de farmaceutische systemen in de Europese Unie en haar lidstaten[12] en van 15 juni 2021 over de toegang tot geneesmiddelen en medische hulpmiddelen voor een sterkere en veerkrachtige EU[13] en de resolutie van het Europees Parlement van 2 maart 2017 over EU-opties voor een betere toegang tot geneesmiddelen[14] is de aanpak van de ongelijke toegankelijkheid en betaalbaarheid van geneesmiddelen voor patiënten een belangrijke prioriteit geworden van de farmaceutische strategie voor Europa. De lidstaten hebben opgeroepen tot herziene mechanismen en stimulansen voor de ontwikkeling van geneesmiddelen, die zijn afgestemd op onvervulde medische behoeften en tegelijkertijd de duurzaamheid van zorgstelsels en de toegankelijkheid en beschikbaarheid van betaalbare geneesmiddelen voor patiënten in alle lidstaten waarborgen. De monitoring en evaluatie van de toegang tot geneesmiddelen op het niveau van de Unie is belangrijk om inzicht te krijgen in de bereikte resultaten.

(60) Bij de toegankelijkheid van geneesmiddelen speelt betaalbaarheid ook een rol. Wat dit betreft eerbiedigt de geneesmiddelenwetgeving van de Unie de bevoegdheid van de lidstaten op het gebied van prijsstelling en vergoeding. Als aanvulling hierop wordt met deze wetgeving een positief effect beoogd op de betaalbaarheid en duurzaamheid van zorgstelsels met behulp van maatregelen om de concurrentie van generieke geneesmiddelen en biosimilars te ondersteunen. De concurrentie tussen generieke geneesmiddelen en biosimilars zou, op haar beurt, ook de toegankelijkheid van geneesmiddelen voor patiënten moeten verbeteren.

---

12 PB C 269 van 23.7.2016, blz. 31.
13 PB C 269I van 7.7.2021, blz. 3.
14 PB C 263 van 25.7.2018, blz. 4.

(61) Om de dialoog tussen alle spelers betrokken bij de levenscyclus van geneesmiddelen te waarborgen, zullen in het Geneesmiddelencomité besprekingen worden gevoerd over beleidskwesties in verband met de toepassing van de regels met betrekking tot de toegang tot en beschikbaarheid van geneesmiddelen. De Commissie moet organen die verantwoordelijk zijn voor de evaluatie van gezondheidstechnologie als bedoeld in Verordening (EU) 2021/2282 van het Europees Parlement en de Raad[15], of nationale organen die verantwoordelijk zijn voor prijsstelling en vergoeding, indien nodig, kunnen uitnodigen om deel te nemen aan de beraadslagingen van het geneesmiddelencomité.

(62) Hoewel besluiten over prijsstelling en vergoeding onder de bevoegdheid van de lidstaten vallen, zijn in de farmaceutische strategie voor Europa maatregelen aangekondigd ter ondersteuning van de samenwerking tussen de lidstaten om de betaalbaarheid te verbeteren. De Commissie heeft de groep van nationale bevoegde autoriteiten op het gebied van prijsstelling en vergoeding en betalers van openbare gezondheidszorg (de NCAPR) omgevormd van een ad-hocforum tot een permanente vrijwillige samenwerking om informatie en beste praktijken uit te wisselen op het gebied van prijsstellings-, vergoedings- en aanbestedingsbeleid om de betaalbaarheid en kosteneffectiviteit van geneesmiddelen en de duurzaamheid van zorgstelsels te verbeteren. De Commissie zet zich in om deze samenwerking te intensiveren en de uitwisseling van informatie tussen nationale autoriteiten verder te ondersteunen, onder meer op het gebied van de openbare aanbesteding van geneesmiddelen, waarbij zij de bevoegdheden van de lidstaten op dit gebied volledig respecteert. De Commissie moet ook de leden van de NCAPR kunnen uitnodigen om deel te nemen aan de beraadslagingen van het Geneesmiddelencomité over onderwerpen die van invloed kunnen zijn op het prijsstellings- of vergoedingsbeleid, zoals de stimulansen voor marktintroductie waarin deze richtlijn voorziet.

---

[15] Verordening (EU) 2021/2282 van het Europees Parlement en de Raad van 15 december 2021 betreffende de evaluatie van gezondheidstechnologie en tot wijziging van Richtlijn 2011/24/EU (PB L 458 van 22.12.2021, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj).

(63) Gezamenlijke aanbestedingen, zowel binnen een land als tussen landen, kunnen, met name voor kleinere landen, de toegankelijkheid, betaalbaarheid en de voorzieningszekerheid van geneesmiddelen verbeteren. Lidstaten die belangstelling hebben voor de gezamenlijke aanbesteding van geneesmiddelen kunnen gebruikmaken van Richtlijn 2014/24/EU van het Europees Parlement en de Raad[16], waarin aankoopprocedures voor overheidsinkopers zijn vastgelegd, en de Verordeningen (EU) 2022/2371[17] en (EU, Euratom) 2024/2509[18] van het Europees Parlement en de Raad. Op verzoek van de lidstaten kan de Commissie geïnteresseerde lidstaten ondersteunen door de coördinatie te vergemakkelijken om de toegang tot geneesmiddelen voor patiënten in de Unie en de uitwisseling van informatie mogelijk te maken, met name voor geneesmiddelen voor zeldzame en chronische ziekten.

---

16 Richtlijn 2014/24/EU van het Europees Parlement en de Raad van 26 februari 2014 betreffende het plaatsen van overheidsopdrachten en tot intrekking van Richtlijn 2004/18/EG (PB L 94 van 28.3.2014, blz. 65, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2014/24/oj).

17 Verordening (EU) 2022/2371 van het Europees Parlement en de Raad van 23 november 2022 inzake ernstige grensoverschrijdende gezondheidsbedreigingen en tot intrekking van Besluit nr. 1082/2013/EU (PB L 314 van 6.12.2022, blz. 26, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj).

18 Verordening (EU, Euratom) 2024/2509 van het Europees Parlement en de Raad van 23 september 2024 tot vaststelling van de financiële regels van toepassing op de algemene begroting van de Unie (herschikking) (PB L, 2024/2509, 26.9.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/2509/oj).

(64) Het is nodig om een op criteria gebaseerde definitie van “onvervulde medische behoefte” vast te stellen om de ontwikkeling te stimuleren van geneesmiddelen voor therapeutische gebieden waar onvoldoende aandacht voor is. Om ervoor te zorgen dat het begrip “onvervulde medische behoefte” de wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen en de huidige kennis weergeeft op het gebied van ziekten waar onvoldoende aandacht voor is, moet het Bureau, in de vorm van wetenschappelijke richtsnoeren, de voorwaarden specificeren voor een klinisch relevante verbetering van ofwel de werkzaamheid ofwel de veiligheid bij ten minste een vergelijkbare werkzaamheid, ten opzichte van bestaande geneesmiddelen of andere in de Unie toegelaten methoden voor preventie, diagnose of behandeling. De richtsnoeren moeten betrekking hebben op klinische eindpunten op het gebied van werkzaamheid, zoals overleving, symptomen en gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit, en klinische eindpunten op het gebied van veiligheid, zoals bijwerkingen, en nadere technische details verstrekken over de beoordeling daarvan. Het Bureau moet input vragen aan een breed scala van autoriteiten of organen die betrokken zijn bij de levenscyclus van geneesmiddelen, in het kader van de raadplegingsprocedure die krachtens Verordening (EU) 2026/…[+] is vastgesteld, en moet tevens rekening houden met de wetenschappelijke initiatieven op Unieniveau of tussen lidstaten in verband met de analyse van onvervulde medische behoeften, ziektelast en het stellen van prioriteiten voor onderzoek en ontwikkeling. Het Bureau moet ook andere relevante belanghebbenden om input vragen, met inbegrip van relevante patiëntenpopulaties.

(65) Het toevoegen van nieuwe therapeutische indicaties voor geneesmiddelen waarvoor reeds een vergunning is verleend, draagt bij tot de verbetering van de toegang van patiënten tot aanvullende therapieën en moet daarom worden gestimuleerd.

(66) De herbestemming van geneesmiddelen voor nieuwe therapeutische indicaties moet worden ondersteund, aangezien dit patiënten tijdig en op betaalbare wijze aanzienlijke gezondheidsvoordelen kan opleveren.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

(67) Voor aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten, moet het indienen van klinische proeven waarbij een empirisch onderbouwde bestaande behandeling als comparator is gebruikt, in overeenstemming met wetenschappelijk advies van het Bureau, worden gestimuleerd. Dit is bedoeld om het genereren van vergelijkend klinisch bewijs te bevorderen dat relevant is en dat derhalve kan worden gebruikt ter ondersteuning van latere evaluaties van gezondheidstechnologie en besluiten over prijsstelling en vergoeding door de lidstaten.

(68) De bevoegde autoriteiten van de lidstaten en het Bureau moeten de opzet van vergelijkende klinische proeven waar mogelijk ondersteunen wanneer zij voorafgaand aan de vergunningverlening wetenschappelijk advies verstrekken.

(69) De houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel dat in een lidstaat in de handel is gebracht moet, binnen de grenzen van zijn verantwoordelijkheid, gedurende de gehele levensduur van een geneesmiddel zorgen voor een toereikende en continue levering aan groothandelaren, apotheken of andere personen die gemachtigd zijn geneesmiddelen af te leveren, onder meer door passende voorraadniveaus te handhaven, zodat aan de behoeften van patiënten in die lidstaat kan worden voldaan. De lidstaten kunnen in hun nationale wetgeving houders van een vergunning voor het in de handel brengen ertoe verplichten te zorgen voor voldoende levering van geneesmiddelen aan groothandelaren, teneinde te garanderen dat wordt tegemoetgekomen aan de behoeften van patiënten in de betrokken lidstaten.

(70) Het verschaffen van toegang tot geneesmiddelen in alle lidstaten en het waarborgen van een tijdige, stabiele, betrouwbare en hoogwaardige geneesmiddelenvoorziening zijn essentiële doelstellingen om in de lidstaten een algemeen hoog niveau van bescherming van de menselijke gezondheid tot stand te brengen en zo bij te dragen tot de bescherming van de menselijke gezondheid en mensenlevens in de Unie. De verantwoordelijkheid voor het waarborgen van een tijdige, toereikende en continue levering van geneesmiddelen zodat aan de behoeften van patiënten in een lidstaat kan worden voldaan, berust voornamelijk bij de houder van de vergunning voor het in de handel brengen. Wanneer een vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend, wordt het geneesmiddel in beginsel op eigen initiatief door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in de handel gebracht. Uit de praktijk blijkt echter dat het in de handel brengen van toegelaten geneesmiddelen in bepaalde lidstaten niet plaatsvindt, vertraging oploopt of plaatsvindt in hoeveelheden die niet beantwoorden aan de behoeften van die lidstaten. Daarom moeten de lidstaten, om redenen van bescherming van de volksgezondheid, met inachtneming van het evenredigheidsbeginsel en in overeenstemming met het Unierecht, met name het Unierecht inzake het vrije verkeer van goederen en mededinging, van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen specifieke maatregelen kunnen verlangen om ervoor te zorgen dat hij voldoet aan de verplichtingen inzake marktintroductie en levering uit hoofde van deze richtlijn en Verordening (EU) 2026/…[+]. Daartoe moeten de lidstaten de houder van de vergunning voor het in de handel brengen kunnen verzoeken een of meer van de volgende handelingen te verrichten: het indienen van een geldige aanvraag voor prijsstelling en vergoeding, het deelnemen aan relevante nationale of Unie-aanbestedingsprocedures, of het opstellen en uitvoeren van een invoeringsplan dat voor de betrokken lidstaat aanvaardbaar is. De uitvoering van het invoeringsplan moet zorgen voor een toereikende en continue levering om aan de behoeften van de patiënten in de betrokken lidstaat te voldoen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

(71) Een invoeringsplan heeft tot doel een voorspelbare en continue levering van geneesmiddelen in een bepaalde lidstaat te waarborgen. Het beantwoordt aan de behoefte aan gecoördineerde planning tussen de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de bevoegde autoriteiten van de lidstaten. Het stelt de nationale autoriteiten in staat te anticiperen op beschikbaarheid en volksgezondheidsmaatregelen te plannen, en stelt bedrijven in staat de vervaardiging en distributie te plannen. Op verzoek van een lidstaat moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een ontwerpinvoeringsplan opstellen waarin de hoeveelheden en het tijdschema voor de levering van het geneesmiddel voor een bepaalde periode worden vermeld, rekening houdend met de door de lidstaat opgegeven leveringsbehoeften en andere objectieve overwegingen, zoals vervaardigings- of distributiecapaciteit. Op basis van het door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ingediende ontwerpinvoeringsplan moeten de betrokken lidstaat en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen het plan bespreken, waarna de definitieve instemming van de betrokken lidstaat vereist is. Later kunnen zowel de lidstaat als de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een actualisering van het invoeringsplan verlangen om rekening te houden met belangrijke ontwikkelingen zoals veranderende vraag of veranderingen in de productie- of distributiecapaciteit. Voor de ontwikkeling, goedkeuring, aanpassing en doeltreffende uitvoering van het invoeringsplan moeten de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de lidstaat worden verplicht hun volledige medewerking te verlenen en tijdige en nauwkeurige informatie te verstrekken.

(72) De houders van een vergunning voor het in de handel brengen en de lidstaten moeten alles in het werk stellen om tot een onderling overeengekomen geneesmiddelenvoorziening te komen, die in overeenstemming is met de behoeften van de betrokken lidstaat, zonder daarbij de uitoefening door de andere partij van haar rechten uit hoofde van deze richtlijn onnodig te vertragen of de uitoefening van die rechten onnodig te belemmeren.

(73) Grensoverschrijdende gezondheidszorg, onder meer uit hoofde van Richtlijn 2011/24/EU, is een aanvullend traject voor patiënten om toegang te krijgen tot een behandeling die anders misschien niet voor hen beschikbaar zou zijn, met name in gevallen waarin het geneesmiddel in hun lidstaat van herkomst niet aan de patiënt kan worden toegediend.

(74) De Overeenkomst inzake de handelsaspecten van de intellectuele eigendom ("TRIPS-overeenkomst")[19] voorziet uitdrukkelijk in de mogelijkheid om in nationale noodsituaties of andere uiterst dringende omstandigheden dwanglicenties te gebruiken. Wanneer een relevante autoriteit in de Unie een dwanglicentie heeft verleend krachtens Verordening (EU) 2025/2645 van het Europees Parlement en de Raad[20] of uit hoofde van nationale kaders voor dwanglicenties, kan wettelijke gegevensbescherming of wettelijke marktbescherming, indien deze nog steeds van kracht is, het effectieve gebruik van de dwanglicentie verhinderen, aangezien die bescherming een belemmering vormt voor het verlenen van een vergunning voor generieke geneesmiddelen en dus voor de toegankelijkheid van de geneesmiddelen die nodig zijn om een crisis te bestrijden. Wanneer een dwanglicentie is verleend, moeten daarom de wettelijke gegevensbescherming en de wettelijke marktbescherming worden opgeschort. Een dergelijke opschorting van de wettelijke gegevensbescherming en de wettelijke marktbescherming mag alleen met betrekking tot de verleende dwanglicentie en de begunstigde ervan worden toegestaan. De opschorting moet in overeenstemming zijn met het doel, de territoriale reikwijdte, de duur en het onderwerp van de verleende dwanglicentie.

---

19 PB L 336 van 23.12.1994, blz. 214.

20 Verordening (EU) 2025/2645 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2025 betreffende de verlening van dwanglicenties voor crisisbeheersing en tot wijziging van Verordening (EG) nr. 816/2006 (PB L, 2025/2645, 30.12.2025, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2025/2645/oj).

(75) De opschorting van de wettelijke gegevensbescherming en van de wettelijke marktbescherming mag alleen voor de duur van de dwanglicentie worden toegestaan in de lidstaten waaraan de dwanglicentie is verleend. Een opschorting van de wettelijke gegevensbescherming en de wettelijke marktbescherming betekent dat de wettelijke gegevensbescherming en de wettelijke marktbescherming geen gevolgen hebben voor de specifieke licentiehouder van de dwanglicentie zolang die dwanglicentie van kracht is. Wanneer de dwanglicentie vervalt, moeten de wettelijke gegevensbescherming en de wettelijke marktbescherming weer van kracht worden. De periode van de dwanglicentie mag echter niet worden gecompenseerd en daarom mag de opschorting niet leiden tot een verlenging van de oorspronkelijke duur van de wettelijke bescherming.

(76) Momenteel is het voor aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen van generieke geneesmiddelen, biosimilars, hybride en hybride biologische geneesmiddelen mogelijk om studies, proeven en activiteiten uit te voeren en te voldoen aan de daaruit voortvloeiende praktische eisen die nodig zijn om goedkeuringen op basis van regelgeving voor die geneesmiddelen te verkrijgen gedurende de beschermingstermijn van het octrooi of het aanvullend beschermingscertificaat van het referentiegeneesmiddel, zonder dat dit als een inbreuk op een octrooi of aanvullend beschermingscertificaat wordt beschouwd. Er is echter sprake van een versnipperde toepassing van deze beperkte uitzondering in de Unie en om het op de markt brengen van generieke geneesmiddelen, biosimilars, hybride of hybride biologische geneesmiddelen te vergemakkelijken wordt het noodzakelijk geacht het toepassingsgebied van deze uitzondering te verduidelijken teneinde een geharmoniseerde toepassing in alle lidstaten te waarborgen, zowel wat betreft de begunstigden als wat betreft de eronder vallende activiteiten. De uitzondering moet beperkt blijven tot het uitvoeren van de nodige studies, proeven en andere activiteiten die nodig zijn om een vergunning voor het in de handel brengen te verkrijgen, evaluaties van gezondheidstechnologie uit te voeren en goedkeuringen inzake prijsstelling en vergoeding te verkrijgen, en op aanbestedingen in te schrijven, voor zover de inschrijvingen op aanbestedingen niet leiden tot de verkoop of het te koop aanbieden van het betrokken geneesmiddel tijdens de beschermingstermijn, hoewel voor die activiteiten aanzienlijke hoeveelheden in testproductie moeten worden vervaardigd om aan te tonen dat de vervaardiging betrouwbaar is. Tijdens de beschermingstermijn van het octrooi of het aanvullend beschermingscertificaat van het referentiegeneesmiddel kunnen de geneesmiddelen die zijn verkregen ten behoeve van het proces van goedkeuringen op basis van regelgeving niet commercieel worden gebruikt.

(77) Door de uitzondering moet het onder andere mogelijk worden om studies uit te voeren ter ondersteuning van goedkeuringen voor prijsstelling en vergoeding, evenals de vervaardiging of aankoop van door octrooien beschermde werkzame stoffen met als doel vergunningen voor het in de handel brengen te verkrijgen tijdens de beschermingstermijn van het octrooi of het aanvullend beschermingscertificaat van het referentiegeneesmiddel, en zo bij te dragen aan het op de markt brengen van generieke geneesmiddelen en biosimilars op de dag na het verstrijken van de beschermingstermijn van het octrooi of het aanvullend beschermingscertificaat, alsook een tijdige toegang tot deze producten.

(78) De bevoegde autoriteiten mogen een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen waarin wordt verwezen naar gegevens van een referentiegeneesmiddel alleen weigeren te valideren op grond van de in deze richtlijn vermelde gronden. Hetzelfde geldt voor elk besluit om een vergunning voor het in de handel brengen te verlenen, te wijzigen, te schorsen, te beperken of in te trekken. De bevoegde autoriteiten kunnen hun besluit niet op andere gronden nemen. Die besluiten mogen met name niet gebaseerd zijn op de status inzake octrooi of aanvullend beschermingscertificaat van het referentiegeneesmiddel. Uit die regels vloeit ook voort dat de bescherming van intellectuele-eigendomsrechten geen geldige grond is om besluiten in verband met relevante goedkeuringen voor prijsstelling en vergoeding, procedures voor de evaluatie van gezondheidstechnologie of, in voorkomend geval, aanvragen voor aanbestedingen te weigeren, in te trekken of op te schorten. Het staat de lidstaten vrij regels in te voeren om de bereidheid tot het leveren van een geneesmiddel op hun markt te waarborgen voor de periode na het verstrijken van de beschermingstermijn van het octrooi of het aanvullend beschermingscertificaat.

(79) De “één gezondheid”-benadering is nodig om antimicrobiële resistentie, op dit moment een van de ingrijpendste gezondheidsbedreigingen, aan te pakken. Nauwe samenwerking is vereist tussen alle sectoren en wereldwijd. Deze richtlijn voorziet in gecoördineerde maatregelen om milieurisico’s in de hele toeleveringsketen en het gebruik en de verwijdering van antimicrobiële stoffen te voorkomen en tot een minimum te beperken, het bewustzijn onder patiënten, consumenten en zorgverleners te vergroten en een verstandig en verantwoord gebruik van antimicrobiële stoffen te bevorderen.

(80) Om het probleem van antimicrobiële resistentie aan te pakken, moeten, wanneer een verpakking van antimicrobiële geneesmiddelen bedoeld is voor directe uitgifte aan patiënten, antimicrobiële geneesmiddelen worden verpakt in hoeveelheden die geschikt zijn voor de behandelingscyclus die relevant is voor dat geneesmiddel, en moeten de nationale regels inzake receptplichtige antimicrobiële geneesmiddelen waarborgen dat zij worden uitgegeven op een wijze die overeenstemt met de in het medisch recept beschreven hoeveelheden.

(81) Het verstrekken van informatie over het passende gebruik en de passende bewaring en verwijdering van antimicrobiële geneesmiddelen aan zorgverleners en aan patiënten is de gezamenlijke verantwoordelijkheid van de houders van vergunningen voor het in de handel brengen en de lidstaten. De lidstaten moeten ervoor zorgen dat er een adequaat inzamelings- en beheersysteem is voor alle ongebruikte of verlopen geneesmiddelen.

(82) Apothekers en andere zorgverleners moeten een rol vervullen in antimicrobieel rentmeesterschap, onder meer door advies te geven over het verstandig gebruik van antibiotica en andere antimicrobiële geneesmiddelen en over de correcte verwijdering ervan.

(83) Hoewel bij deze richtlijn het gebruik van antimicrobiële geneesmiddelen wordt beperkt door bepaalde categorieën van deze antimicrobiële geneesmiddelen receptplichtig te maken, moeten de bevoegde autoriteiten van de lidstaten gezien de toename van antimicrobiële resistentie in de Unie verdere maatregelen overwegen, bijvoorbeeld de uitbreiding van het aantal antimicrobiële geneesmiddelen dat receptplichtig is, initiatieven voor verstandig gebruik van antimicrobiële geneesmiddelen in ziekenhuizen, waarbij rekening wordt gehouden met het feit dat het gecombineerde gebruik van verschillende antimicrobiële werkzame stoffen een bijzonder risico kan vormen, voldoende opleiding van zorgverleners over rentmeesterschap met betrekking tot het gebruik van antimicrobiële geneesmiddelen en het verplichte gebruik van diagnostische tests voorafgaand aan het voorschrijven ervan. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten moeten dergelijke verdere maatregelen overwegen aan de hand van het niveau van antimicrobiële resistentie op hun grondgebied en de behoeften van patiënten. Met betrekking tot antimicrobiële geneesmiddelen voor topisch gebruik moeten de lidstaten de mogelijkheid hebben om af te zien van de “receptplichtigheid”, onder meer rekening houdend met de maximale enkelvoudige dosis, de maximale dagelijkse dosis, de sterkte, de farmaceutische vorm en bepaalde soorten verpakkingen.

(84) De verontreiniging van water en bodem met farmaceutische residuen is een opkomend milieuprobleem en er zijn wetenschappelijke gegevens dat de aanwezigheid van die stoffen in het milieu als gevolg van de vervaardiging, het gebruik en de verwijdering ervan een risico vormt voor het milieu en de volksgezondheid. Uit de evaluatie van de wetgeving is gebleken dat de bestaande maatregelen ter beperking van de gevolgen van de levenscyclus van geneesmiddelen voor het milieu en de volksgezondheid moeten worden uitgebreid. Maatregelen krachtens deze richtlijn vormen een aanvulling op de belangrijkste milieuwetgeving, met name Richtlijn 91/271/EEG van de Raad[21], evenals de Richtlijnen 2000/60/EG[22], 2006/118/EG[23], 2008/98/EG[24], 2008/105/EG[25], 2010/75/EU[26] en (EU) 2020/2184[27] van het Europees Parlement en de Raad.

---

21 Richtlijn 91/271/EEG van de Raad van 21 mei 1991 inzake de behandeling van stedelijk afvalwater (PB L 135 van 30.5.1991, blz. 40, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1991/271/oj).

22 Richtlijn 2000/60/EG van het Europees Parlement en de Raad van 23 oktober 2000 tot vaststelling van een kader voor communautaire maatregelen betreffende het waterbeleid (PB L 327 van 22.12.2000, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2000/60/oj).

23 Richtlijn 2006/118/EG van het Europees Parlement en de Raad van 12 december 2006 betreffende de bescherming van het grondwater tegen verontreiniging en achteruitgang van de toestand (PB L 372 van 27.12.2006, blz. 19, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2006/118/oj).

24 Richtlijn 2008/98/EG van het Europees Parlement en de Raad van 19 november 2008 betreffende afvalstoffen en tot intrekking van een aantal richtlijnen (PB L 312 van 22.11.2008, blz. 3, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2008/98/oj).

25 Richtlijn 2008/105/EG van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 inzake milieukwaliteitsnormen op het gebied van het waterbeleid tot wijziging en vervolgens intrekking van de Richtlijnen 82/176/EEG, 83/513/EEG, 84/156/EEG, 84/491/EEG en 86/280/EEG van de Raad, en tot wijziging van Richtlijn 2000/60/EG van het Europees Parlement en de Raad (PB L 348 van 24.12.2008, blz. 84, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2008/105/oj).

26 Richtlijn 2010/75/EU van het Europees Parlement en de Raad van 24 november 2010 inzake industriële emissies en emissies uit de veehouderij (geïntegreerde preventie en bestrijding van verontreiniging) (PB L 334 van 17.12.2010, blz. 17, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/75/oj).

27 Richtlijn (EU) 2020/2184 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2020 betreffende de kwaliteit van voor menselijke consumptie bestemd water (PB L 435 van 23.12.2020, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj).

(85) Aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen in de Unie moeten een milieurisicobeoordeling en risicobeperkende maatregelen omvatten. Bij het opstellen van hun milieurisicobeoordelingen moeten aanvragers van vergunningen voor het in de handel brengen van generieke geneesmiddelen en biosimilars echter kunnen verwijzen naar milieurisicobeoordelingsstudies die zijn uitgevoerd voor het referentie-geneesmiddel of naar milieurisicobeoordelingsstudies die zijn uitgevoerd voor elk ander geneesmiddel dat dezelfde werkzame stoffen bevat. Hetzelfde geldt voor hybride geneesmiddelen en hybride biologische geneesmiddelen en voor vastedosiscombinatiegeneesmiddelen. Indien de aanvragers niet een volledige of voldoende onderbouwde milieurisicobeoordeling indienen of geen risicobeperkende maatregelen voorstellen om de in de milieurisicobeoordeling vastgestelde risico's in voldoende mate aan te pakken, moet de vergunning voor het in de handel brengen worden geweigerd. De milieurisicobeoordeling moet worden geactualiseerd wanneer er nieuwe gegevens of kennis over relevante risico's beschikbaar komen.

(86) Aanvragers van vergunningen voor het in de handel brengen moeten rekening houden met risicobeoordelingsprocedures uit hoofde van andere rechtskaders van de Unie die van toepassing kunnen zijn op chemische stoffen afhankelijk van hun gebruik. Naast deze richtlijn zijn er vier andere belangrijke rechtskaders: i) Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad (industriële chemische stoffen (Reach))[28]; ii) Verordening (EU) nr. 528/2012 van het Europees Parlement en de Raad (biociden)[29]; iii) Verordening (EG) nr. 1107/2009 van het Europees Parlement en de Raad (pesticiden)[30]; en iv) Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad (diergeneesmiddelen)[31]. In haar mededeling over de Europese Green Deal van 11 december 2019 heeft de Commissie een "één stof, één beoordeling"-benadering voor chemische stoffen voorgesteld om de efficiëntie van het registratiesysteem te vergroten, kosten te besparen en onnodige dierproeven te voorkomen.

---

28 Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (Reach), tot oprichting van een Europees Agentschap voor chemische stoffen, houdende wijziging van Richtlijn 1999/45/EG en houdende intrekking van Verordening (EEG) nr. 793/93 van de Raad en Verordening (EG) nr. 1488/94 van de Commissie alsmede Richtlijn 76/769/EEG van de Raad en de Richtlijnen 91/155/EEG, 93/67/EEG, 93/105/EG en 2000/21/EG van de Commissie (PB L 396 van 30.12.2006, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1907/oj).

29 Verordening (EU) nr. 528/2012 van het Europees Parlement en de Raad van 22 mei 2012 betreffende het op de markt aanbieden en het gebruik van biociden (PB L 167 van 27.6.2012, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/528/oj).

30 Verordening (EG) nr. 1107/2009 van het Europees Parlement en de Raad van 21 oktober 2009 betreffende het op de markt brengen van gewasbeschermingsmiddelen en tot intrekking van de Richtlijnen 79/117/EEG en 91/414/EEG van de Raad (PB L 309 van 24.11.2009, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj).

31 Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad van 11 december 2018 betreffende diergeneesmiddelen en tot intrekking van Richtlijn 2001/82/EG (PB L 4 van 7.1.2019, blz. 43, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj).

(87) De emissies en lozingen van antimicrobiële stoffen in het milieu vanaf vervaardigingslocaties kunnen leiden tot antimicrobiële resistentie, wat een mondiaal probleem is ongeacht de plaats van de emissies en lozingen. Daarom moet de reikwijdte van de milieurisicobeoordeling worden uitgebreid zodat deze ook het risico op selectie voor antimicrobiële resistentie gedurende de volledige levenscyclus van de antimicrobiële stoffen, met inbegrip van de vervaardiging, bestrijkt. Om de technische details voor de uitvoering van de milieurisicobeoordeling te specificeren, moet het Bureau richtsnoeren uitvaardigen over hoe andere antimicrobiële resistentie dan antibioticaresistentie moet worden gemeten.

(88) Deze richtlijn dient ook bepalingen te bevatten voor een risicogebaseerde aanpak betreffende de verplichtingen van de milieurisicobeoordeling voor houders van vergunningen voor het in de handel brengen die vóór oktober 2005 zijn verleend, en voor het opzetten van een systeem van milieurisicobeoordelingsmonografieën voor werkzame stoffen. Dit systeem van milieurisicobeoordelingsmonografieën moet beschikbaar zijn voor aanvragers zodat zij dit bij het uitvoeren van een milieurisicobeoordeling voor een nieuwe aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen kunnen gebruiken.

(89) Voor geneesmiddelen waarvoor vóór oktober 2005 een vergunning is verleend die geen milieurisicobeoordeling hebben ondergaan, moeten specifieke bepalingen worden ingevoerd om een risicogebaseerd prioriteringsprogramma op te zetten voor het indienen of actualiseren van de milieurisicobeoordeling door de houders van een vergunning voor het in de handel brengen. Voor generieke geneesmiddelen, biosimilars, hybride of hybride biologische geneesmiddelen en vastedosiscombinatiegeneesmiddelen, waarvoor voor het referentiegeneesmiddel vóór 30 oktober 2005 een vergunning was verleend en in dat programma is opgenomen, kan de milieurisicobeoordeling worden ingediend nadat het Bureau de resultaten van de milieurisicobeoordeling voor het relevante referentiegeneesmiddel openbaar heeft gemaakt, tenzij de betrokken houders van een vergunning voor het in de handel brengen hebben deelgenomen aan een gezamenlijke milieurisicobeoordelingsstudie die voor de relevante werkzame stof is uitgevoerd. Hetzelfde moet gelden voor nieuwe aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen voor dergelijke generieke geneesmiddelen, biosimilars, hybride en hybride biologische geneesmiddelen en vastedosiscombinatiegeneesmiddelen waarvoor het referentiegeneesmiddel vóór 30 oktober 2005 is toegelaten en in dat programma is opgenomen.

(90) Noord-Ierland is van oudsher afhankelijk van de levering van geneesmiddelen vanuit of via andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland. Om tekorten aan geneesmiddelen te voorkomen en uiteindelijk een hoog niveau van bescherming van de volksgezondheid te waarborgen, zijn er na de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk van Groot-Brittannië en Noord-Ierland uit de Europese Unie en de Europese Gemeenschap voor Atoomenergie specifieke bepalingen vastgesteld. Deze richtlijn vervangt Richtlijn 2001/83/EG die is opgenomen in punt 20 van bijlage 2 bij het protocol inzake Ierland en Noord-Ierland (het "Windsor-kader") en zou derhalve van toepassing zijn op en in het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland overeenkomstig artikel 5, lid 4, van het Windsor-kader, gelezen in samenhang met artikel 13, lid 3, van dat kader. Om ervoor te zorgen dat de reeds vastgestelde specifieke bepalingen doeltreffend blijven, is het derhalve passend te bepalen dat sommige bepalingen van deze richtlijn niet van toepassing zijn op en in het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland. Aan de Commissie moet de bevoegdheid worden verleend om overeenkomstig artikel 290 van het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie handelingen vast te stellen teneinde bepaalde regels te wijzigen of aan te vullen waarvan de toepassing moet worden opgeschort indien de Commissie van oordeel is dat het door het Verenigd Koninkrijk gewaarborgde niveau van bescherming van de volksgezondheid niet langer in wezen gelijkwaardig is aan het niveau dat in de Unie wordt gewaarborgd, of indien de Commissie niet over genoeg informatie beschikt om zich ervan te kunnen vergewissen dat het Verenigd Koninkrijk een in wezen gelijkwaardig niveau van bescherming van de volksgezondheid waarborgt en dat die situatie niet binnen de vastgelegde termijn is gecorrigeerd. Het is van bijzonder belang dat de Commissie bij haar voorbereidende werkzaamheden tot passende raadplegingen overgaat, onder meer op deskundigenniveau, en dat die raadplegingen gebeuren in overeenstemming met de beginselen die zijn vastgelegd in het Interinstitutioneel Akkoord van 13 april 2016 over beter wetgeven[32]. Met name om te zorgen voor gelijke deelname aan de voorbereiding van gedelegeerde handelingen ontvangen het Europees Parlement en de Raad alle documenten op hetzelfde tijdstip als de deskundigen van de lidstaten, en hebben hun deskundigen systematisch toegang tot de vergaderingen van de deskundigengroepen van de Commissie die zich bezighouden met de voorbereiding van de gedelegeerde handelingen.

[32] PB L 123 van 12.5.2016, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/agree_interinstit/2016/512/oj.

(91) Om ervoor te zorgen dat alle kinderen in de Unie toegang hebben tot geneesmiddelen waarvoor specifiek voor pediatrisch gebruik een vergunning is verleend, moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, wanneer een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek heeft geleid tot de verlening van een vergunning voor een pediatrische indicatie voor een geneesmiddel dat reeds voor andere therapeutische indicaties in de handel is gebracht, worden verplicht het geneesmiddel op dezelfde markten in de handel te brengen binnen twee jaar nadat voor het geneesmiddel een vergunning voor die pediatrische indicatie is verleend.

(92) In het belang van de volksgezondheid moet ervoor worden gezorgd dat veilige en werkzame geneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend voor pediatrische indicaties, beschikbaar blijven. Daarom moeten er voorzieningen worden getroffen om ervoor te zorgen dat, wanneer de houder van de vergunning voor het in de handel brengen voornemens is een dergelijk geneesmiddel uit de markt te nemen, de pediatrische populatie daarover kan blijven beschikken. Daartoe moeten de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, tijdig van dit voornemen in kennis worden gesteld en dit voornemen openbaar maken.

(93) Om onnodige administratieve en financiële lasten voor zowel de houders van vergunningen voor het in de handel brengen als de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, te voorkomen, moeten er bepaalde stroomlijningsmaatregelen worden ingevoerd, in overeenstemming met het beginsel “standaard digitaal”. Aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen en voor wijzigingen in de voorwaarden van vergunningen voor het in de handel brengen moeten elektronisch kunnen worden ingediend.

(94) In de regel hoeven er geen risicomanagementplannen voor generieke geneesmiddelen en biosimilars te worden opgesteld of ingediend, aangezien er voor het referentiegeneesmiddel een dergelijk plan bestaat, behalve in specifieke gevallen waarin er wel een risicomanagementplan moet worden verstrekt. Bovendien moeten de risicomanagementplannen voor hybride geneesmiddelen en hybride biologische geneesmiddelen worden beperkt tot de verschillen tussen die geneesmiddelen en het referentiegeneesmiddel, zoals aangegeven in de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen, op voorwaarde dat er geen aanvullende risicobeperkende maatregelen bestaan voor het referentiegeneesmiddel en dat de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiegeneesmiddel niet is ingetrokken vóór de indiening van de aanvraag.

(95) Vergunningen voor het in de handel brengen moeten doorgaans voor onbepaalde tijd worden verleend. Indien bij wijze van afwijking een nationale vergunning voor het in de handel brengen voor een beperkte periode is verleend, moet het voor de houder van de vergunning voor het in de handel brengen mogelijk zijn een aanvraag tot verlenging van die vergunning in te dienen. Besluiten over verlengingen mogen alleen gebaseerd zijn op een herbeoordeling van de baten-risicobalans van het geneesmiddel.

(96) Indien er sprake is van een risico voor de volksgezondheid moeten de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of de Commissie op eigen initiatief urgente veiligheids- of werkzaamheidsbeperkingen kunnen opleggen. In dergelijke gevallen moeten, wanneer de verwijzingsprocedure in het belang van de Unie wordt ingeleid, dubbele beoordelingen worden voorkomen.

(97) Om in de behoeften van patiënten te voorzien, wordt een steeds groter aantal innovatieve geneesmiddelen bereid uit of gecombineerd met andere geneesmiddelen die kunnen worden vervaardigd of getest en gereguleerd uit hoofde van meer dan één rechtskader van de Unie. Op dezelfde manier worden dezelfde locaties steeds vaker gecontroleerd door autoriteiten die uit hoofde van verschillende rechtskaders van de Unie zijn opgericht. Om een veilige en efficiënte productie van en toezicht op dergelijke producten en een passende levering aan patiënten te waarborgen, is het van belang om voor consistentie tussen die kaders te zorgen. Er kan alleen voor consistentie en voldoende afstemming worden gezorgd door middel van passende samenwerking bij de ontwikkeling van praktijken en beginselen die uit hoofde van verschillende rechtskaders van de Unie worden toegepast. Om die reden moet passende samenwerking in verschillende bepalingen van deze richtlijn worden ingebed, zoals de bepalingen betreffende indelingsadvies, toezicht of de ontwikkeling van richtsnoeren.

(98) Voor producten die bestaan uit een combinatie van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel waaronder een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek, moet de toepasbaarheid van twee regelgevingskaders, namelijk Verordening (EU) 2017/745[33] of (EU) 2017/746 van het Europees Parlement en de Raad[34], naargelang het geval, worden gespecificeerd en moet een passende interactie tussen deze richtlijn en de twee andere toepasselijke regelgevingskaders worden gewaarborgd. Hetzelfde moet gelden voor combinaties van geneesmiddelen met andere producten dan medische hulpmiddelen.

---

33 Verordening (EU) 2017/745 van het Europees Parlement en de Raad van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen, tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG, Verordening (EG) nr. 178/2002 en Verordening (EG) nr. 1223/2009, en tot intrekking van Richtlijnen 90/385/EEG en 93/42/EEG van de Raad (PB L 117 van 5.5.2017, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj).

34 Verordening (EU) 2017/746 van het Europees Parlement en de Raad van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek en tot intrekking van Richtlijn 98/79/EG en Besluit 2010/227/EU van de Commissie (PB L 117 van 5.5.2017, blz. 176, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj).

(99) Om ervoor te zorgen dat de bevoegde autoriteiten over alle informatie beschikken die nodig is voor de beoordeling van integrale combinaties van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel, of van combinaties van een geneesmiddel met een ander product dan een medisch hulpmiddel, moet de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen gegevens indienen waaruit blijkt dat de integrale combinatie van het geneesmiddel met het medisch hulpmiddel, of de combinatie van een geneesmiddel met het andere product veilig en doeltreffend kan worden gebruikt. De bevoegde autoriteit moet de baten-risicobalans van de integrale combinatie van het geneesmiddel met het medisch hulpmiddel, of de combinatie van het geneesmiddel met het ander product dan een medisch hulpmiddel beoordelen, rekening houdend met de geschiktheid van het gebruik van het geneesmiddel samen met het medisch hulpmiddel, of met het andere product.

(100) Om ervoor te zorgen dat de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, over alle informatie beschikken die nodig is voor hun beoordeling van geneesmiddelen voor uitsluitend gebruik met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek, dat wil zeggen geneesmiddelen die in een verpakking met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek worden aangeboden of die met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek moeten worden gebruikt waarnaar in de samenvatting van de productkenmerken wordt verwezen, verstrekt de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen gegevens waaruit blijkt dat het geneesmiddel, rekening houdend met het gebruik ervan in combinatie met het medisch hulpmiddel of medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek, veilig en doeltreffend kan worden gebruikt. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, moeten de baten-risicobalans van het geneesmiddel beoordelen, mede rekening houdend met het gebruik van het geneesmiddel samen met het medisch hulpmiddel of het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek.

(101) In deze richtlijn wordt ook verduidelijkt dat een medisch hulpmiddel dat een onderdeel is van een integrale combinatie van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel moet voldoen aan de algemene veiligheids- en prestatie-eisen van bijlage I bij Verordening (EU) 2017/745. Een geneesmiddel voor uitsluitend gebruik met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek moet aan alle eisen van Verordening (EU) 2017/745 of Verordening (EU) 2017/746, naargelang het geval, voldoen. Indien de werking van een geneesmiddel voor uitsluitend gebruik met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek niet ondersteunend is bij die van het medisch hulpmiddel of het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek, moet het geneesmiddel aan de eisen van deze richtlijn en van Verordening (EU) 2026/…[+] voldoen, rekening houdend met het gebruik ervan met het medisch hulpmiddel of het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek, en onverminderd de specifieke eisen van Verordening (EU) 2017/745 of (EU) 2017/746, naargelang het geval.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

(102) Voor integrale combinaties van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel, geneesmiddelen voor uitsluitend gebruik met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek en combinaties van een geneesmiddel met een ander product dan een medisch hulpmiddel moeten de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, ook de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen kunnen verzoeken alle benodigde aanvullende informatie te verstrekken en moet de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen verplicht worden de gevraagde informatie in te dienen. Voor geneesmiddelen voor uitsluitend gebruik met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek waarvan de werking niet ondersteunend is bij die van het medisch hulpmiddel of het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek, moet de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen, op verzoek van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, ook alle aanvullende informatie betreffende het medisch hulpmiddel of het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek verstrekken die relevant is voor de monitoring van het geneesmiddel na het verlenen van de vergunning, rekening houdend met het gebruik ervan in combinatie met het geneesmiddel, en onverminderd de specifieke eisen van Verordening (EU) 2026/…[+].

(103) Voor integrale combinaties van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel en voor combinaties van een geneesmiddel met een ander product dan een medisch hulpmiddel moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de algemene verantwoordelijkheid dragen voor de volledige producten wat betreft de conformiteit van het geneesmiddel met de eisen van deze richtlijn en Verordening (EU) 2026/…[+] en moet hij gedurende de gehele beoordelingsprocedure en de levenscyclus van het geneesmiddel de coördinatie van de informatiestroom tussen de sectoren waarborgen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

(104) Om de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen in alle stadia van de vervaardiging en distributie te waarborgen, is de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, indien nodig, verantwoordelijk voor het traceren van een werkzame stof, een hulpstof of een andere stof die bij de vervaardiging van het geneesmiddel wordt gebruikt en die bedoeld is onderdeel uit te maken van het geneesmiddel of die naar verwachting in het geneesmiddel aanwezig zal zijn, bijvoorbeeld onzuiverheden, afbraakproducten of contaminanten.

(105) In het belang van de volksgezondheid moeten de houders van een vergunning voor het in de handel brengen in alle stadia van de vervaardiging en distributie de traceerbaarheid kunnen waarborgen van elke stof die in een geneesmiddel wordt gebruikt, bedoeld is onderdeel uit te maken van een geneesmiddel of die daarin naar verwachting aanwezig zal zijn, en moeten zij alle natuurlijke of rechtspersonen die hun deze stoffen hebben geleverd, kunnen identificeren. Daarom moeten er procedures worden ingesteld en systemen opgezet om die informatie te verstrekken indien dit met het oog op de kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van geneesmiddelen nodig is.

(106) Erkend wordt dat de ontwikkeling van geneesmiddelen een gebied is waar de wetenschappelijke en de technologische ontwikkeling niet stil staan. De afgelopen decennia zijn er nieuwe categorieën geneesmiddelen verschenen, zoals biologische geneesmiddelen, biosimilars, geneesmiddelen voor geavanceerde therapie en, nog in de kinderschoenen, faagtherapieën. Voor die categorieën producten zijn in sommige gevallen aangepaste regels nodig om ten volle rekening te kunnen houden met hun specifieke kenmerken. Daarom moet een toekomstgericht rechtskader bepalingen bevatten die dergelijke aangepaste kaders mogelijk maken op basis van strikte criteria en een machtiging van de Commissie die wordt gestuurd door de wetenschappelijke input van het Bureau.

(107) De voor bepaalde geneesmiddelen of categorieën geneesmiddelen vereiste aanpassingen kunnen specifieke eisen en gerichte technische aanpassingen van de eisen ten opzichte van standaard geneesmiddelen met zich meebrengen. Het kan met name gaan om wijzigingen van de eisen voor dossiers voor dergelijke geneesmiddelen, de wijze waarop aanvragers de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van deze geneesmiddelen aantonen, of op maat gesneden productiecontroles en eisen inzake goede fabricagepraktijken, alsook aanvullende controlemethoden vóór en tijdens de toediening en het gebruik ervan. Die aanpassingen mogen echter niet verder reiken dan wat nodig is voor het bereiken van de doelstelling van aanpassing aan de specifieke kenmerken of methoden die verband houden met het betrokken geneesmiddel of de betrokken categorie geneesmiddelen.

(108) Om de capaciteit inzake paraatheid en respons bij gezondheidsbedreigingen, met name de opkomst van antimicrobiële resistentie, te vergroten, kunnen aangepaste kaders nuttig zijn om snelle wijzigingen in de samenstelling van antimicrobiële stoffen te vergemakkelijken zodat zij hun werkzaamheid behouden. Door gevestigde platforms te gebruiken zou een efficiënte en tijdige aanpassing van die geneesmiddelen aan de klinische context mogelijk worden.

(109) Om het gebruik van middelen voor zowel aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen als bevoegde autoriteiten te optimaliseren en om dubbele beoordelingen van chemische werkzame stoffen van geneesmiddelen te voorkomen, moeten aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen kunnen vertrouwen op een certificaat basisdossier werkzame stof of een geschiktheidscertificaat inzake de monografie van de Europese Farmacopee, in plaats van de relevante gegevens in te dienen zoals vereist overeenkomstig bijlage II. Het moet mogelijk zijn dat het Bureau een certificaat basisdossier werkzame stof verleent in gevallen waarin de relevante gegevens over de betrokken werkzame stof nog niet worden bestreken door een monografie van de Europese Farmacopee of door een ander certificaat basisdossier werkzame stof. Wanneer een geschiktheidscertificaat inzake een monografie van de Europese Farmacopee of een certificaat basisdossier werkzame stof wordt gebruikt als onderdeel van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen, moet het mogelijk zijn aanvullende kwaliteitsgegevens te verstrekken die niet onder die processen vallen, als onderdeel van het dossier van de vergunning voor het in de handel brengen, om de geschiktheid van de werkzame stof in de context van het beoogde gebruik ervan in het geneesmiddel aan te tonen. De Commissie moet de bevoegdheid krijgen om de procedure voor de enkele beoordeling van een basisdossier werkzame stof vast te stellen. Om het gebruik van middelen verder te optimaliseren, moet de Commissie de bevoegdheid krijgen om het gebruik van een certificeringsregeling ook toe te staan voor aanvullende basiskwaliteitsdossiers, d.w.z. voor andere werkzame stoffen dan chemische werkzame stoffen, of voor andere stoffen die aanwezig zijn in of worden gebruikt bij de vervaardiging van een geneesmiddel, zoals overeenkomstig bijlage II vereist, bijvoorbeeld in het geval van nieuwe hulpstoffen, adjuvantia, radiofarmaceutische uitgangsstoffen en tussenproducten van de werkzame stof, wanneer het tussenproduct zelf een chemische werkzame stof is of in combinatie met een biologische stof wordt gebruikt.

(110) Het concept van basisdossiers platformtechnologie maakt het mogelijk te vertrouwen op gegevens – die aspecten inzake kwaliteit, niet-klinische en klinische informatie omvatten – die vooraf zijn beoordeeld bij de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel. Platformtechnologieën omvatten, maar zijn niet beperkt tot, virale en bacteriële vectorsystemen, op recombinante eiwitten gebaseerde methoden, nucleïnezuursequenties, virale en bacteriële vectoren en benaderingen uit de synthetische biologie zoals oligonucleotiden en mRNA. Het basisdossier platformtechnologie dat de platformtechnologie documenteert, moet door het Bureau worden gecertificeerd om toekomstig gebruik mogelijk te maken. In het kader van de aanvraag van vergunningen voor het in de handel brengen moet bij producten die met behulp van basisdossiers platformtechnologie zijn ontwikkeld en vervaardigd, de nadruk liggen op de aanpassing van het platform aan de specifieke kenmerken van het betrokken geneesmiddel. Deze methode voorkomt dubbele beoordelingen en beperkt de herhaling van studies tot een minimum, waardoor de ontwikkelings- en regelgevings-evaluatieprocessen voor geneesmiddelen worden gestroomlijnd. Een fundamentele vereiste voor de doeltreffende toepassing van platformtechnologie is de aanwezigheid van een gemeenschappelijke dataset die van toepassing blijft op geneesmiddelen waarvoor dezelfde technologie wordt gebruikt. Om het gebruik van een basisdossier platformtechnologie te rechtvaardigen zijn aanvragers verplicht de toepasbaarheid van de gemeenschappelijke dataset aan te tonen, het ontwikkelings- en vervaardigingsplatform te onderbouwen en een wetenschappelijke rechtvaardiging te verstrekken waaruit de relevantie van de platformgegevens voor het geneesmiddel in kwestie blijkt. Hoewel de eigenaar van een basisdossier platformtechnologie en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen niet noodzakelijkerwijs dezelfde zijn, bijvoorbeeld, sommige platformtechnologieën kunnen voortvloeien uit academisch onderzoek en ontwikkeling, dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen die zich baseert op een basisdossier platformtechnologie de volledige verantwoordelijkheid voor zijn vergunning voor het in de handel brengen te behouden, met inbegrip van de delen die onder het basisdossier vallen.

(111) Om redenen van volksgezondheid en juridische coherentie, en met het oog op beperking van de administratieve belasting en verbetering van de voorspelbaarheid voor de marktdeelnemers, moeten voor wijzigingen van alle soorten vergunningen voor het in de handel brengen geharmoniseerde regels gelden.

(112) Het moet mogelijk zijn dat de voorwaarden van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel worden gewijzigd nadat deze is verleend. Hoewel de kernelementen van een wijziging in deze richtlijn zijn vastgelegd, moet de Commissie de bevoegdheid krijgen om die elementen aan te vullen door verdere noodzakelijke elementen vast te stellen, het systeem aan de wetenschappelijke en technologische vooruitgang, met inbegrip van digitalisering, aan te passen, en ervoor te zorgen dat onnodige administratieve lasten voor zowel de houders van vergunningen voor het in de handel brengen als de bevoegde autoriteiten van de lidstaten worden vermeden.

(113) De bevoegde autoriteiten van de lidstaten moeten de bevoegdheid hebben om aanvullend bewijsmateriaal te beoordelen dat van invloed kan zijn op de baten-risicobalans van geneesmiddelen, naast hetgeen door de houders van een vergunning voor het in de handel brengen wordt verstrekt. Wanneer dit gerechtvaardigd is, moeten de bevoegde autoriteiten van de lidstaten de houder van de vergunning voor het in de handel brengen kunnen aanbevelen de voorwaarden van zijn vergunning voor het in de handel brengen te wijzigen.

(114) Wetenschappelijke en technologische vooruitgang op het gebied van gegevensanalyse en gegevensinfrastructuur biedt waardevolle ondersteuning bij de ontwikkeling van, het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van en het toezicht op geneesmiddelen. De digitale transformatie heeft gevolgen gehad voor de besluitvorming op regelgevingsgebied in de zin dat deze meer gegevensgestuurd is geworden en de regelgevende autoriteiten gedurende de hele levenscyclus van een geneesmiddel veel meer mogelijkheden hebben om toegang te krijgen tot bewijsmateriaal. In deze richtlijn wordt de bevoegdheid van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten erkend om onafhankelijk van de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ingediende gegevens te raadplegen en te analyseren. Op basis daarvan moeten de bevoegde autoriteiten van de lidstaten het initiatief nemen om aan te bevelen dat de samenvatting van de productkenmerken wordt geactualiseerd indien nieuwe gegevens over de werkzaamheid of veiligheid van invloed zijn op de baten-risicobalans van een geneesmiddel.

(115) De toegang tot gegevens van afzonderlijke patiënten uit klinische onderzoeken in een gestructureerd format waardoor er statistische analyses kunnen worden gedaan, kan regelgevers helpen om het ingediende bewijsmateriaal te begrijpen en besluitvorming op regelgevingsgebied betreffende de baten-risicobalans van een geneesmiddel te onderbouwen. De invoering van een dergelijke mogelijkheid in de wetgeving is belangrijk om gegevensgestuurde baten-risicobeoordelingen in alle fasen van de levenscyclus van een geneesmiddel beter mogelijk te maken. Bij deze richtlijn krijgen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten daarom de bevoegdheid om, indien nodig, als onderdeel van de beoordeling van de oorspronkelijke aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen en aanvragen na verlening van een vergunning voor het in de handel brengen, dergelijke gegevens op te vragen. Gezien de gevoelige aard van gezondheidsgegevens moeten de bevoegde autoriteiten hun verwerkingsactiviteiten beveiligen en ervoor zorgen dat zij voldoen aan de gegevensbeschermingsbeginselen van rechtmatigheid, behoorlijkheid en transparantie, doelbinding, minimale gegevensverwerking, juistheid, opslagbeperking, integriteit en vertrouwelijkheid. Wanneer de verwerking van persoonsgegevens noodzakelijk is voor de toepassing van deze richtlijn, moet deze gebeuren overeenkomstig het recht van de Unie inzake de bescherming van persoonsgegevens. Verwerking van persoonsgegevens krachtens deze richtlijn moet gebeuren in overeenstemming met Verordeningen (EU) 2016/679[35] en (EU) 2018/1725[36] van het Europees Parlement en de Raad.

---

[35] Verordening (EU) 2016/679 van het Europees Parlement en de Raad van 27 april 2016 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens en tot intrekking van Richtlijn 95/46/EG (algemene verordening gegevensbescherming) (PB L 119 van 4.5.2016, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj).

[36] Verordening (EU) 2018/1725 van het Europees Parlement en de Raad van 23 oktober 2018 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens door de instellingen, organen en instanties van de Unie en betreffende het vrije verkeer van die gegevens, en tot intrekking van Verordening (EG) nr. 45/2001 en Besluit nr. 1247/2002/EG (PB L 295 van 21.11.2018, blz. 39, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2018/1725/oj).

(116) Geneesmiddelenbewakingsregels zijn nodig voor de bescherming van de volksgezondheid om bijwerkingen van geneesmiddelen die in de Unie in de handel zijn gebracht, te voorkomen, op te sporen en te beoordelen, aangezien er pas een volledig beeld van het veiligheidsprofiel van geneesmiddelen kan worden verkregen nadat zij in de handel zijn gebracht.

(117) Teneinde de veiligheid van geneesmiddelen die in gebruik zijn, blijvend te waarborgen moet ervoor worden gezorgd dat de geneesmiddelenbewakingssystemen in de Unie voortdurend worden aangepast aan de vorderingen op het gebied van wetenschap en techniek.

(118) Er moet rekening worden gehouden met wijzigingen als gevolg van de internationale harmonisatie van definities, terminologie en technologische ontwikkelingen op het gebied van geneesmiddelenbewaking.

(119) De toename van het gebruik van elektronische netwerken voor de communicatie van informatie over bijwerkingen van in de Unie in de handel gebrachte geneesmiddelen is bedoeld om de bevoegde autoriteiten in staat te stellen tegelijkertijd over dezelfde informatie te beschikken. Om de melding van vermoedelijke bijwerkingen te vereenvoudigen, moeten de houders van een vergunning voor het in de handel brengen en de lidstaten die meldingen uitsluitend indienen bij de geneesmiddelenbewakingsdatabank van de Unie en het netwerk voor gegevensverwerking als bedoeld in Verordening (EU) 2026/…[+] (de "Eudravigilance-databank"). De Eudravigilance-databank zal worden uitgerust om meldingen van vermoedelijke bijwerkingen die worden ontvangen van houders van een vergunning voor het in de handel brengen onmiddellijk door te sturen naar de lidstaten waar de bijwerking zich heeft voorgedaan. Het moet mogelijk zijn dat het Bureau in overleg met de Commissie, de lidstaten en de houders van een vergunning voor het in de handel brengen een gedetailleerde gids kan opstellen en publiceren met betrekking tot de monitoring van relevante databanken met bijwerkingen die buiten de Unie worden bijgehouden en de opname van relevante informatie uit die databanken in de Eudravigilance-databank.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

(120) De lidstaten en houders van een vergunning voor het in de handel brengen moeten een geneesmiddelenbewakingssysteem invoeren om informatie te verzamelen die nuttig is voor het toezicht op geneesmiddelen, waaronder informatie over vermoedelijke bijwerkingen als gevolg van gebruik van het geneesmiddel overeenkomstig de vergunning voor het in de handel brengen, alsmede gebruik dat niet in overeenstemming is met de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, waaronder offlabelgebruik, overdosering, oneigenlijk gebruik, misbruik en medicatiefouten van patiënten en zorgverleners. Fouten bij het voorschrijven, uitgeven, opslaan, bereiden en toedienen van een geneesmiddel zijn veelvoorkomende soorten medicatiefouten. Vermoedelijke bijwerkingen moeten door de lidstaten en de houders van vergunningen voor het in de handel brengen worden geregistreerd en gemeld in de Eudravigilance-databank voor het toezicht op de veiligheid van geneesmiddelen. De meldingen moeten onderdeel zijn van de voortdurende beoordeling van de baten-risicobalans van de geneesmiddelen. Samenvattingen van gegevens die relevant zijn voor de baten-risicobalans moeten worden opgenomen in periodieke veiligheidsverslagen. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen moeten ook informatie registreren en melden over bijwerkingen die zich voordoen in het kader van studies na vergunningverlening, met inbegrip van studies na vergunningverlening bij specifieke populaties zoals kinderen, met het oog op de beoordeling van de baten-risicobalans.

(121) Het is in het belang van de Unie om ervoor te zorgen dat de geneesmiddelen-bewakingssystemen voor geneesmiddelen waarvoor een gecentraliseerde vergunning is verleend en voor geneesmiddelen waarvoor via andere procedures een vergunning is verleend, verenigbaar zijn.

(122) Houders van een vergunning voor het in de handel brengen moeten proactief verantwoordelijk zijn voor de continue geneesmiddelenbewaking van de door hen in de handel gebrachte geneesmiddelen, ook gedurende een passende periode nadat de vergunning voor het in de handel brengen is ingetrokken of herroepen.

(123) Het gebruik van kleurstoffen in geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik is momenteel geregeld bij Richtlijn 2009/35/EG van het Europees Parlement en de Raad[37] en is beperkt tot kleurstoffen die zijn toegelaten overeenkomstig Verordening (EG) nr. 1333/2008 van het Europees Parlement en de Raad[38], waarvoor specificaties zijn vastgesteld in Verordening (EU) nr. 231/2012 van de Commissie[39]. Het gebruik van andere hulpstoffen dan kleurstoffen in geneesmiddelen is onderworpen aan de Unieregels inzake geneesmiddelen en wordt beoordeeld in het kader van de algemene beoordeling van het baten-risicoprofiel van een geneesmiddel.

(124) Uit ervaring is gebleken dat het beginsel van het gebruik van die als levensmiddelen-additieven toegelaten kleurstoffen in geneesmiddelen tot op zekere hoogte moet worden gehandhaafd. Er moet echter ook worden voorzien in een specifieke beoordeling van het gebruik van een kleurstof in geneesmiddelen wanneer een levensmiddelenadditief uit de Unielijst van toegestane levensmiddelenadditieven wordt geschrapt. Daarom moet het Bureau in dit specifieke geval zijn eigen beoordeling voor het gebruik van de betrokken kleurstof in geneesmiddelen uitvoeren, waarbij rekening wordt gehouden met het advies van de Europese Autoriteit voor voedselveiligheid en de daaraan ten grondslag liggende wetenschappelijke gegevens, alsook met eventueel aanvullende wetenschappelijke gegevens en waarbij met name aandacht wordt besteed aan het gebruik van de betrokken kleurstof in geneesmiddelen. Het Bureau moet ook verantwoordelijk zijn voor het in de gaten houden van wetenschappelijke gegevens voor de kleurstoffen die voorbehouden zijn voor gebruik in specifieke geneesmiddelen. Richtlijn 2009/35/EG moet derhalve worden ingetrokken.

---

37 Richtlijn 2009/35/EG van het Europees Parlement en de Raad van 23 april 2009 betreffende stoffen die kunnen worden toegevoegd aan geneesmiddelen om deze te kleuren (PB L 109 van 30.4.2009, blz. 10), ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2009/35/oj).

38 Verordening (EG) nr. 1333/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 inzake levensmiddelenadditieven (PB L 354 van 31.12.2008, blz. 16, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj).

39 Verordening (EU) nr. 231/2012 van de Commissie van 9 maart 2012 tot vaststelling van de specificaties van de in de bijlagen II en III bij Verordening (EG) nr. 1333/2008 van het Europees Parlement en de Raad opgenomen levensmiddelenadditieven (PB L 83 van 22.3.2012, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj).

(125) Wat het toezicht en de inspecties betreft, moeten de vervaardiging en de invoer van hulpstoffen, functionele hulpstoffen, grondstoffen of tussenproducten onder toezicht staan vanwege hun mogelijke ondersteunende werking bij de werkzame stof en vanwege de mogelijke effecten van deze stoffen op de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van de geneesmiddelen.

(126) Alle regelgeving op het gebied van de vervaardiging en distributie van geneesmiddelen heeft als hoofddoel de bescherming van de volksgezondheid.

(127) Aan de vergunning voor de vervaardiging en aan de groothandelsvergunning moeten bepaalde essentiële voorwaarden worden verbonden, en het is de verantwoordelijkheid van de betrokken lidstaat om erop toe te zien dat aan die voorwaarden wordt voldaan; iedere lidstaat moet de door de andere lidstaten verleende vergunningen erkennen.

(128) Het is van belang dat in de lidstaten het toezicht en de controle op de vervaardiging en distributie van geneesmiddelen worden uitgeoefend door officiële vertegenwoordigers van de bevoegde autoriteit van wie de kwalificaties aan de minimumeisen voldoen.

(129) Er kunnen zich gevallen voordoen waarin de vervaardigingsactiviteiten, waaronder het testen, van geneesmiddelen moet plaatsvinden op locaties in de nabijheid van patiënten, rekening houdend met de specifieke eigenschappen van het geneesmiddel en met overwegingen in verband met de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid ervan, bijvoorbeeld geneesmiddelen voor geavanceerde therapie met een korte houdbaarheid, of waarin de nabijheid tot de behandelde patiënt of aanpassing op maat voor een individuele patiënt in het voordeel van de patiënt is. Om patiënten in de hele Unie te bereiken, kan het in die situaties nodig zijn de vervaardiging te decentraliseren naar meerdere locaties. Het gebruik van gedecentraliseerde vervaardiging moet worden goedgekeurd wanneer de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau dit passend acht tijdens de procedure voor een vergunning voor het in de handel brengen. Wanneer de vervaardigingsstappen gedecentraliseerd zijn, moeten deze worden uitgevoerd onder de verantwoordelijkheid van de gekwalificeerde persoon van een centrale locatie waarvoor een vergunning is verleend. Voor de gedecentraliseerde locaties mag niet worden vereist dat zij een afzonderlijke vergunning voor de vervaardiging verkrijgen, anders dan de vergunning die voor de desbetreffende centrale locatie is verleend, maar de gedecentraliseerde locaties moeten wel worden geregistreerd door de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar ze zich bevinden en onder toezicht staan van die autoriteit. Bij geneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk bestaan uit of zijn vervaardigd uit SoHO, moeten de gedecentraliseerde locaties wat betreft de activiteiten in verband met onderzoek naar de historie van donoren en beoordeling van hun geschiktheid, het testen van donoren en de inzameling, worden geregistreerd als SoHO-entiteiten zoals gedefinieerd in en overeenkomstig Verordening (EU) 2024/1938. Om de doeltreffende werking van gedecentraliseerde locaties die binnen het toepassingsgebied van deze richtlijn vallen en waar activiteiten worden verricht die onder andere rechtshandelingen van de Unie vallen, te waarborgen, moeten de bevoegde autoriteiten van de lidstaten die toezicht houden op de centrale locatie en de gedecentraliseerde locaties samenwerken en informatie uitwisselen met de autoriteiten die krachtens andere rechtshandelingen van de Unie toezicht houden op die activiteiten. Deze samenwerking moet in voorkomend geval betrekking hebben op de coördinatie van activiteiten op het gebied van vergunningverlening, registratie en toezicht, met inbegrip van gezamenlijke inspecties, met betrekking tot de centrale locatie en de gedecentraliseerde locaties, teneinde de efficiëntie van die activiteiten te waarborgen.

(130) De kwaliteit van de geneesmiddelen die in de Unie worden vervaardigd of beschikbaar zijn, moet worden gewaarborgd door te eisen dat voor de werkzame stoffen die bij de samenstelling worden gebruikt, de beginselen van goede fabricagepraktijken van die geneesmiddelen worden gevolgd.

(131) De controle op de naleving van de wettelijke eisen voor de vervaardiging, de distributie en het gebruik van geneesmiddelen door de betrokken entiteiten via een toezichtsysteem is van fundamenteel belang om ervoor te zorgen dat de doelstellingen van deze richtlijn daadwerkelijk worden verwezenlijkt. Daarom moeten de bevoegde autoriteiten van de lidstaten de bevoegdheid hebben om inspecties ter plaatse of op afstand uit te voeren in het kader van het toezichtsysteem in alle stadia van de vervaardiging, de distributie en het gebruik van geneesmiddelen of werkzame stoffen. Het is noodzakelijk gebleken de bepalingen van de Unie inzake inspecties aan te scherpen en een databank van de Unie met de resultaten van die inspecties aan te leggen. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten moeten de mogelijkheid hebben om te vertrouwen op de resultaten van inspecties die door betrouwbare regelgevende autoriteiten van buiten de Unie zijn uitgevoerd. Om de doeltreffendheid van de inspecties te waarborgen, moeten de bevoegde autoriteiten eveneens gezamenlijke inspecties en ook, indien noodzakelijk, onaangekondigde inspecties kunnen uitvoeren.

(132) De frequentie van de controles moet door de bevoegde autoriteiten worden vastgesteld aan de hand van de risico's en de mate van naleving die in verschillende situaties worden verwacht. Die aanpak moet die bevoegde autoriteiten in staat stellen om middelen in te zetten waar de risico's het grootst zijn. In sommige gevallen moet het toezichtsysteem worden toegepast ongeacht het niveau van de risico's of van de vermoedelijke mate van niet-naleving, bijvoorbeeld in het kader van de verlening van vergunningen voor de vervaardiging.

(133) Het Europees Directoraat voor de kwaliteit van medicijnen en gezondheidszorg van de Raad van Europa verifieert in het kader van de procedure voor de "*Certification of Suitability to the monographs of the European Pharmacopoeia*" door middel van inspecties of de door de aanvrager ingediende gegevens bevestigen dat de monografieën geschikt zijn om de chemische zuiverheid, microbiologische kwaliteit en het risico op overdraagbare spongiforme encefalopathieën (*transmissible spongiform encephalopathy* – TSE) , indien relevant, te controleren. Het verifieert ook of de vervaardiging aan de goede fabricagepraktijken voor werkzame stoffen voldoet. Afhankelijk van het resultaat van de inspectie wordt een certificaat van naleving of niet-naleving van goede fabricagepraktijken afgegeven door het Europees Directoraat voor de kwaliteit van medicijnen en gezondheidszorg van de Raad van Europa of door de lidstaat die aan de inspectie deelneemt.

(134) Elke onderneming die geneesmiddelen vervaardigt of invoert, moet een mechanisme instellen waardoor het mogelijk wordt te waarborgen dat alle informatie die over een geneesmiddel wordt verstrekt, in overeenstemming met de goedgekeurde gebruiksvoorwaarden is.

(135) De voorwaarden voor het leveren van geneesmiddelen aan het publiek moeten worden geharmoniseerd.

(136) Met betrekking tot de levering van geneesmiddelen aan het publiek heeft eenieder die zich in de Unie verplaatst, het recht een redelijke hoeveelheid rechtmatig verkregen geneesmiddelen voor eigen gebruik mee te nemen. Ook moet het voor een in een lidstaat gevestigd persoon mogelijk zijn een redelijke hoeveelheid geneesmiddelen te verkrijgen uit een andere lidstaat, wanneer die geneesmiddelen zijn bestemd voor persoonlijk gebruik door die persoon.

(137) Op grond van Verordening (EU) 2026/…[+] zijn bepaalde geneesmiddelen aan een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen onderworpen. In dit verband moet worden vastgesteld wat de status ten aanzien van receptplichtigheid is van geneesmiddelen waarvoor een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven. Derhalve is het belangrijk om de criteria te bepalen op grond waarvan de besluiten van de Unie zullen worden genomen.

(138) Daarom moeten ook – uitgaande van de ter zake reeds door de Raad van Europa vastgestelde beginselen en van de harmonisatiewerkzaamheden binnen het kader van de het Enkelvoudig Verdrag van de Verenigde Naties inzake verdovende middelen van 1961 en het Verdrag van de Verenigde Naties inzake psychotrope stoffen van 1971 – de basisbeginselen die van toepassing zijn op de status ten aanzien van receptplichtigheid van geneesmiddelen in de Unie of in de betrokken lidstaat, worden geharmoniseerd.

(139) Talrijke verrichtingen op het gebied van groothandel in geneesmiddelen kunnen gelijktijdig verscheidene lidstaten bestrijken.

(140) Om te waarborgen dat de geneesmiddelen onder passende omstandigheden worden bewaard, vervoerd en behandeld moet er controle worden uitgeoefend op de gehele distributieketen van geneesmiddelen, van de vervaardiging of de invoer ervan in de Unie tot de levering ervan aan het publiek. De daartoe vast te stellen eisen zullen het uit de handel nemen van ondeugdelijke producten aanzienlijk vergemakkelijken en zullen het mogelijk maken doeltreffender op te treden tegen namaakproducten.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

(141) Ieder die aan de groothandel in geneesmiddelen deelneemt, moet een bijzondere vergunning bezitten. Apothekers en andere personen die gemachtigd zijn geneesmiddelen aan het publiek af te leveren, die zich tot die activiteit beperken, moeten worden vrijgesteld van het verkrijgen van een bijzondere vergunning. Apothekers en andere personen die gemachtigd zijn geneesmiddelen aan het publiek af te leveren, moeten een register van de tot inslag van geneesmiddelen leidende transacties bijhouden teneinde de controle op de gehele distributieketen van geneesmiddelen mogelijk te maken.

(142) Sommige lidstaten leggen bepaalde verplichtingen inzake openbare dienstverlening op aan groothandelaren die geneesmiddelen leveren aan apothekers en aan andere personen die gemachtigd zijn geneesmiddelen aan het publiek af te leveren. Deze lidstaten moeten die verplichtingen kunnen blijven opleggen aan op hun grondgebied gevestigde groothandelaren. Zij moeten die verplichtingen ook kunnen opleggen aan houders van een groothandelsvergunning die door een andere lidstaat is verleend, op voorwaarde dat zij hun geen strengere verplichtingen opleggen dan aan hun eigen groothandelaren en voor zover deze verplichtingen omwille van de bescherming van de volksgezondheid als gerechtvaardigd kunnen worden beschouwd en in verhouding staan tot het doel van deze bescherming.

(143) Er moeten regels worden vastgesteld voor de wijze waarop de etikettering moet geschieden en de bijsluiter moet worden opgesteld. De bijsluiter moet toegankelijk zijn, gemakkelijk leesbaar, duidelijk te begrijpen voor de gebruikers en met name de patiëntendoelgroepen en onuitwisbaar. Ontwerpkeuzes moeten primair de functionaliteit en leesbaarheid dienen, niet de esthetiek.

(144) De bepalingen inzake de voorlichting van patiënten moeten de gebruikers een hoog beschermingsniveau bieden, opdat volledige en begrijpelijke informatie leidt tot een juist gebruik van de geneesmiddelen.

(145) Het in de handel brengen van geneesmiddelen waarvan de etikettering en de bijsluiter aan deze richtlijn voldoen, mag niet om redenen die verband houden met de etikettering of de bijsluiter, worden verboden of verhinderd.

(146) Het gebruik van elektronische en technologische mogelijkheden voor bijsluiters anders dan op papier kan de toegang tot geneesmiddelen en de distributie van geneesmiddelen bevorderen. Dit moet dezelfde kwaliteit van de informatie voor alle patiënten waarborgen als bij productinformatie op papier. Bovendien kan het andere manieren van informatieoverdracht aan personen met een zintuiglijke beperking, bijvoorbeeld via audiovisuele of andere middelen, mogelijk maken.

(147) In de lidstaten is sprake van uiteenlopende niveaus van digitale geletterdheid en internettoegang. Bovendien kunnen de behoeften van patiënten en zorgverleners uiteenlopen. Daarom moeten de lidstaten over een discretionaire bevoegdheid beschikken met betrekking tot de vaststelling van maatregelen die het mogelijk maken dat de bijsluiter uitsluitend elektronisch beschikbaar wordt gesteld voor specifieke categorieën geneesmiddelen of voor alle geneesmiddelen en er tegelijkertijd voor te zorgen dat er geen patiënten aan hun lot worden overgelaten, waarbij zij rekening houden met de behoeften van de verschillende leeftijdscategorieën en de verschillende niveaus van digitale geletterdheid van de bevolking, en ervoor zorgen dat productinformatie voor alle patiënten gemakkelijk toegankelijk is. De lidstaten moeten in voorkomend geval overwegen de mogelijkheid toe te staan om bijsluiters alleen elektronisch beschikbaar te stellen, waarbij zij de regels inzake de bescherming van persoonsgegevens volledig in acht nemen, met name Verordening (EU) 2016/679, en moeten de identificatie, profilering of tracering van personen voorkomen en zich houden aan geharmoniseerde normen die op EU-niveau zijn ontwikkeld.

(148) Wanneer de lidstaten besluiten dat de bijsluiter alleen elektronisch beschikbaar hoeft te worden gesteld, moeten de betrokken houders van een vergunning voor het in de handel brengen ervoor zorgen dat er op verzoek en kosteloos voor patiënten een papieren versie van de bijsluiter kan worden verstrekt. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen moeten er ook voor zorgen dat alle in de desbetreffende uitvoeringshandelingen en richtsnoeren vastgelegde specificaties, gemeenschappelijke normen en formats worden nageleefd en dat de informatie in digitaal formaat gemakkelijk voor alle patiënten toegankelijk is, bijvoorbeeld door op de buitenverpakking van het product een digitaal leesbaar element op te nemen, bijvoorbeeld een QR-code, een datamatrixcode, een streepjescode of een andere geschikte technologie die de patiënt op eenvoudige, gebruiksvriendelijke en doeltreffende wijze naar de elektronische versie van de bijsluiter leidt.

(149) Het gebruik van meertalige verpakkingen voor meerdere landen kan een instrument zijn om de toegang tot geneesmiddelen te verbeteren, met name voor kleine markten en noodsituaties op het gebied van de volksgezondheid. Wanneer dergelijke verpakkingen worden gebruikt, moeten de lidstaten ook kunnen toestaan dat op de etikettering en in de bijsluiter een officiële taal van de Unie wordt gebruikt die algemeen wordt begrepen in de lidstaten waar de verpakking voor meerdere landen met meerdere talen in de handel wordt gebracht.

(150) De voorzieningszekerheid in Malta wordt nog steeds belemmerd door de geringe beschikbaarheid van geneesmiddelen met bijsluiters in de officiële talen van die lidstaat. Om deze redenen wordt het passend geacht de bevoegde autoriteiten van Malta toe te staan vergunningen voor het in de handel brengen die overeenkomstig artikel 126 quater van Richtlijn 2001/83/EG en die geldig zijn op het tijdstip van inwerkingtreding van deze richtlijn zijn verleend, verlengd of gehandhaafd, van kracht te laten blijven tot nadat de regels inzake elektronische productinformatie in alle lidstaten van toepassing worden, mede rekening houdend met de uitgestelde toepassing van die regels voor geneesmiddelen die reeds in de handel zijn gebracht.

(151) Om een hoge mate van transparantie over overheidssteun voor onderzoek en ontwikkeling van geneesmiddelen te waarborgen, moet de verslaglegging over alle overheidsbijdragen aan de ontwikkeling van een bepaald geneesmiddel verplicht zijn voor alle geneesmiddelen. Aangezien het echter in de praktijk moeilijk is om vast te stellen hoe indirecte overheidsfinancieringsinstrumenten, zoals belastingvoordelen, een bepaald geneesmiddel hebben ondersteund, moet de verslagleggingsverplichting alleen betrekking hebben op directe overheidsfinanciering, zoals directe subsidies of contracten, die van overheidsinstanties of door de overheid gefinancierde organen, organisaties voor liefdadigheid of organisaties of fondsen zonder winstoogmerk wordt ontvangen. Daarom waarborgen de bepalingen van deze richtlijn, onverminderd de regels inzake de bescherming van vertrouwelijke en persoonsgegevens, transparantie met betrekking tot directe financiële steun die van overheidsinstanties of door de overheid gefinancierde organen, organisaties voor liefdadigheid of organisaties of fondsen zonder winstoogmerk wordt ontvangen om activiteiten voor onderzoek en ontwikkeling van geneesmiddelen uit te voeren.

(152) Om de juistheid te garanderen van de informatie met betrekking tot overheidsfinanciering die door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen openbaar wordt gemaakt, moet die informatie worden onderworpen aan een audit door een onafhankelijke externe auditor.

(153) Om een geharmoniseerde en consistente verslaglegging over alle overheidsbijdragen aan de ontwikkeling van een bepaald geneesmiddel te waarborgen, moet de Commissie uitvoeringshandelingen vaststellen om vast te leggen aan welk format en aan welke beginselen de houder van een vergunning voor het in de handel brengen zich bij de verslaglegging over die informatie moet houden.

(154) Deze richtlijn doet geen afbreuk aan de toepassing van maatregelen die zijn vastgesteld krachtens Richtlijn 2006/114/EG van het Europees Parlement en de Raad[40] of krachtens Richtlijn 2005/29/EG van het Europees Parlement en de Raad[41]. Daarom moeten de bepalingen van deze richtlijn betreffende reclame voor geneesmiddelen in voorkomend geval worden beschouwd als een *lex specialis* ten opzichte van Richtlijn 2005/29/EG.

---

40 Richtlijn 2006/114/EG van het Europees Parlement en de Raad van 12 december 2006 inzake misleidende reclame en vergelijkende reclame (PB L 376 van 27.12.2006, blz. 21), ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2006/114/oj).

41 Richtlijn 2005/29/EG van het Europees Parlement en de Raad van 11 mei 2005 betreffende oneerlijke handelspraktijken van ondernemingen jegens consumenten op de interne markt en tot wijziging van Richtlijn 84/450/EEG van de Raad, Richtlijnen 97/7/EG, 98/27/EG en 2002/65/EG van het Europees Parlement en de Raad en van Verordening (EG) nr. 2006/2004 van het Europees Parlement en de Raad ("Richtlijn oneerlijke handelspraktijken") (PB L 149 van 11.6.2005, blz. 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2005/29/oj).

(155) Reclame voor geneesmiddelen, zelfs voor receptvrije geneesmiddelen, kan invloed hebben op de volksgezondheid en kan de concurrentie verstoren. Daarom moet reclame voor geneesmiddelen aan bepaalde criteria voldoen. Personen die bevoegd zijn om geneesmiddelen voor te schrijven, toe te dienen of af te leveren, kunnen dankzij hun kennis, opleiding en ervaring de gegevens uit reclame naar behoren beoordelen. Reclame voor geneesmiddelen die gericht is op personen die geen behoorlijk oordeel kunnen vellen over de risico's die met het gebruik ervan verbonden zijn, kan aanleiding geven tot een verkeerd gebruik of tot overconsumptie van geneesmiddelen, en dit kan schade toebrengen aan de volksgezondheid. Daarom moet publieksreclame voor geneesmiddelen die alleen op medisch recept verkrijgbaar zijn, worden verboden. Bovendien moet het verboden zijn om gratis monsters voor promotiedoeleinden aan het grote publiek te verstrekken; ook telewinkelen voor geneesmiddelen is uit hoofde van Richtlijn 2010/13/EU van het Europees Parlement en de Raad[42] verboden. Het moet wel mogelijk zijn, mits aan bepaalde beperkende voorwaarden is voldaan, dat aan personen die bevoegd zijn om geneesmiddelen voor te schrijven of af te leveren, gratis monsters van geneesmiddelen worden verstrekt teneinde hen in staat te stellen met nieuwe geneesmiddelen vertrouwd te raken en ervaring op te doen met het gebruik ervan.

[42] Richtlijn 2010/13/EU van het Europees Parlement en de Raad van 10 maart 2010 betreffende de coördinatie van bepaalde wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen in de lidstaten inzake het aanbieden van audiovisuele mediadiensten (richtlijn audiovisuele mediadiensten) (PB L 95 van 15.4.2010, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/13/oj).

(156) Reclame voor geneesmiddelen moet gericht zijn op de verspreiding van objectieve en onpartijdige informatie over het geneesmiddel. Daartoe moet het uitdrukkelijk verboden zijn om een ander geneesmiddel in een kwaad daglicht te plaatsen of te suggereren dat een geneesmiddel waarvoor reclame wordt gemaakt, veiliger of werkzamer zou kunnen zijn dan een ander geneesmiddel. Geneesmiddelen mogen alleen worden vergeleken als dit gebaseerd is op informatie die objectief wordt ondersteund door de samenvattingen van de productkenmerken van de geneesmiddelen in kwestie. Dit verbod geldt voor alle geneesmiddelen, met inbegrip van biosimilars, en het zou daarom misleidend zijn als er in de reclameboodschap wordt gesuggereerd dat de biosimilar niet uitwisselbaar zou zijn met het oorspronkelijke biologisch geneesmiddel of een andere biosimilar vergelijkbaar met hetzelfde oorspronkelijke biologische geneesmiddel. Aanvullende strenge regels inzake negatieve en vergelijkende reclame voor concurrerende geneesmiddelen dienen claims te verbieden die personen kunnen misleiden die bevoegd zijn om geneesmiddelen voor te schrijven, toe te dienen of af te leveren.

(157) Het verspreiden van informatie waarmee de aankoop van geneesmiddelen wordt aangemoedigd, moet worden beschouwd als reclame voor geneesmiddelen, zelfs wanneer die informatie geen betrekking heeft op een specifiek geneesmiddel, maar betrekking heeft op niet gespecificeerde geneesmiddelen.

(158) Reclame voor geneesmiddelen moet aan strikte voorwaarden en aan afdoend en doeltreffend toezicht worden onderworpen. Daarbij moet worden uitgegaan van de monitoringmechanismen die bij Richtlijn 2006/114/EG zijn ingesteld.

(159) Artsenbezoekers spelen bij de stimulering van de verkoop van geneesmiddelen een belangrijke rol. Er moeten hun derhalve bepaalde verplichtingen worden opgelegd, in het bijzonder de verplichting om de bezochte persoon een samenvatting van de productkenmerken te overhandigen.

(160) Zelfs een minimale aansporing kan leiden tot bevooroordeelde beslissingen met betrekking tot het voorschrijfgedrag van artsen. Om belangenconflicten te voorkomen, moeten de lidstaten daarom, bij gebrek aan nationale regels voor de openbaarmaking van waardeoverdrachten, een openbaar toegankelijke lijst opstellen en bijhouden van links naar openbaarmakingsplatforms die worden beheerd door brancheorganisaties of door houders van een vergunning voor het in de handel brengen, voor de rapportage van waardeoverdrachten in verband met de reclameactiviteiten.

(161) Innovatieve combinatiegeneesmiddelen en andere ontwikkelde geneesmiddelen zijn complex wat betreft de samenstelling en toediening ervan. Daarom moeten personen die bevoegd zijn om geneesmiddelen toe te dienen, evenals personen die bevoegd zijn om dergelijke middelen voor te schrijven, vertrouwd zijn met alle kenmerken van die geneesmiddelen, in het bijzonder met veilige toediening en veilig gebruik, waaronder volledige instructies voor patiënten. Daartoe is het verstrekken van informatie over receptplichtige geneesmiddelen aan personen die bevoegd zijn om ze toe te dienen, ook duidelijk toegestaan.

(162) Personen die bevoegd zijn om geneesmiddelen voor te schrijven, toe te dienen of af te leveren, moeten toegang hebben tot een neutrale, objectieve informatiebron over op de markt verkrijgbare geneesmiddelen. Het is echter aan de lidstaten om in het licht van hun specifieke situatie alle daartoe noodzakelijke maatregelen te nemen.

(163) Om verspilling te voorkomen, de belasting voor het milieu te verminderen, tekorten te mitigeren en kostenbesparingen te realiseren is het mogelijk om onder strikte voorwaarden heruitgifte van geneesmiddelen toe te staan. Door middel van heruitgifte kan een apotheek een geneesmiddel dat al aan een patiënt is verstrekt, terugnemen en heruitgeven. De lidstaten moeten ervoor zorgen dat heruitgifte alleen kan worden uitgevoerd door dezelfde apotheek die het geneesmiddel in eerste instantie heeft verstrekt. Een apotheek mag geneesmiddelen alleen heruitgeven aan een met naam aangeduide individuele patiënt op basis van geïnformeerde toestemming. De geretourneerde geneesmiddelen mogen pas opnieuw worden uitgegeven nadat de apotheek zich ervan heeft vergewist dat het geneesmiddel in kwestie niet vervalst is, dat de uiterste gebruiksdatum niet is verstreken en dat het geneesmiddel onder passende omstandigheden is bewaard. Om deze parameters te controleren, kunnen instrumenten zoals een temperatuurbestendige zak en een temperatuurlogger worden gebruikt. De apotheek dient het geneesmiddel en de ontvanger te registreren met het oog op inspecties. Heruitgifte is mogelijk niet voor alle geneesmiddelen haalbaar. De lidstaten moeten in hun nationale wetgeving kunnen vaststellen en vermelden voor welke specifieke geneesmiddelen heruitgifte in die lidstaat is toegestaan, bijvoorbeeld orale oncologische geneesmiddelen, die een proefcategorie zouden kunnen vormen. De lidstaten moeten regels vaststellen met betrekking tot de aansprakelijkheid voor mogelijke schade als gevolg van het gebruik van de geneesmiddelen die opnieuw zijn uitgegeven wanneer dergelijke schade het gevolg is van het niet waarborgen van passende bewaar- of vervoersomstandigheden tussen de eerste uitgifte van het geneesmiddel en het retourneren ervan aan de apotheek, of van het niet waarborgen dat het heruitgegeven geneesmiddel niet vervalst is. Deze bepaling doet geen afbreuk aan de mogelijkheid voor de lidstaten om aanvullende beperkende voorwaarden vast te stellen voor de heruitgifte van geneesmiddelen. De lidstaten moeten ervoor zorgen dat de inzameling en heruitgifte van geneesmiddelen niet worden gebruikt om economisch gewin te behalen en mogelijk te maken dat de heruitgegeven geneesmiddelen in de toeleveringsketen terechtkomen.

(164) Om ervoor te zorgen dat er op het moment van de verlening van een vergunning voor het in de handel brengen naar behoren rekening wordt gehouden met de informatie over het gebruik van de geneesmiddelen bij kinderen, moet voor nieuwe geneesmiddelen of bij de ontwikkeling van pediatrische indicaties voor geneesmiddelen waarvoor reeds een vergunning is verleend en die door een octrooi of door een aanvullend beschermings-certificaat worden beschermd, de eis worden ingevoerd dat bij de indiening van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of een aanvraag voor een nieuwe therapeutische indicatie, een nieuwe farmaceutische vorm of een nieuwe toedieningsweg, de resultaten van onderzoek bij de pediatrische populatie overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek dan wel het bewijs dat een ontheffing of opschorting is verkregen, moeten worden verstrekt. Om ervoor te zorgen dat de gegevens ter ondersteuning van de vergunning voor het in de handel brengen met betrekking tot het gebruik van een geneesmiddel bij kinderen correct zijn, moeten de bevoegde autoriteiten die verantwoordelijk zijn voor het verlenen van een vergunning voor een geneesmiddel, bij de validatie van de aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen nagaan of de uitgevoerde onderzoeken in overeenstemming zijn met het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek dan wel of eventuele ontheffingen of opschortingen zijn verleend.

(165) Om zorgverleners en patiënten informatie te verstrekken over het veilige en doeltreffende gebruik van geneesmiddelen bij de pediatrische populatie, moeten de resultaten van de overeenkomstig een plan voor pediatrisch onderzoek uitgevoerde onderzoeken, ongeacht of die resultaten het gebruik van het geneesmiddel bij kinderen al dan niet ondersteunen, in de samenvatting van de productkenmerken en, in voorkomend geval, in de bijsluiter van het geneesmiddel worden opgenomen. In de productinformatie moet ook informatie over ontheffingen worden opgenomen. Wanneer alle maatregelen waarin is voorzien in het plan voor pediatrisch onderzoek zijn nageleefd, moet dit in de vergunning voor het in de handel brengen worden vermeld; op basis van deze vermelding moeten bedrijven vervolgens beloningen kunnen ontvangen.

(166) Relevante gegevens en informatie die zijn verzameld via klinische onderzoeken die zijn uitgevoerd vóór de invoering in de Unie van een verordening betreffende pediatrische geneesmiddelen en die door de bevoegde autoriteiten zijn ontvangen, moeten zonder onnodige vertraging worden beoordeeld en in aanmerking worden genomen bij eventuele wijzigingen van bestaande vergunningen voor het in de handel brengen.

(167) Om eenvormige voorwaarden te waarborgen voor de uitvoering van deze richtlijn, moeten aan de Commissie uitvoeringsbevoegdheden worden toegekend teneinde nadere gegevens over de aanvraag tot goedkeuring van een ziekenhuisvrijstelling te bepalen, de inhoud en het format voor het verzamelen en rapporteren van de gegevens van de ATMP's die worden bereid in het kader van een ziekenhuisvrijstelling te specificeren, de praktische regelingen voor de uitwisseling van kennis tussen houders van goedkeuringen van ziekenhuisvrijstellingen en de modaliteiten voor de bereiding en het gebruik van ATMP's in het kader van een ziekenhuisvrijstelling, op niet-routinematige basis, te bepalen; de inhoud en het format van het verzoek om gebruik te maken van gedecentraliseerde vervaardiging vast te leggen en de toepassing van de gedecentraliseerde vervaardiging te specificeren; een lijst op te stellen van voor gebruik in geneesmiddelen toegestane kleurstoffen anders dan de kleurstoffen die in de Unielijst van toegestane levensmiddelenadditieven zijn opgenomen en besluiten te nemen over de vraag of de betrokken kleurstof moet worden toegevoegd aan die lijst; na ontvangst van het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of van het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten, naargelang het geval, en na ontvangst van het advies van het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik besluiten vast te stellen over de betrokken aanvraag, met name in geval van afwijkende standpunten van de lidstaten in een gedecentraliseerde procedure of een procedure voor wederzijdse erkenning of in verband met de harmonisatie van de samenvatting van productkenmerken, in geval van afwijkende besluiten van de lidstaten betreffende een nationale vergunning voor het in de handel brengen, de wijziging, schorsing of intrekking daarvan of de samenvatting van de productkenmerken, of in het geval van afwijkende standpunten van lidstaten in de context van een verwijzing in het belang van de Unie of de Unie-spoedprocedure of de procedure voor regelgevende maatregelen inzake periodieke veiligheidsverslagen of ingevolge de indiening van een eindverslag over niet-interventionele veiligheidsstudies na vergunningverlening; de beginselen en het format voor de te rapporteren informatie over ontvangen financiële overheidssteun vast te leggen;

gemeenschappelijke normen en formats vast te stellen voor de elektronische versie van de bijsluiter, de samenvatting van de productkenmerken en de etikettering, criteria vast te stellen voor het verstrekken van die productinformatie via veilige digitale platforms en diensten en voor het aanbieden, opzetten, beheren en toegankelijk maken van die digitale platforms en diensten, de procedures vast te stellen om de elektronische versie van de bijsluiters te valideren en beschikbaar te maken voor patiënten, de informatie op de verpakking over de toegang tot de elektronische versie van de bijsluiter te specificeren en in detail te specificeren hoe het algemeen erkende mondiale symbool voor antimicrobiële resistentie moet worden opgenomen in de bijsluiter en informatie over antimicrobiële resistentie en over het belang van een passend gebruik en een passende verwijdering van antimicrobiële geneesmiddelen; de uitvoering van de geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden waarin deze richtlijn voorziet te harmoniseren door de inhoud en de regels te bepalen inzake het onderhoud van het basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem, minimumeisen voor het kwaliteitssysteem voor het uitvoeren van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden, regels inzake het gebruik van internationaal overeengekomen terminologie, formats en normen voor de uitvoering van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden, minimumeisen voor het toezicht op de gegevens in de Eudravigilance-databank, het format en de inhoud van de elektronische kennisgevingen van vermoedelijke bijwerkingen en het format en de inhoud van elektronische periodieke veiligheidsverslagen en risicomanagementplannen, en het format voor protocollen, samenvattingen en eindverslagen van niet-interventionele veiligheidsstudies na vergunningverlening; een lijst vast te leggen van kruidensubstanties, kruidenpreparaten en combinaties daarvan voor gebruik in traditionele kruidengeneesmiddelen; een derde land op te nemen in een lijst na een toetsing van zijn regelgevingssysteem dat van toepassing is op naar de Unie uitgevoerde werkzame stoffen en de betrokken vereisten toe te passen; en het ontwerp en de technische, elektronische en cryptografische vereisten te specificeren voor de verificatie van de authenticiteit van het gemeenschappelijke logo dat moet worden getoond op de websites waar geneesmiddelen op afstand aan het publiek te koop worden aangeboden. Die bevoegdheden moeten worden uitgeoefend in overeenstemming met Verordening (EU) nr. 182/2011 van het Europees Parlement en de Raad[43].

---

[43] Verordening (EU) nr. 182/2011 van het Europees Parlement en de Raad van 16 februari 2011 tot vaststelling van de algemene voorschriften en beginselen die van toepassing zijn op de wijze waarop de lidstaten de uitoefening van de uitvoeringsbevoegdheden door de Commissie controleren (PB L 55 van 28.2.2011, blz. 13, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2011/182/oj).

(168) Gezien de noodzaak om de totale tijd die nodig is voor het verlenen van vergunningen voor geneesmiddelen te verkorten, moet de tijd tussen het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en een definitief besluit van de Commissie betreffende nationale vergunningen voor het in de handel brengen, met name voor verwijzingen, in beginsel worden teruggebracht tot 46 dagen.

(169) Op basis van het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik moet de Commissie een ontwerpbesluit over de betrokken verwijzing of aanvraag vaststellen. In naar behoren gemotiveerde gevallen moet de Commissie het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of het standpunt van de meerderheid van de binnen de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten voor verdere behandeling kunnen terugverwijzen naar het Bureau of naar de coördinatiegroep, naargelang het geval. Het ontwerpbesluit van de Commissie mag afwijken van het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. De Commissie moet haar definitief besluit door middel van uitvoeringshandelingen vaststellen nadat zij het advies van het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik heeft ontvangen. Rekening houdend met de noodzaak om geneesmiddelen snel beschikbaar te maken voor patiënten, moet worden erkend dat de voorzitter van het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik de beschikbare regelingen uit hoofde van Verordening (EU) nr. 182/2011 zal gebruiken en met name de mogelijkheid om het advies van het Comité in te winnen via een schriftelijke procedure en binnen een korte termijn die, in beginsel, niet meer dan tien kalenderdagen bedraagt.

(170) Aan de Commissie moet de bevoegdheid worden overgedragen om overeenkomstig artikel 290 van het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie handelingen vast te stellen teneinde in bijlage II alle wijzigingen aan te brengen die nodig zijn om deze aan te passen aan de vooruitgang van de wetenschap en van de techniek; de bijlagen I tot en met VI te wijzigen teneinde deze aan te passen aan de wetenschappelijke en technische vooruitgang en de eisen voor de milieurisicobeoordeling te wijzigen met betrekking tot de verplichting om aan te geven of het geneesmiddel of een van de bestanddelen ervan een stof met endocriene werking is of in een van de in deze richtlijn bedoelde gevarenklassen is ingedeeld, de verplichting om in de milieurisicobeoordeling risicobeperkende maatregelen op te nemen om emissies in het milieu van in specifieke EU-wetgeving als verontreinigende stoffen opgenomen bestanddelen van geneesmiddelen te voorkomen of te beperken en om toe te lichten hoe met die maatregelen de vastgestelde risico's voor het milieu kunnen worden aangepakt, de verplichting om in de milieurisicobeoordeling van antimicrobiële geneesmiddelen een beoordeling op te nemen van het risico op selectie voor antimicrobiële resistentie in het milieu als gevolg van de toeleveringsketen, het gebruik en de verwijdering van het antimicrobiële geneesmiddel en de verplichting om de milieurisicobeoordeling te actualiseren met relevante informatie, met inbegrip van relevante informatie voortkomende uit milieumonitoring, ecotoxiciteitsstudies en risicobeoordelingen uit hoofde van andere wetgevingshandelingen van de Unie en gegevens over blootstelling van het milieu of, voor specifieke milieurisicobeoordelingen, met informatie waarvan is vastgesteld dat zij ontbreekt met betrekking tot geneesmiddelen die mogelijk schadelijk zijn voor het milieu; de lijst van etiketteringsgegevens in bijlage IV te wijzigen om rekening te houden met de wetenschappelijke vooruitgang of de behoeften van patiënten, de lijst van geneesmiddelen of categorieën geneesmiddelen in bijlage VII te wijzigen teneinde rekening te houden met de wetenschappelijke en technische vooruitgang; bepaalde definities te wijzigen in het licht van de technische en wetenschappelijke vooruitgang, rekening houdend met de definities die op Unie- en internationaal niveau zijn overeengekomen, zonder het toepassingsgebied van de definities te wijzigen; en de vereisten met betrekking tot de verdunningsgraad van homeopathische geneesmiddelen te wijzigen om de in deze richtlijn opgenomen veiligheid ervan te garanderen om rekening te houden met de wetenschappelijke vooruitgang.

Het is van bijzonder belang dat de Commissie bij haar voorbereidende werkzaamheden tot passende raadplegingen overgaat, onder meer op deskundigenniveau, en dat die raadplegingen gebeuren in overeenstemming met de beginselen die zijn vastgelegd in het Interinstitutioneel Akkoord van 13 april 2016 over beter wetgeven. Met name om te zorgen voor gelijke deelname aan de voorbereiding van gedelegeerde handelingen ontvangen het Europees Parlement en de Raad alle documenten op hetzelfde tijdstip als de deskundigen van de lidstaten, en hebben hun deskundigen systematisch toegang tot de vergaderingen van de deskundigengroepen van de Commissie die zich bezighouden met de voorbereiding van de gedelegeerde handelingen.

(171) Teneinde bepaalde niet-essentiële elementen van deze richtlijn aan te vullen, moet aan de Commissie de bevoegdheid worden verleend om overeenkomstig artikel 290 van het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie handelingen vast te stellen ten aanzien van de nadere bepaling van de inhoud en het format van milieurisicobeoordelingsmonografieën, de procedures voor het vaststellen en actualiseren van de milieurisicobeoordelingsmonografieën, de procedures voor het verstrekken van informatie, studies en gegevens, de risicogebaseerde criteria voor de selectie en prioritering van werkzame stoffen met betrekking tot milieurisicobeoordelingsmonografieën en het gebruik van milieurisicobeoordelingsmonografieën in het kader van nieuwe aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen ter ondersteuning van de milieurisicobeoordeling van die geneesmiddelen; de nadere bepaling van de procedure voor het onderzoek van de aanvraag voor een certificaat basisdossier werkzame stof, de bekendmaking van dergelijke certificaten, de procedure voor veranderingen in het basisdossier werkzame stof en het bijbehorende certificaat, en de toegang tot het basisdossier werkzame stof en het bijbehorende beoordelingsrapport; de nadere bepaling van aanvullende basiskwaliteitsdossiers voor het verstrekken van informatie over een component van een geneesmiddel, de procedure voor het onderzoek van de aanvraag voor een certificaat aanvullend basiskwaliteitsdossier, de bekendmaking van dergelijke certificaten, de procedure voor wijzigingen in het basiskwaliteitsdossier en het bijbehorende certificaat, en de toegang tot het aanvullend basiskwaliteitsdossier en het bijbehorende beoordelingsrapport; de identificatie van de stoffen waarop de bepalingen inzake het aanvullende basiskwaliteitsdossier van toepassing zijn; de bepaling in welke situaties werkzaamheidsstudies na vergunningverlening vereist kunnen zijn; de bepaling van het aangepaste kader voor in bijlage VII vermelde geneesmiddelen en categorieën geneesmiddelen alsook de documentatie die in dat verband moet worden ingediend; de opstelling van een beperkte lijst van in bijlage IV opgenomen verplichte etiketteringsgegevens die moeten worden aangebracht op de buitenverpakking van meertalige verpakkingen voor meerdere landen; de vaststelling van gedetailleerde regels voor de in bijlage IV opgenomen veiligheidskenmerken, waarin de kenmerken en technische specificaties worden bepaald van het unieke identificatiekenmerk waarmee de authenticiteit van geneesmiddelen kan worden geverifieerd en de identiteit van afzonderlijke verpakkingen kan worden vastgesteld alsook de lijsten worden vastgelegd van receptplichtige geneesmiddelen of geneesmiddelencategorieën waarop de veiligheidskenmerken niet dienen te worden aangebracht en de lijsten van receptvrije geneesmiddelen of geneesmiddelencategorieën waarop die kenmerken wel moeten worden aangebracht;

de nadere bepaling van de vrijstellingen van wijziging en van de categorieën waarin wijzigingen moeten worden ingedeeld, de vaststelling van procedures voor het onderzoeken van aanvragen voor wijzigingen in de voorwaarden van vergunningen voor het in de handel brengen, alsook de nadere bepaling van de voorwaarden en procedures voor samenwerking met derde landen en internationale organisaties voor het onderzoeken van aanvragen voor dergelijke wijzigingen; de vaststelling van de criteria en de verificaties wat betreft de beoordeling van het mogelijke vervalste karakter van geneesmiddelen; de nadere bepaling van de jaarlijkse inkennisstelling die de gekwalificeerde persoon moet doen, bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gedecentraliseerde locatie zich bevindt, van de inventaris van de wijzigingen die hebben plaatsgevonden ten opzichte van de informatie die is verstrekt in het registratieformulier met betrekking tot die gedecentraliseerde locatie; de nadere bepaling van de beginselen van goede fabricagepraktijken en goede distributiepraktijken voor geneesmiddelen en werkzame stoffen in overeenstemming met andere beginselen van goede praktijken die in een ander rechtskader van de Unie zijn vastgesteld, alsmede de regels die van toepassing zijn wat betreft de geformaliseerde risicobeoordeling voor het vaststellen van de passende goede fabricagepraktijken voor hulpstoffen rekeninghoudend met eisen op grond van andere passende kwaliteitssystemen en met de oorsprong en het beoogde gebruik van de hulpstoffen en eerdere gevallen van kwaliteitsgebreken; en de vaststelling van de beginselen die van toepassing zijn op het toezichtsysteem, de gezamenlijke inspecties, de uitwisseling van informatie en de samenwerking bij de coördinatie van inspecties in het toezichtsysteem en de betrouwbare regelgevende autoriteiten van buiten de Unie. Het is van bijzonder belang dat de Commissie bij haar voorbereidende werkzaamheden tot passende raadplegingen overgaat, onder meer op deskundigenniveau, en dat die raadplegingen gebeuren in overeenstemming met de beginselen die zijn vastgelegd in het Interinstitutioneel Akkoord van 13 april 2016 over beter wetgeven. Met name om te zorgen voor gelijke deelname aan de voorbereiding van gedelegeerde handelingen ontvangen het Europees Parlement en de Raad alle documenten op hetzelfde tijdstip als de deskundigen van de lidstaten, en hebben hun deskundigen systematisch toegang tot de vergaderingen van de deskundigengroepen van de Commissie die zich bezighouden met de voorbereiding van de gedelegeerde handelingen.

(172) Met deze richtlijn wordt beoogd het recht op toegang tot preventieve gezondheidszorg en het recht op medische verzorging onder de door de nationale wetgevingen en praktijken gestelde voorwaarden mogelijk te maken, en om bij de vaststelling en uitvoering van al het beleid en elk optreden van de Unie een hoog niveau van bescherming van de menselijke gezondheid te verzekeren, zoals vastgelegd in artikel 35 van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie.

(173) Daar de doelstellingen van deze richtlijn, namelijk het vaststellen van regels betreffende geneesmiddelen voor het waarborgen van de bescherming van de volksgezondheid en het milieu alsook de werking van de interne markt, niet voldoende door de lidstaten kunnen worden verwezenlijkt omdat nationale regels zouden leiden tot het terugdraaien van harmonisatie, een ongelijke toegankelijkheid van geneesmiddelen voor patiënten en belemmeringen voor de interne markt, maar vanwege hun effecten beter door de Unie kunnen worden verwezenlijkt, kan de Unie, overeenkomstig het in artikel 5 van het Verdrag betreffende de Europese Unie neergelegde subsidiariteitsbeginsel, maatregelen nemen. Overeenkomstig het in hetzelfde artikel neergelegde evenredigheidsbeginsel, gaat deze richtlijn niet verder dan nodig is om die doelstellingen te verwezenlijken.

(174) Overeenkomstig artikel 42, lid 1, van Verordening (EU) 2018/1725 is de Europese Toezichthouder voor gegevensbescherming geraadpleegd, en op 19 juni 2023 heeft hij een advies uitgebracht.

(175) Overeenkomstig de gezamenlijke politieke verklaring van 28 september 2011 van de lidstaten en de Commissie over toelichtende stukken[44] hebben de lidstaten zich ertoe verbonden om in gerechtvaardigde gevallen de kennisgeving van hun omzettings-maatregelen vergezeld te doen gaan van één of meer stukken waarin het verband tussen de onderdelen van een richtlijn en de overeenkomstige delen van de nationale omzettingsinstrumenten wordt toegelicht. Met betrekking tot deze richtlijn acht de wetgever de toezending van die stukken gerechtvaardigd,

HEBBEN DE VOLGENDE RICHTLIJN VASTGESTELD:

[44] PB C 369 van 17.12.2011, blz. 14.

Hoofdstuk I

Onderwerp, toepassingsgebied en definities

Artikel 1

Onderwerp en toepassingsgebied

1. In deze richtlijn worden regels vastgelegd voor het in de handel brengen, de vervaardiging, de invoer, de uitvoer, de levering en de distributie van, de geneesmiddelenbewaking op, de reclame voor, het toezicht op, en de controle en het gebruik van geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

2. Deze richtlijn is van toepassing op geneesmiddelen voor menselijk gebruik, bestemd om in de handel te worden gebracht.

3. Naast de in lid 2 bedoelde geneesmiddelen is hoofdstuk XI ook van toepassing op grondstoffen, werkzame stoffen, hulpstoffen en tussenproducten.

4. Indien een product dat onder de definitie van een geneesmiddel in deze richtlijn valt, ook onder een definitie in een andere rechtshandeling van de Unie valt en er sprake is van strijdigheid tussen de regels die op dat geneesmiddel van toepassing zijn uit hoofde van deze richtlijn en de regels die erop van toepassing zijn uit hoofde van die andere rechtshandeling van de Unie, hebben de in deze richtlijn vastgestelde regels voorrang.

5. Met uitzondering van artikel 2 is deze richtlijn niet van toepassing op:

a) geneesmiddelen die in een apotheek volgens medisch recept of, indien het nationale recht daarin voorziet, volgens een schriftelijke instructie van een arts worden bereid om te voldoen aan de bijzondere behoeften van een individuele patiënt (“magistrale bereidingen”);

b) geneesmiddelen die in een apotheek overeenkomstig een farmacopee worden bereid en die bestemd zijn om rechtstreeks te worden geleverd aan de patiënten van die apotheek (“officinale bereidingen”).

Magistrale bereidingen of officinale bereidingen omvatten niet de in de punten 1 en 2 van bijlage I bij Verordening (EU) 2026/…[+] vermelde geneesmiddelen.

6. Deze richtlijn is niet van toepassing op:

a) geneesmiddelen voor onderzoek zoals gedefinieerd in artikel 2, lid 2, punt 5, van Verordening (EU) nr. 536/2014;

b) lichaamsmateriaal (*substance of human origin* – SoHO) dat niet onder de definitie van geneesmiddel voor geavanceerde therapie (*advanced therapy medicinal product* – ATMP) of onder de definitie van uit SoHO vervaardigd geneesmiddel anders dan ATMP’s valt.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

7. Onverminderd de regels van Verordening (EU) 2024/1938, onder meer wat betreft het beginsel van vrijwillige en onbetaalde donatie, doen deze richtlijn en alle verordeningen waarnaar in deze richtlijn wordt verwezen, geen afbreuk aan de toepassing van nationale wetgeving waarbij het gebruik van specifieke soorten SoHO of dierlijke cellen dan wel de verkoop, de levering of het gebruik van geneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk uit die stoffen of cellen bestaan of daaruit zijn vervaardigd, wordt verboden of beperkt om redenen die niet onder deze richtlijn of die verordeningen vallen.

   De lidstaten delen die nationale wetgeving mee aan de Commissie.

8. Deze richtlijn doet geen afbreuk aan de bevoegdheden van de autoriteiten van de lidstaten, noch wat betreft de vaststelling van de prijzen van geneesmiddelen noch wat betreft de opneming van de geneesmiddelen in het toepassingsgebied van de nationale ziekteverzekeringsstelsels op basis van gezondheids-, economische en sociale overwegingen.

9. Deze richtlijn doet geen afbreuk aan de toepassing van nationale wetgeving waarbij de verkoop, de levering of het gebruik van geneesmiddelen als anticonceptivum of abortivum wordt verboden of beperkt.

   De lidstaten delen die nationale wetgeving mee aan de Commissie.

Artikel 2

Magistrale bereidingen en officinale bereidingen

1. Een lidstaat kan een apotheek toestaan om aan een door die apotheek bediend ziekenhuis officinale bereidingen te leveren op verzoek van dat ziekenhuis.

   Een dergelijke levering is onderworpen aan de goedkeuring van de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat.

2. Wanneer dat nodig is om de beschikbaarheid van een magistrale bereiding te waarborgen om te voldoen aan de bijzondere behoeften van individuele patiënten, kunnen de lidstaten apotheken toestaan om, indien naar behoren gemotiveerd, magistrale bereidingen vooraf te bereiden op basis van de verwachte medische recepten of instructies, indien van toepassing, voor die patiënten.

In dergelijke gevallen wordt de magistrale bereiding bereid voor:

a) maximaal de volgende zeven dagen, of

b) indien naar behoren gemotiveerd en rekening houdend met de eigenschappen van het geneesmiddel, maximaal de volgende drie weken.

De lidstaten zorgen ervoor dat apotheken een administratie bijhouden van magistrale bereidingen die overeenkomstig dit lid vooraf zijn bereid, met inbegrip van de motivering daarvoor, en dat de betreffende documentatie voor inspectie onmiddellijk beschikbaar is.

Artikel 3

ATMP's die worden bereid in het kader van een ziekenhuisvrijstelling

1. In afwijking van artikel 1, lid 1, is enkel dit artikel van toepassing op ATMP's die in een lidstaat op niet-routinematige basis worden bereid overeenkomstig de in lid 3 bedoelde eisen en die in een ziekenhuis in die lidstaat onder de exclusieve professionele verantwoordelijkheid van een beoefenaar van een medisch beroep worden gebruikt om gevolg te geven aan een individueel medisch recept voor een op bestelling gemaakt product ten behoeve van een individuele patiënt ("ATMP's die worden bereid in het kader van een ziekenhuisvrijstelling").

2. De lidstaten zorgen ervoor dat voor de vervaardiging en het gebruik van een ATMP dat wordt bereid in het kader van een ziekenhuisvrijstelling, goedkeuring van de bevoegde autoriteit van de lidstaat vereist is ("goedkeuring van een ziekenhuisvrijstelling"). De lidstaten stellen het Bureau in kennis van dergelijke goedkeuringen en latere wijzigingen daarvan.

   De aanvraag voor een goedkeuring van een ziekenhuisvrijstelling wordt ingediend bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar het ziekenhuis is gevestigd.

3. De lidstaten zorgen ervoor dat ATMP's die worden bereid in het kader van een ziekenhuisvrijstelling, voldoen aan eisen die gelijkwaardig zijn aan de in respectievelijk artikel 163 van deze richtlijn en artikel 15 van Verordening (EG) nr. 1394/2007 van het Europees Parlement en de Raad[45] bedoelde goede praktijken bij het vervaardigen en voorschriften inzake traceerbaarheid voor ATMP's, en aan geneesmiddelenbewakingseisen die gelijkwaardig zijn aan de eisen die op het niveau van de Unie zijn vastgesteld op grond van Verordening (EU) 2026/…[+].

4. De lidstaten zorgen ervoor dat gegevens over het gebruik, de veiligheid en de werkzaamheid van ATMP's die worden bereid in het kader van een ziekenhuisvrijstelling, en alle gegevens die zijn gespecificeerd in de in lid 7 bedoelde uitvoeringshandelingen ten minste eenmaal per jaar door de houder van de goedkeuring van de ziekenhuisvrijstelling worden verzameld en aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten worden gerapporteerd. De gegevens worden verzameld en gerapporteerd op een gestructureerde en gestandaardiseerde manier die robuuste, betrouwbare en vergelijkbare resultaten en conclusies garandeert.

---

[45] Verordening (EG) nr. 1394/2007 van het Europees Parlement en de Raad van 13 november 2007 betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie en tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) nr. 726/2004 (PB L 324 van 10.12.2007, blz. 121, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2007/1394/oj).

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

De bevoegde autoriteiten van de lidstaten evalueren de gegevens en controleren of de ATMP's die worden bereid in het kader van een ziekenhuisvrijstelling, voldoen aan de eisen van lid 3.

Op verzoek verstrekken de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, wetenschappelijk advies en advies inzake regelgeving aan ontwikkelaars van ATMP's voor bereiding en gebruik van ATMP's in het kader van een ziekenhuisvrijstelling en aan houders van een goedkeuring van een ziekenhuisvrijstelling met het oog op de verdere ontwikkeling van hun ATMP's en, waar passend, het verkrijgen van een door de Unie verleende vergunning voor het in de handel brengen.

5. Indien een goedkeuring van een ziekenhuisvrijstelling wordt ingetrokken wegens zorgen over de veiligheid of werkzaamheid, stelt de bevoegde autoriteit van de lidstaat die de ziekenhuisvrijstelling heeft goedgekeurd, het Bureau daarvan in kennis. Het Bureau brengt de bevoegde autoriteiten van de andere lidstaten op de hoogte.

6. De bevoegde autoriteit van de lidstaat die de ziekenhuisvrijstelling heeft goedgekeurd, verstrekt het Bureau jaarlijks de gegevens met betrekking tot het gebruik, de veiligheid en de werkzaamheid van het ATMP dat in het kader van de ziekenhuisvrijstelling is bereid. Er wordt door het Bureau in samenwerking met de bevoegde autoriteiten van de lidstaten en de Commissie een register voor die gegevens, met inbegrip van een mechanisme voor elektronische indiening, opgezet en beheerd.

7. De Commissie stelt uitvoeringshandelingen vast waarin het volgende wordt bepaald:

a) nadere gegevens over de aanvraag tot goedkeuring van een ziekenhuisvrijstelling als bedoeld in lid 2, tweede alinea, met inbegrip van het bewijsmateriaal inzake de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van de ATMP's die worden bereid in het kader van een ziekenhuisvrijstelling, voor de goedkeuring en latere wijzigingen;

b) de inhoud en het format voor het verzamelen en rapporteren van de in lid 4 bedoelde gegevens;

c) de praktische regelingen voor de uitwisseling van kennis tussen houders van goedkeuringen van ziekenhuisvrijstellingen binnen dezelfde lidstaat of in verschillende lidstaten;

d) modaliteiten voor de bereiding en het gebruik van ATMP's in het kader van een ziekenhuisvrijstelling op niet-routinematige basis.

Die uitvoeringshandelingen worden volgens de in artikel 217, lid 2, bedoelde onderzoeksprocedure vastgesteld.

8. Uiterlijk op … [vijf jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] en vervolgens om de vijf jaar dient het Bureau bij de Commissie een verslag in over de ervaring die is opgedaan met goedkeuringen van ziekenhuisvrijstellingen. De verslagen worden opgesteld op basis van bijdragen van de lidstaten en de in lid 4 bedoelde gegevens. De verslagen worden openbaar gemaakt.

Artikel 4

Vrijstellingen onder bepaalde omstandigheden

1. Een lidstaat mag, om aan bijzondere behoeften voldoen, geneesmiddelen van de eisen van deze richtlijn vrijstellen indien ze worden geleverd naar aanleiding van een bonafide bestelling op eigen initiatief of een verwachte bonafide bestelling op eigen initiatief, zijn bereid of worden gebruikt volgens de specificaties van een officieel erkende zorgverlener en bedoeld zijn om te voldoen aan de bijzondere behoeften van individuele patiënten die onder de rechtstreekse, persoonlijke verantwoordelijkheid van die officieel erkende zorgverlener vallen. In dergelijke gevallen moedigt de lidstaat zorgverleners en patiënten echter aan om gegevens over de veiligheid van het gebruik van dergelijke geneesmiddelen overeenkomstig artikel 100 aan de bevoegde autoriteit van die lidstaat te melden.

   Voor overeenkomstig dit lid geleverde allergene geneesmiddelen kan de bevoegde autoriteit van de lidstaat verzoeken om de relevante informatie overeenkomstig bijlage II in te dienen.

2. In naar behoren gemotiveerde gevallen mag een lidstaat, wanneer hij van mening is dat andere maatregelen ontoereikend zijn om de beschikbaarheid van specifieke geneesmiddelen of geschikte alternatieven voor patiënten in die lidstaat te waarborgen, tijdelijk toestemming verlenen voor de bereiding en levering van geneesmiddelen om:

   a) een tekort in die lidstaat te beperken of op te lossen;

b) te voorzien in de specifieke behoeften van patiënten in die lidstaat in een situatie waarin een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel is ingetrokken op verzoek van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen om redenen die geen verband houden met de kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van het geneesmiddel; of

c) te voorzien in de specifieke behoeften van patiënten in die lidstaat in een situatie waarin er een geneesmiddel waarvoor in de Unie een vergunning is verleend is, maar het niet de specifieke sterkte, farmaceutische vorm of formulering heeft om in die behoeften te voorzien.

De in dit lid bedoelde vrijstellingen zijn enkel van toepassing voor zover dat nodig is om te voldoen aan de specifieke behoeften van de patiënten in de betrokken lidstaat, en alleen indien:

a) er geen geschikt alternatief geneesmiddel bestaat waarvoor in de Unie een vergunning is verleend, of

b) een dergelijk alternatief wel bestaat, maar niet verkrijgbaar is in die lidstaat of niet kan worden geleverd overeenkomstig lid 1 van dit artikel.

Voorts is de vrijstelling, voor de toepassing van de eerste alinea, punt a), enkel van toepassing indien het tekort in die lidstaat niet kan worden opgelost middels gecoördineerde acties van de Unie.

De lidstaat streeft ernaar om, voor zover mogelijk, het in de eerste alinea, punt a), bedoelde tekort aan te pakken door deze richtlijn en Verordening (EU) 2026/…[+] toe te passen alvorens een beroep te doen op dit lid. Louter financiële overwegingen vormen geen specifieke behoeften die de toepassing van dit lid rechtvaardigen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Voor geneesmiddelen die overeenkomstig dit lid worden bereid en geleverd, waarborgt de betrokken lidstaat dat:

a) de bevoegde autoriteit van die lidstaat de bereiding van het geneesmiddel goedkeurt op basis van een beoordeling van het geval en om volksgezondheidsredenen;

b) in het geval van een in de eerste alinea, punt a), bedoeld tekort, de in punt a) van deze alinea bedoelde goedkeuring wordt ingetrokken wanneer het tekort is opgelost of het geneesmiddel kan worden geleverd overeenkomstig lid 1;

c) in andere gevallen dan tekorten zoals bedoeld in de eerste alinea, punten b) en c), de goedkeuring tijdelijk is, de noodzaak van de vrijstelling met passende tussenpozen wordt beoordeeld en de uit hoofde van punt a) van deze alinea verleende goedkeuring zonder onnodige vertraging wordt ingetrokken wanneer een geschikt geneesmiddel in de Unie is toegelaten en in die lidstaat beschikbaar is, of indien het geneesmiddel kan worden geleverd overeenkomstig lid 1;

d) de bevoegde autoriteit van die lidstaat passend toezicht uitoefent en met name alle kwesties in verband met de kwaliteit en veiligheid van het geneesmiddel worden gemonitord en geëvalueerd;

e) de faciliteit waar het geneesmiddel wordt bereid, voldoet aan de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken;

f) de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid en de gunstige baten-risicobalans van het geneesmiddel door de bevoegde autoriteit van die lidstaat worden bevestigd;

g) het geneesmiddel aan patiënten wordt geleverd onder toezicht van een officieel erkende zorgverlener.

3. De lidstaten kunnen geneesmiddelen tijdelijk vrijstellen van de eisen van deze richtlijn indien ze uitsluitend voor militaire of defensiedoeleinden worden vervaardigd voor en worden geleverd aan de strijdkrachten en ze onder de verantwoordelijkheid van de nationale autoriteit voor militaire of defensiezaken worden bereid op basis van nationale monografieën voor de vervaardiging en kwaliteitsbeoordeling van die geneesmiddelen.

4. De lidstaten kunnen onverminderd artikel 30 van Verordening (EU) 2026/…[+] tijdelijk toestemming verlenen voor het gebruik en de distributie van geneesmiddelen waarvoor geen vergunning voor het in de handel brengen is verleend, om een vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, toxinen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken, tegen te gaan.

5. De lidstaten zorgen ervoor dat houders van een vergunning voor het in de handel brengen, fabrikanten en zorgverleners, ongeacht of er een nationale vergunning voor het in de handel brengen of een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen is verleend, worden ontheven van civiel- en administratiefrechtelijke verantwoordelijkheid voor de gevolgen van het gebruik van een geneesmiddel anders dan voor de toegelaten therapeutische indicaties of van het gebruik van een niet-toegelaten geneesmiddel indien het gebruik ervan door een bevoegde autoriteit van een lidstaat wordt aanbevolen of vereist om de vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, toxinen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken, tegen te gaan.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

6. Het bepaalde in lid 5 van dit artikel laat de aansprakelijkheid voor gebrekkige producten zoals bepaald in Richtlijn (EU) 2024/2853 van het Europees Parlement en de Raad[46] onverlet.

Artikel 5

Definities

1. Voor de toepassing van deze richtlijn wordt verstaan onder:

1) "geneesmiddel" of "geneesmiddel voor menselijk gebruik":

a) elke stof of combinatie van stoffen die zich aandient als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij de mens, of

b) elke stof of combinatie van stoffen die bij de mens kan worden gebruikt of aan de mens kan worden toegediend hetzij om fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen, hetzij om een medische diagnose te stellen;

2) "stof": elke stof, ongeacht de oorsprong ervan, waarbij het kan gaan om:

a) menselijke oorsprong, zoals menselijke weefsels en cellen, menselijk bloed, menselijke afscheidingsproducten en menselijke bloedproducten;

---

[46] Richtlijn (EU) 2024/2853 van het Europees Parlement en de Raad van 23 oktober 2024 inzake aansprakelijkheid voor gebrekkige producten en tot intrekking van Richtlijn 85/374/EEG van de Raad (PB L, 2024/2853, 18.11.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2024/2853/oj).

b) dierlijke oorsprong, zoals gehele dieren, dierlijke organen en delen daarvan, dierlijke weefsels en cellen, dierlijke afscheidingsproducten, toxinen, door extractie verkregen stoffen, dierlijk bloed en dierlijke bloedproducten;

c) plantaardige oorsprong, zoals planten, met inbegrip van algen, delen van planten, plantaardige afscheidingsproducten en exsudaten, en extracten;

d) chemische oorsprong, zoals chemische elementen, in de natuur voorkomende chemische stoffen en chemische producten verkregen door chemische omzetting of synthese;

e) oorsprong uit micro-organismen, zoals bacteriën, virussen en protozoën;

f) oorsprong uit schimmels, zoals microschimmels (gisten);

3) "werkzame stof": een stof die of een mengsel van stoffen dat bestemd is om gebruikt te worden bij de vervaardiging van een geneesmiddel en die of dat bij gebruik bij de vervaardiging ervan een werkzaam bestanddeel van dat middel wordt, waarbij dat werkzame bestanddeel bestemd is om een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen om fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen of om een medische diagnose te stellen;

4) "grondstof": elk materiaal waaruit een werkzame stof wordt vervaardigd of geëxtraheerd;

5) "tussenproduct": elk gedeeltelijk verwerkt materiaal dat verdere vervaardigingsstappen moet ondergaan voordat het een bulkgeneesmiddel of eindproduct wordt;

6) “hulpstof”: elk ander bestanddeel van een geneesmiddel dan de werkzame stof;

7) “functionele hulpstof”: een hulpstof die bijdraagt tot de werking van een geneesmiddel of deze verbetert, of waarvan de werking die van de werkzame stof ondersteunt, maar die als zodanig geen enkele therapeutische werking heeft;

8) “geneesmiddel voor geavanceerde therapie” of “ATMP” (*advanced therapy medicinal product*): een geneesmiddel voor geavanceerde therapie als gedefinieerd in artikel 2, lid 1, punt a), van Verordening (EG) nr. 1394/2007;

9) “gecombineerd geneesmiddel voor geavanceerde therapie” of “gecombineerd ATMP”: een gecombineerd geneesmiddel voor geavanceerde therapie als gedefinieerd in artikel 2, lid 1, punt d), van Verordening (EG) nr. 1394/2007, met inbegrip van gecombineerde geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die een geneesmiddel voor gentherapie bevatten;

10) “allergeen geneesmiddel”: elk geneesmiddel dat bestemd is om een specifieke verworven wijziging in de immunologische reactie op een allergeen vast te stellen of teweeg te brengen;

11) “niet-klinisch”, met betrekking tot een onderzoek of test: onderzoeken of tests in verband met het onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van een geneesmiddel, die *in vitro*, *ex vivo*, *in silico* of *in chemico* worden uitgevoerd, of niet bij mensen uitgevoerde in-vivotests, zoals eenvoudige en complexe analyses op basis van menselijke cellen, microfysiologische systemen waaronder orgaan-op-chip (*organ-on-chip*), computermodellen en andere in-silicomethoden, andere testmethoden gebaseerd op niet-menselijke en menselijke biologie, en dierproeven;

12) “referentiegeneesmiddel”: een geneesmiddel waarvoor uit hoofde van artikel 6 door een lidstaat of door de Commissie een vergunning is of was verleend, overeenkomstig artikel 7;

13) “generiek geneesmiddel”: een geneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling wat betreft werkzame stoffen en dezelfde farmaceutische vorm als het referentiegeneesmiddel;

14) “biologisch geneesmiddel”: een geneesmiddel waarvan de werkzame stof geproduceerd wordt door of geëxtraheerd wordt uit een biologische bron en waarvan, vanwege de complexiteit, de typering en de bepaling van de kwaliteit mogelijk alleen kan plaatsvinden aan de hand van een combinatie van fysisch-chemisch-biologische proeven, gecombineerd met de daarbij behorende controlestrategie;

15) “biosimilar”: een biologisch geneesmiddel dat gelijkwaardig is aan een biologisch referentiegeneesmiddel en dezelfde sterkte, farmaceutische vorm en wijze van toediening heeft;

16) “verklaring van toegang”: een authentiek document, ondertekend door de eigenaar van de gegevens of de vertegenwoordiger van de eigenaar, waarin de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, of de Commissie toestemming wordt verleend de gegevens ten behoeve van derden te gebruiken voor de toepassing van deze richtlijn;

17) “vastedosiscombinatiegeneesmiddel”: een geneesmiddel dat bestaat uit een combinatie van werkzame stoffen en bestemd is om als één farmaceutische vorm in de handel te worden gebracht;

18) “combinatieverpakking”: een verpakking die meer dan één geneesmiddel onder één enkele fantasienaam bevat en bedoeld is voor een medische behandeling waarbij de afzonderlijke geneesmiddelen in de verpakking gelijktijdig of opeenvolgend worden toegediend voor medische doeleinden;

19) “radiofarmaceuticum”: een geneesmiddel dat, wanneer het gebruiksklaar is, een of meer radionucliden (radioactieve isotopen) bevat, die daarin zijn opgenomen voor medicinale doeleinden;

20) “radionuclidegenerator”: een systeem dat een gebonden ouderradionuclide bevat waaruit een dochterradionuclide ontstaat, die door elutie of door een andere methode wordt verkregen en die in een radiofarmaceuticum wordt gebruikt;

21) “kit voor radiofarmaceutisch preparaat”: een preparaat dat moet worden gereconstrueerd of gecombineerd met radionucliden in het uiteindelijke radiofarmaceuticum, doorgaans voorafgaand aan de toediening ervan;

22) “radionuclide-uitgangsstof”: alle radionucliden voor het radioactief labelen van een andere stof, voorafgaand aan de toediening ervan;

23) “antimicrobieel geneesmiddel”: een geneesmiddel met een rechtstreekse werking op micro-organismen, die wordt gebruikt voor de behandeling of preventie van infecties of infectieziekten, met inbegrip van antibiotica, antivirale, antischimmel- en antiprotozoaire middelen;

24) “antimicrobiële resistentie”: het vermogen van een micro-organisme om te overleven of te groeien in aanwezigheid van een concentratie van een antimicrobiële stof die doorgaans voldoende is of voorheen voldoende was om de groei van dat micro-organisme te remmen of het te doden;

25) “integrale combinatie van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel”: een combinatie van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel, waarbij:

a) deze twee een integraal product vormen en de werking van het geneesmiddel de hoofdfunctie is en niet ondersteunend is bij die van het medisch hulpmiddel; of

b) het geneesmiddel bestemd is om via het medisch hulpmiddel te worden toegediend en de twee zodanig in de handel worden gebracht dat zij één integraal product vormen, dat uitsluitend bestemd is voor gebruik in die combinatie en waarbij het medisch hulpmiddel niet kan worden hergebruikt;

26) “geneesmiddel voor uitsluitend gebruik met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek”: een geneesmiddel dat in een verpakking met een medisch hulpmiddel wordt aangeboden of bestemd is voor gebruik met een specifiek medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek, zoals beschreven in de samenvatting van de productkenmerken;

27) “combinatie van een geneesmiddel met een ander product dan een medisch hulpmiddel”: een specifieke combinatie van een geneesmiddel met een ander product dan een medisch hulpmiddel of dan een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek, bestemd voor gebruik in die combinatie overeenkomstig de samenvatting van de productkenmerken;

28) “medisch hulpmiddel”: een medisch hulpmiddel als gedefinieerd in artikel 2, punt 1, van Verordening (EU) 2017/745;

29) “medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek”: een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek als gedefinieerd in artikel 2, punt 2, van Verordening (EU) 2017/746;

30) “immunologisch geneesmiddel”:

a) een vaccin, een allergeen geneesmiddel of een ander geneesmiddel dat een actieve en specifieke immuunrespons oproept;

b) een geneesmiddel dat bestaat uit toxinen, serums, polyklonale of monoklonale antilichamen of andere immunoglobulinen en dat wordt gebruikt om passieve immuniteit tot stand te brengen of de immuunstatus te diagnosticeren;

31) “vaccin”: een geneesmiddel dat bedoeld is om een immuunrespons op te roepen voor de preventie – met inbegrip van postexpositieprofylaxe – en de behandeling van door een infectieus agens veroorzaakte ziekten;

32) “geneesmiddel voor gentherapie”: een geneesmiddel dat geen vaccin tegen infectieziekten is en geheel of gedeeltelijk bestaat uit:

a) een stof of een combinatie van stoffen die bestemd is om het gastheergenoom op sequentiespecifieke wijze te wijzigen, of die geheel of gedeeltelijk bestaat uit cellen die dergelijke wijzigingen hebben ondergaan, of

b) een recombinant of synthetisch nucleïnezuur dat bij mensen wordt gebruikt of aan mensen wordt toegediend met het oog op het reguleren, vervangen of toevoegen van een genetische sequentie en waarvan het effect wordt overgebracht door langdurige transcriptie of vertaling van het overgedragen genetische materiaal, of dat geheel of gedeeltelijk bestaat uit cellen die deze wijzigingen hebben ondergaan;

33) “geneesmiddel voor somatische celtherapie”: een biologisch geneesmiddel met de volgende eigenschappen:

a) het geneesmiddel bestaat geheel of gedeeltelijk uit cellen of weefsels die wezenlijk gemanipuleerd zijn, waarbij hun voor het beoogde klinische gebruik relevante biologische eigenschappen, fysiologische functies of structurele eigenschappen zijn gewijzigd, dan wel uit cellen of weefsels die niet bestemd zijn om bij de ontvanger en de donor voor dezelfde essentiële functie(s) te worden gebruikt;

b) het geneesmiddel dient zich aan als hebbende eigenschappen om een ziekte te behandelen, te voorkomen of te diagnosticeren door het farmacologische, immunologische of metabolische effect van deze cellen of weefsels, of wordt daartoe bij de mens gebruikt dan wel aan de mens toegediend.

Voor de toepassing van punt a) worden in het bijzonder de in bijlage I bij Verordening (EG) nr. 1394/2007 genoemde manipulaties niet als wezenlijke manipulaties beschouwd.

34) "platformtechnologie": een technologie of verzameling technologieën die het potentieel heeft om te worden geïntegreerd in of te worden gebruikt door meer dan één geneesmiddel, die alomvattend, goed getypeerd, reproduceerbaar en gestandaardiseerd is, die wordt gebruikt voor de ontwikkeling, het vervaardigings-proces of de kwaliteitscontrole van geneesmiddelen, die gebaseerd is op eerdere kennis en die is vastgesteld overeenkomstig wetenschappelijke beginselen waarvoor er redelijke wetenschappelijke zekerheid bestaat dat zij voor alle geneesmiddelen hetzelfde zullen blijven;

35) "basisdossier platformtechnologie": een door de eigenaar van de platformtechnologie opgesteld document dat een gedetailleerde beschrijving van de platformtechnologie bevat;

36) "uit SoHO vervaardigd geneesmiddel anders dan ATMP's": een geneesmiddel dat geheel of gedeeltelijk bestaat uit of is vervaardigd uit een ander lichaamsmateriaal dan weefsels en cellen en dat een gestandaardiseerde consistentie heeft en wordt vervaardigd door:

    a) een methode waarbij gebruik wordt gemaakt van een industrieel proces waarbij onder meer donaties worden gepoold, of

    b) een proces waarbij een werkzaam bestanddeel afkomstig van het lichaamsmateriaal wordt geëxtraheerd of waarbij het lichaamsmateriaal wordt omgezet door de inherente eigenschappen ervan te wijzigen;

37) “lichaamsmateriaal” of “SoHO” (*substance of human origin*): lichaamsmateriaal als gedefinieerd in artikel 3, punt 1, van Verordening (EU) 2024/1938;

38) “risicomanagementplan”: nauwkeurige beschrijving van het risicomanagementsysteem;

39) “risicomanagementsysteem”: een reeks geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden en -interventies om de risico’s van een geneesmiddel vast te stellen, te typeren, te vermijden of te minimaliseren, met inbegrip van de beoordeling van de doeltreffendheid van die werkzaamheden en interventies;

40) “milieurisicobeoordeling”: de beoordeling van de risico’s voor het milieu of de risico’s voor de volksgezondheid die voortvloeien uit het vrijkomen van het geneesmiddel in het milieu als gevolg van het gebruik en de verwijdering van het geneesmiddel, en het vaststellen van maatregelen om deze risico’s te voorkomen, te beperken en te matigen; en voor antimicrobiële stoffen, ook een beoordeling van het risico op selectie voor antimicrobiële resistentie in het milieu als gevolg van de vervaardiging, het gebruik en de verwijdering van dat geneesmiddel;

41) “risico’s verbonden aan het gebruik van het geneesmiddel”: elk risico:

   a) met betrekking tot de kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van het geneesmiddel voor de gezondheid van patiënten of de volksgezondheid;

   b) dat het geneesmiddel inhoudt wat betreft ongewenste effecten op het milieu;

   c) op ongewenste effecten op de volksgezondheid als gevolg van het vrijkomen van het geneesmiddel in het milieu, waaronder antimicrobiële resistentie;

42) “basisdossier werkzame stof”: door de fabrikant van de werkzame stof opgestelde documentatie die gegevens en bescheiden over de kwaliteit van een werkzame stof bevat, met inbegrip van een gedetailleerde beschrijving van het vervaardigings-proces, de kwaliteitscontrole tijdens de vervaardiging en de procesvalidatie;

43) “plan voor pediatrisch onderzoek”: een onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma gericht op het verkrijgen van de gegevens die nodig zijn voor het vaststellen van de voorwaarden waaronder voor een geneesmiddel een vergunning voor behandeling van de pediatrische populatie kan worden verleend;

44) “pediatrische populatie”: het deel van de populatie dat tussen de geboorte en 18 jaar oud is;

45) “medisch recept”: elk medicinaal recept dat door een daartoe bevoegde beroepsbeoefenaar is afgegeven;

46) “misbruik van geneesmiddelen”: het opzettelijk overmatig gebruik van geneesmiddelen, ongeacht of het aanhoudend of sporadisch is, dat gepaard gaat met schadelijke lichamelijke of psychische effecten;

47) “baten-risicobalans”: een afweging van de positieve therapeutische werking van een geneesmiddel in verhouding tot de risico’s bedoeld in punt 41, a);

48) “vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen”: de persoon, algemeen bekend als de plaatselijk vertegenwoordiger, die door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen is aangewezen om de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in de betrokken lidstaat te vertegenwoordigen;

49) “bijsluiter”: het blaadje met informatie dat bestemd is voor de gebruiker en dat het geneesmiddel vergezelt;

50) “buitenverpakking”: de verpakking waarin de primaire verpakking wordt geplaatst;

51) “primaire verpakking”: de recipiënt of een andere verpakkingsvorm die rechtstreeks met het geneesmiddel in aanraking komt;

52) “etikettering”: de vermeldingen op de primaire verpakking of op de buitenverpakking;

53) “naam van het geneesmiddel”:

a) een fantasienaam die niet met de algemene benaming kan worden verward, of

b) een algemene of wetenschappelijke benaming, vergezeld van een handelsmerk of van de naam van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen;

54) “algemene benaming”: de door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen algemene internationale benaming (*international non-proprietary name* – INN) voor een werkzame stof;

55) “sterkte”: met betrekking tot een geneesmiddel, het gehalte aan werkzame stoffen in een geneesmiddel, uitgedrukt in hoeveelheid per doserings-, volume- of gewichtseenheid, naargelang van de doseringsvorm;

56) “vervalst geneesmiddel”: een geneesmiddel met een valse voorstelling van:

a) zijn identiteit, met inbegrip van de verpakking, etikettering, naam of samenstelling van dat geneesmiddel wat betreft alle bestanddelen, waaronder begrepen de hulpstoffen, en de sterkte van die bestanddelen;

b) zijn oorsprong, met inbegrip van de fabrikant, het land van vervaardiging, het land van oorsprong of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, of

c) zijn geschiedenis, met inbegrip van de registers en documenten met betrekking tot de gebruikte distributiekanalen.

Deze definitie heeft geen betrekking op onbedoelde kwaliteitsgebreken en laat schendingen van intellectuele-eigendomsrechten onverlet.

57) “noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid”: een noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid die op Unieniveau door de Commissie is erkend krachtens artikel 23, lid 1, van Verordening (EU) 2022/2371;

58) “entiteit zonder winstoogmerk”: een natuurlijke of rechtspersoon die geen winst maakt noch beoogt te maken, of die niet direct of indirect onder zeggenschap staat van een entiteit met winstoogmerk, en die met een dergelijke entiteit geen overeenkomst heeft gesloten betreffende sponsoring van of deelname aan de ontwikkeling van het geneesmiddel en in het geval van een rechtspersoon, die geen eigendom is van een dergelijke entiteit; “entiteiten die geen economische activiteit uitoefenen” als bedoeld in bijlage V bij Verordening (EU) 2024/568 van het Europees Parlement en de Raad[47] worden beschouwd als entiteiten zonder winstoogmerk;

59) “kleine, middelgrote en micro-ondernemingen”: kleine, middelgrote en micro-ondernemingen als omschreven in artikel 2 van de bijlage bij Aanbeveling 2003/361/EG van de Commissie[48];

60) “wijziging” of “wijziging in de voorwaarden van een vergunning voor het in de handel brengen”:

a) elke wijziging van de inhoud van de gegevens en bescheiden als bedoeld in artikel 7, lid 2, de artikelen 10 tot en met 15 of artikel 65 van deze richtlijn, bijlagen I en II bij deze richtlijn en artikel 7 van Verordening (EU) 2026/…[+]; of

---

47 Verordening (EU) 2024/568 van het Europees Parlement en de Raad van 7 februari 2024 betreffende de aan het Europees Geneesmiddelenbureau te betalen vergoedingen en heffingen, tot wijziging van de Verordeningen (EU) 2017/745 en (EU) 2022/123 van het Europees Parlement en de Raad en tot intrekking van Verordening (EU) nr. 658/2014 van het Europees Parlement en de Raad en Verordening (EG) nr. 297/95 van de Raad (PB L, 2024/568, 14.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj).

48 Aanbeveling 2003/361/EG van de Commissie van 6 mei 2003 betreffende de definitie van kleine, middelgrote en micro-ondernemingen (PB L 124 van 20.5.2003, blz. 36, ELI: http://data.europa.eu/eli/reco/2003/361/oj).

+ PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

b) elke wijziging van de voorwaarden van het besluit tot verlening van de vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel, met inbegrip van de samenvatting van de productkenmerken en eventuele voorwaarden, verplichtingen of beperkingen die van invloed zijn op de vergunning voor het in de handel brengen, of wijzigingen in de etikettering of de bijsluiter die verband houden met wijzigingen in de samenvatting van de productkenmerken;

61) "veiligheidsstudie na vergunningverlening": een onderzoek dat in verband met een geneesmiddel waarvoor een vergunning is verleend, wordt uitgevoerd om een gevaar voor de veiligheid vast te stellen, te typeren of te kwantificeren, het veiligheids-profiel van het geneesmiddel te bevestigen of de doeltreffendheid van risicomanagementmaatregelen te meten;

62) "geneesmiddelenbewakingssysteem": een systeem dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of de lidstaten gebruiken om de in hoofdstuk IX vermelde taken en verantwoordelijkheden te vervullen en dat ontworpen is om de veiligheid van geneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend, te monitoren en eventuele wijzigingen in de baten-risicobalans ervan vast te stellen;

63) "basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem": een gedetailleerde beschrijving van het geneesmiddelenbewakingssysteem dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen gebruikt voor een of meer geneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend;

64) "bijwerking": een reactie op een geneesmiddel die schadelijk en onbedoeld is;

65) “ernstige bijwerking”: een bijwerking die tot de dood leidt, levensgevaar oplevert, opname in een ziekenhuis of verlenging van een verblijf in een ziekenhuis vereist, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt of een aangeboren afwijking of geboorteafwijking is;

66) “onverwachte bijwerking”: een bijwerking waarvan de aard, de ernst of het gevolg niet verenigbaar is met de samenvatting van de productkenmerken;

67) “homeopathisch geneesmiddel”: een geneesmiddel dat volgens een in de Europese Farmacopee of, bij ontstentenis daarvan, in de in de lidstaten officieel in gebruik zijnde farmacopees beschreven homeopathisch vervaardigingsproces uit homeopathische grondstoffen wordt verkregen;

68) “traditioneel kruidengeneesmiddel”: een kruidengeneesmiddel dat aan de voorwaarden van artikel 138, lid 1, voldoet;

69) “kruidengeneesmiddel”: een geneesmiddel dat als werkzame bestanddelen uitsluitend een of meer kruidensubstanties, een of meer kruidenpreparaten of een combinatie van een of meer kruidensubstanties en een of meer kruidenpreparaten bevat;

70) “kruidensubstantie”: voornamelijk hele, gebroken of gesneden planten, delen van planten, algen, schimmels en korstmossen in onbewerkte vorm, meestal gedroogd of vers, alsook sommige exsudaten die niet aan een specifieke behandeling onderworpen zijn; ze worden nauwkeurig gedefinieerd door het gebruikte plantendeel en de botanische naam volgens het binominale systeem (geslacht, soort, variëteit en auteur);

71) “kruidenpreparaat”: preparaat dat wordt verkregen door kruidensubstanties te onderwerpen aan behandelingen als extractie, distillatie, uitpersen, fractionering, zuivering, concentratie of fermentatie, met inbegrip van vermalen of verpoederde kruidensubstanties, tincturen, extracten, etherische oliën, geperste sappen en bewerkte exsudaten;

72) “overeenkomstig middel”: een middel met dezelfde werkzame stoffen, ongeacht de gebruikte hulpstoffen, een identiek of vergelijkbaar beoogd effect, een gelijkwaardige sterkte en dosering en een identieke of vergelijkbare toedieningsweg als het traditionele kruidengeneesmiddel waarvoor een aanvraag tot registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel is ingediend;

73) “vervaardiging van geneesmiddelen”: elke handeling bij de productie van een geneesmiddel uit werkzame stoffen en hulpstoffen, en elke daarmee verband houdende handeling, met inbegrip van verwerkings-, vullings-, sterilisatie- en assemblage-, etiketterings-, primaire verpakkings- en buitenverpakkingshandelingen, en opnieuw verpakken, opslag, tests in het kader van kwaliteitscontrole en vrijgave;

74) “gedecentraliseerde vervaardiging”: een reeks vervaardigingsactiviteiten met betrekking tot geneesmiddelen die worden uitgevoerd onder de controle van een centrale locatie die toezicht houdt op een of meer gedecentraliseerde locaties waar vervaardigingsactiviteiten plaatsvinden en die zich voldoende dicht bij patiënten bevinden;

75) “vervaardiging van werkzame stoffen”: elke handeling bij de productie van een werkzame stof uit grondstoffen en elke daarmee verband houdende handeling, met inbegrip van verwerkings-, verpakkings-, en etiketteringshandelingen, en opnieuw verpakken, opslag, tests in het kader van kwaliteitscontrole en vrijgave;

76) “groothandel”: wat geneesmiddelen betreft, iedere activiteit die erin bestaat geneesmiddelen aan te schaffen, te houden, te leveren of uit te voeren, al dan niet met winstoogmerk, uitgezonderd het leveren van geneesmiddelen aan het publiek; deze activiteiten worden verricht met fabrikanten of hun depothouders, met importeurs, met andere groothandelaren of met apothekers en andere personen die in de betrokken lidstaat gemachtigd of gerechtigd zijn geneesmiddelen aan het publiek af te leveren;

77) “bemiddeling in geneesmiddelen”: iedere activiteit in verband met de verkoop of aankoop van geneesmiddelen, uitgezonderd groothandel, waarbij geen sprake is van fysieke omgang met de geneesmiddelen en die bestaat in het onafhankelijk namens een andere natuurlijke of rechtspersoon onderhandelen;

78) “verplichting inzake openbare dienstverlening”: verplichting om permanent over een assortiment geneesmiddelen te beschikken waarmee in de behoeften van een bepaald geografisch gebied kan worden voorzien en om in dit gehele gebied de gevraagde bestellingen op zeer korte termijn af te leveren.

2. De Commissie is bevoegd om overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast te stellen om de definities in lid 1, punten 2 tot en met 7, 9, 10, 14, 17 tot en met 23, 25, 26, 27, en 30 tot en met 36, in het licht van de technische en wetenschappelijke vooruitgang te wijzigen, rekening houdend met de definities die op Unie- en internationaal niveau zijn overeengekomen zonder het toepassingsgebied van de definities te wijzigen.

Hoofdstuk II

Eisen voor aanvragen voor nationale en gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen

AFDELING 1

ALGEMENE BEPALINGEN

Artikel 6

Vergunningen voor het in de handel brengen

1. Een geneesmiddel wordt in een lidstaat slechts in de handel gebracht wanneer er een vergunning voor het in de handel brengen is verleend overeenkomstig hoofdstuk III van deze richtlijn ("nationale vergunning voor het in de handel brengen") of overeenkomstig Verordening (EU) 2026/…[+] ("gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen").

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

2. Wanneer er voor een geneesmiddel een oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen is verleend, worden alle ontwikkelingen op het gebied van dat geneesmiddel, zoals aanvullende therapeutische indicaties, sterktes, farmaceutische vormen, toedieningswegen, aanbiedingsvormen, alsook alle wijzigingen van de vergunning voor het in de handel brengen opgenomen in de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen of in een afzonderlijke vergunning voor het in de handel brengen als bedoeld in lid 1. Al die vergunningen voor het in de handel brengen worden geacht deel uit te maken van dezelfde algemene vergunning voor het in de handel brengen, met name met het oog op aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen op grond van de artikelen 10 tot en met 13, ook wat betreft het verstrijken van de periode van wettelijke gegevensbescherming voor aanvragen waarbij een referentiegeneesmiddel wordt gebruikt.

Artikel 7

Algemene eisen voor aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen

1. Om een vergunning voor het in de handel brengen te verkrijgen, wordt bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, een elektronische aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen in een gemeenschappelijk format ingediend. Het Bureau stelt na overleg met de lidstaten het gemeenschappelijk format ter beschikking.

2. De aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen bevat de in bijlage I vermelde gegevens en bescheiden, overeenkomstig bijlage II. In voorkomend geval kan de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen samenvattende documenten, certificaten, protocollen of basisdossiers omvatten, overeenkomstig afdeling 4 van dit hoofdstuk en bijlage II.

3. De documenten en informatie betreffende de resultaten van de farmaceutische en niet-klinische tests en de klinische onderzoeken als bedoeld in bijlage I gaan vergezeld van gedetailleerde samenvattingen overeenkomstig artikel 8 van deze richtlijn en van ondersteunende ruwe gegevens overeenkomstig artikel 32, lid 1, punt e), van deze richtlijn of artikel 7 van Verordening (EU) 2026/…[+].

4. Het in bijlage I bedoelde risicomanagementsysteem staat in redelijke verhouding tot de vastgestelde en potentiële risico's van het geneesmiddel en de behoefte aan veiligheidsgegevens na vergunningverlening.

5. De aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel waarvoor op het tijdstip van inwerkingtreding van deze richtlijn geen vergunning in de Unie was verleend, en voor nieuwe therapeutische indicaties, waaronder pediatrische indicaties, nieuwe farmaceutische vormen, nieuwe sterktes en nieuwe toedieningswegen van geneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend en die worden beschermd door een aanvullend beschermingscertificaat krachtens Verordening (EG) nr. 469/2009, of door een voor de verlening van het aanvullende beschermingscertificaat in aanmerking komend octrooi, bevat een van de volgende elementen:

   a) de resultaten van alle studies die zijn uitgevoerd en de details van alle informatie die is verzameld overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek;

   b) een besluit van het Bureau tot verlening van een productspecifieke vrijstelling op grond van artikel 77 van Verordening (EU) 2026/…[+];

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

c) een besluit van het Bureau tot verlening van een opschorting op grond van artikel 83, van Verordening (EU) 2026/…[+];

d) een op grond van artikel 85 van Verordening (EU) 2026/…[+] en in overleg met de Commissie genomen besluit van het Bureau om in noodsituaties op het gebied van de volksgezondheid tijdelijk af te wijken van de in de punten a) tot en met d) van deze alinea bedoelde bepalingen.

De in de eerste alinea, punten a) tot en met d), bedoelde documenten moeten cumulatief betrekking hebben op alle subgroepen van de pediatrische populatie.

6. Lid 5 van dit artikel is niet van toepassing op geneesmiddelen waarvoor op grond van de artikelen 10, 12, 14 en 129 tot en met 145 een vergunning is verleend, noch op geneesmiddelen waarvoor op grond van de artikelen 11 en 13 een vergunning is verleend en die niet worden beschermd door een aanvullend beschermingscertificaat uit hoofde van Verordening (EG) nr. 469/2009, noch door een octrooi dat in aanmerking komt voor de verlening van een aanvullend beschermingscertificaat.

7. De aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen toont aan dat het beginsel van vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven voor wetenschappelijke doeleinden met betrekking tot alle dierproeven die ter ondersteuning van de aanvraag zijn uitgevoerd, is toegepast overeenkomstig Richtlijn 2010/63/EU.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Indien er wetenschappelijk verantwoorde testmethoden zonder dierproeven beschikbaar zijn, voert de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen geen dierproeven uit. Indien er geen wetenschappelijk verantwoorde testmethoden zonder dierproeven beschikbaar zijn, worden dierproeven uitgevoerd overeenkomstig Richtlijn 2010/63/EU.

Artikel 8

Verificatie door deskundigen

1. De aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen zorgt ervoor dat de in artikel 7, lid 3, bedoelde gedetailleerde samenvattingen door deskundigen met de vereiste technische of beroepskwalificaties zijn opgesteld en ondertekend voordat ze bij de bevoegde autoriteiten van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, worden ingediend. De technische of beroepskwalificaties van de deskundigen worden in een kort curriculum vitae vermeld.

2. De in lid 1 van dit artikel bedoelde deskundigen rechtvaardigen eventuele verwijzingen naar wetenschappelijke literatuur uit hoofde van artikel 14 overeenkomstig de eisen van bijlage II.

Artikel 9

Buiten de Unie vervaardigde geneesmiddelen

De lidstaten treffen de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat:

a) hun bevoegde autoriteiten of het Bureau, naargelang het geval, verifiëren of de fabrikanten en de importeurs van geneesmiddelen uit derde landen in staat zijn geneesmiddelen met inachtneming van de op grond van bijlage I verstrekte gegevens te vervaardigen en controles uit te voeren volgens de overeenkomstig bijlage I in de gegevens bij de aanvraag beschreven methoden;

b) hun bevoegde autoriteiten of het Bureau, naargelang het geval, in gerechtvaardigde gevallen de fabrikanten en de importeurs van geneesmiddelen uit derde landen kunnen toestaan om bepaalde fasen van de vervaardiging of sommige van de in punt a) bedoelde controles door derden te laten uitvoeren; in die gevallen verrichten de bevoegde autoriteiten ook verificaties in het aangewezen bedrijf.

AFDELING 2

SPECIFIEKE EISEN VOOR VERKORTE, BIBLIOGRAFISCHE OF OP TOESTEMMING GEBASEERDE AANVRAGEN VOOR EEN VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Artikel 10

Aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen van een generiek geneesmiddel

1. Indien de equivalentie van het generieke geneesmiddel aan het referentiegeneesmiddel wordt aangetoond, is de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen van een generiek geneesmiddel, in afwijking van artikel 7, lid 2, niet verplicht de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, de resultaten van niet-klinische tests en klinische onderzoeken te verstrekken.

2. De aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen toont de equivalentie van een generiek geneesmiddel als bedoeld in lid 1 aan door:

   a) equivalentiestudies in te dienen bij de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, of te motiveren waarom dergelijke studies niet zijn uitgevoerd, en

   b) aan te tonen dat het generieke geneesmiddel voldoet aan de relevante criteria die in de passende gedetailleerde richtsnoeren zijn vastgesteld.

3. Lid 1 is ook van toepassing indien in de lidstaat waar de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van het generieke geneesmiddel is ingediend, geen vergunning voor het referentiegeneesmiddel is verleend. In dat geval vermeldt de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen van het generieke geneesmiddel in de aanvraag de naam van de lidstaat waar voor het referentiegeneesmiddel een vergunning is of was verleend.

Op verzoek van de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de aanvraag voor het in de handel brengen van het generieke geneesmiddel is ingediend, zendt de bevoegde autoriteit van de andere lidstaat binnen één maand een bevestiging toe dat er voor het referentiegeneesmiddel een vergunning wordt of is verleend, samen met de volledige samenstelling van het referentiegeneesmiddel en, indien noodzakelijk, alle andere relevante documenten.

De verschillende orale farmaceutische vormen met directe afgifte worden als één farmaceutische vorm beschouwd.

4. De verschillende zouten, esters, ethers, isomeren, mengsels van isomeren, complexen of derivaten van een werkzame stof worden beschouwd als dezelfde werkzame stof, tenzij de eigenschappen daarvan wat betreft veiligheid of werkzaamheid aanzienlijk van elkaar verschillen. De aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen van het generieke geneesmiddel dient aanvullende informatie in om aan te tonen dat de verschillende zouten, esters, ethers, isomeren, mengsels van isomeren, complexen of derivaten van een werkzame stof niet aanzienlijk van elkaar verschillen wat betreft die eigenschappen.

5. Indien er sprake is van een aanzienlijk verschil wat betreft de in lid 4 bedoelde eigenschappen, verstrekt de aanvrager in een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen uit hoofde van artikel 11 aanvullende informatie om de veiligheid en werkzaamheid van de verschillende zouten, esters, ethers, isomeren, mengsels van isomeren, complexen of derivaten van de werkzame stof waarvoor een vergunning is verleend, van het referentiegeneesmiddel aan te tonen.

Artikel 11

Aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen van een hybride geneesmiddel

Bij aanvragen voor het in de handel brengen van een geneesmiddel dat niet onder de definitie van een generiek geneesmiddel valt of dat van het referentiegeneesmiddel verschilt wat betreft de sterkte, farmaceutische vorm, toedieningsweg of therapeutische indicaties (“hybride geneesmiddel”), worden de resultaten van de relevante niet-klinische tests of klinische onderzoeken aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, verstrekt voor zover dat nodig is om een wetenschappelijke brug te slaan naar de gegevens waarop de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiegeneesmiddel is gebaseerd, en het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van het hybride geneesmiddel aan te tonen.

Artikel 12

Aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen van een biosimilar

Voor een biosimilar worden de resultaten van passende vergelijkbaarheidstests en -studies aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, verstrekt. Deze aanvullende gegevens moeten qua aard en aantal voldoen aan de relevante criteria van bijlage II en in de gedetailleerde richtsnoeren die daarop betrekking hebben. De resultaten van andere tests en studies in het dossier van het referentiegeneesmiddel zijn niet vereist.

Artikel 13

Aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen van een hybride biologisch geneesmiddel

In gevallen waarin een biologisch geneesmiddel niet onder de definitie van biosimilar valt of van het biologisch referentiegeneesmiddel verschilt wat betreft de sterkte, farmaceutische vorm, toedieningsweg of therapeutische indicaties (“hybride biologisch geneesmiddel”), worden de resultaten van de passende niet-klinische tests of klinische onderzoeken aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, verstrekt voor zover dat nodig is om een wetenschappelijke brug te slaan naar de gegevens waarop de vergunning voor het in de handel brengen van het biologisch referentiegeneesmiddel is gebaseerd, en om het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van het hybride biologisch geneesmiddel aan te tonen.

Artikel 14

Aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen op basis van bibliografische gegevens

De aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen hoeft, in afwijking van artikel 7, lid 2, geen resultaten van niet-klinische tests of klinische onderzoeken te verstrekken indien hij kan aantonen dat de werkzame stoffen van het geneesmiddel al ten minste tien jaar in de Unie in de medische praktijk worden gebruikt voor dezelfde therapeutische toepassing en met dezelfde toedieningsweg, en een erkende werkzaamheid en een aanvaardbaar veiligheidsniveau overeenkomstig de voorwaarden van bijlage II hebben. In dergelijke gevallen worden de resultaten van de tests en de proeven vervangen door passende bibliografische gegevens in de vorm van wetenschappelijke literatuur, en slaat de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen een wetenschappelijke brug tussen de bibliografische gegevens en het betrokken geneesmiddel.

Een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen op basis van dit artikel wordt alleen ingediend mits de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen aantoont dat:

a) op het moment van indiening van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen geen referentiegeneesmiddel in de Unie is of werd toegelaten voor de werkzame stof van het betrokken geneesmiddel;

b) hoewel een referentiegeneesmiddel in de Unie werd toegelaten voor de werkzame stof van het betrokken geneesmiddel, het op het moment van indiening van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen niet verkrijgbaar is op de markt in de Unie; of

c) de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen betrekking heeft op een kruidengeneesmiddel waarvan de werkzaamheid en veiligheid zijn vastgesteld en gedocumenteerd in een relevante kruidenmonografie van de Unie.

Artikel 15

Aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen op basis van toestemming

Nadat een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, kan de houder van deze vergunning er, via een verklaring van toegang, in toestemmen dat voor de behandeling van aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen en met dezelfde farmaceutische vorm, wordt gebruikgemaakt van alle in artikel 7, lid 2, bedoelde documenten.

AFDELING 3

SPECIFIEKE EISEN VOOR AANVRAGEN VOOR EEN VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN VAN BEPAALDE CATEGORIEËN GENEESMIDDELEN

Artikel 16

Vastedosiscombinatiegeneesmiddelen, platformvergunning voor het in de handel brengen en combinatieverpakkingen

1. Indien dit voor klinische doeleinden naar behoren gemotiveerd is, kan een vergunning worden verleend voor het in de handel brengen van een vastedosiscombinatie-geneesmiddel.

2. Indien dit voor klinische doeleinden naar behoren gemotiveerd is, kan een vergunning voor het in de handel brengen worden verleend voor een geneesmiddel dat bestaat uit een vast bestanddeel en een vooraf vastgesteld variabel bestanddeel om, in voorkomend geval, verschillende varianten van een infectieus agens aan te pakken of, indien nodig, het geneesmiddel op de kenmerken van een individuele patiënt of een groep patiënten af te stemmen (“platformvergunning voor het in de handel brengen”).

Alvorens een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een dergelijk geneesmiddel in te dienen, moet de aanvrager voor de indiening instemming verkrijgen van de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval.

3. Indien dit om volksgezondheidsredenen gerechtvaardigd is, kan in uitzonderlijke omstandigheden een vergunning voor het in de handel brengen worden verleend voor een combinatieverpakking waarvan de werkzame stoffen niet kunnen worden gecombineerd in een vastedosiscombinatiegeneesmiddel.

Alvorens een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een dergelijke combinatieverpakking in te dienen, moet de aanvrager voor de indiening instemming verkrijgen van de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval.

Artikel 17

Radiofarmaceutica

1. Voor radionuclidegeneratoren, kits voor radiofarmaceutische preparaten en radionuclide-uitgangsstoffen is een vergunning voor het in de handel brengen vereist, tenzij deze worden gebruikt als grondstoffen, werkzame stoffen of tussenproducten van radiofarmaceutica waarvoor uit hoofde van artikel 6, lid 1, een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven.

2. Een vergunning voor het in de handel brengen is niet vereist voor een radiofarmaceuticum dat wordt bereid op het moment van gebruik door een persoon of instelling die, overeenkomstig de nationale wetgeving, bevoegd is om dergelijke radiofarmaceutica in een erkende zorginstelling te gebruiken, en dat uitsluitend op basis van goedgekeurde radionuclidegeneratoren, kits voor radiofarmaceutische preparaten of radionuclide-uitgangsstoffen wordt bereid in overeenstemming met de samenvatting van de productkenmerken.

Artikel 18

Antimicrobiële geneesmiddelen

1. Indien de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen een antimicrobieel geneesmiddel betreft, bevat de aanvraag, naast de in artikel 7, lid 2, bedoelde informatie, het volgende, overeenkomstig bijlage I:

   a) een beheerplan voor antimicrobiële geneesmiddelen;

   b) een beschrijving van de bijzondere informatie-eisen uiteengezet in artikel 72.

2. De bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, beoordeelt de overeenkomstig lid 1 ingediende informatie. De bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, legt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen verplichtingen op indien zij van oordeel is dat de risicobeperkende maatregelen in het beheerplan voor antimicrobiële geneesmiddelen ontoereikend zijn.

3. Indien een verpakking van antimicrobiële geneesmiddelen bestemd is voor directe uitgifte aan patiënten, zorgt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ervoor dat de verpakkingsgrootte van het antimicrobieel geneesmiddel overeenstemt met de gebruikelijke dosering en duur van de behandeling.

Artikel 19

Integrale combinaties van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel

1. De aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen verstrekt voor integrale combinaties van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel gegevens waaruit blijkt dat de integrale combinatie van het geneesmiddel en het medisch hulpmiddel veilig en doeltreffend kan worden gebruikt.

   De bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, beoordeelt de baten-risicobalans van de integrale combinatie van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel, rekening houdend met de geschiktheid van het gebruik van het geneesmiddel samen met het medisch hulpmiddel.

2. De desbetreffende algemene veiligheids- en prestatie-eisen van bijlage I bij Verordening (EU) 2017/745 zijn van toepassing voor zover het de veiligheid en de prestaties betreft van het medisch hulpmiddel dat deel uitmaakt van de integrale combinatie van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel.

3. De aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van de integrale combinatie van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel omvat overeenkomstig bijlage II bij deze richtlijn documentatie waaruit blijkt dat het medisch hulpmiddel dat deel uitmaakt van de integrale combinatie van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel, conform de algemene veiligheids- en prestatie-eisen van bijlage I bij Verordening (EU) 2017/745 is ("conformiteitsbeoordeling"), met inbegrip van de resultaten van de conformiteitsbeoordeling of, in voorkomend geval, een advies van een aangemelde instantie over de conformiteit van dat medisch hulpmiddel met de algemene veiligheids- en prestatie-eisen van bijlage I bij Verordening (EU) 2017/745.

4. Bij de beoordeling van de betrokken integrale combinatie van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel erkent de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, de resultaten van de conformiteitsbeoordeling, in voorkomend geval met inbegrip van de resultaten van de beoordeling door een aangemelde instantie.

5. De aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen verstrekt op verzoek van de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, alle aanvullende informatie betreffende het medisch hulpmiddel die relevant is voor de beoordeling van de baten-risicobalans van de integrale combinatie van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel.

Artikel 20

Geneesmiddelen voor uitsluitend gebruik met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek

1. De aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen verstrekt voor geneesmiddelen voor uitsluitend gebruik met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek gegevens waaruit blijkt dat het geneesmiddel, rekening houdend met het gebruik ervan in combinatie met het medisch hulpmiddel of met het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek, veilig en doeltreffend kan worden gebruikt.

   De bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, beoordelen de baten-risicobalans van het geneesmiddel, rekening houdend met het gebruik van het geneesmiddel samen met het medisch hulpmiddel of het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek.

2. Voor geneesmiddelen voor uitsluitend gebruik met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek moet het medisch hulpmiddel of het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek voldoen aan de eisen van Verordening (EU) 2017/745 of (EU) 2017/746, naargelang het geval.

3. De aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel voor uitsluitend gebruik met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek bevat overeenkomstig bijlage II documentatie waaruit blijkt dat het medisch hulpmiddel of het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek voldoet aan de algemene veiligheids- en prestatie-eisen, in voorkomend geval met inbegrip van de resultaten van de beoordeling of het conformiteitsbeoordelingsverslag van een aangemelde instantie.

4. Bij de beoordeling van het geneesmiddel voor uitsluitend gebruik met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek, erkennen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, de resultaten van de beoordeling van de conformiteit van het betrokken medisch hulpmiddel of medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek met de algemene veiligheids- en prestatie-eisen van bijlage I bij Verordening (EU) 2017/745 of bijlage I bij Verordening (EU) 2017/746, naargelang het geval, in voorkomend geval met inbegrip van de resultaten van de beoordeling door een aangemelde instantie.

5. De aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen verstrekt op verzoek van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, alle aanvullende informatie betreffende het medisch hulpmiddel of het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek die relevant is voor de beoordeling van de baten-risicobalans van het geneesmiddel voor uitsluitend gebruik met een medisch hulpmiddel of met een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek, rekening houdend met het gebruik van het geneesmiddel met het medisch hulpmiddel of het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek.

6. Indien de werking van het geneesmiddel niet ondersteunend is bij die van het medisch hulpmiddel of het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek, moet het geneesmiddel voldoen aan de eisen van deze richtlijn en van Verordening (EU) 2026/…[+], rekening houdend met het gebruik ervan met het medisch hulpmiddel of het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek en onverminderd de specifieke eisen van Verordening (EU) 2017/745 of (EU) 2017/746, naargelang het geval.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Voor de toepassing van dit lid verstrekt de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen op verzoek van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, alle aanvullende informatie betreffende het medisch hulpmiddel of het medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek, die relevant is voor de monitoring na het verlenen van de vergunning voor het geneesmiddel, rekening houdend met het gebruik van het medisch hulpmiddel met het geneesmiddel, en onverminderd de specifieke eisen van Verordening (EU) 2026/…[+].

Artikel 21

Combinaties van geneesmiddelen met andere producten dan medische hulpmiddelen

1. De aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen verstrekt voor een combinatie van een geneesmiddel met een ander product dan een medisch hulpmiddel gegevens waaruit blijkt dat de combinatie van het geneesmiddel met het andere product veilig en doeltreffend kan worden gebruikt.

   De bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, beoordeelt de baten-risicobalans van de combinatie van een geneesmiddel met een ander product dan een medisch hulpmiddel, rekening houdend met het gebruik van het geneesmiddel in combinatie met het andere product.

2. De aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen verstrekt op verzoek van de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, alle aanvullende informatie betreffende het andere product dan een medisch hulpmiddel die relevant is voor de beoordeling van de baten-risicobalans van de combinatie van een geneesmiddel met een ander product dan een medisch hulpmiddel, rekening houdend met de geschiktheid van het gebruik van het geneesmiddel in combinatie met het andere product.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

3. De bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, kan de autoriteit die verantwoordelijk is voor het toezicht op het andere product dan een medisch hulpmiddel, om advies vragen.

AFDELING 4

SPECIFIEKE EISEN VOOR DOSSIERS

Artikel 22

Risicomanagementplan

1. De aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel als bedoeld in de artikelen 10 en 12 is niet verplicht een risicomanagementplan en een samenvatting daarvan in te dienen, mits er geen aanvullende risicobeperkende maatregelen voor het referentiegeneesmiddel bestaan en de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiegeneesmiddel niet vóór de indiening van de aanvraag is ingetrokken.

2. Het risicomanagementplan voor geneesmiddelen als bedoeld in de artikelen 11 en 13 is beperkt tot de verschillen tussen die geneesmiddelen en het referentiegeneesmiddel, mits er geen aanvullende risicobeperkende maatregelen voor het referentiegeneesmiddel bestaan en de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiegeneesmiddel niet vóór de indiening van de aanvraag is ingetrokken.

Artikel 23

Milieurisicobeoordeling en andere milieu-informatie

1. Bij het opstellen van de krachtens artikel 7, lid 2, in te dienen milieurisicobeoordeling houdt de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen rekening met de in lid 5 van dit artikel bedoelde wetenschappelijke richtsnoeren inzake de milieurisicobeoordeling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik, of motiveert hij eventuele afwijkingen van de wetenschappelijke richtsnoeren tijdig en naar behoren bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval. Indien beschikbaar houdt de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen rekening met bestaande risicobeoordelingen die op grond van andere wetgevingshandelingen van de Unie zijn uitgevoerd.

2. In de milieurisicobeoordeling wordt aangegeven of het geneesmiddel of een van de bestanddelen ervan een stof met endocriene werking is of in een van de volgende gevarenklassen is ingedeeld, overeenkomstig de criteria van bijlage I bij Verordening (EG) nr. 1272/2008 van het Europees Parlement en de Raad[49]:

   a) persistent, bioaccumulerend en toxisch (PBT);

   b) zeer persistent en zeer bioaccumulerend (zPzB);

   c) persistent, mobiel en toxisch (PMT);

   d) zeer persistent en zeer mobiel (zPzM).

---

[49] Verordening (EG) nr. 1272/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels, tot wijziging en intrekking van de Richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG en tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1907/2006 (PB L 353 van 31.12.2008, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj).

3. De aanvrager neemt in de milieurisicobeoordeling risicobeperkende maatregelen op om emissies in de lucht, het water en de bodem van de in de Richtlijnen 2000/60/EG, 2006/118/EG, 2008/105/EG en 2010/75/EU als verontreinigende stoffen opgenomen bestanddelen van geneesmiddelen te voorkomen, of indien dit niet mogelijk is, te beperken. De aanvrager licht gedetailleerd toe waarom de voorgestelde risicobeperkende maatregelen passend zijn en voldoende zijn om de vastgestelde risico's voor het milieu aan te pakken.

4. De milieurisicobeoordeling van antimicrobiële geneesmiddelen omvat een beoordeling van het risico op selectie voor antimicrobiële resistentie in het milieu als gevolg van de gehele toeleveringsketen binnen en buiten de Unie, het gebruik en de verwijdering van dat antimicrobiële geneesmiddel, onder meer door zorgverleners en patiënten, waarbij in voorkomend geval rekening wordt gehouden met de bestaande internationale normen waarmee de specifiek voor antibiotica voorspelde concentraties zonder effect zijn vastgesteld.

5. Het Bureau stelt overeenkomstig artikel 144, lid 1, punt zm), van Verordening (EU) 2026/…[+] wetenschappelijke richtsnoeren op om de technische details betreffende de eisen voor de milieurisicobeoordeling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik, waaronder andere antimicrobiële geneesmiddelen dan antibiotica, te specificeren. In voorkomend geval raadpleegt het Bureau het Europees Agentschap voor chemische stoffen (ECHA), de Europese Autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA), het Europees Milieuagentschap (EEA) en het Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding (ECDC) over het opstellen van deze wetenschappelijke richtsnoeren.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

6. Indien er nieuwe informatie met betrekking tot de beoordelingscriteria van een milieurisicobeoordeling beschikbaar komt en tot een wijziging van de conclusies ervan zou kunnen leiden, dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen zonder onnodige vertraging een geactualiseerde milieurisicobeoordeling in bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval. De geactualiseerde milieurisicobeoordeling omvat alle relevante informatie afkomstig van milieumonitoring, met inbegrip van monitoring uit hoofde van Richtlijn 2000/60/EG, ecotoxiciteitsstudies, nieuwe of geactualiseerde risicobeoordelingen in het kader van andere wetgevingshandelingen van de Unie als bedoeld in lid 1 van dit artikel, en gegevens over blootstelling van het milieu.

Voor een milieurisicobeoordeling die vóór … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] is uitgevoerd, verzoekt de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de milieurisicobeoordeling te actualiseren indien er is vastgesteld dat er informatie ontbreekt met betrekking tot geneesmiddelen die mogelijk schadelijk zijn voor het milieu.

7. Voor de in de artikelen 10 tot en met 13 en artikel 15 bedoelde geneesmiddelen en vastedosiscombinatiegeneesmiddelen kan de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen bij het opstellen van de milieurisicobeoordeling verwijzen naar milieurisicobeoordelingsstudies die zijn uitgevoerd voor het referentiegeneesmiddel of naar milieurisicobeoordelingsstudies voor elk ander geneesmiddel dat dezelfde werkzame stoffen bevat.

Artikel 24

Milieurisicobeoordeling voor geneesmiddelen waarvoor vóór 30 oktober 2005 een vergunning is verleend

1. Uiterlijk op … [30 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] stelt het Bureau na raadpleging van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten, het ECHA, de EFSA, het EEA en het ECDC, een programma op voor de milieurisicobeoordelingen die overeenkomstig artikel 23 moeten worden ingediend voor geneesmiddelen waarvoor vóór 30 oktober 2005 een vergunning is verleend, die geen milieurisicobeoordeling hebben ondergaan en waarvan het Bureau overeenkomstig lid 2 van dit artikel heeft vastgesteld dat ze mogelijk schadelijk zijn voor het milieu.

   Het Bureau maakt het programma openbaar.

2. Het Bureau stelt de wetenschappelijke criteria vast om geneesmiddelen die mogelijk schadelijk zijn voor het milieu te identificeren en om voorrang te geven aan de milieurisicobeoordeling voor die geneesmiddelen, aan de hand van een risicogebaseerde aanpak. Daartoe raadpleegt het Bureau belanghebbenden en kan het houders van een vergunning voor het in de handel brengen verzoeken relevante gegevens of informatie te verstrekken.

3. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel dat in het kader van het in lid 1 bedoelde programma is geïdentificeerd, verstrekt een milieurisicobeoordeling voor dat geneesmiddel aan het Bureau. Het Bureau maakt het resultaat van de evaluatie van de milieurisicobeoordeling door de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, met inbegrip van een samenvatting van de door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen verstrekte gegevens met betrekking tot de milieurisicobeoordeling, openbaar.

4. Indien in het kader van het in lid 1 bedoelde programma verschillende geneesmiddelen worden geïdentificeerd die dezelfde werkzame stof bevatten en waarvan wordt verwacht dat ze dezelfde risico's voor het milieu opleveren, moedigt de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, de houders van de vergunning voor het in de handel brengen aan om gezamenlijke milieurisicobeoordelingsstudies uit te voeren voor die geneesmiddelen teneinde onnodige overlapping van gegevens en het onnodige gebruik van dieren zoveel mogelijk te beperken.

5. Indien er voor de in de artikelen 10 tot en met 13 en artikel 15 bedoelde geneesmiddelen en vastedosiscombinatiegeneesmiddelen geen gezamenlijke milieurisicobeoordelingsstudie als bedoeld in lid 4 van dit artikel is uitgevoerd en het referentiegeneesmiddel of het geneesmiddel dat dezelfde werkzame stof bevat is opgenomen in het in lid 1 van dit artikel bedoelde programma, wordt de milieurisicobeoordeling ingediend nadat het Bureau het resultaat van de beoordeling van de milieurisicobeoordeling voor dat referentiegeneesmiddel door de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, openbaar heeft gemaakt.

Artikel 25

Systeem van milieurisicobeoordelingsmonografieën

1. Het Bureau zet in samenwerking met de bevoegde autoriteiten van de lidstaten een op werkzame stoffen gebaseerd evaluatiesysteem van de milieurisicobeoordelingsgegevens op voor geneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend, bestaande uit monografieën voor werkzame stoffen ("systeem van milieurisicobeoordelingsmonografieën"), en maakt relevante informatie over dat systeem bekend. Elke milieurisicobeoordelingsmonografie bevat een uitgebreide reeks fysisch-chemische gegevens, gegevens over het lot en gegevens over het effect op basis van een beoordeling van de werkzame stof door de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval.

2. Het Bureau selecteert en prioriteert de werkzame stoffen waarvoor het milieurisicobeoordelingsmonografieën zal opstellen. Die selectie en prioritering gebeurt op basis van risicogebaseerde criteria.

3. Met het oog op het opstellen van een milieurisicobeoordelingsmonografie kan het Bureau de bevoegde autoriteiten van de lidstaten en de houders van een vergunning voor het in de handel brengen om informatie, studies en gegevens verzoeken.

4. Het Bureau voert in samenwerking met de bevoegde autoriteiten van de lidstaten een conceptbeproevingsproefproject voor de milieurisicobeoordelingsmonografieën uit dat uiterlijk op … [drie jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] moet worden afgerond.

5. De Commissie is bevoegd om overeenkomstig artikel 218 en op basis van de resultaten van het in lid 4 van dit artikel bedoelde conceptbeproevingsproefproject gedelegeerde handelingen vast te stellen om deze richtlijn aan te vullen door het volgende te specificeren:

a) de inhoud en het format van de milieurisicobeoordelingsmonografieën;

b) de procedures voor het vaststellen en actualiseren van de milieurisicobeoordelingsmonografieën;

c) de procedures voor het verstrekken van de in lid 3 bedoelde informatie, studies en gegevens;

d) de risicogebaseerde criteria voor de selectie en prioritering van werkzame stoffen op grond van lid 2;

e) het gebruik van milieurisicobeoordelingsmonografieën ter ondersteuning van de milieurisicobeoordeling van geneesmiddelen in het kader van nieuwe aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen van die geneesmiddelen.

Artikel 26

Basisdossier werkzame stof

1. Aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen kunnen zich, in plaats van de overeenkomstig bijlage II vereiste relevante gegevens inzake een chemische werkzame stof van een geneesmiddel in te dienen, baseren op een basisdossier werkzame stof, een overeenkomstig dit artikel door het Bureau verleend certificaat basisdossier werkzame stof (“certificaat basisdossier werkzame stof”) of een certificaat waarin wordt bevestigd dat de kwaliteit van de betrokken werkzame stof naar behoren wordt gecontroleerd aan de hand van de desbetreffende monografie van de Europese Farmacopee.

Aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen baseren zich alleen op een basisdossier werkzame stof als er geen certificaat voor hetzelfde basisdossier werkzame stof bestaat.

2. Het Bureau is verantwoordelijk voor het verlenen van certificaten basisdossier werkzame stof.

3. Het Bureau kan een certificaat basisdossier werkzame stof verlenen aan de fabrikant van een werkzame stof in gevallen waarin de relevante gegevens over de betrokken werkzame stof nog niet worden bestreken door een monografie van de Europese Farmacopee of door een certificaat basisdossier werkzame stof.

Om een certificaat basisdossier werkzame stof te verkrijgen, wordt daartoe een aanvraag ingediend bij het Bureau. De aanvrager van een certificaat basisdossier werkzame stof toont aan dat de betrokken werkzame stof nog niet wordt bestreken door een monografie van de Europese Farmacopee of een certificaat basisdossier werkzame stof. Het Bureau onderzoekt de aanvraag voor een certificaat basisdossier werkzame stof en verleent, in het geval van een positief resultaat, het certificaat basisdossier werkzame stof, dat in de hele Unie geldig is. De aanvraag voor een certificaat basisdossier werkzame stof kan afzonderlijk van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen bij het Bureau worden ingediend. Bij gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen kan de aanvraag voor een certificaat basisdossier werkzame stof worden ingediend als onderdeel van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van het overeenkomstige geneesmiddel.

Het Bureau zet een register op van basisdossiers werkzame stoffen en bijbehorende beoordelingsrapporten en certificaten, houdt dat register bij en zorgt ervoor dat persoonsgegevens en informatie van commercieel vertrouwelijke aard worden beschermd. Het Bureau zorgt ervoor dat de bevoegde autoriteiten van de lidstaten toegang hebben tot het register.

4. Het basisdossier werkzame stof en het certificaat basisdossier werkzame stof bevatten alle overeenkomstig bijlage II vereiste informatie over de werkzame stof.

5. De houder van een certificaat basisdossier werkzame stof houdt het basisdossier werkzame stof actueel in het licht van de wetenschappelijke en technologische vooruitgang en brengt de nodige wijzigingen aan om ervoor te zorgen dat de werkzame stof volgens algemeen aanvaarde wetenschappelijke methoden wordt vervaardigd en gecontroleerd.

6. De fabrikant van de werkzame stof waarvoor een aanvraag voor een certificaat basisdossier werkzame stof is ingediend of de houder van een certificaat basisdossier werkzame stof wordt op verzoek van het Bureau aan een inspectie onderworpen om de informatie in de aanvraag voor een certificaat basisdossier werkzame stof of in het basisdossier werkzame stof, of de overeenstemming ervan met de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken voor werkzame stoffen, te verifiëren.

   Indien de fabrikant van een werkzame stof weigert een dergelijke inspectie te ondergaan, kan het Bureau het onderzoek van de aanvraag voor een certificaat basisdossier werkzame stof opschorten of afsluiten.

7. Indien de houder van een certificaat basisdossier werkzame stof de in de leden 5 en 6 vastgestelde verplichtingen niet nakomt, kan het Bureau het certificaat schorsen of intrekken en kunnen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of de Commissie, naargelang het geval, de op basis van dat certificaat verleende vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel schorsen of intrekken, en maatregelen nemen om de levering van dat geneesmiddel te verbieden.

8. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel die op basis van een certificaat basisdossier werkzame stof is verleend, blijft verantwoordelijk en aansprakelijk voor dat geneesmiddel.

9. De Commissie is bevoegd overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast te stellen teneinde deze richtlijn aan te vullen met:

   a) de regels inzake de inhoud en het format van de aanvraag voor een certificaat basisdossier werkzame stof;

   b) de regels voor de indiening en het onderzoek van een aanvraag voor een certificaat basisdossier werkzame stof en voor de verlening van het certificaat;

   c) de regels voor het openbaar maken van de certificaten basisdossier werkzame stof;

   d) de regels voor het aanbrengen van wijzigingen in het basisdossier werkzame stof en het certificaat basisdossier werkzame stof;

   e) de regels inzake de toegang tot het basisdossier werkzame stof en tot het bijbehorende beoordelingsrapport voor bevoegde autoriteiten van de lidstaten;

f) de regels inzake de toegang tot het basisdossier werkzame stof en tot het bijbehorende beoordelingsrapport voor aanvragers en houders van een vergunning voor het in de handel brengen die zich baseren op een certificaat basisdossier werkzame stof.

Artikel 27

Aanvullende basiskwaliteitsdossiers

1. Aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen kunnen zich, in plaats van de overeenkomstig bijlage II vereiste relevante gegevens inzake een werkzame stof anders dan een chemische werkzame stof of inzake andere stoffen die aanwezig zijn in of gebruikt worden bij de vervaardiging van een geneesmiddel in te dienen, baseren op een aanvullend basiskwaliteitsdossier, een overeenkomstig dit artikel door het Bureau verleend certificaat van het aanvullende basiskwaliteitsdossier ("certificaat aanvullend basiskwaliteitsdossier") of een certificaat waarin wordt bevestigd dat de kwaliteit van die stof naar behoren wordt gecontroleerd aan de hand van de desbetreffende monografie van de Europese Farmacopee.

   Aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen baseren zich alleen op een certificaat aanvullend basiskwaliteitsdossier als er geen certificaat voor hetzelfde aanvullende basiskwaliteitsdossier bestaat.

2. Artikel 26, leden 1, 2, 4, 5, 7 en 8, zijn ook van overeenkomstige toepassing op de certificering via een aanvullend basiskwaliteitsdossier.

3. De Commissie is bevoegd overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast te stellen teneinde deze richtlijn aan te vullen door het aanwijzen, in het licht van de wetenschappelijke vooruitgang, van de stoffen aan te wijzen waarop dit artikel van toepassing is. Een stof wordt alleen op grond van dit lid aangewezen indien het gebruik van aanvullende basiskwaliteitsdossiers wetenschappelijk gemotiveerd is.

4. De Commissie is bevoegd overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast te stellen teneinde deze richtlijn aan te vullen door het volgende te specificeren:

a) de regels inzake de inhoud en het format van de aanvraag voor een certificaat aanvullend basiskwaliteitsdossier;

b) aanvullende basiskwaliteitsdossiers waarvoor een certificaat kan worden gebruikt om specifieke informatie te verstrekken over de kwaliteit van een stof die aanwezig is in of wordt gebruikt bij de vervaardiging van een geneesmiddel;

c) de regels voor het onderzoek van aanvragen voor een certificaat aanvullend basiskwaliteitsdossier;

d) de regels voor het openbaar maken van certificaten aanvullend basiskwaliteitsdossier;

e) de regels voor het aanbrengen van wijzigingen in het aanvullende basiskwaliteitsdossier en het certificaat aanvullend basiskwaliteitsdossier;

f) de regels inzake de toegang tot het aanvullend basiskwaliteitsdossier en het bijbehorende beoordelingsrapport voor de bevoegde autoriteiten van de lidstaten;

g) de regels inzake de toegang tot het aanvullend basiskwaliteitsdossier en het bijbehorende beoordelingsrapport voor aanvragers en houders van een vergunning voor het in de handel brengen die zich baseren op een certificaat aanvullend basiskwaliteitsdossier.

5. De fabrikant van een stof die aanwezig is in of wordt gebruikt bij de vervaardiging van een geneesmiddel en waarvoor een aanvraag voor een certificaat aanvullend basiskwaliteits-dossier is ingediend, of de houder van een certificaat aanvullend basiskwaliteitsdossier wordt op verzoek van het Bureau onderworpen aan een inspectie om de informatie in de aanvraag voor het certificaat aanvullend basiskwaliteitsdossier of in het aanvullend basiskwaliteitsdossier te verifiëren.

Indien de fabrikant van die stof een dergelijke inspectie weigert, kan het Bureau het onderzoek van de aanvraag voor het certificaat aanvullend basiskwaliteitsdossier opschorten of afsluiten.

Artikel 28

Basisdossiers platformtechnologie

1. In plaats van de overeenkomstig bijlage II vereiste relevante gegevens met betrekking tot een platformtechnologie in te dienen, kunnen aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen zich baseren op een overeenkomstig lid 3 van dit artikel gecertificeerd basisdossier platformtechnologie. Het basisdossier platformtechnologie bevat de overeenkomstig bijlage II vereiste informatie. De aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen houden rekening met de wetenschappelijke richtsnoeren die het Bureau in dit verband heeft gepubliceerd.

2. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen die zich baseren op een gecertificeerd basisdossier platformtechnologie houden het basisdossier platformtechnologie actueel in het licht van de wetenschappelijke en technologische vooruitgang en brengen de nodige wijzigingen aan om ervoor te zorgen dat de platformtechnologie in overeenstemming is met algemeen aanvaarde wetenschappelijke methoden en de stand van de techniek. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel die zich baseert op een gecertificeerd basisdossier platformtechnologie, blijft verantwoordelijk en aansprakelijk voor dat geneesmiddel.

3. Voor de certificering van een basisdossier platformtechnologie wordt bij het Bureau een aanvraag voor een gecertificeerd basisdossier platformtechnologie ingediend. Het Bureau onderzoekt de aanvraag en certificeert het basisdossier platformtechnologie in geval van een positief resultaat.

4. De aanvraag voor een gecertificeerd basisdossier platformtechnologie kan alleen worden ingediend nadat het Bureau heeft bevestigd dat de aanvraag voor een gecertificeerd basisdossier platformtechnologie in aanmerking komt. Zodra is bevestigd dat de aanvraag in aanmerking komt, wordt de aanvraag voor een gecertificeerd basisdossier platformtechnologie ingediend als onderdeel van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van het overeenkomstige geneesmiddel of na de verlening van de vergunning voor het in de handel brengen van het overeenkomstige geneesmiddel.

5. Het Bureau zet een register op van gecertificeerde basisdossiers platformtechnologie en bijbehorende beoordelingsrapporten, houdt dat register bij en zorgt ervoor dat persoonsgegevens en informatie van commercieel vertrouwelijke aard worden beschermd. Het Bureau zorgt ervoor dat de bevoegde autoriteiten van de lidstaten toegang hebben tot het register.

6. Indien de eigenaar van een gecertificeerd basisdossier platformtechnologie de verplichtingen van dit artikel niet nakomt, kan het Bureau de certificering schorsen of intrekken en kunnen de bevoegde autoriteiten van de lidstaat of de Commissie, naargelang het geval, de vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die zijn gebaseerd op het gecertificeerde basisdossier platformtechnologie, schorsen of intrekken, en maatregelen nemen om de levering van de geneesmiddelen die op dat gecertificeerde basisdossier platformtechnologie zijn gebaseerd, te verbieden. De eigenaar van een gecertificeerd basisdossier platformtechnologie stelt de betrokken houders van een vergunning voor het in de handel brengen zonder onnodige vertraging in kennis van alle informatie die relevant is om aan hun verplichtingen uit hoofde van lid 2 te voldoen.

7. Indien het Bureau of, in voorkomend geval, de nationale bevoegde autoriteit van een lidstaat daarom verzoekt, wordt de platformtechnologie geïnspecteerd om de informatie in het basisdossier platformtechnologie te verifiëren. Indien de aanvrager van een gecertificeerd basisdossier platformtechnologie of de eigenaar van het gecertificeerde basisdossier platformtechnologie weigert een dergelijke inspectie te ondergaan, kan het Bureau het onderzoek van de aanvraag voor een gecertificeerd basisdossier platformtechnologie opschorten of afsluiten of de certificering schorsen of intrekken.

Artikel 29

Gedecentraliseerde vervaardiging

1. Indien dit gerechtvaardigd is op grond van de specifieke eigenschappen van het vervaardigde geneesmiddel en overwegingen in verband met de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van een geneesmiddel, zoals een korte houdbaarheid, of indien de nabijheid tot de behandelde patiënt of aanpassing op maat voor een individuele patiënt in diens voordeel is, kan de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, verzoeken het gebruik van een gedecentraliseerde vervaardiging goed te keuren voor het betrokken geneesmiddel.

2. Het in lid 1 bedoelde verzoek wordt ingediend als onderdeel van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig bijlage II.

3. De bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, beoordeelt het in lid 1 bedoelde verzoek als onderdeel van de beoordeling van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen.

4. De bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, werkt samen met alle relevante regelgevende autoriteiten, met inbegrip van de bevoegde autoriteit van de lidstaat die toezicht houdt op de centrale locatie die vermeld is in de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen. De uit hoofde van artikel 146 verleende vergunning voor de vervaardiging van de centrale locatie wordt verleend als onderdeel van de procedure voor de vergunning voor het in de handel brengen.

5. De goedkeuring voor het gebruik van gedecentraliseerde vervaardiging wordt opgenomen in de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen.

6. De bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, kan een goedkeuring voor het gebruik van gedecentraliseerde vervaardiging intrekken indien zij concludeert dat de in lid 1 bedoelde rechtvaardiging niet langer geldig is of dat niet is voldaan aan de voorwaarden voor gedecentraliseerde vervaardiging als bedoeld in de artikelen 146 tot en met 152 en de artikelen 155 tot en met 157. De bevoegde autoriteit stelt de bevoegde autoriteit van de lidstaat die toezicht houdt op de centrale locatie, zonder onnodige vertraging in kennis van dergelijke omstandigheden.

7. De houders van een vergunning voor het in de handel brengen die gebruikmaken van gedecentraliseerde vervaardiging, verstrekken de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, overeenkomstig artikel 92 alle nieuwe informatie die kan leiden tot een wijziging van de in lid 5 van dit artikel bedoelde voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen.

8. De Commissie kan uitvoeringshandelingen vaststellen om de inhoud en het format van het verzoek om gebruik te maken van gedecentraliseerde vervaardiging vast te leggen, alsook om de toepassing van lid 1 nader te bepalen. Die uitvoeringshandelingen worden volgens de in artikel 217, lid 2, bedoelde onderzoeksprocedure vastgesteld.

Artikel 30

Hulpstoffen

1. De aanvrager verstrekt informatie over de in een geneesmiddel gebruikte hulpstoffen overeenkomstig de eisen van bijlage II.

   De bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, onderzoekt de hulpstoffen als onderdeel van het geneesmiddel.

2. Kleurstoffen worden alleen in geneesmiddelen gebruikt indien ze in een van de volgende lijsten zijn opgenomen:

a) de Unielijst van toegestane levensmiddelenadditieven in deel B, tabel 1, van bijlage II bij Verordening (EG) nr. 1333/2008, en die kleurstoffen voldoen aan de zuiverheidseisen en specificaties van Verordening (EU) nr. 231/2012 van de Commissie;

b) de door de Commissie op grond van lid 3 opgestelde lijst van voor gebruik in geneesmiddelen toegestane kleurstoffen anders dan de kleurstoffen die in de Unielijst van toegestane levensmiddelenadditieven zijn opgenomen.

3. De Commissie kan een lijst opstellen van voor gebruik in geneesmiddelen toegestane kleurstoffen anders dan de kleurstoffen die in de Unielijst van toegestane levensmiddelenadditieven zijn opgenomen.

De Commissie neemt, in voorkomend geval op basis van een advies van het Bureau, een besluit over de vraag of de betrokken kleurstof moet worden toegevoegd aan de in de eerste alinea bedoelde lijst van kleurstoffen.

Een kleurstof mag alleen aan de in de eerste alinea bedoelde lijst van kleurstoffen worden toegevoegd indien de kleurstof uit de Unielijst van toegestane levensmiddelenadditieven is geschrapt.

De in de eerste alinea bedoelde lijst van kleurstoffen bevat zuiverheidseisen, specificaties of restricties die van toepassing zijn op de kleurstoffen die in die lijst zijn opgenomen.

De in de eerste alinea bedoelde lijst van kleurstoffen wordt door middel van uitvoeringshandelingen vastgesteld. Die uitvoeringshandelingen worden volgens de in artikel 217, lid 2, bedoelde onderzoeksprocedure vastgesteld.

4. Indien een in een geneesmiddel gebruikte kleurstof op basis van het wetenschappelijke advies van de EFSA uit de Unielijst van toegestane levensmiddelenadditieven wordt geschrapt, brengt het Bureau op verzoek van de Commissie of op eigen initiatief zonder onnodige vertraging een wetenschappelijk advies uit over het gebruik van de betrokken kleurstof in geneesmiddelen, waarbij rekening wordt gehouden met het advies van de EFSA. Het advies van het Bureau wordt aangenomen door het in artikel 155 van Verordening (EU) 2026/…[+] bedoelde Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (het "Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik").

Het Bureau zendt de Commissie zonder onnodige vertraging zijn wetenschappelijk advies over het gebruik van de betrokken kleurstof in geneesmiddelen toe, samen met een rapport over de beoordeling.

De Commissie besluit op basis van het advies van het Bureau zonder onnodige vertraging of de betrokken kleurstof in geneesmiddelen kan worden gebruikt en zij neemt deze in voorkomend geval op in de in lid 3, eerste alinea, bedoelde lijst van kleurstoffen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

5. Indien een kleurstof uit de Unielijst van toegestane levensmiddelenadditieven is geschrapt om redenen die geen advies van de EFSA vereisen, neemt de Commissie een besluit over het gebruik van de betrokken kleurstof in geneesmiddelen en neemt zij deze in voorkomend geval op in de in lid 3, eerste alinea, bedoelde lijst van kleurstoffen. De Commissie kan het Bureau in dergelijke gevallen om advies vragen wat het gebruik van kleurstoffen in geneesmiddelen betreft.

6. Een kleurstof die uit de Unielijst van toegestane levensmiddelenadditieven is geschrapt, mag verder als kleurstof in geneesmiddelen worden gebruikt totdat de Commissie een besluit neemt over het al dan niet opnemen van de kleurstof in de lijst van in geneesmiddelen toegestane kleurstoffen overeenkomstig lid 3.

7. De leden 2 tot en met 6 van dit artikel zijn ook van toepassing op kleurstoffen die worden gebruikt in diergeneesmiddelen zoals gedefinieerd in artikel 4, punt 1), van Verordening (EU) 2019/6.

AFDELING 5

AANGEPASTE EISEN VOOR DOSSIERS

Artikel 31

Aangepaste kaders vanwege de kenmerken die inherent zijn aan of methoden die verband houden met het geneesmiddel of aan de categorie geneesmiddelen

1. Voor de in bijlage VII vermelde geneesmiddelen of categorieën geneesmiddelen gelden aangepaste wetenschappelijke of technische eisen met betrekking tot de vergunningverlening, de geneesmiddelenbewaking, de controle en het gebruik wat die geneesmiddelen of categorieën geneesmiddelen betreft ("aangepast kader"). Een geneesmiddel of een categorie geneesmiddelen wordt in bijlage VII opgenomen indien:

   a) het niet mogelijk is de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel of de categorie geneesmiddelen adequaat te beoordelen of te monitoren door de eisen van deze richtlijn, van Verordening (EG) nr. 1394/2007 of van Verordening (EU) 2026/…[+] toe te passen, vanwege wetenschappelijke of technische kenmerken die inherent zijn aan de geneesmiddelen of vanwege methoden die verband houden met het geneesmiddel of de categorie geneesmiddelen, en

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

b) de kenmerken of methoden die verband houden met het geneesmiddel of de categorie geneesmiddelen positief bijdragen tot de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel of de categorie geneesmiddelen, zoals bepaald in deze richtlijn en in Verordening (EU) 2026/…[+], of een belangrijke bijdrage leveren aan de toegang van patiënten tot preventie, diagnose, behandeling of patiëntenzorg.

2. De Commissie is bevoegd overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast te stellen, na raadpleging van het Bureau en de bevoegde autoriteiten van de lidstaten, tot wijziging van de lijst van geneesmiddelen of categorieën geneesmiddelen in bijlage VII teneinde rekening te houden met de wetenschappelijke en technische vooruitgang.

3. De Commissie is bevoegd overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast te stellen, na raadpleging van het Bureau en de bevoegde autoriteiten van de lidstaten, om deze richtlijn aan te vullen door het aangepaste kader vast te stellen voor de in bijlage VII vermelde geneesmiddelen of categorieën geneesmiddelen, alsook de technische documentatie die moet worden ingediend door de aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel of de categorie geneesmiddelen waarvoor het aangepaste kader is vastgesteld.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Het aangepaste kader kan specifieke eisen en gerichte technische aanpassingen van de eisen van deze richtlijn en Verordening (EU) 2026/…[+] omvatten die nodig zijn om te beoordelen of een vergunning voor het in de handel brengen als bedoeld in artikel 6 van deze richtlijn kan worden verleend voor een in bijlage VII vermeld geneesmiddel of een in bijlage VII vermelde categorie geneesmiddelen en voor het levenscyclusbeheer ervan. De technische aanpassingen staan in verhouding tot het betrokken risico en effect en zijn gebaseerd op objectieve en wetenschappelijke overwegingen. Bij elke technische aanpassing wordt er met name voor gezorgd dat de in deze richtlijn en in Verordening (EU) 2026/…[+] vastgelegde beginselen van kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid in acht worden genomen. De aanpassingen zijn beperkt tot wat strikt noodzakelijk is en naar behoren gerechtvaardigd is door de kenmerken of methoden die verband houden met het geneesmiddel of de categorie geneesmiddelen. De Commissie toetst en evalueert de technische aanpassingen regelmatig.

4. Een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel waarvoor een aangepast kader als bedoeld in lid 3 geldt, mag worden verleend op voorwaarde dat de baten-risicobalans van het geneesmiddel gunstig is.

5. Totdat er op grond van lid 3 van dit artikel technische aanpassingen voor een in bijlage VII vermeld geneesmiddel of vermelde categorie van geneesmiddelen zijn vastgesteld, kan een aanvraag voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van dat geneesmiddel worden ingediend overeenkomstig artikel 7, lid 2.

6. Bij de vaststelling van de in dit artikel bedoelde gedelegeerde handelingen houdt de Commissie rekening met alle beschikbare informatie die voortvloeit uit een testomgeving voor regelgeving die overeenkomstig artikel 116 van Verordening (EU) 2026/…[+] is opgezet.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Hoofdstuk III
Procedures voor nationale vergunningen voor het in de handel brengen

AFDELING 1
ALGEMENE BEPALINGEN

Artikel 32

Onderzoek van aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen

1. Voor het onderzoek van een overeenkomstig artikel 7 en de artikelen 10 tot en met 15 ingediende aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen:

   a) verifieert de bevoegde autoriteit van de lidstaat dat de ter ondersteuning van de aanvraag verstrekte gegevens en bescheiden in overeenstemming zijn met artikel 7 en de artikelen 10 tot en met 15 (“validatie van de aanvraag”), en onderzoekt zij of aan de in de artikelen 46, 47 en 48 vastgestelde voorwaarden voor de verlening van de vergunning voor het in de handel brengen wordt voldaan;

   b) kan de bevoegde autoriteit van de lidstaat het geneesmiddel, de grondstoffen of bestanddelen ervan en, indien nodig, de tussenproducten of andere componenten ervan aan een onderzoek door een officieel laboratorium voor geneesmiddelen-controle of een daartoe door een lidstaat aangewezen laboratorium onderwerpen, om te waarborgen dat de door de geneesmiddelenfabrikant toegepaste controlemethoden die overeenkomstig bijlage I in de gegevens bij de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen zijn beschreven, bevredigend zijn;

c) kan de bevoegde autoriteit van de lidstaat in voorkomend geval van de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen verlangen dat hij aanvullende informatie verstrekt met betrekking tot de in artikel 7 en de artikelen 10 tot en met 15 bedoelde elementen;

d) kan de bevoegde autoriteit van de lidstaat aanvullend bewijsmateriaal dat haar ter beschikking staat, in overweging nemen en op grond daarvan een besluit nemen, onafhankelijk van de door de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen verstrekte gegevens, de aanvrager in kennis stellen van haar besluit en de redenen voor dat besluit, en de aanvrager verzoeken om wijzigingen aan te brengen aan de samenvatting van de productkenmerken;

e) kan de bevoegde autoriteit van de lidstaat, waar nodig, van de aanvrager verlangen dat deze ruwe gegevens over de in bijlage I bedoelde farmaceutische en niet-klinische tests en klinische onderzoeken verstrekt.

2. Indien de bevoegde autoriteit van de lidstaat in de loop van de in lid 1, punt a), bedoelde validatie van de aanvraag van oordeel is dat de aanvraag onvolledig is of tekortkomingen bevat van dien aard dat zij de beoordeling van de aanvraag in de weg kunnen staan, stelt zij de aanvrager daarvan in kennis en stelt zij een termijn vast voor de indiening van de ontbrekende gegevens en bescheiden.

Indien de aanvrager voor een vergunning voor het in de handel brengen de ontbrekende gegevens en bescheiden niet binnen die termijn verstrekt, wordt de aanvraag geacht door de aanvrager te zijn ingetrokken.

3. Indien de bevoegde autoriteit van de lidstaat gebruikmaakt van de in lid 1, punt c), bedoelde mogelijkheid, worden de in artikel 33 vastgelegde termijnen opgeschort totdat de aanvullende informatie is verstrekt of de aan de aanvrager toegestane termijn voor het geven van toelichting is verstreken.

4. Indien de bevoegde autoriteit van de lidstaat bij het onderzoek van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen, van oordeel is dat de maturiteit of de kwaliteit van de verstrekte gegevens niet toereikend zijn om het onderzoek van de aanvraag af te ronden, kan het onderzoek van de aanvraag worden beëindigd binnen negentig dagen na de datum waarop de bevoegde autoriteit van de lidstaat heeft geverifieerd dat de ter ondersteuning van de aanvraag verstrekte gegevens en bescheiden in overeenstemming zijn met artikel 7 en de artikelen 10 tot en met 15 (“datum van validatie”).

   Alvorens het onderzoek van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen te beëindigen, vat de bevoegde autoriteit van de lidstaat de tekortkomingen schriftelijk samen. Op basis daarvan stelt de bevoegde autoriteit van de lidstaat de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen daarvan op de hoogte en stelt zij een redelijke termijn vast om de tekortkomingen te verhelpen. Het onderzoek van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen wordt opgeschort totdat de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen de tekortkomingen heeft verholpen. Indien de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen verzuimt om die tekortkomingen binnen de door de bevoegde autoriteit van de lidstaat vastgestelde termijn te verhelpen, wordt het onderzoek beëindigd en wordt de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen geacht door de aanvrager voor de vergunning voor het in de handel brengen te zijn ingetrokken.

5. De bevoegde autoriteit van de lidstaat verwijdert alle informatie van commercieel vertrouwelijke aard wanneer zij de informatie over de milieurisicobeoordeling en het in artikel 18 bedoelde beheerplan voor antimicrobiële geneesmiddelen openbaar maakt.

6. Indien een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid in verband met het referentiegeneesmiddel wordt onderzocht volgens een specifieke procedure op grond van deze richtlijn of Verordening (EU) 2026/…[+], schorten de lidstaten het onderzoek op van elke uit hoofde van de artikelen 10 tot en met 13 van deze richtlijn ingediende aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen waarvoor hetzelfde referentiegeneesmiddel wordt gebruikt, tot het einde van de procedure met betrekking tot het referentiegeneesmiddel.

7. Indien de bevoegde autoriteiten van de lidstaten constateren dat de bevoegde autoriteit van een andere lidstaat reeds een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van hetzelfde geneesmiddel onderzoekt, weigeren zij de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen te valideren en adviseren zij de aanvrager de in artikel 37 of artikel 39 bedoelde procedure te volgen.

8. Indien de bevoegde autoriteiten van de lidstaten constateren dat een lidstaat reeds een vergunning voor het in de handel brengen heeft afgegeven voor hetzelfde geneesmiddel, weigeren zij de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen te valideren, tenzij deze is ingediend overeenkomstig de in artikel 39 vastgestelde procedure voor wederzijdse erkenning.

Artikel 33

Duur van het onderzoek van aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen

De lidstaten nemen alle passende maatregelen om te waarborgen dat de procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen wordt afgerond binnen 180 dagen na de datum van de validatie van de aanvraag voor de vergunning voor het in de handel brengen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Artikel 34

Soorten procedures voor nationale vergunningen voor het in de handel brengen

Nationale vergunningen voor het in de handel brengen kunnen worden verleend volgens de in artikel 35 vastgestelde uitsluitend nationale procedure, de in de artikelen 36 en 37 vastgestelde gedecentraliseerde procedure, of de in de artikelen 38 en 39 vastgestelde procedure voor wederzijdse erkenning.

AFDELING 2

VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN DIE SLECHTS IN ÉÉN LIDSTAAT GELDIG ZIJN

Artikel 35

Uitsluitend nationale procedure

1. Met het oog op het verkrijgen van een nationale vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel in één lidstaat, namelijk een vergunning in het kader van de uitsluitend nationale procedure, dient de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen een aanvraag in bij de bevoegde autoriteit van die lidstaat.

2. De bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de vergunning voor het in de handel brengen wordt aangevraagd, onderzoekt de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig de artikelen 32 en 33, stelt een beoordelingsrapport op en stelt een besluit vast om de vergunning voor het in de handel brengen te verlenen of te weigeren overeenkomstig de artikelen 46, 47 en 48, of artikel 50, naargelang het geval, en overeenkomstig de toepasselijke nationale bepalingen.

3. Een vergunning voor het in de handel brengen die in het kader van de uitsluitend nationale procedure is verleend, is alleen geldig in de lidstaat van de bevoegde autoriteit die haar heeft verleend.

AFDELING 3

VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN DIE IN VERSCHILLENDE LIDSTATEN GELDIG ZIJN

Artikel 36

Toepassingsgebied van de gedecentraliseerde procedure

1. Met het oog op het verkrijgen van een nationale vergunning voor het in de handel brengen van eenzelfde geneesmiddel in verschillende lidstaten, dient de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen, een aanvraag in bij de bevoegde autoriteiten van de lidstaten waar de aanvrager een nationale vergunning voor het in de handel brengen wil verkrijgen.

2. De bevoegde autoriteiten van de bij de gedecentraliseerde procedure betrokken lidstaten onderzoeken de aanvraag voor een nationale vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig de artikelen 32, 33 en 37, en stellen een besluit vast om de vergunning voor het in de handel brengen te verlenen of te weigeren overeenkomstig de artikelen 46, 47 en 48, of artikel 50, naargelang het geval.

3. Vergunningen voor het in de handel brengen die in het kader van de gedecentraliseerde procedure zijn verleend, zijn alleen geldig in de lidstaten waarvan de bevoegde autoriteiten de vergunning voor het in de handel brengen hebben verleend.

Artikel 37

Gedecentraliseerde procedure

1. De aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen uit hoofde van de gedecentraliseerde procedure dient een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen in op basis van een identiek dossier:

   a) bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat die door de aanvrager is gekozen om het beoordelingsrapport van het geneesmiddel op te stellen overeenkomstig artikel 46, lid 3, en op te treden in overeenstemming met deze afdeling (“referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure”), en

   b) bij de bevoegde autoriteiten van de overige bij de gedecentraliseerde procedure betrokken lidstaten.

2. De aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen bevat het volgende:

   a) de in de artikelen 7, 10 tot en met 15 en 65 bedoelde gegevens en bescheiden;

   b) een lijst van de bij de gedecentraliseerde procedure betrokken lidstaten.

3. De aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen stelt alle bevoegde autoriteiten van alle lidstaten in kennis wanneer hij op grond van lid 1 een aanvraag indient.

Indien dit nodig is om te voldoen aan de behoeften van patiënten in een lidstaat, mag de bevoegde autoriteit van die lidstaat verzoeken dat die lidstaat een bij de gedecentraliseerde procedure betrokken lidstaat wordt, en stelt zij binnen 30 dagen na de datum van indiening van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen, de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen en de bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure in kennis van dat verzoek. De aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen verstrekt de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen zonder onnodige vertraging aan de bevoegde autoriteit van die lidstaat; bij de ontvangst daarvan wordt die lidstaat beschouwd als een bij de gedecentraliseerde procedure betrokken lidstaat.

4. Indien de bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure, in de loop van de validatie van de aanvraag van oordeel is dat de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen onvolledig is of tekortkomingen bevat van dien aard dat zij de beoordeling van de aanvraag in de weg kunnen staan, stelt zij de aanvrager daarvan in kennis en stelt zij een redelijke termijn vast voor de indiening van de ontbrekende gegevens en bescheiden.

Indien de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen de ontbrekende gegevens en bescheiden niet binnen die termijn verstrekt, wordt de aanvraag geacht door de aanvrager te zijn ingetrokken in de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure en in de andere bij de gedecentraliseerde procedure betrokken lidstaten.

5. Indien de bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure, in de loop van het onderzoek van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van oordeel is dat de maturiteit of de kwaliteit van de verstrekte gegevens niet toereikend zijn om het onderzoek van de aanvraag af te ronden, kan het onderzoek van de aanvraag binnen negentig dagen na de datum van validatie van de aanvraag worden beëindigd.

Alvorens het onderzoek van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen te beëindigen, vat de bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure de tekortkomingen schriftelijk samen. Op basis hiervan stelt de bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen en de bevoegde autoriteiten van de bij de gedecentraliseerde procedure betrokken lidstaten daarvan op de hoogte en stelt zij een termijn vast om die tekortkomingen te verhelpen. Het onderzoek van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen wordt opgeschort totdat de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen die tekortkomingen heeft verholpen. Indien de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen verzuimt om die tekortkomingen binnen de door de bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure vastgestelde termijn te verhelpen, wordt het onderzoek van de aanvraag beëindigd en wordt de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen geacht door de aanvrager te zijn ingetrokken in de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure en in de andere bij de gedecentraliseerde procedure betrokken lidstaten.

De bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure stelt de bevoegde autoriteiten van de andere bij de gedecentraliseerde procedure betrokken lidstaten en de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen daarvan in kennis.

6. De bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure stelt binnen 105 dagen na de datum van validatie van de aanvraag een beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter op, en zendt deze toe aan de andere bij de gedecentraliseerde procedure betrokken lidstaten en aan de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen.

7. Binnen 75 dagen na ontvangst van het beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter, en op voorwaarde dat artikel 41 niet van toepassing is, keuren de bevoegde autoriteiten van de bij de gedecentraliseerde procedure betrokken lidstaten het beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter goed, en stellen zij de bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure daarvan in kennis. De bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure stelt de instemming van alle betrokken lidstaten vast, sluit de procedure af en stelt de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen daarvan in kennis.

8. Binnen zeven dagen na ontvangst van de informatie uit hoofde van lid 7, dient de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen vertalingen van hoge kwaliteit van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter in aan de bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure en aan elk van de bevoegde autoriteiten van de andere bij de gedecentraliseerde procedure betrokken lidstaten.

9. Binnen dertig dagen na de in lid 7 van dit artikel bedoelde vaststelling van de instemming, stellen de bevoegde autoriteiten van de referentielidstaten bij de gedecentraliseerde procedure en de andere bij de gedecentraliseerde procedure betrokken lidstaten een besluit vast overeenkomstig de artikelen 46, 47 en 48 en in overeenstemming met het goedgekeurde beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter.

AFDELING 4

WEDERZIJDSE ERKENNING VAN NATIONALE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Artikel 38

Toepassingsgebied van de procedure voor wederzijdse erkenning

1. Indien, op het moment dat in een bepaalde lidstaat een aanvraag voor een nationale vergunning voor het in de handel brengen wordt ingediend, er overeenkomstig de artikelen 46, 47 en 48 reeds een nationale vergunning voor het in de handel brengen is verleend voor hetzelfde geneesmiddel in een of meer andere lidstaten, wordt de nationale vergunning die reeds is verleend overeenkomstig artikel 39 erkend in de lidstaat waar de aanvraag voor een nationale vergunning voor het in de handel brengen is ingediend.

2. Een aanvraag voor wederzijdse erkenning van een nationale vergunning voor het in de handel brengen die overeenkomstig de artikelen 46, 47 en 48 in een lidstaat is verleend, wordt ingediend overeenkomstig artikel 39.

Artikel 39

Procedure voor wederzijdse erkenning

1. Een aanvraag voor wederzijdse erkenning van een nationale vergunning voor het in de handel brengen wordt ingediend bij:

   a) de bevoegde autoriteit van een van de lidstaten die de nationale vergunning voor het in de handel brengen heeft verleend (“referentielidstaat voor de procedure voor wederzijdse erkenning”), en

   b) de bevoegde autoriteiten van de bij de procedure voor wederzijdse erkenning betrokken lidstaten, namelijk die lidstaten waar de aanvrager een nationale vergunning voor het in de handel brengen wenst te verkrijgen uit hoofde van de procedure voor wederzijdse erkenning.

2. De aanvraag bevat een lijst van de bij de procedure voor wederzijdse erkenning betrokken lidstaten.

3. Gedurende een periode van een jaar vanaf de verlening van een nationale vergunning voor het in de handel brengen, weigert de bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de procedure voor wederzijdse erkenning aanvragen voor wederzijdse erkenning van die nationale vergunning voor het in de handel brengen.

   Indien de bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de procedure voor wederzijdse erkenning er echter door de bevoegde autoriteit van een andere lidstaat van op de hoogte wordt gesteld dat die lidstaat een belang heeft bij dat geneesmiddel, is de eerste alinea niet van toepassing.

4. De aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen stelt alle bevoegde autoriteiten van alle lidstaten ervan op de hoogte wanneer hij een aanvraag indient op grond van lid 1.

Indien dit nodig is om te voldoen aan de behoeften van patiënten in een lidstaat, mag de bevoegde autoriteit van die lidstaat verzoeken dat die lidstaat een bij de procedure voor wederzijdse erkenning betrokken lidstaat wordt en stelt zij binnen 30 dagen na de datum van indiening van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen en de bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de procedure voor wederzijdse erkenning op de hoogte van dat verzoek. De aanvrager verstrekt de aanvraag voor wederzijdse erkenning zonder onnodige vertraging aan de bevoegde autoriteit van die lidstaat; bij de ontvangst daarvan wordt die lidstaat beschouwd als een bij de procedure voor wederzijdse erkenning betrokken lidstaat.

5. De bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de procedure voor wederzijdse erkenning zendt het beoordelingsrapport samen met de goedgekeurde samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter binnen dertig dagen na de datum van validatie van de aanvraag voor wederzijdse erkenning toe aan de bij de procedure voor wederzijdse erkenning betrokken lidstaten en aan de aanvrager. Indien een bij de procedure voor wederzijdse erkenning betrokken lidstaat verzoekt om een actualisering van het beoordelingsrapport, kan de duur van de procedure worden verlengd tot maximaal negentig dagen.

6. Binnen zestig dagen na ontvangst van het beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter, en op voorwaarde dat artikel 41 niet van toepassing is, hechten de bevoegde autoriteiten van de bij de procedure voor wederzijdse erkenning betrokken lidstaten hun goedkeuring aan het beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter, en stellen zij de bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de procedure voor wederzijdse erkenning daarvan in kennis.

7. De bevoegde autoriteit van de referentielidstaat voor de procedure voor wederzijdse erkenning stelt de overeenstemming tussen de referentielidstaat voor de procedure voor wederzijdse erkenning en de bij de procedure voor wederzijdse erkenning betrokken lidstaten vast, sluit de procedure af en stelt de aanvrager daarvan in kennis.

8. Binnen zeven dagen na ontvangst van de informatie uit hoofde van lid 7 verstrekt de aanvrager vertalingen van hoge kwaliteit van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter aan elk van de bevoegde autoriteiten van de bij de procedure voor wederzijdse erkenning betrokken lidstaten.

9. Binnen dertig dagen na de in lid 7 van dit artikel bedoelde vaststelling van de instemming stellen de bevoegde autoriteiten van de bij de procedure voor wederzijdse erkenning betrokken lidstaten een besluit vast overeenkomstig de artikelen 46, 47 en 48 en in overeenstemming met het goedgekeurde beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter.

AFDELING 5

COÖRDINATIE VAN NATIONALE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Artikel 40

Coördinatiegroep voor de gedecentraliseerde procedure en de procedure voor wederzijdse erkenning

1. Er wordt een coördinatiegroep voor de gedecentraliseerde procedure en de procedure voor wederzijdse erkenning (de "coördinatiegroep") opgericht voor de volgende doeleinden:

   a) alle vraagstukken in verband met nationale vergunningen voor het in de handel brengen van een geneesmiddel in twee of meer lidstaten onderzoeken, overeenkomstig de procedures van de afdelingen 3 en 4 en van deze afdeling van dit hoofdstuk, en van artikel 98;

   b) vraagstukken in verband met geneesmiddelenbewaking ten aanzien van geneesmiddelen waarvoor nationale vergunningen voor het in de handel brengen zijn afgegeven, onderzoeken, overeenkomstig de artikelen 112, 114, 116, 120 en 125;

   c) vraagstukken in verband met wijzigingen van nationale vergunningen voor het in de handel brengen onderzoeken, overeenkomstig artikel 95, lid 1;

   d) een lijst van geneesmiddelen waarvoor een geharmoniseerde samenvatting van de productkenmerken moet worden opgesteld, vaststellen en bekendmaken, overeenkomstig artikel 43;

   e) de samenvatting van de productkenmerken harmoniseren, overeenkomstig artikel 43.

De coördinatiegroep baseert zich voor de uitvoering van haar in de eerste alinea, punt b), bedoelde geneesmiddelenbewakingstaken, zoals het goedkeuren van risicomanagementsystemen en het monitoren van de doeltreffendheid daarvan, op de wetenschappelijke beoordeling en aanbevelingen van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, bedoeld in artikel 156 van Verordening (EU) 2026/…[+] (het "Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking").

2. De coördinatiegroep bestaat uit één vertegenwoordiger van elke lidstaat, die wordt benoemd voor een verlengbare termijn van drie jaar. De lidstaten kunnen een plaatsvervanger aanwijzen voor een verlengbare termijn van drie jaar. De leden van de coördinatiegroep kunnen zich laten vergezellen door deskundigen.

De leden van de coördinatiegroep en de deskundigen maken voor de uitvoering van hun taken gebruik van de wetenschappelijke en regelgevende middelen die de nationale bevoegde autoriteiten ter beschikking staan. Elke bevoegde autoriteit van de lidstaat monitort het deskundigheidsniveau van de verrichte beoordelingen en ondersteunt de werkzaamheden van de benoemde leden van de coördinatiegroepen en de deskundigen.

Artikel 154 van Verordening (EU) 2026/…[+] is op de coördinatiegroep van toepassing voor zover het transparantie en de onafhankelijkheid van haar leden betreft.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

3. Het Bureau verzorgt het secretariaat van de coördinatiegroep. De coördinatiegroep stelt haar reglement van orde vast, dat in werking treedt na gunstig advies van de Commissie. Dat reglement van orde wordt openbaar gemaakt.

4. De directeur van het Bureau of diens vertegenwoordiger en de vertegenwoordigers van de Commissie zijn gerechtigd alle vergaderingen van de coördinatiegroep bij te wonen.

5. De leden van de coördinatiegroep zorgen voor passende coördinatie tussen de taken van de groep en de werkzaamheden van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten, met inbegrip van de adviesorganen die betrokken zijn bij het verlenen van nationale vergunningen voor het in de handel brengen.

6. Tenzij in deze richtlijn anders is bepaald, stellen de vertegenwoordigers van alle lidstaten binnen de coördinatiegroep alles in het werk om bij consensus een standpunt over de te nemen maatregelen te bepalen. Indien geen consensus kan worden bereikt, geldt het standpunt van de meerderheid van de binnen de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten.

7. De leden van de coördinatiegroep mogen, zelfs na beëindiging van hun taken, geen onder het beroepsgeheim vallende gegevens openbaar maken.

Artikel 41

Afwijkende standpunten van de lidstaten in een gedecentraliseerde procedure of een procedure voor wederzijdse erkenning

1. Indien er na het verstrijken van de in artikel 37, lid 7, of in artikel 39, lid 6, vastgelegde termijn, een verschil van mening bestaat tussen de lidstaten over de vraag of een nationale vergunning voor het in de handel brengen kan worden verleend, wegens een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid, licht de betrokken lidstaat de punten waarop hij een andere mening is toegedaan en de redenen daarvoor in detail toe aan de referentielidstaat voor de gedecentraliseerde procedure of de procedure voor wederzijdse erkenning (de "referentielidstaat"), aan de bij de gedecentraliseerde procedure of de procedure voor wederzijdse erkenning betrokken lidstaten (de "betrokken lidstaten") en aan de aanvrager. De punten waarover een meningsverschil bestaat, worden zonder onnodige vertraging aan de coördinatiegroep doorverwezen.

2. In door de Commissie aan te nemen richtsnoeren wordt omschreven wat een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid inhoudt.

3. In de coördinatiegroep stellen de lidstaten alles in het werk om over de te nemen maatregelen overeenstemming te bereiken. Zij bieden de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen de gelegenheid zijn standpunt mondeling of schriftelijk toe te lichten. Indien de lidstaten binnen zestig dagen nadat is meegedeeld over welke punten verschil van mening bestaat, bij consensus overeenstemming bereiken, stelt de referentielidstaat die overeenstemming vast, sluit hij de procedure af en brengt hij de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen daarvan op de hoogte. De procedure van artikel 37, lid 9, of in artikel 39, lid 9, is van toepassing.

4. Indien er binnen de in lid 3 van dit artikel vastgelegde termijn van zestig dagen geen overeenstemming bij consensus wordt bereikt, wordt het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten aan de Commissie toegezonden, samen met een gedetailleerde beschrijving van de kwesties waarover de andere lidstaten geen overeenstemming konden bereiken en van alle afwijkende standpunten van de lidstaten. De coördinatiegroep kan aanbevelen dat de Commissie de kwestie verwijst naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. De Commissie past de procedure van artikel 45 toe. Indien de Commissie op eigen initiatief of op basis van een aanbeveling van de coördinatiegroep vindt dat de kwestie naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik moet worden verwezen, is artikel 44 eveneens van toepassing.

5. In de in lid 4 van dit artikel omschreven omstandigheden kunnen de lidstaten die het beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter van de referentielidstaat hebben goedgekeurd, op verzoek van de aanvrager een vergunning voor het geneesmiddel verlenen zonder de uitkomst van de procedure van artikel 45 af te wachten. In dat geval wordt de nationale vergunning voor het in de handel brengen verleend zonder afbreuk te doen aan de uitkomst van die procedure.

Artikel 42

Verwijzingsprocedure voor afwijkende besluiten van lidstaten

Indien voor een bepaald geneesmiddel aanvragen voor een nationale vergunning voor het in de handel brengen zijn ingediend overeenkomstig de artikelen 7 en 10 tot en met 15 en de lidstaten afwijkende besluiten hebben genomen betreffende de nationale vergunning voor het in de handel brengen, de wijziging, schorsing of intrekking daarvan of de samenvatting van de productkenmerken, kan de bevoegde autoriteit van de lidstaat dan wel de Commissie de kwestie met het oog op de toepassing van de procedure van de artikelen 44 en 45 verwijzen naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

Artikel 43

Harmonisatie van de samenvatting van de productkenmerken

1. Ter bevordering van de harmonisatie van nationale vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen in de Unie kunnen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten elk jaar aan de coördinatiegroep een lijst voorstellen van geneesmiddelen waarvoor een geharmoniseerde samenvatting van de productkenmerken moet worden opgesteld.

2. De coördinatiegroep kan, rekening houdend met de voorstellen van de bevoegde autoriteiten van alle lidstaten, een lijst opstellen van geneesmiddelen waarvoor een geharmoniseerde samenvatting van de productkenmerken moet worden opgesteld, neemt besluiten over de harmonisatie van de samenvatting van productkenmerken van die geneesmiddelen en stelt de Commissie daarvan in kennis.

3. Indien de vertegenwoordigde lidstaten in de coördinatiegroep bij consensus overeenstemming bereiken over de te nemen maatregelen, stelt de voorzitter die overeenstemming vast en doet hij of zij die toekomen aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de lidstaten. De lidstaten nemen de nodige maatregelen om de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen te wijzigen volgens het bij de overeenstemming vastgestelde tijdschema voor de uitvoering. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen dient binnen het vastgestelde tijdschema voor de uitvoering een passende aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen in bij de bevoegde autoriteiten van de lidstaten, samen met een geactualiseerde samenvatting van de productkenmerken en een geactualiseerde bijsluiter.

4. Indien de vertegenwoordigde lidstaten in de coördinatiegroep geen overeenstemming bij consensus kunnen bereiken, wordt het standpunt van de meerderheid van de vertegenwoordigde lidstaten aan de Commissie toegezonden, samen met een gedetailleerde beschrijving van de kwesties waarover de andere lidstaten geen overeenstemming konden bereiken en van alle afwijkende standpunten van de lidstaten. De Commissie past de procedure van artikel 45 toe. Indien de Commissie op eigen initiatief of op basis van een aanbeveling van de coördinatiegroep vindt dat de kwestie naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik moet worden verwezen, is artikel 44 eveneens van toepassing.

Artikel 44

Verwijzing naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik

1. Wanneer een kwestie wordt verwezen naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, neemt het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik de kwestie in overweging en brengt het binnen een termijn van zestig dagen vanaf de datum waarop de zaak aan het Comité werd voorgelegd, een met redenen omkleed advies uit.

   Voor kwesties die overeenkomstig artikel 42, artikel 43, lid 4, of artikel 98 worden verwezen naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, kan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik de in de eerste alinea van dit lid bedoelde termijn echter verlengen, met ten hoogste negentig dagen.

   Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik kan op voorstel van zijn voorzitter instemmen met een kortere termijn dan die waarin is voorzien in de eerste alinea van dit lid.

2. Om de kwestie in overweging te nemen, wijst het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik een van zijn leden aan als rapporteur. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik kan ook individuele deskundigen inschakelen voor advies over specifieke vraagstukken. De taken van die deskundigen en de termijn waarbinnen zij deze moeten volbrengen, worden door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik vastgelegd.

3. Voordat het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik advies uitbrengt, biedt het de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de gelegenheid om binnen een door het Comité te bepalen termijn een schriftelijke of mondelinge toelichting te geven.

Het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik gaat vergezeld van een samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter.

Zo nodig kan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik andere personen uitnodigen om kwesties te duiden, en kan het een openbare zitting bijeenroepen overeenkomstig artikel 153, lid 1, van Verordening (EU) 2026/…[+].

In overleg met de betrokken partijen stelt het Bureau procedurevoorschriften op voor de organisatie en het verloop van openbare hoorzittingen overeenkomstig artikel 153, lid 1, van Verordening (EU) 2026/…[+].

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik kan de in lid 1 van dit artikel genoemde termijnen opschorten om de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de gelegenheid te bieden een toelichting voor te bereiden.

4. Het Bureau stelt de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen er zonder onnodige vertraging van in kennis indien in het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik wordt geconcludeerd dat:

a) de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen niet aan de criteria van een nationale vergunning voor het in de handel brengen voldoet;

b) de door de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 65 voorgestelde samenvatting van de productkenmerken moet worden gewijzigd;

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

c) aan de nationale vergunning voor het in de handel brengen bepaalde voorwaarden worden verbonden die essentieel worden geacht voor het veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel, met inbegrip van geneesmiddelenbewaking;

d) een nationale vergunning voor het in de handel brengen moet worden geschorst, gewijzigd of ingetrokken;

e) het geneesmiddel voldoet aan de in artikel 85 vastgelegde voorwaarden voor geneesmiddelen die in een onvervulde medische behoefte voorzien.

Indien de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen voornemens is te verzoeken om een heroverweging van het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, stelt de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen het Bureau hiervan binnen twaalf dagen na ontvangst van het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik schriftelijk in kennis, en zendt hij de gedetailleerde redenen voor het verzoek binnen zestig dagen na ontvangst van het advies toe aan het Bureau.

Binnen zestig dagen na ontvangst van de redenen voor het verzoek heroverweegt het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik zijn advies overeenkomstig artikel 13, lid 2, derde alinea, van Verordening (EU) 2026/…[+]. De redenen voor de na heroverweging bereikte conclusies in het definitieve advies worden bij het in artikel 13, lid 3, van Verordening (EU) 2026/…[+] bedoelde beoordelingsrapport gevoegd.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

5. Binnen twaalf dagen nadat het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik zijn definitieve advies heeft uitgebracht, zendt het Bureau dit toe aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten, de Commissie en de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, samen met een rapport dat de beoordeling van het geneesmiddel en de redenen voor de conclusies bevat.

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

a) een samenvatting van de productkenmerken als bedoeld in artikel 65;

b) de details van de voorwaarden die aan de vergunning voor het in de handel brengen zijn verbonden, in de zin van lid 4, eerste alinea, punt c);

c) de details van eventuele aanbevolen voorwaarden of beperkingen met betrekking tot het veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel;

d) de etikettering en de bijsluiter.

Artikel 45

Besluit van de Commissie

1. Binnen twaalf dagen na ontvangst van het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of van het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten, zoals bepaald in artikel 41, lid 4, legt de Commissie een ontwerpbesluit over de betrokken aanvraag ("ontwerpbesluit") op basis van de eisen van deze richtlijn voor aan het in artikel 217, lid 1, bedoelde Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

   In naar behoren gemotiveerde gevallen kan de Commissie het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten voor verdere behandeling terugverwijzen naar het Bureau of naar de coördinatiegroep, naargelang het geval.

   Indien het ontwerpbesluit inhoudt dat een vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend, worden de in artikel 41, lid 5, of artikel 44, lid 5, tweede alinea, bedoelde documenten bij het ontwerp gevoegd of wordt ernaar verwezen.

   Indien een ontwerpbesluit afwijkt van het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of van het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten, licht de Commissie de redenen voor die afwijking uitgebreid toe.

   De Commissie zendt het ontwerpbesluit toe aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten en aan de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

2. Binnen twaalf dagen na ontvangst van het advies van het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik stelt de Commissie door middel van uitvoeringshandelingen een definitief besluit vast.

Die uitvoeringshandelingen worden volgens de in artikel 217, leden 2 en 3, bedoelde onderzoeksprocedure vastgesteld.

3. Indien een lidstaat belangrijke nieuwe vraagstukken van wetenschappelijke of technische aard opwerpt waarop in het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of in het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten niet is ingegaan, kan de Commissie de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen voor verdere behandeling naar het Bureau of de coördinatiegroep, naargelang het geval, terugverwijzen. In dat geval gaan de procedures van de leden 1 en 2 opnieuw van start vanaf de ontvangst van het antwoord van het Bureau of de coördinatiegroep.

4. Het in lid 2 bedoelde besluit wordt gericht aan alle lidstaten en ter informatie toegezonden aan de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen. De betrokken lidstaten en de referentielidstaat stellen, binnen dertig dagen na die kennisgeving, een besluit vast om hetzij de vergunning voor het in de handel brengen te verlenen, te schorsen, te weigeren of in te trekken, hetzij de vergunningsvoorwaarden zodanig te wijzigen dat die voldoen aan het in lid 2 bedoelde besluit. In het besluit tot verlening, schorsing, weigering, intrekking of wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen verwijzen de lidstaten naar het op grond van lid 2 vastgestelde besluit. Zij stellen het Bureau of de coördinatiegroep, naargelang het geval, daarvan in kennis.

5. Indien de in artikel 44 en in dit artikel vastgelegde procedure wordt ingeleid op grond van artikel 98 en betrekking heeft op geneesmiddelen waarvoor op grond van artikel 98, lid 2, tweede alinea, een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven, stelt de Commissie, indien nodig, overeenkomstig dit artikel besluiten vast tot wijziging, schorsing of intrekking of tot weigering van verlenging van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen.

AFDELING 6

RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK VAN AANVRAGEN VOOR EEN NATIONALE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Artikel 46

Verlening van een nationale vergunning voor het in de handel brengen

1. Indien de bevoegde autoriteit van een lidstaat een nationale vergunning voor het in de handel brengen verleent, stelt zij de aanvrager van die vergunning in kennis van de samenvatting van de productkenmerken, de bijsluiter en de etikettering, alsook van alle overeenkomstig de artikelen 47 en 48 vastgestelde voorwaarden en de eventuele termijnen om daaraan te voldoen.

2. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten treffen alle nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat de gegevens in de samenvatting van de productkenmerken voldoen aan de bij of na het verlenen van de nationale vergunning voor het in de handel brengen aanvaarde gegevens.

3. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten stellen een beoordelingsrapport op en maken opmerkingen over het dossier met betrekking tot de resultaten van de farmaceutische en niet-klinische tests, de klinische onderzoeken, het risicomanagementsysteem, de milieurisicobeoordeling en het geneesmiddelenbewakingssysteem van het betrokken geneesmiddel.

4. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten maken het beoordelingsrapport zonder onnodige vertraging openbaar, met vermelding van de redenen voor hun advies en na weglating van alle informatie van commercieel vertrouwelijke aard. Voor elke aangevraagde therapeutische indicatie worden de redenen afzonderlijk gegeven.

5. Het in de leden 3 en 4 bedoelde openbare beoordelingsrapport bevat een voor het publiek begrijpelijke samenvatting. De samenvatting bevat met name een deel over de gebruiksomstandigheden van het geneesmiddel.

6. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten maken voor elk geneesmiddel waarvoor zij een vergunning voor het in de handel brengen hebben verleend, zonder onnodige vertraging de nationale vergunningen voor het in de handel brengen openbaar, alsmede de samenvatting van de productkenmerken, de bijsluiter, het beheerplan voor antimicrobiële geneesmiddelen, de in artikel 18, lid 1, punten a) en b), bedoelde bijzondere informatie-eisen en alle overeenkomstig de artikelen 47 en 48 vastgestelde voorwaarden en de eventuele verplichtingen die vervolgens overeenkomstig artikel 89 zijn opgelegd, samen met de eventuele termijnen om aan die voorwaarden en verplichtingen te voldoen.

Artikel 47

Nationale vergunning voor het in de handel brengen onder voorwaarden

1. Aan een nationale vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel kunnen een of meer van de volgende voorwaarden worden verbonden:

a) het nemen van bepaalde maatregelen om te zorgen voor een veilig gebruik van het geneesmiddel, op te nemen in het risicomanagementsysteem;

b) het uitvoeren van veiligheidsstudies na vergunningverlening;

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

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

e) het bestaan van een adequaat geneesmiddelenbewakingssysteem;

f) het uitvoeren van werkzaamheidsstudies na vergunningverlening indien er bezorgdheid met betrekking tot bepaalde aspecten van de werkzaamheid van het geneesmiddel bestaat die pas kan worden opgelost nadat het geneesmiddel in de handel is gebracht;

g) in het geval van geneesmiddelen waarbij aanzienlijke onzekerheid bestaat over de relatie tussen het surrogaateindpunt en de verwachte gezondheidsuitkomst, indien passend en relevant voor de baten-risicobalans, het opleggen van een verplichting na vergunningverlening om de klinische voordelen te onderbouwen;

h) het uitvoeren van milieurisicobeoordelingsstudies na vergunningverlening, het verzamelen van monitoringgegevens of informatie over het gebruik, of het nemen van passende risicobeperkende maatregelen, indien geconstateerde of potentiële bezorgdheden over risico's voor het milieu of de volksgezondheid, waaronder antimicrobiële resistentie, nader moeten worden onderzocht of beperkt nadat het geneesmiddel in de handel is gebracht;

i) het uitvoeren van studies na vergunningverlening om het veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel te verbeteren;

j) in voorkomend geval het uitvoeren van geneesmiddelspecifieke validatie-studies om controlemethoden aan de hand van dierproeven te vervangen door methoden zonder dierproeven.

De verplichting om de in de eerste alinea, punt f), bedoelde werkzaamheidsstudie na vergunningverlening uit te voeren, wordt gebaseerd op de krachtens artikel 90 vastgestelde gedelegeerde handelingen.

2. In de nationale vergunning voor het in de handel brengen worden zo nodig termijnen vastgesteld waarbinnen aan de in lid 1, eerste alinea, bedoelde voorwaarden moet worden voldaan.

Artikel 48

Nationale vergunning voor het in de handel brengen in uitzonderlijke omstandigheden

1. Indien een aanvrager, in uitzonderlijke omstandigheden, met betrekking tot een aanvraag krachtens artikel 7 voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel of een aanvraag voor een wijziging van een bestaande vergunning voor het in de handel brengen krachtens artikel 94 voor een nieuwe therapeutische indicatie van een bestaande vergunning voor het in de handel brengen, geen uitgebreide gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel onder normale gebruiksomstandigheden kan verstrekken, kan de bevoegde autoriteit van de lidstaat, in afwijking van artikel 7, onder specifieke voorwaarden een nationale vergunning voor het in de handel brengen krachtens artikel 46 verlenen, indien aan de volgende eisen is voldaan:

   a) de aanvrager heeft overeenkomstig bijlage II in de aanvraag aangetoond dat er objectieve en verifieerbare redenen zijn waarom er geen uitgebreide gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel onder normale gebruiksomstandigheden kunnen worden ingediend;

   b) met uitzondering van de in punt a) bedoelde gegevens is de aanvraag volledig en voldoet ze aan alle eisen van deze richtlijn;

   c) in het besluit van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten zijn specifieke voorwaarden opgenomen, met name om de veiligheid van het geneesmiddel te waarborgen en ervoor te zorgen dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten van alle incidenten in verband met het gebruik van het geneesmiddel in kennis stelt en zo nodig passende maatregelen neemt.

2. De handhaving van de toegelaten nieuwe therapeutische indicatie en van de geldigheid van de nationale vergunning voor het in de handel brengen in uitzonderlijke omstandigheden zijn afhankelijk van een herbeoordeling van de in lid 1 vastgestelde voorwaarden overeenkomstig lid 3.

3. Twee jaar na de datum waarop een nieuwe therapeutische indicatie werd toegelaten of de nationale vergunning voor het in de handel brengen werd verleend, of binnen een door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten vastgestelde kortere termijn, en vervolgens met een door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten vast te stellen en in de nationale vergunning voor het in de handel brengen te specificeren risicogebaseerde frequentie, herbeoordelen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten de voorwaarden van lid 1.

   De herbeoordeling van de voorwaarden wordt uitgevoerd op basis van een aanvraag van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen om de toegelaten nieuwe therapeutische indicatie te handhaven of om de geldigheid van de nationale vergunning voor het in de handel brengen in uitzonderlijke omstandigheden te handhaven.

Artikel 49

Geldigheid en verlenging van nationale vergunningen voor het in de handel brengen

1. Onverminderd lid 4 is de nationale vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel voor onbepaalde tijd geldig.

   In afwijking van de eerste alinea is een overeenkomstig artikel 48, lid 1, verleende nationale vergunning voor het in de handel brengen vijf jaar geldig.

In afwijking van de eerste alinea, kan de bevoegde autoriteit van de lidstaat, wanneer zij een nationale vergunning voor het in de handel brengen verleent, op objectieve en naar behoren gemotiveerde gronden die verband houden met de veiligheid van het geneesmiddel, besluiten om de geldigheid van de nationale vergunning voor het in de handel brengen tot vijf jaar te beperken.

2. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen kan een aanvraag indienen tot verlenging van een nationale vergunning voor het in de handel brengen, zoals bedoeld in lid 1, tweede of derde alinea. Die aanvraag wordt ten minste negen maanden voor het verstrijken van de geldigheid van de nationale vergunning voor het in de handel brengen ingediend.

3. Zodra de aanvraag tot verlenging binnen de in lid 2 bedoelde termijn is ingediend, blijft de nationale vergunning voor het in de handel brengen geldig totdat de bevoegde autoriteit van de lidstaat een besluit over de verlenging neemt.

4. De bevoegde autoriteit van de lidstaat kan de nationale vergunning voor het in de handel brengen op basis van een herbeoordeling van de baten-risicobalans verlengen. De nationale vergunning voor het in de handel brengen is na verlenging voor onbeperkte tijd geldig.

Artikel 50

Weigering van een nationale vergunning voor het in de handel brengen

1. De bevoegde autoriteit van de lidstaat weigert een nationale vergunning voor het in de handel brengen te verlenen indien zij, na verificatie van de in artikel 7 bedoelde gegevens en bescheiden en met inachtneming van de specifieke eisen van de artikelen 10 tot en met 15, van oordeel is dat:

   a) een ter ondersteuning van de aanvraag verstrekt gegeven of bescheid niet in overeenstemming is met artikel 7, leden 1 tot en met 6, of de artikelen 10 tot en met 15;

   b) de baten-risicobalans ongunstig is;

   c) de aanvrager de kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van het geneesmiddel niet naar behoren of onvoldoende heeft aangetoond;

   d) het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit;

   e) de milieurisicobeoordeling onvolledig of onvoldoende onderbouwd is, of de aanvrager de in de beoordeling geconstateerde risico's onvoldoende heeft aangepakt, ook niet met risicobeperkende maatregelen; tenzij de aanvrager de redenen voor de onvolledige of onvoldoende onderbouwde milieurisicobeoordeling naar behoren heeft gemotiveerd en onderbouwd, en de bevoegde autoriteit van de lidstaat van oordeel is dat de vergunning voor het in de handel brengen kan worden verleend onder de voorwaarden dat milieurisicobeoordelingsstudies na vergunningverlening worden uitgevoerd of risicobeperkende maatregelen worden genomen, zoals bedoeld in artikel 47, lid 1, punt h);

f) de door de aanvrager voorgestelde etikettering en bijsluiter niet voldoen aan hoofdstuk VI of niet in overeenstemming zijn met de gegevens in de samenvatting van de productkenmerken.

2. De aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen is verantwoordelijk voor de nauwkeurigheid van de ingediende gegevens en bescheiden.

AFDELING 7

SPECIFIEKE EISEN VOOR PEDIATRISCHE GENEESMIDDELEN

Artikel 51

Naleving van het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek

1. De bevoegde autoriteit van de lidstaat waar een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of voor een wijziging van een vergunning voor het in de handel brengen wordt ingediend uit hoofde van dit hoofdstuk of hoofdstuk VIII, verifieert of de aanvraag voldoet aan de eisen van artikel 7, lid 5.

2. Indien een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of voor een wijziging van een vergunning voor het in de handel brengen wordt ingediend volgens de procedure van afdeling 3 of 4 van dit hoofdstuk, wordt de verificatie van de naleving, indien passend met inbegrip van een verzoek om advies van het Bureau overeenkomstig lid 3, punt b), verricht door de referentielidstaat.

3. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik kan in de volgende gevallen worden verzocht advies uit te brengen over de vraag of het door de aanvrager uitgevoerde onderzoek in overeenstemming is met het overeenkomstig artikel 79 van Verordening (EU) 2026/…[+] goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek:

a) door de aanvrager, voorafgaand aan het indienen van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of een aanvraag voor een wijziging van een vergunning voor het in de handel brengen;

b) door de bevoegde autoriteit van de lidstaat, bij de validatie van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of een aanvraag voor een wijziging van een vergunning voor het in de handel brengen, indien die aanvraag nog geen dergelijk advies bevat.

4. In het geval van een verzoek overeenkomstig lid 3, punt a), dient de aanvrager zijn aanvraag pas in na ontvangst van het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, waarvan een afschrift bij de aanvraag wordt gevoegd.

5. De lidstaten houden naar behoren rekening met een overeenkomstig lid 3 uitgebracht advies.

6. Indien de bevoegde autoriteit van de lidstaat bij de wetenschappelijke beoordeling van een geldige aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of voor een wijziging van een vergunning voor het in de handel brengen tot de conclusie komt dat de studies niet in overeenstemming met het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek zijn uitgevoerd, komt het geneesmiddel niet in aanmerking voor de beloningen en stimulansen van artikel 88.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Artikel 52

Gegevens afkomstig van een plan voor pediatrisch onderzoek

1. Indien een vergunning voor het in de handel brengen of een wijziging van een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig dit hoofdstuk of hoofdstuk VIII wordt verleend:

   a) worden de resultaten van alle studies die overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek als bedoeld in artikel 7, lid 5, punt a), zijn uitgevoerd, opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en, indien passend, de bijsluiter van het betrokken geneesmiddel, of

   b) wordt elke vrijstelling als bedoeld in artikel 7, lid 5, punt b) , in de samenvatting van de productkenmerken en, indien passend, in de bijsluiter van het betrokken geneesmiddel vermeld.

2. Indien de aanvraag aan alle maatregelen in het voltooide goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek voldoet en de resultaten van overeenkomstig dat plan verrichte studies in de samenvatting van de productkenmerken tot uitdrukking komen, neemt de bevoegde autoriteit van de lidstaat in de vergunning voor het in de handel brengen een verklaring op dat de aanvraag voldoet aan het voltooide goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek. De bevoegde autoriteit van de lidstaat maakt de conclusies van de beoordeling van de naleving van het voltooide goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek openbaar.

3. Een aanvraag voor nieuwe therapeutische indicaties, met inbegrip van pediatrische indicaties, nieuwe farmaceutische vormen, nieuwe sterktes en nieuwe toedieningswegen voor geneesmiddelen waarvoor overeenkomstig de bepalingen van dit hoofdstuk of van hoofdstuk VIII een vergunning is verleend en die hetzij door een aanvullend beschermingscertificaat uit hoofde van Verordening (EG) nr. 469/2009, hetzij door een voor de verlening van een aanvullend beschermingscertificaat in aanmerking komend octrooi worden beschermd, kan worden volgens de procedure van de artikelen 44 en 45 worden verwezen naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

4. De in lid 3 bedoelde procedure geldt uitsluitend voor de beoordeling van het specifieke te wijzigen deel van de samenvatting van de productkenmerken.

Hoofdstuk IV

Status ten aanzien van receptplichtigheid

Artikel 53

Status van geneesmiddelen ten aanzien van receptplichtigheid

1. Wanneer een vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend, specificeren de bevoegde autoriteiten aan de hand van de criteria van artikel 54 de status van het geneesmiddel ten aanzien van receptplichtigheid als:

   a) receptplichtig geneesmiddel, of

   b) receptvrij geneesmiddel.

2. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten kunnen voorzien in subcategorieën van geneesmiddelen met de volgende status ten aanzien van receptplichtigheid:

a) receptplichtige geneesmiddelen waarvan de verstrekking al dan niet verlengbaar is;

b) geneesmiddelen op bijzonder medisch recept;

c) geneesmiddelen op beperkt medisch recept, voorbehouden voor gebruik in specifieke gespecialiseerde gebieden.

Artikel 54

Receptplichtige geneesmiddelen

1. Een geneesmiddel is receptplichtig op grond van artikel 53, lid 1, punt a), indien het:

a) een direct of indirect gevaar inhoudt, ook bij normaal gebruik, als het zonder toezicht van een arts wordt gebruikt;

b) vaak en wijdverbreid verkeerd wordt gebruikt en daardoor een direct of indirect gevaar inhoudt voor de gezondheid van de mens;

c) stoffen of bereidingen daarvan bevat waarvan de werking of bijwerkingen nader bestudeerd moeten worden;

d) gewoonlijk door een arts wordt voorgeschreven voor parenterale toediening;

e) een antimicrobieel geneesmiddel is; of

f) een werkzame stof bevat die persistent, bioaccumulerend en toxisch; zeer persistent en zeer bioaccumulerend; persistent, mobiel en toxisch; of zeer persistent en zeer mobiel is, en waarvoor een medisch recept vereist is als maatregel om de risico's voor het milieu te beperken, tenzij andere gebruiksomstandigheden iets anders rechtvaardigen.

2. De lidstaten kunnen aan het voorschrijven van in lid 1, punt e), bedoelde geneesmiddelen of aan het voorschrijven van geneesmiddelen die in lid 1, punt f), bedoelde werkzame stoffen omvatten een of meer van de volgende voorwaarden verbinden:

a) de voorgeschreven hoeveelheid beperken tot de hoeveelheid die nodig is voor de behandeling of therapie in kwestie;

b) de geldigheid van het medisch recept beperken; of

c) voor bepaalde antimicrobiële geneesmiddelen een bijzonder medisch recept of een beperkt medisch recept verplicht stellen.

3. Wanneer de lidstaat voorziet in een subcategorie geneesmiddelen op bijzonder medisch recept, houdt hij rekening met de volgende factoren:

a) het geneesmiddel bevat, in een dosis waarvoor geen vrijstelling is verleend, een stof die in de zin van internationale verdragen als verdovend middel of psychotrope stof is ingedeeld;

b) het geneesmiddel kan, bij verkeerd gebruik, belangrijke risico's op misbruik van geneesmiddelen, geneesmiddelenverslaafdheid of oneigenlijk gebruik voor onwettige doeleinden opleveren, of

c) het geneesmiddel bevat een stof die vanwege de nieuwheid of de eigenschappen ervan uit voorzorg als behorend tot de in punt b) bedoelde groep zou kunnen worden beschouwd.

4. Wanneer de lidstaat voorziet in een subcategorie voor geneesmiddelen op beperkt medisch recept, houdt hij rekening met de volgende factoren:

a) het geneesmiddel wordt vanwege de farmacologische eigenschappen of nieuwheid ervan of in het belang van de volksgezondheid voorbehouden voor behandelingen die alleen in een ziekenhuisomgeving kunnen worden gevolgd;

b) het geneesmiddel wordt gebruikt voor de behandeling van aandoeningen waarvan de diagnose enkel gesteld kan worden in een ziekenhuisomgeving of in instellingen die beschikken over adequate diagnostische middelen, ongeacht waar het geneesmiddel wordt toegediend en waar de follow-up plaatsvindt;

c) het geneesmiddel is bestemd voor ambulante patiënten, maar het gebruik ervan kan zeer ernstige bijwerkingen veroorzaken, zodat een door een specialist voorgeschreven medisch recept en nauwlettend toezicht tijdens de gehele behandeling vereist zijn.

5. De bevoegde autoriteit van een lidstaat kan vrijstelling geven van de toepassing van de leden 1, 3 en 4, rekening houdend met:

a) de maximale enkelvoudige dosis, de maximale dagelijkse dosis, de sterkte, de farmaceutische vorm, bepaalde soorten verpakkingen, of

b) met uitzondering van de in lid 1, punt e), bedoelde geneesmiddelen, andere door de autoriteit gespecificeerde gebruiksomstandigheden.

6. De bevoegde autoriteit van een lidstaat kan vrijstelling geven van de toepassing van de leden 1, 3 en 4 voor de in lid 1, punt e), bedoelde geneesmiddelen voor lokaal gebruik.

7. Ook indien een lidstaat niet voorziet in subcategorieën van geneesmiddelen, houdt de bevoegde autoriteit van die lidstaat rekening met de criteria van de leden 3 en 4 van dit artikel om te bepalen of een bepaald geneesmiddel receptplichtig is.

Artikel 55

Receptvrije geneesmiddelen

Een geneesmiddel is receptvrij indien het niet voldoet aan de criteria van artikel 54, leden 1, 3 en 4, of indien artikel 54, lid 5 of lid 6, van toepassing is.

Artikel 56

Wijziging van de status ten aanzien van receptplichtigheid

Wanneer er nieuwe gegevens onder hun aandacht worden gebracht, onderzoeken de bevoegde autoriteiten de status van het geneesmiddel ten aanzien van receptplichtigheid opnieuw en wijzigt deze indien nodig, met toepassing van de in artikel 54 vermelde criteria.

In het geval van een potentieel, verwacht of daadwerkelijk tekort aan een geneesmiddel waardoor de behoeften van patiënten of de volksgezondheid in het gedrang komen, kunnen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten de status van een geneesmiddel ten aanzien van receptplichtigheid tijdelijk wijzigen van “receptvrij” naar “receptplichtig” of van “receptplichtig” naar “op beperkt medisch recept”. De wijziging wordt ingetrokken zodra het tekort of het risico van een tekort ophoudt te bestaan.

Artikel 57

Gegevensbescherming voor het bewijsmateriaal voor de wijziging van de status ten aanzien van receptplichtigheid

Indien een wijziging van de status van een geneesmiddel ten aanzien van receptplichtigheid is toegestaan op basis van significante niet-klinische tests of klinische onderzoeken, verwijst de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, gedurende een periode van één jaar nadat de eerste wijziging was toegestaan, niet naar de resultaten van die tests of studies bij de beoordeling van een aanvraag van een andere aanvrager of houder van een vergunning voor het in de handel brengen om de status ten aanzien van receptplichtigheid van dezelfde stof te wijzigen.

Hoofdstuk V
Plichten en aansprakelijkheid van de houder van een vergunning voor het in de handel brengen

Artikel 58

Algemene plichten

1. Indien een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, is de houder ervan verantwoordelijk voor het op de markt aanbieden van het desbetreffende geneesmiddel. De benoeming van een vertegenwoordiger ontslaat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen niet van wettelijke aansprakelijkheid.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel dat in een lidstaat in de handel is gebracht, stelt de bevoegde autoriteit van die lidstaat in kennis van de datum van het in de handel brengen in die lidstaat, rekening houdend met de verschillende toegelaten aanbiedingsvormen.

3. Indien een vergunning voor het in de handel brengen wordt ingetrokken blijven alle toepasselijke bepalingen van deze richtlijn en van Verordening (EU) 2026/…[+] gedurende een gepaste periode van toepassing op het geneesmiddel dat vóór de datum van intrekking op grond van die vergunning in de handel was gebracht. Die periode wordt door de bevoegde autoriteit goedgekeurd voordat de vergunning voor het in de handel brengen wordt ingetrokken.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

4. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel dat in een lidstaat in de handel is gebracht, zorgt er binnen de grenzen van zijn verantwoordelijkheden voor dat dit geneesmiddel voor groothandelaren, apotheken of andere personen die gemachtigd zijn geneesmiddelen te leveren, continu en in voldoende mate voorradig is om in de behoeften van de patiënten in die lidstaat te voorzien.

Regelingen voor de uitvoering van de eerste alinea worden gerechtvaardigd vanuit het oogpunt van de bescherming van de volksgezondheid en moeten evenredig zijn met het doel van die bescherming overeenkomstig het VWEU, met name op het gebied van het vrije verkeer van goederen en de mededinging.

5. In alle stadia van de vervaardiging en distributie zorgt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ervoor dat en verifieert hij of de grondstoffen en ingrediënten van de geneesmiddelen en de geneesmiddelen zelf voldoen aan de eisen van deze richtlijn en, indien van toepassing, van Verordening (EU) 2026/…[+] en van ander Unierecht.

6. Voor integrale combinaties van een geneesmiddel met een medisch hulpmiddel en voor combinaties van een geneesmiddel met een ander product dan een medisch hulpmiddel is de houder van de vergunning voor het in de handel brengen verantwoordelijk voor het volledige product wat betreft de conformiteit van het geneesmiddel met de eisen van deze richtlijn en van Verordening (EU) 2026/…[+].

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

7. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen is in de Unie gevestigd.

8. Een houder van de vergunning voor het in de handel brengen die van mening is of redenen heeft om aan te nemen dat het op de markt aangeboden geneesmiddel niet in overeenstemming is met de vergunning voor het in de handel brengen of niet voldoet aan deze richtlijn of Verordening (EU) 2026/…[+], gaat onmiddellijk over tot:

   a) corrigerende maatregelen die nodig zijn om het geneesmiddel conform te maken of, zo nodig, het uit de handel nemen of terugroepen, en

   b) kennisgeving daarvan aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, en aan de betrokken distributeurs.

9. Op verzoek verstrekken houders van een vergunning voor het in de handel brengen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, gratis monsters in voldoende hoeveelheden zodat de door hen in de handel gebrachte geneesmiddelen kunnen worden gecontroleerd.

10. Op verzoek verstrekken houders van een vergunning voor het in de handel brengen de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, alle gegevens over het afzetvolume van het geneesmiddel en alle gegevens waarover zij beschikken over het aantal medische recepten voor het geneesmiddel.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Artikel 59

Specifieke eisen met betrekking tot het beschikbaar stellen van en de levering van een geneesmiddel in een lidstaat

1. Om de toegang te vergemakkelijken tot een geneesmiddel waarvoor op het grondgebied van een lidstaat een geldige vergunning voor het in de handel brengen is verleend en dat onderworpen is aan wettelijke bescherming krachtens artikel 83 of, in voorkomend geval, marktexclusiviteit geniet op grond van artikel 73 van Verordening (EU) 2026/…[+], kan een lidstaat de houder van een vergunning voor het in de handel brengen verzoeken het geneesmiddel in die lidstaat in de handel te brengen en te leveren zodat wordt voorzien in de door die lidstaat gespecificeerde behoeften van de patiënten in de lidstaat in kwestie.

2. Voor de toepassing van lid 1 kan een lidstaat van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een of meer van de volgende zaken verlangen:

   a) indienen van een geldige aanvraag voor prijsstelling en vergoeding, overeenkomstig het nationale recht;

   b) voldoen aan specifieke eisen voor houders van een vergunning voor het in de handel brengen in aanbestedingsprocedures, overeenkomstig het nationale recht en het recht van de Unie;

   c) opstellen van een invoeringsplan, overeenkomstig lid 3.

   De praktische regelingen voor de uitvoering van de in dit lid bedoelde eisen moeten evenredig zijn aan het nagestreefde doel en in overeenstemming met het recht van de Unie.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

3. Voor de toepassing van lid 2, punt c), bevat het invoeringsplan informatie over de levering van het geneesmiddel door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen gedurende een bepaalde periode in de betrokken lidstaat. Het invoeringsplan wordt opgesteld door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en goedgekeurd door de betrokken lidstaat. De lidstaat kan, indien gerechtvaardigd, van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen verlangen dat het invoeringsplan wordt geactualiseerd.

4. Verzoeken op grond van lid 1 worden, samen met de in lid 2 bedoelde praktische regelingen, binnen een jaar na de verlening van de vergunning voor het betrokken geneesmiddel aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen meegedeeld. De in dit lid bedoelde mededeling bevat een uitdrukkelijke verwijzing naar dit artikel.

   Voor de toepassing van dit artikel werken de lidstaat en de houder van een vergunning voor het in de handel brengen te goeder trouw samen en stellen zij alles in het werk om, binnen de grenzen van hun verantwoordelijkheid, de beschikbaarheid en levering van het geneesmiddel in kwestie te waarborgen.

5. Indien de houder van een vergunning voor het in de handel brengen binnen drie jaar nadat een lidstaat het verzoek op grond van lid 2 van dit artikel heeft ingediend, het geneesmiddel niet, binnen de grenzen van zijn verantwoordelijkheden, beschikbaar heeft gesteld en het niet gedurende die periode continu heeft geleverd om te voorzien in de behoeften van de patiënten in de verzoekende lidstaat, zijn de wettelijke marktbescherming voor dat geneesmiddel waarin artikel 83, lid 2, van deze richtlijn voorziet en, indien van toepassing, de verlenging van de marktexclusiviteit waarin artikel 74, lid 1, van Verordening (EU) 2026/…[+] voorziet, niet van toepassing in die lidstaat. In die gevallen is artikel 169, lid 5, van deze richtlijn van toepassing.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

6. De lidstaat maakt de in lid 5 bedoelde informatie zonder onnodige vertraging openbaar. Voor geneesmiddelen waarvoor overeenkomstig Verordening (EU) 2026/…[+] een vergunning is verleend, stelt de lidstaat ook het Bureau in kennis.

7. In afwijking van artikel 83, lid 1, kan een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen zes jaar na het begin van de periode van wettelijke gegevensbescherming van het referentiegeneesmiddel door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau worden gevalideerd en beoordeeld, indien het gaat om een geneesmiddel dat een generiek geneesmiddel of een biosimilar is waarvan een lidstaat de informatie overeenkomstig lid 6 openbaar heeft gemaakt.

   Vergunningen voor het in de handel brengen die overeenkomstig de eerste alinea zijn gevalideerd en beoordeeld, worden niet verleend voordat de periode van wettelijke gegevensbescherming is afgelopen.

8. Dit artikel doet geen afbreuk aan de toepassing van nationale wetgeving of procedureregels, onder meer met betrekking tot prijsstelling en vergoeding, overheidsopdrachten of andere procedures, die tot doel hebben het betrokken geneesmiddel op elk gewenst moment na de verlening van de vergunning voor het in de handel brengen op het grondgebied van de lidstaten beschikbaar te stellen en te leveren.

   Dit artikel doet evenmin afbreuk aan het recht van houders van een vergunning voor het in de handel brengen om het betrokken geneesmiddel in een lidstaat beschikbaar te stellen en te leveren door de desbetreffende procedures uit hoofde van het nationale recht te volgen, ongeacht of die lidstaat een verzoek overeenkomstig lid 1 heeft gedaan.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

9. Vertegenwoordigers van de lidstaten kunnen de Commissie verzoeken kwesties in verband met de praktische toepassing van dit artikel te bespreken in het bij Besluit 75/320/EEG van de Raad[50] ingestelde comité (het "geneesmiddelencomité"). De Commissie kan instanties die verantwoordelijk zijn voor evaluaties van gezondheidstechnologie als bedoeld in Verordening (EU) 2021/2282 van het Europees Parlement en de Raad[51], of nationale instanties die verantwoordelijk zijn voor prijsstelling en vergoeding, indien nodig, uitnodigen om deel te nemen aan de beraadslagingen van het geneesmiddelencomité.

Het geneesmiddelencomité kan van gedachten wisselen over voorgenomen nationale maatregelen indien niet aan de verplichtingen uit hoofde van dit artikel wordt voldaan.

10. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen voldoen aan de verplichtingen van dit artikel, behalve in uitzonderlijke en onvoorzienbare omstandigheden, bijvoorbeeld in verband met verstoringen van het aanbod, of in naar behoren gemotiveerde omstandigheden die geheel buiten de controle van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen vallen en zelfs met alle beste en redelijke maatregelen niet hadden kunnen worden vermeden. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen geeft in dergelijke gevallen uitleg over het geval en de omstandigheden errond en rechtvaardigt waarom niet aan de verplichtingen is voldaan.

---

50 Besluit 75/320/EEG van de Raad van 20 mei 1975 tot instelling van een geneesmiddelencomité (PB L 147 van 9.6.1975, blz. 23, ELI: http://data.europa.eu/eli/dec/1975/320/oj).

51 Verordening (EU) 2021/2282 van het Europees Parlement en de Raad van 15 december 2021 betreffende de evaluatie van gezondheidstechnologie en tot wijziging van Richtlijn 2011/24/EU (PB L 458 van 22.12.2021, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj).

Artikel 60

Verantwoordelijkheid om financiële overheidssteun te rapporteren

1. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen maken alle rechtstreekse financiële steun openbaar die zij van overheidsinstanties, door de overheid gefinancierde organen, liefdadigheidsorganisaties of organisaties of fondsen zonder winstoogmerk hebben ontvangen in verband met onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten voor een geneesmiddel waarvoor een nationale of gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven, ongeacht de juridische entiteit die deze steun heeft ontvangen.

2. Binnen dertig dagen na verlening van de vergunning voor het in de handel brengen, dient de houder van een vergunning voor het in de handel brengen:

   a) een elektronisch rapport op te stellen met vermelding van:

      i) het bedrag en de ontvangstdatum van de financiële steun;

      ii) de entiteit die de in punt i) bedoelde financiële steun heeft verleend;

      iii) de juridische entiteit die de in punt i) bedoelde steun heeft ontvangen;

   b) ervoor te zorgen dat het elektronische rapport correct is en door een onafhankelijke externe auditor is gecontroleerd;

   c) het elektronische rapport via een daarvoor bestemde webpagina toegankelijk te maken voor het publiek;

   d) de bevoegde autoriteit van de lidstaat of, indien passend, het Bureau de elektronische link naar die webpagina mee te delen.

3. Voor de geneesmiddelen waarvoor krachtens deze richtlijn een vergunning is verleend, deelt de bevoegde autoriteit van de lidstaat de elektronische link tijdig mee aan het Bureau.

4. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen houden de elektronische link actueel en werken, zo nodig, het rapport jaarlijks bij.

5. De lidstaten nemen passende maatregelen om ervoor te zorgen dat de op hun grondgebied gevestigde houders van een vergunning voor het in de handel brengen de leden 1, 2 en 4 naleven.

6. De Commissie stelt uiterlijk op … [18 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] uitvoeringshandelingen vast met de beginselen en het format voor de op grond van lid 2 te rapporteren informatie. Die uitvoeringshandelingen worden volgens de in artikel 217, lid 2, bedoelde onderzoeksprocedure vastgesteld.

Artikel 61

Traceerbaarheid van stoffen die bij de vervaardiging van geneesmiddelen worden gebruikt

1. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen zorgen, waar nodig, in alle stadia van de vervaardiging en distributie voor de traceerbaarheid van de werkzame stoffen, grondstoffen, hulpstoffen of alle andere stoffen waarvan het de bedoeling is of verwacht wordt dat ze in een geneesmiddel aanwezig zijn.

2. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen zijn in staat elke natuurlijke of rechtspersoon te identificeren die hen werkzame stoffen, grondstoffen, hulpstoffen of alle andere stoffen waarvan het de bedoeling is of verwacht wordt dat ze in een geneesmiddel aanwezig zijn, heeft geleverd.

3. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen en hun leveranciers van werkzame stoffen, grondstoffen, hulpstoffen of alle andere stoffen die bij de vervaardiging van een geneesmiddel worden gebruikt, beschikken over systemen en procedures waarmee zij de in lid 2 bedoelde informatie op verzoek ter beschikking kunnen stellen van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval.

4. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen en hun leveranciers beschikken over systemen en procedures om de andere natuurlijke of rechtspersonen aan wie de werkzame stoffen, grondstoffen, hulpstoffen of andere stoffen die bij de vervaardiging van de in lid 2 bedoelde geneesmiddelen worden gebruikt, zijn geleverd, te identificeren. Deze informatie wordt op verzoek ter beschikking gesteld van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval.

Artikel 62

In de handel brengen van geneesmiddelen met pediatrische indicaties

Indien voor een geneesmiddel na de voltooiing van een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek een vergunning wordt verleend voor een pediatrische indicatie en dat geneesmiddel reeds voor andere therapeutische indicaties in de handel is, brengt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen het geneesmiddel binnen twee jaar nadat voor dat geneesmiddel een vergunning voor die pediatrische indicatie is verleend, voor die pediatrische indicatie in de handel in alle lidstaten waar het geneesmiddel reeds in de handel is.

De op grond van dit artikel toepasselijke termijnen worden bijgehouden in een door het Bureau gecoördineerd en openbaar gemaakt register.

Artikel 63

Stopzetting van het in de handel brengen van pediatrische geneesmiddelen

Indien voor een geneesmiddel een vergunning wordt verleend voor een pediatrische indicatie en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen beloningen of stimulansen heeft ontvangen krachtens artikel 88 van deze richtlijn of artikel 95 van Verordening (EU) 2026/…[+] en die beschermingsperioden zijn afgelopen, draagt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, indien die voornemens is om het in de handel brengen van het geneesmiddel stop te zetten, de vergunning voor het in de handel brengen over aan een derde partij of staat die toe dat een derde partij die heeft verklaard voornemens te zijn het geneesmiddel in de handel te blijven brengen, gebruikmaakt van de farmaceutische, niet-klinische en klinische documenten in het dossier van het geneesmiddel op basis van artikel 15 van deze richtlijn.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen die voornemens is het in de handel brengen van een geneesmiddel stop te zetten, stelt de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, uiterlijk twaalf maanden voor de stopzetting in kennis van dit voornemen. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, maken dit feit openbaar.

Artikel 64

Aansprakelijkheid van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

De verlening van een vergunning voor het in de handel brengen laat de burgerlijke en strafrechtelijke aansprakelijkheid van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen onverlet.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Hoofdstuk VI
Productinformatie

Artikel 65

Samenvatting van de productkenmerken

1. De samenvatting van de productkenmerken bevat de in bijlage V bedoelde gegevens.

2. Wat betreft op grond van de artikelen 10 tot en met 13 verleende vergunningen voor het in de handel brengen en latere wijzigingen daarvan, kan de aanvrager van een vergunning of wijziging van een vergunning voor het in de handel brengen van een generiek geneesmiddel, een biosimilar of een hybride of hybride biologisch geneesmiddel, indien een of meer van de therapeutische indicaties, doseringen, farmaceutische vormen, toedieningswijzen of -wegen of enige andere wijze van gebruik van het geneesmiddel, die deel uitmaken van de samenvatting van de productkenmerken van het referentiegeneesmiddel, nog door een octrooi of door een aanvullend beschermingscertificaat voor geneesmiddelen worden beschermd op het tijdstip waarop het generieke geneesmiddel, de biosimilar of het hybride of hybride biologisch geneesmiddel in de handel wordt gebracht, verzoeken deze informatie niet in zijn vergunning voor het in de handel brengen op te nemen. In dergelijke gevallen wordt echter alle relevante veiligheidsinformatie met betrekking tot het veilige gebruik van het geneesmiddel opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken.

Artikel 66

Algemene beginselen voor bijsluiters

1. Een bijsluiter is verplicht voor geneesmiddelen. De bijsluiter wordt door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in de verpakking beschikbaar gesteld, zowel op papier als elektronisch, overeenkomstig de specificaties, de normen en het format die zijn vastgelegd in de op grond van lid 6 vastgestelde uitvoeringshandelingen.

2. De bijsluiter wordt duidelijk en begrijpelijk geschreven en ontworpen zodat de gebruiker, indien nodig met hulp van zorgverleners, het geneesmiddel correct kan gebruiken.

3. In afwijking van lid 1 kunnen de lidstaten, na raadpleging van patiënten, zorgverleners en andere belanghebbenden, voor specifieke categorieën geneesmiddelen of voor alle geneesmiddelen, besluiten dat houders van een vergunning voor het in de handel brengen enkel verplicht zijn een elektronische versie van de bijsluiter beschikbaar te stellen.

   Indien een lidstaat besluit dat houders van een vergunning voor het in de handel brengen enkel verplicht zijn een elektronische versie van de bijsluiter beschikbaar te stellen:

   a) wordt het recht van de patiënt op een gedrukte versie van de bijsluiter, op verzoek en kosteloos, gewaarborgd;

   b) belet dit de houder van de vergunning voor het in de handel brengen niet om de bijsluiter vrijwillig op papier beschikbaar te stellen als aanvulling op de elektronische versie.

Er wordt voor gezorgd dat de informatie in digitaal formaat gemakkelijk toegankelijk is voor alle patiënten. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen is verantwoordelijk voor het opstellen van de elektronische versie van de bijsluiter en zorgt ervoor dat de elektronische en gedrukte versies van de bijsluiter gemakkelijk ter beschikking van de patiënt worden gesteld.

4. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen kan de verplichting om in een lidstaat de bijsluiter op papier in de verpakking beschikbaar te stellen niet als reden opgeven voor de weigering het geneesmiddel in die lidstaat in de handel te brengen.

5. In afwijking van de leden 1 en 2 van dit artikel is er geen bijsluiter vereist indien de krachtens de artikelen 67 en 76 vereiste informatie rechtstreeks op de buitenverpakking of op de primaire verpakking staat.

6. De Commissie stelt uiterlijk op … [18 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van de richtlijn] uitvoeringshandelingen vast om:

   a) gemeenschappelijke normen en formats vast te stellen voor de elektronische versie van de bijsluiter, de samenvatting van de productkenmerken en de etikettering, rekening houdend met de beschikbare technologieën;

   b) criteria vast te stellen voor het verstrekken van de in punt a) bedoelde productinformatie door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen via veilige digitale platforms en digitale diensten en voor het aanbieden, opzetten, beheren en toegankelijk maken van die digitale platforms en diensten;

c) de nodige procedures vast te stellen om de elektronische versie van de bijsluiters te valideren en beschikbaar te maken voor patiënten;

d) de informatie op de verpakking over de toegang tot de elektronische versie van de bijsluiter te specificeren;

e) in detail te specificeren hoe het algemeen erkende mondiale symbool voor antimicrobiële resistentie, zoals bedoeld in artikel 72, lid 2, moet worden opgenomen in de rubriek van de bijsluiter die specifieke informatie bevat over het betrokken geneesmiddel en informatie over antimicrobiële resistentie en over het belang van een passend gebruik en een passende verwijdering van antimicrobiële geneesmiddelen.

Die uitvoeringshandelingen worden volgens de in artikel 217, lid 2, bedoelde onderzoeksprocedure vastgesteld.

7. Na raadpleging van de lidstaten en de belanghebbenden maakt het Bureau een systeem voor de elektronische productinformatie beschikbaar. Het systeem is uiterlijk op … [18 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] beschikbaar.

8. Bij elektronische toegang tot de bijsluiter wordt de bescherming van persoonsgegevens gewaarborgd. Technologieën waarmee toegang wordt verkregen tot de informatie, waarborgen de bescherming van de persoonsgegevens overeenkomstig Verordening (EU) 2016/679 en Richtlijn 2002/58/EG, maken het niet mogelijk om met behulp daarvan personen te identificeren, te profileren of te volgen, en worden niet gebruikt voor commerciële doeleinden, inclusief reclame- of marketingactiviteiten.

Artikel 67

Inhoud van de bijsluiter

1. De bijsluiter wordt opgesteld in overeenstemming met de in artikel 65, lid 1, bedoelde samenvatting van de productkenmerken en bevat de in bijlage VI vermelde gegevens.

2. De bijsluiter weerspiegelt de resultaten van het overleg met patiëntendoelgroepen, zodat deze leesbaar, duidelijk en gebruiksvriendelijk is.

Artikel 68

Etikettering op de buitenverpakking of de primaire verpakking

1. De in bijlage IV opgenomen etiketteringsgegevens worden vermeld op de buitenverpakking van geneesmiddelen of, indien er geen buitenverpakking is, de primaire verpakking, met uitzondering van de in artikel 69, leden 2 en 3, bedoelde verpakking.

2. De Commissie is bevoegd om overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast te stellen teneinde:

   a) de lijst van in bijlage IV opgenomen etiketteringsgegevens te wijzigen om rekening te houden met de wetenschappelijke vooruitgang of de behoeften van patiënten;

   b) bijlage IV aan te vullen door een beperkte lijst op te stellen van verplichte etiketteringsgegevens die moeten worden aangebracht op de buitenverpakking van meertalige verpakkingen voor meerdere landen.

Artikel 69

Etikettering op blisterverpakking of kleine primaire verpakking

1. Op andere primaire verpakkingen dan de in de leden 2 en 3 bedoelde primaire verpakkingen worden de in bijlage IV opgenomen etiketteringsgegevens vermeld.

2. Op primaire blisterverpakking die geplaatst is in een buitenverpakking die aan de eisen van de artikelen 68 en 76 voldoet, worden ten minste de volgende gegevens vermeld:

   a) de naam van het geneesmiddel;

   b) de naam van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen die het geneesmiddel in de handel brengt;

   c) de uiterste gebruiksdatum;

   d) het partijnummer.

3. Op kleine primaire verpakkingseenheden waarop de in de artikelen 68 en 76 bedoelde gegevens niet kunnen worden aangebracht, worden ten minste de volgende gegevens vermeld:

   a) de naam van het geneesmiddel en, indien nodig, de toedieningsweg;

   b) de wijze van toediening, indien die niet reeds duidelijk blijkt uit de in punt a) bedoelde naam of toedieningsweg van het geneesmiddel;

c) de uiterste gebruiksdatum;

d) het partijnummer;

e) de inhoud, uitgedrukt in gewicht, in volume of in eenheden.

Artikel 70

Veiligheidskenmerken

1. Op receptplichtige geneesmiddelen worden de in punt p) van bijlage IV bedoelde veiligheidskenmerken aangebracht, tenzij deze overeenkomstig lid 2, tweede alinea, punt b), in een lijst zijn opgenomen.

   Op receptvrije geneesmiddelen hoeven de in punt p) van bijlage IV bedoelde veiligheidskenmerken niet te worden aangebracht, tenzij deze overeenkomstig lid 2, tweede alinea, punt b), in een lijst zijn opgenomen of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ervoor kiest die kenmerken zichtbaar weer te geven.

2. De Commissie stelt overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast om bijlage IV aan te vullen door gedetailleerde regels voor de veiligheidskenmerken vast te stellen.

   In die gedelegeerde handelingen wordt het volgende vastgesteld:

   a) de kenmerken en technische specificaties van het unieke identificatiekenmerk van de in punt p), ii), van bijlage IV bedoelde veiligheidskenmerken waarmee de authenticiteit van geneesmiddelen kan worden geverifieerd en de identiteit van afzonderlijke verpakkingen kan worden vastgesteld;

b) de lijsten met de geneesmiddelen of geneesmiddelencategorieën waarop de in punt p) van bijlage IV bedoelde veiligheidskenmerken bij receptplichtige geneesmiddelen niet en bij receptvrije geneesmiddelen wel moeten worden aangebracht;

c) de procedures voor de kennisgeving aan de Commissie waarin lid 4 voorziet, en een snel systeem om deze kennisgeving te beoordelen en er een besluit over te nemen met het oog op de toepassing van punt b);

d) de modaliteiten van de verificatie van de in punt p) van bijlage IV bedoelde veiligheidskenmerken door de fabrikanten, groothandelaren, apothekers en andere natuurlijke of rechtspersonen die gemachtigd of gerechtigd zijn geneesmiddelen aan het publiek te verstrekken, en door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval;

e) bepalingen over de oprichting, het beheer van en de toegang tot een systeem van registers dat informatie bevat over de veiligheidskenmerken waarmee de authenticiteit van geneesmiddelen kan worden geverifieerd en de identiteit ervan kan worden vastgesteld, zoals bepaald in punt p) van bijlage IV.

Bij het opstellen van de in de tweede alinea, punt b), bedoelde lijsten houdt de Commissie rekening gehouden met het risico op vervalsing in verband met de betrokken geneesmiddelen of categorieën geneesmiddelen. Daartoe worden in ieder geval de volgende criteria toegepast:

a) de prijs en het afzetvolume van het geneesmiddel;

b) het aantal en de frequentie van eerdere gemelde gevallen van vervalsing van geneesmiddelen in de Unie en in derde landen en de ontwikkeling van het aantal en de frequentie van dergelijke gevallen tot op heden;

c) de specifieke kenmerken van de geneesmiddelen in kwestie;

d) de ernst van de te behandelen aandoeningen;

e) andere potentiële risico's voor de volksgezondheid.

De in de tweede alinea, punt d), bedoelde modaliteiten moeten het mogelijk maken om de authenticiteit van elke geleverde verpakking van de geneesmiddelen waarop de in punt p) van bijlage IV bedoelde veiligheidskenmerken zijn aangebracht, te verifiëren en de omvang van een dergelijke verificatie te bepalen. Bij de vaststelling van die modaliteiten wordt rekening gehouden met de bijzondere kenmerken van de toeleveringsketens in de lidstaten en met het feit dat ervoor moet worden gezorgd dat de gevolgen van de verificatiemaatregelen voor specifieke spelers in de toeleveringsketens proportioneel zijn.

Voor de toepassing van de tweede alinea, punt e), komen de kosten van het systeem van registers ten laste van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of de houder van de vergunning voor de vervaardiging van geneesmiddelen waarop de veiligheidskenmerken zijn aangebracht, naargelang het geval.

3. Bij de vaststelling van de in lid 2 bedoelde gedelegeerde handelingen houdt de Commissie naar behoren rekening met ten minste de volgende punten:

a) de bescherming van persoonsgegevens overeenkomstig het Unierecht;

b) de legitieme belangen ter bescherming van informatie van commercieel vertrouwelijke aard;

c) de eigendom en vertrouwelijkheid van de gegevens die door het gebruik van de veiligheidskenmerken worden gegenereerd, en

d) de kosteneffectiviteit van de maatregelen.

4. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten stellen de Commissie in kennis van receptvrije geneesmiddelen waarvan zij menen dat er een risico op vervalsing voor bestaat, en zij kunnen de Commissie in kennis stellen van de geneesmiddelen waarvan zij op basis van de criteria in lid 2, derde alinea, menen dat er geen risico op vervalsing voor bestaat.

5. De lidstaten kunnen ter wille van de vergoeding of de geneesmiddelenbewaking het toepassingsgebied van het unieke identificatiekenmerk van de in punt p), ii), van bijlage IV bedoelde veiligheidskenmerken uitbreiden naar om het even welk receptplichtig geneesmiddel of geneesmiddel dat wordt vergoed.

6. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, kunnen ter wille van de vergoeding, de geneesmiddelenbewaking of farmaco-epidemiologie of om toezicht te houden op potentiële, verwachte of daadwerkelijke tekorten aan een geneesmiddel, alsook om de algemene voorzieningssituatie te beoordelen teneinde tekorten te voorkomen, gebruikmaken van de informatie in het in lid 2, tweede alinea, punt e), bedoelde systeem van registers.

7. De lidstaten kunnen, met het oog op de patiëntveiligheid, het toepassingsgebied van het in punt p) van bijlage IV bedoelde middel tegen knoeien uitbreiden naar om het even welk ander geneesmiddel.

Artikel 71

Etikettering en bijsluiter van radionucliden en radiofarmaceutica

1. Naast de in dit hoofdstuk vastgestelde regels, worden de buitenverpakking en de recipiënt waarin zich geneesmiddelen bevinden die radionucliden bevatten, geëtiketteerd in overeenstemming met de voorschriften voor het veilig vervoer van radioactieve stoffen die zijn vastgesteld door het Internationaal Agentschap voor Atoomenergie. Bovendien moet de etikettering aan de bepalingen van de leden 2 en 3 voldoen.

2. De etikettering op de beschermende verpakking bevat de in artikel 68 bedoelde gegevens. Daarnaast wordt op de etikettering op de beschermende verpakking een volledige toelichting gegeven op de codes die op de ampul worden gebruikt en wordt, zo nodig, voor een bepaalde tijd en datum, de hoeveelheid radioactiviteit per dosis of per ampul vermeld, alsook de hoeveelheid capsules of, voor vloeistoffen, het aantal milliliters dat zich in de recipiënt bevindt.

3. Naast de eisen van artikel 68 wordt op de ampul een etiket aangebracht met de volgende informatie:

   a) de naam of de code van het geneesmiddel, met inbegrip van 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 en het adres van de fabrikant;

e) de hoeveelheid radioactiviteit, zoals aangegeven in lid 2.

4. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen vergewist zich ervan dat een gedetailleerde bijsluiter is gevoegd bij de verpakking van radiofarmaceutica, radionuclidegeneratoren, radionuclidekits en radionuclide-uitgangsstoffen. De tekst van deze bijsluiter wordt opgesteld overeenkomstig artikel 67, lid 1. Daarnaast worden op de bijsluiter alle voorzorgsmaatregelen vermeld die de gebruiker en de patiënt gedurende de bereiding en toediening van het geneesmiddel moeten treffen, alsook speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van de verpakking en van de niet gebruikte inhoud ervan.

Artikel 72

Bijzondere informatie-eisen voor antimicrobiële geneesmiddelen

1. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zorgt ervoor, onder meer via artsenbezoekers als bedoeld in artikel 178, lid 1, punt c), dat er voor zorgverleners voorlichtingsmateriaal beschikbaar is inzake het passende gebruik van diagnostische instrumenten, tests of andere diagnostische benaderingen in verband met ziekteverwekkers die resistent zijn tegen antimicrobiële stoffen, waarin informatie wordt verstrekt over het gebruik van het antimicrobieel geneesmiddel. Dat voorlichtingsmateriaal moet compatibel en in overeenstemming zijn met de samenvatting van de productkenmerken.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen neemt aan het begin van de bijsluiter van antimicrobiële geneesmiddelen een rubriek op met het mondiale symbool voor antimicrobiële resistentie, specifieke informatie over het betrokken geneesmiddel en informatie over antimicrobiële resistentie en over het belang van het passende gebruik en de passende verwijdering van antimicrobiële geneesmiddelen.

Indien een lidstaat overeenkomstig artikel 66, lid 3, eerste alinea, besluit dat houders van een vergunning voor het in de handel brengen enkel verplicht zijn een digitale versie van de bijsluiter beschikbaar te stellen, wordt de in de eerste alinea van dit lid bedoelde informatie ook op papier beschikbaar gemaakt voor patiënten (“voorlichtingskaart”). De voorlichtingskaart wordt op een duidelijke en onmiddellijk zichtbare manier gepresenteerd. In naar behoren gemotiveerde gevallen als bedoeld in artikel 78 kan een lidstaat echter besluiten houders van een vergunning voor het in de handel brengen vrijstelling te verlenen van de verplichting om de voorlichtingskaart op papier beschikbaar te maken voor patiënten.

3. De tekst van de in lid 2 bedoelde informatie wordt afgestemd op bijlage VI.

Artikel 73

Leesbaarheid

De in dit hoofdstuk bedoelde bijsluiter, etiketteringsgegevens en voorlichtingskaart zijn goed leesbaar en te begrijpen, en onuitwisbaar.

Artikel 74

Toegankelijkheid voor personen met een handicap

De naam van het geneesmiddel, gevolgd door de sterkte, indien passend, en de farmaceutische vorm, indien passend, worden ook in braille op de buitenverpakking vermeld. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zorgt ervoor dat de in artikel 66 bedoelde bijsluiter op verzoek van patiëntenorganisaties kosteloos beschikbaar wordt gemaakt in formats die geschikt zijn voor personen met een handicap, met inbegrip van blinde en slechtziende personen.

Artikel 75

Etiketteringseisen van de lidstaten

1. Niettegenstaande artikel 81 kunnen de lidstaten eisen dat voldaan wordt aan bepaalde etiketteringsvoorschriften die de vermelding mogelijk maken van:

   a) de prijs van het geneesmiddel;

   b) de regeling voor vergoeding;

   c) de status van het geneesmiddel ten aanzien van receptplichtigheid overeenkomstig hoofdstuk IV;

   d) de authenticiteit en de identificatie van geneesmiddelen overeenkomstig artikel 70, lid 5;

   e) de identiteit van het geneesmiddel overeenkomstig de nationale eisen, onder meer om statistische redenen.

2. Voor geneesmiddelen waarvoor een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen als bedoeld in artikel 6 is verleend, nemen de lidstaten bij de toepassing van dit artikel de krachtens artikel 80 gepubliceerde gedetailleerde richtsnoeren in acht.

Artikel 76

Symbolen en pictogrammen

De buitenverpakking of, indien er geen buitenverpakking is, de primaire verpakking, en de bijsluiter kunnen ter verduidelijking van bepaalde in artikel 67, lid 1, en de artikelen 68 en 72 bedoelde gegevens of informatie tekens of pictogrammen bevatten, alsook andere informatie die strookt met de samenvatting van de productkenmerken en die nuttig is voor de patiënt, met uitzondering van elementen van promotionele aard.

Artikel 77

Eisen inzake talen

1. De in artikel 67, lid 1, en in artikel 68, lid 1, bedoelde bijsluiter en etiketteringsgegevens worden opgesteld of vermeld in een of meer officiële talen van de lidstaat waar het geneesmiddel in de handel wordt gebracht, zoals voor de toepassing van deze richtlijn opgegeven door die lidstaat.

   De elektronische versie van de bijsluiter wordt ook opgesteld in het Engels.

2. Lid 1 belet niet dat de bijsluiter en de etiketteringsgegevens in meer talen worden vermeld, mits in alle gebruikte talen dezelfde gegevens worden vermeld.

3. De in artikel 72, lid 2, bedoelde voorlichtingskaart wordt opgesteld in een of meer officiële talen van de lidstaat waar het geneesmiddel in de handel wordt gebracht, zoals voor de toepassing van deze richtlijn opgegeven door die lidstaat.

4. Een lidstaat kan gehele of gedeeltelijke vrijstelling verlenen van de verplichting om de bijsluiter, de etiketteringsgegevens en de voorlichtingskaart op te stellen in één of meer officiële talen van de lidstaat waar het geneesmiddel in de handel wordt gebracht, zoals voor de toepassing van deze richtlijn opgegeven door die lidstaat.

5. In afwijking van lid 1, 3 of 4 kunnen de lidstaten in geval van meertalige verpakkingen of meertalige verpakkingen voor meerdere landen, toestaan dat de bijsluiter, de etiketteringsgegevens en de voorlichtingskaart enkel worden opgesteld in een officiële taal van de Unie die algemeen wordt begrepen in de lidstaten waar de meertalige verpakking of meertalige verpakking voor meerdere landen in de handel wordt gebracht.

Artikel 78

Vrijstellingen door de lidstaten van de eisen voor de etikettering en de bijsluiter

De bevoegde autoriteiten van de lidstaten kunnen, onder voorbehoud van de maatregelen die zij nodig achten voor de bescherming van de volksgezondheid, in de volgende gevallen vrijstelling verlenen van de verplichting om de in de artikelen 67, 68 en 69 bedoelde gegevens in de etikettering en in de bijsluiter te vermelden:

a) indien het geneesmiddel niet bestemd is om rechtstreeks aan de patiënt te worden geleverd;

b) indien zich problemen voordoen met betrekking tot de beschikbaarheid van het geneesmiddel;

c) indien er sprake is van beperkte ruimte als gevolg van de grootte van de verpakking of de bijsluiter of in het geval van meertalige verpakkingen of bijsluiters of verpakkingen of bijsluiters voor meerdere landen;

d) bij een noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid;

e) om de toegang tot geneesmiddelen in de lidstaten te vergemakkelijken.

Artikel 79

Goedkeuring van de etikettering en van de bijsluiter

1. Bij de indiening van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen worden aan de daartoe bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, een of meer modellen van de buitenverpakking en van de primaire verpakking van het geneesmiddel voorgelegd, samen met de bijsluiter. Ook de resultaten van de beoordeling in samenwerking met patiëntendoelgroepen worden aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, voorgelegd.

2. De bevoegde autoriteiten weigeren om een vergunning voor het in de handel brengen te verlenen indien de etikettering of de bijsluiter niet aan dit hoofdstuk voldoet of niet in overeenstemming is met de gegevens die in de samenvatting van de productkenmerken zijn vermeld.

3. Elke voorgestelde wijziging van een onder dit hoofdstuk vallend element van de etikettering of van de bijsluiter dat geen verband houdt met de samenvatting van de productkenmerken, wordt aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, voorgelegd. Indien de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, binnen een termijn van negentig dagen na de indiening van de aanvraag zich niet tegen de voorgestelde wijzigingen hebben uitgesproken, mag de aanvrager tot wijziging overgaan.

4. Het feit dat de bevoegde autoriteiten niet op grond van lid 2 hebben geweigerd om een vergunning voor het in de handel brengen te verlenen of niet op grond van lid 3 hebben geweigerd om een wijziging van de etikettering of van de bijsluiter toe te staan, laat de gemeenrechtelijke aansprakelijkheid van de fabrikant en van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen onverlet.

Artikel 80

Richtsnoeren voor etiketteringsgegevens

De Commissie formuleert en publiceert, na raadpleging van de lidstaten en de betrokken partijen, gedetailleerde richtsnoeren voor met name:

a) de formulering van bepaalde speciale waarschuwingen voor bepaalde categorieën geneesmiddelen;

b) de formulering inzake verstandig gebruik van antimicrobiële geneesmiddelen;

c) de bijzondere informatiebehoeften in verband met receptvrije geneesmiddelen;

d) de leesbaarheid van de etiketteringsgegevens en de gegevens in de bijsluiter;

e) de methoden ter identificatie en authenticatie van geneesmiddelen;

f) de informatie voor specifieke hulpstoffen in de etikettering van geneesmiddelen;

g) de geharmoniseerde bepalingen voor de uitvoering van artikel 75;

h) het gebruik van symbolen, pictogrammen en afkortingen.

Artikel 81

In de handel brengen van geëtiketteerde geneesmiddelen

De lidstaten mogen het in de handel brengen van geneesmiddelen op hun grondgebied om redenen die verband houden met de etikettering of de bijsluiter, verbieden noch verhinderen, indien de etikettering en de bijsluiter aan de eisen van dit hoofdstuk voldoen.

Artikel 82

Niet-naleving van de eisen voor de etikettering en de bijsluiter

Indien de bepalingen van dit hoofdstuk niet worden nageleefd, kunnen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten, nadat zij de betrokken houder van de vergunning voor het in de handel brengen zonder resultaat hebben aangemaand, besluiten tot schorsing van de vergunning voor het in de handel brengen totdat de etikettering en de bijsluiter van het betrokken geneesmiddel met dit hoofdstuk in overeenstemming zijn gebracht.

Hoofdstuk VII

Wettelijke gegevensbescherming en wettelijke marktbescherming, onvervulde medische behoefte en beloningen voor pediatrische geneesmiddelen

Artikel 83

Wettelijke gegevensbescherming en wettelijke marktbescherming

1. Indien een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel is verleend overeenkomstig artikel 7, lid 2, van deze richtlijn, worden in bijlage I bedoelde gegevens die zijn ingediend met het oog op het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen, niet door een andere aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen verwezen voor een daaropvolgende vergunning voor het in de handel brengen gedurende een periode van acht jaar vanaf de datum waarop de vergunning voor het in de handel brengen van dat geneesmiddel is verleend, of negen jaar vanaf die datum in gevallen waarin overeenkomstig artikel 41, lid 1, van Verordening (EU) 2026/…[+] een extra jaar gegevensbescherming wordt verleend ("periode van wettelijke gegevensbescherming"). Voor vergunningen voor het in de handel brengen die overeenkomstig artikel 6, lid 2, van deze richtlijn onder dezelfde algemene vergunning voor het in de handel brengen vallen, begint de periode van wettelijke gegevensbescherming te lopen vanaf de datum waarop de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen in de Unie is verleend.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

2. Een geneesmiddel waarvoor een latere vergunning voor het in de handel brengen als bedoeld in lid 1 geldt, wordt gedurende een periode van één jaar na het verstrijken van de periode van wettelijke gegevensbescherming niet in de handel gebracht (“periode van wettelijke marktbescherming”). De periode van wettelijke marktbescherming kan overeenkomstig artikel 84 worden verlengd.

3. In afwijking van lid 1 kan de betrokken houder van de vergunning voor het in de handel brengen de aanvrager van een andere vergunning voor het in de handel brengen toegang verlenen tot zijn overeenkomstig bijlage I ingediende gegevens middels een verklaring van toegang, overeenkomstig artikel 15.

4. Indien een bevoegde autoriteit in de Unie op grond van Verordening (EU) 2025/2645 of van nationale kaders voor dwanglicenties een dwanglicentie heeft verleend, wordt in afwijking van de leden 1 en 2 de desbetreffende wettelijke gegevensbescherming en wettelijke marktbescherming ten aanzien van die licentiehouder opgeschort voor zover de dwanglicentie dit vereist, voor de duur en het grondgebied van de lidstaten waarvoor de dwanglicentie is verleend.

5. De periode van wettelijke gegevensbescherming is ook van toepassing in lidstaten waar geen vergunning voor het geneesmiddel is verleend of waar die vergunning niet meer geldig is.

6. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten maken op hun website de lijst beschikbaar van geneesmiddelen waarvoor zij een nationale vergunning voor het in de handel brengen hebben verleend en die onder de wettelijke gegevensbescherming en wettelijke marktbescherming vallen, met vermelding van de toepasselijke verlenging overeenkomstig artikel 84. Het Bureau stelt een lijst op van hyperlinks naar de in dit lid bedoelde websites en publiceert die.

Artikel 84

Aanvullende perioden van wettelijke marktbescherming

1. De in artikel 83, lid 2, bedoelde periode van wettelijke marktbescherming wordt met twaalf maanden verlengd:

   a) indien de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen bij de initiële aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen aantoont dat het geneesmiddel voorziet in een onvervulde medische behoefte, als bedoeld in artikel 85; of

   b) voor geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten, indien de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen aantoont dat:

      i) in de klinische proeven ter ondersteuning van de oorspronkelijke aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen een relevante en empirisch onderbouwde comparator wordt gebruikt, overeenkomstig het wetenschappelijke advies van het Bureau; en

      ii) de aanvraag voor de vergunning voor het in de handel brengen eerst bij de bevoegde autoriteit in de Unie is ingediend of uiterlijk negentig dagen na de indiening van de aanvraag voor de eerste vergunning voor het in de handel brengen buiten de Unie is ingediend; of

c) voor geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten, indien de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen aantoont dat:

i) in de klinische proeven ter ondersteuning van de oorspronkelijke aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen een relevante en empirisch onderbouwde comparator wordt gebruikt, overeenkomstig het wetenschappelijke advies van het Bureau; en

ii) klinische proeven ter beoordeling van de werkzaamheid van het geneesmiddel die voor de vergunning voor het in de handel brengen zijn gebruikt, in meer dan één lidstaat zijn uitgevoerd; of

d) voor geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten, indien de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen rechtvaardigt dat een klinische proef als bedoeld in punt b), i), en punt c), i), niet mogelijk of passend is en aantoont dat:

i) klinische proeven ter beoordeling van de werkzaamheid van het geneesmiddel die voor de vergunning voor het in de handel brengen zijn gebruikt, in meer dan één lidstaat zijn uitgevoerd; en

ii) de aanvraag voor de vergunning voor het in de handel brengen eerst bij de bevoegde autoriteit in de Unie is ingediend of uiterlijk negentig dagen na de indiening van de aanvraag voor de eerste vergunning voor het in de handel brengen buiten de Unie is ingediend.

In het geval van een voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen die is verleend overeenkomstig artikel 20 van Verordening (EU) 2026/…[+], is de in de eerste alinea, punt a), bedoelde verlenging alleen van toepassing indien:

– voor het geneesmiddel binnen vier jaar na de verlening van de voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen een vergunning voor het in de handel brengen is verleend overeenkomstig artikel 20, lid 7, van Verordening (EU) 2026/…[+]; en

– in het geval van de in artikel 85, lid 1, punt b), van deze richtlijn bedoelde geneesmiddelen de in artikel 20, lid 4, van Verordening (EU) 2026/…[+] bedoelde studies klinische proeven omvatten waarbij, waar mogelijk en passend, een relevante en empirisch onderbouwde comparator wordt gebruikt.

2. De periode van wettelijke marktbescherming wordt met een jaar verlengd indien de houder van een vergunning voor het in de handel brengen tijdens de in artikel 83, lid 1, bedoelde periode van wettelijke gegevensbescherming een vergunning verkrijgt voor een of meer nieuwe therapeutische indicaties die tijdens de wetenschappelijke beoordeling met het oog op de toelating en op basis van door de houder van een vergunning voor het in de handel brengen ingediende ondersteunende gegevens worden geacht een aanzienlijk klinisch voordeel op te leveren ten opzichte van bestaande therapieën. Die verlenging kan slechts eenmaal worden verleend.

3. De wettelijke marktbescherming voor een geneesmiddel duurt in totaal niet langer dan twee jaar, te rekenen vanaf de datum waarop de wettelijke gegevensbescherming afloopt, tenzij overeenkomstig lid 2 een extra jaar wettelijke marktbescherming wordt verleend.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

4. Het Bureau stelt wetenschappelijke richtsnoeren vast inzake de criteria voor het voorstellen van een relevante en empirisch onderbouwde comparator voor klinische proeven, als bedoeld in lid 1, punt b), i), en punt c), i), rekening houdend met de resultaten van de raadpleging van de Commissie en de autoriteiten of organen die betrokken zijn bij de in artikel 169 van Verordening (EU) 2026/…[+] bedoelde raadplegingsprocedure.

Artikel 85

Geneesmiddelen die in een onvervulde medische behoefte voorzien

1. Een geneesmiddel wordt geacht in een onvervulde medische behoefte te voorzien indien ten minste een van de therapeutische indicaties ervan betrekking heeft op een levensbedreigende of ernstig invaliderende ziekte en aan een van de volgende voorwaarden wordt voldaan:

   a) er bestaat geen geneesmiddel waarvoor in de Unie een vergunning is verleend voor die ziekte;

   b) het gebruik van dat geneesmiddel voor die ziekte leidt tot een klinisch relevante verbetering van de werkzaamheid, of van de veiligheid met ten minste een vergelijkbare werkzaamheid, in vergelijking met bestaande geneesmiddelen of andere in de Unie toegelaten methoden voor preventie, diagnose of behandeling.

2. Aangewezen weesgeneesmiddelen als bedoeld in artikel 69 van Verordening (EU) 2026/…[+] worden geacht in een onvervulde medische behoefte te voorzien.

3. Het Bureau stelt wetenschappelijke richtsnoeren vast ter ondersteuning van de toepassing van dit artikel. Daartoe raadpleegt het de Commissie en de autoriteiten of organen die betrokken zijn bij de in artikel 169 van Verordening (EU) 2026/…[+] bedoelde raadplegingsprocedure.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Artikel 86

Wettelijke gegevensbescherming voor herbestemde geneesmiddelen

1. Er wordt een periode van wettelijke gegevensbescherming van vier jaar verleend voor een geneesmiddel ten aanzien van een nieuwe therapeutische indicatie die in de Unie niet eerder voor de werkzame stof(fen) is toegelaten, op voorwaarde dat:

   a) er adequate klinische en, in voorkomend geval, niet-klinische onderzoeken of tests zijn uitgevoerd met betrekking tot de nieuwe therapeutische indicatie waaruit blijkt dat die een significant klinisch voordeel oplevert, en

   b) voor het geneesmiddel een vergunning is verleend overeenkomstig de artikelen 10 tot en met 13 en er nog geen aanspraak is gemaakt op wettelijke gegevensbescherming of dat er sinds de verlening van de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen van het betrokken geneesmiddel 25 jaar zijn verstreken.

2. De in lid 1 bedoelde periode van wettelijke gegevensbescherming kan voor een bepaald geneesmiddel slechts eenmaal worden verleend.

3. Tijdens de in lid 1 bedoelde periode van wettelijke gegevensbescherming wordt in de vergunning voor het in de handel brengen vermeld dat het geneesmiddel een bestaand geneesmiddel is waarvoor in de Unie een vergunning is verleend voor een aanvullende therapeutische indicatie.

Artikel 87

Uitzondering met betrekking tot intellectuele-eigendomsrechten

1. De door octrooirechten of aanvullende beschermingscertificaten voor geneesmiddelen geboden bescherming wordt niet als geschonden beschouwd wanneer de noodzakelijke studies, proeven en andere activiteiten worden uitgevoerd om:

   a) vergunningen te verkrijgen voor het in de handel brengen, met name voor generieke geneesmiddelen, biosimilars, hybride of hybride biologische geneesmiddelen en voor latere wijzigingen;

   b) evaluaties van gezondheidstechnologie, zoals gedefinieerd in artikel 2, punt 5), van Verordening (EU) 2021/2282, uit te voeren;

   c) goedkeuringen inzake prijsstelling en vergoeding te krijgen;

   d) te voldoen aan de praktische eisen die voortvloeien uit de in de punten a), b) en c) bedoelde activiteiten;

   e) in te schrijven op een aanbesteding, in overeenstemming met het Unierecht en het nationale recht, voor zover dit niet leidt tot de verkoop, het te koop aanbieden of het in de handel brengen van het betrokken geneesmiddel tijdens de beschermings-periode waarin octrooirechten of aanvullende beschermingscertificaten voorzien.

   De activiteiten die uitsluitend met het oog op de in de eerste alinea genoemde doeleinden worden verricht, kunnen in voorkomend geval het indienen van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen omvatten, alsmede het aanbieden, vervaardigen, verkopen, leveren, opslaan, invoeren, gebruiken en aankopen van geneesmiddelen of processen, ook door derde leveranciers en dienstverleners.

2. Besluiten die met betrekking tot de in lid 1 bedoelde activiteiten worden genomen, worden niet geacht een inbreuk te vormen op intellectuele-eigendomsrechten in de zin van dat lid. De intellectuele-eigendomsrechten op het referentiegeneesmiddel vormen geen geldige reden om besluiten betreffende de in alinea 1 bedoelde activiteiten te weigeren, in te trekken of op te schorten.

3. De in dit artikel bedoelde uitzondering heeft geen betrekking op het in de handel brengen van geneesmiddelen die het resultaat zijn van dergelijke activiteiten.

Artikel 88

Beloningen voor pediatrische geneesmiddelen

1. Indien een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen de resultaten van alle overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek uitgevoerde studies bevat, heeft de houder van het octrooi of van het aanvullende beschermingscertificaat recht op een verlenging van de in artikel 13, leden 1 en 2, van Verordening (EG) nr. 469/2009 bedoelde periode met zes maanden.

   De eerste alinea is ook van toepassing indien de voltooiing van het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek niet leidt tot verlening van een vergunning voor een pediatrische indicatie, maar de resultaten van de uitgevoerde studies wel in de samenvatting van de productkenmerken, en in voorkomend geval in de bijsluiter van het betrokken geneesmiddel tot uitdrukking komen.

2. De toepassing van lid 1 wordt gebaseerd op de opname in een vergunning voor het in de handel brengen van de in artikel 52, lid 2, van deze richtlijn of de in artikel 92, lid 2, van Verordening (EU) 2026/…[+] bedoelde verklaring.

3. Indien de procedures van hoofdstuk III, afdelingen 3 en 4, zijn toegepast, wordt de in lid 1 bedoelde verlenging van de periode met zes maanden uitsluitend toegekend indien voor het geneesmiddel in alle lidstaten een vergunning is verleend.

4. Bij een aanvraag voor nieuwe therapeutische indicaties die leidt tot de verlening van een vergunning voor een nieuwe pediatrische indicatie voor een geneesmiddel dat wordt beschermd door een aanvullend beschermingscertificaat krachtens Verordening (EG) nr. 469/2009 of door een octrooi dat in aanmerking komt voor de verlening van een aanvullend beschermingscertificaat, zijn de leden 1, 2 en 3 niet van toepassing indien de aanvrager om verlenging met een jaar van de periode van marktbescherming voor het betrokken geneesmiddel verzoekt en die verkrijgt, met als motivering dat deze nieuwe pediatrische indicatie een aanzienlijk klinisch voordeel oplevert in vergelijking met bestaande therapieën, overeenkomstig artikel 84, lid 2.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Hoofdstuk VIII
Maatregelen na vergunningverlening

Artikel 89

Verplichte studies na vergunningverlening

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

   a) een veiligheidsstudie na vergunningverlening uit te voeren als er bezorgdheid bestaat over de risico's van een geneesmiddel waarvoor een vergunning is verleend. Indien dezelfde bezorgdheid meer dan één geneesmiddel betreft, moedigt de bevoegde autoriteit van de lidstaat, na overleg met het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, de betrokken houders van een vergunning voor het in de handel brengen aan een gezamenlijke veiligheidsstudie na vergunningverlening uit te voeren;

   b) een werkzaamheidsstudie na vergunningverlening uit te voeren indien het inzicht in de ziekte of de klinische methodologie erop wijst dat de vorige werkzaamheids-beoordelingen mogelijk in aanzienlijke mate moeten worden herzien. De verplichting de werkzaamheidsstudie na vergunningverlening uit te voeren wordt gestoeld op de gedelegeerde handelingen die zijn vastgesteld op grond van artikel 90, en er wordt rekening gehouden met de in artikel 127 bedoelde wetenschappelijke richtsnoeren;

   c) studies na vergunningverlening uit te voeren om het veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel te verbeteren, met inbegrip van behandelingsoptimalisatie op basis van klinische ervaring;

d) een milieurisicobeoordelingsstudie na vergunningverlening uit te voeren of monitoringgegevens of informatie over gebruik te verzamelen, indien er bezorgdheid bestaat over de risico's voor het milieu of de volksgezondheid, met inbegrip van antimicrobiële resistentie, als gevolg van een geneesmiddel waarvoor een vergunning is verleend, of andere geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof bevatten.

Indien dezelfde bezorgdheid meer dan één geneesmiddel betreft en studies na vergunningverlening noodzakelijk worden geacht, moedigt de bevoegde autoriteit van de lidstaat, na overleg met het Bureau, de betrokken houders van een vergunning voor het in de handel brengen aan een gezamenlijke milieurisicobeoordelingsstudie na vergunningverlening uit te voeren.

Het opleggen van een verplichting als bedoeld in dit lid wordt naar behoren gemotiveerd en schriftelijk meegedeeld, met vermelding van de doelstellingen en het tijdsbestek voor het indienen en uitvoeren van de studie.

2. Als de houder van de vergunning voor het in de handel brengen binnen dertig dagen na ontvangst van de schriftelijke kennisgeving van de verplichting hiertoe een verzoek indient, stelt de bevoegde autoriteit van de lidstaat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in de gelegenheid binnen een door haar te bepalen termijn met schriftelijke opmerkingen op het opleggen van een verplichting overeenkomstig lid 1 te reageren.

3. Op grond van de door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ingediende schriftelijke opmerkingen wordt de overeenkomstig lid 1 opgelegde verplichting door de bevoegde autoriteit van de lidstaat ingetrokken of bevestigd. Indien de bevoegde autoriteit van de lidstaat de verplichting bevestigt, wordt deze als voorwaarde aan de nationale vergunning voor het in de handel brengen verbonden en worden de nationale vergunning en, naargelang het geval, het risicomanagementsysteem dienovereenkomstig gewijzigd.

Artikel 90

Gedelegeerde handelingen inzake werkzaamheidsstudies na vergunningverlening

Om de situaties vast te stellen waarin krachtens de artikelen 47 en 89 werkzaamheidsstudies na vergunningverlening kunnen worden vereist, is de Commissie bevoegd overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast te stellen om maatregelen ter aanvulling van de bepalingen van de artikelen 47 en 89 te specificeren.

Artikel 91

Registratie van voorwaarden in verband met nationale vergunningen voor het in de handel brengen

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen neemt alle veiligheids- of werkzaamheidsvoorwaarden als bedoeld in artikel 47, lid 1, punten a) tot en met g) en i), artikel 48 en artikel 89, lid 1, punten a), b) en c), op in het risicomanagementsysteem.

Artikel 92

Actualisering van de vergunning voor het in de handel brengen in verband met wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen

1. Nadat een nationale vergunning voor het in de handel brengen is verleend overeenkomstig hoofdstuk III, houdt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, wat betreft de vervaardigings- en controlemethoden die in de aanvraag voor die vergunning zijn vermeld, rekening met de wetenschappelijke en de technische vooruitgang en brengt hij, via een wijziging, alle veranderingen aan die nodig zijn om het geneesmiddel volgens algemeen aanvaarde wetenschappelijke methoden te kunnen vervaardigen en controleren.

Die wijzigingen zijn onderworpen aan goedkeuring door de bevoegde autoriteit van de lidstaat.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen verstrekt de bevoegde autoriteit van de lidstaat zonder onnodige vertraging alle nieuwe informatie die kan leiden tot wijziging van de in de artikelen 7 en 10 tot en met 14, artikel 44, lid 5, artikel 65, bijlage I of bijlage II bedoelde gegevens of documenten.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen stelt de bevoegde autoriteit van de lidstaat met name zonder onnodige vertraging in kennis van alle verboden of beperkingen die aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of aan een entiteit met een contractuele verhouding met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen worden opgelegd door de bevoegde autoriteiten van een land waar het geneesmiddel in de handel wordt gebracht, en van alle andere nieuwe informatie die van invloed kan zijn op de beoordeling van de verhouding tussen de voordelen en risico's van het betrokken geneesmiddel. De informatie omvat zowel positieve als negatieve resultaten van klinische proeven of andere studies voor alle therapeutische indicaties en populaties, ongeacht of deze in de nationale vergunning voor het in de handel brengen zijn opgenomen, alsook gegevens over gebruik van het geneesmiddel dat niet in overeenstemming is met de voorwaarden van de vergunning.

3. De houder van de nationale vergunning voor het in de handel brengen zorgt ervoor dat de voorwaarden van de vergunning, waaronder de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter, worden aangepast aan de actuele wetenschappelijke kennis, met inbegrip van de conclusies van de beoordelingen en aanbevelingen die openbaar worden gemaakt op het overeenkomstig artikel 106 van Verordening (EU) 2026/…[+] opgezette Europese webportaal voor geneesmiddelen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

4. De bevoegde autoriteit van de lidstaat kan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen op elk moment vragen gegevens in te dienen waaruit blijkt dat de baten-risicobalans nog steeds gunstig is. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen beantwoordt zulke verzoeken volledig en binnen de vastgestelde termijn. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen beantwoordt ook alle verzoeken van de bevoegde autoriteit van de lidstaat betreffende de uitvoering van eerder opgelegde maatregelen, met inbegrip van risicobeperkende maatregelen, volledig en binnen de vastgestelde termijn.

5. De bevoegde autoriteit van de lidstaat kan de houder van een vergunning voor het in de handel brengen op elk moment vragen een kopie van het basisdossier geneesmiddelen-bewakingssysteem in te dienen. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen dient die kopie uiterlijk zeven dagen na ontvangst van het verzoek in.

6. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen beantwoordt ook alle verzoeken van de bevoegde autoriteit van een lidstaat betreffende de uitvoering van eerder opgelegde maatregelen ten aanzien van risico's voor het milieu of de volksgezondheid, met inbegrip van antimicrobiële resistentie, volledig en binnen de vastgestelde termijn.

Artikel 93

Actualisering van risicomanagementplannen

1. Indien de nationale vergunning voor het in de handel brengen van het referentiegeneesmiddel wordt ingetrokken maar de vergunning voor het in de handel brengen van een in de artikelen 10 en 12 bedoeld geneesmiddel wordt gehandhaafd, dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van het in de artikelen 10 en 12 bedoelde geneesmiddel die niet overeenkomstig artikel 22 een risicomanagementplan heeft ingediend, een risicomanagementplan en een samenvatting daarvan in bij de bevoegde autoriteiten van de betrokken lidstaten.

   Het risicomanagementplan en de samenvatting daarvan worden binnen zestig dagen na de intrekking van de vergunning voor het in de handel brengen van het referentie-geneesmiddel bij de bevoegde autoriteiten van de betrokken lidstaten ingediend via een wijziging.

2. De bevoegde autoriteit van de lidstaat kan de houder van een nationale vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel als bedoeld in de artikelen 10 en 12 verplichten een risicomanagementplan en een samenvatting daarvan in te dienen indien:

   a) er aanvullende risicobeperkende maatregelen zijn getroffen wat betreft het referentiegeneesmiddel, of

   b) zulks om redenen van geneesmiddelenbewaking gerechtvaardigd is.

3. In de in lid 1 en lid 2, punt a), bedoelde gevallen wordt het risicomanagementplan afgestemd op het risicomanagementplan voor het referentiegeneesmiddel.

4. Het opleggen van de in lid 2 bedoelde verplichting wordt naar behoren schriftelijk gemotiveerd en wordt meegedeeld aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, onder vermelding van de termijn voor het indienen van het risicomanagementplan en de samenvatting daarvan via een wijziging.

Artikel 94

Wijziging van nationale vergunningen voor het in de handel brengen

1. Een aanvraag voor een wijziging van een nationale vergunning voor het in de handel brengen door de houder van deze vergunning wordt elektronisch in de door het Bureau beschikbaar gestelde formats ingediend, tenzij de wijziging een door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen uitgevoerde actualisering is van zijn in een databank opgeslagen informatie.

2. Wijzigingen worden in verschillende categorieën ingedeeld, afhankelijk van het niveau van het risico voor de volksgezondheid en het potentiële effect op de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het betrokken geneesmiddel. Die categorieën variëren van wijzigingen in de voorwaarden van de nationale vergunning voor het in de handel brengen met het grootste potentiële effect op de kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van het geneesmiddel tot wijzigingen met geen of slechts een minimaal effect daarop en administratieve wijzigingen.

3. De procedures voor de behandeling van aanvragen voor wijzigingen moeten evenredig zijn aan het daaraan verbonden risico en effect. Die procedures variëren van procedures waarbij uitvoering slechts is toegestaan na goedkeuring op basis van een volledige wetenschappelijke beoordeling tot procedures waarbij onmiddellijke uitvoering is toegestaan, gevolgd door een kennisgeving van de houder van een vergunning voor het in de handel brengen aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat. Bij dergelijke procedures kan het ook gaan om door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen uitgevoerde actualiseringen van zijn in een databank opgeslagen informatie.

4. De Commissie is bevoegd overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast te stellen teneinde deze richtlijn aan te vullen met:

a) de in lid 2 bedoelde categorieën waarin wijzigingen worden ingedeeld;

b) regels voor het onderzoek van aanvragen voor wijzigingen in de voorwaarden van nationale vergunningen voor het in de handel brengen, met inbegrip van procedures voor actualiseringen via een databank;

c) de voorwaarden voor de indiening van één enkele aanvraag voor meer dan één wijziging in de voorwaarden van dezelfde nationale vergunning voor het in de handel brengen en voor dezelfde wijziging in de voorwaarden van verschillende nationale vergunningen voor het in de handel brengen;

d) het specificeren van vrijstellingen voor de wijzigingsprocedures in gevallen waarin de in bijlage I bedoelde actualisering van de informatie in de nationale vergunning voor het in de handel brengen rechtstreeks kan worden doorgevoerd;

e) de voorwaarden en procedures voor samenwerking met de bevoegde autoriteiten van derde landen of met internationale organisaties bij het onderzoek van aanvragen tot wijziging in de voorwaarden van nationale vergunningen voor het in de handel brengen.

Artikel 95

Wijziging van vergunningen voor het in de handel brengen in het kader van de gedecentraliseerde procedure of de procedure voor wederzijdse erkenning

1. Elke aanvraag van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen tot wijziging van een vergunning voor het in de handel brengen die overeenkomstig hoofdstuk III, afdelingen 3 en 4, is verleend, wordt ingediend bij alle lidstaten die voor het betrokken geneesmiddel reeds een vergunning hebben verleend volgens de procedure van artikel 37 of 39. Datzelfde geldt indien de initiële vergunningen voor het in de handel brengen via afzonderlijke procedures zijn verleend.

2. Indien de Commissie om arbitrage is verzocht, is de procedure van de artikelen 44 en 45 van overeenkomstige toepassing op de in de vergunning voor het in de handel brengen aangebrachte wijzigingen.

Artikel 96

Wijziging op basis van aanvullend bewijsmateriaal

De bevoegde autoriteit van de lidstaat kan, onafhankelijk van de door de houder van een vergunning voor het in de handel brengen verstrekte gegevens, beschikbaar aanvullend bewijsmateriaal in overweging nemen en, na de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ervan in kennis te hebben gesteld, op grond daarvan beslissen. De bevoegde autoriteit van de lidstaat kan op basis daarvan, indien het aanvullende bewijsmateriaal van invloed is op de baten-risicobalans van een geneesmiddel, aanbevelen dat de samenvatting van de productkenmerken wordt geactualiseerd. In dat geval dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat een passende aanvraag tot wijziging in, met inbegrip van een geactualiseerde samenvatting van de productkenmerken. Bij geneesmiddelen waarvoor overeenkomstig artikel 37 of 39 een vergunning is verleend, worden de referentielidstaat en alle betrokken lidstaten hierbij betrokken.

Artikel 97

Wijziging op basis van pediatrische studies

1. Op basis van relevante pediatrische studies die overeenkomstig artikel 45, lid 1, van Verordening (EG) nr. 1901/2006 van het Europees Parlement en de Raad[52] zijn ontvangen, kunnen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten de vergunning voor het in de handel brengen van het betrokken geneesmiddel, na raadpleging van de houder van de nationale vergunning voor het in de handel brengen, dienovereenkomstig wijzigen, waarna de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van het betrokken geneesmiddel actualiseert.

2. De activiteiten op grond van lid 1 worden uiterlijk op … [zeven jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] afgesloten.

3. Wanneer voor een geneesmiddel een vergunning is verleend krachtens hoofdstuk III, kunnen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten, op basis van de overeenkomstig artikel 93 van Verordening (EU) 2026/…[+] ontvangen informatie, de vergunning voor het in de handel brengen van het betrokken geneesmiddel dienovereenkomstig wijzigen, waarna de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van het betrokken geneesmiddel actualiseert.

---

[52] Verordening (EG) nr. 1901/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 12 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik en tot wijziging van Verordening (EEG) nr. 1768/92, Richtlijn 2001/20/EG, Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) nr. 726/2004 (PB L 378 van 27.12.2006, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1901/oj).

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

4. De lidstaten wisselen informatie uit over de ingediende pediatrische studies en, in voorkomend geval, over de implicaties ervan voor de eventuele betrokken nationale vergunningen voor het in de handel brengen.

5. Het Bureau coördineert de uitwisseling van informatie uit hoofde van dit artikel.

Artikel 98

Verwijzing in het belang van de Unie

1. De lidstaten of de Commissie kunnen in specifieke gevallen waarin de belangen van de Unie in het geding zijn, de kwestie verwijzen naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik volgens de procedure van de artikelen 44 en 45 alvorens een besluit wordt genomen over een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen, over de schorsing of de intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen of over enige wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen die noodzakelijk blijkt. De lidstaten en de Commissie behandelen alle verzoeken van de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen om een dergelijke verwijzing.

   Indien de verwijzing het resultaat is van de beoordeling van gegevens met betrekking tot geneesmiddelenbewaking van een geneesmiddel waarvoor een vergunning is verleend, wordt de zaak verwezen naar het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking en kan artikel 119, lid 2, van toepassing zijn. Het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking brengt overeenkomstig de procedure van artikel 44 een aanbeveling uit. De definitieve aanbeveling wordt, naargelang het geval, toegezonden aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of aan de coördinatiegroep en de procedure van artikel 120 is van toepassing.

Indien aan een van de criteria in artikel 118, lid 1, wordt voldaan, is echter de procedure van de artikelen 118, 119 en 120 van toepassing.

De betrokken lidstaat of de Commissie geeft een duidelijke beschrijving van de zaak die voor advies naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of naar het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking wordt verwezen, en stelt de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen daarvan in kennis.

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

2. Indien de naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of naar het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking verwezen zaak betrekking heeft op een reeks geneesmiddelen of een therapeutische klasse, kan het Bureau de procedure beperken tot bepaalde specifieke delen van de vergunning voor het in de handel brengen. In dat geval is artikel 95 uitsluitend op die geneesmiddelen van toepassing indien ze vallen onder de in hoofdstuk III, afdelingen 3 en 4, bedoelde procedures voor vergunningen voor het in de handel brengen.

Indien de uit hoofde van dit artikel ingeleide procedure betrekking heeft op een reeks geneesmiddelen of een therapeutische klasse, worden geneesmiddelen waarvoor een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven en die tot die reeks of therapeutische klasse behoren, ook in de procedure opgenomen.

3. Onverminderd lid 1 kan een lidstaat, indien in enige fase van de procedure dringend optreden ter bescherming van de volksgezondheid nodig is, de vergunning voor het in de handel brengen schorsen en het gebruik van het betrokken geneesmiddel op zijn grondgebied verbieden totdat een definitief besluit is vastgesteld. De lidstaat stelt de Commissie, het Bureau en de andere lidstaten uiterlijk de volgende werkdag in kennis van de redenen voor dit optreden.

4. Indien de krachtens dit artikel ingeleide procedure betrekking heeft op geneesmiddelen waarvoor een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven, zoals bepaald overeenkomstig lid 2, kan de Commissie, indien in enige fase van de procedure dringend optreden ter bescherming van de volksgezondheid nodig is, de vergunning voor het in de handel brengen schorsen en het gebruik van de betrokken geneesmiddelen verbieden of risicobeperkende maatregelen nemen totdat een definitief besluit is vastgesteld. De Commissie stelt het Bureau en de lidstaten uiterlijk de volgende werkdag in kennis van de redenen voor dit optreden.

Hoofdstuk IX
Geneesmiddelenbewaking

AFDELING 1
ALGEMENE BEPALINGEN

Artikel 99

Geneesmiddelenbewakingssystemen van de lidstaten

1. De lidstaten hanteren een geneesmiddelenbewakingssysteem om hun taken op dit gebied te vervullen en aan de geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden van de Unie deel te nemen.

   De geneesmiddelenbewakingssystemen van de lidstaten worden gebruikt om informatie over de risico's van geneesmiddelen voor de gezondheid van patiënten of de volksgezondheid te verzamelen. Die informatie betreft in het bijzonder bijwerkingen bij mensen als gevolg van het gebruik van het geneesmiddel overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, als gevolg van gebruik dat niet in overeenstemming is met de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, of als gevolg van beroepsmatige blootstelling.

2. De lidstaten voeren met behulp van hun geneesmiddelenbewakingssysteem een wetenschappelijke beoordeling uit van alle informatie, onderzoeken hoe de risico's tot een minimum kunnen worden beperkt of kunnen worden vermeden, en nemen zo nodig regelgevende maatregelen met betrekking tot vergunningen voor het in de handel brengen. Zij voeren regelmatig een audit van hun geneesmiddelenbewakingssysteem uit en nemen zo nodig corrigerende maatregelen.

3. Elke lidstaat wijst een bevoegde autoriteit aan voor de uitvoering van de geneesmiddelenbewakingstaken.

4. De Commissie kan lidstaten verzoeken om onder coördinatie van het Bureau deel te nemen aan internationale harmonisatie en standaardisatie van technische maatregelen op het gebied van geneesmiddelenbewaking.

Artikel 100

Verantwoordelijkheden van de lidstaten

met betrekking tot geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden

1. Het is de verantwoordelijkheid van de lidstaten om:

a) alle nodige maatregelen te nemen om patiënten, artsen, apothekers en andere zorgverleners ertoe aan te zetten vermoedelijke bijwerkingen aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat te melden; zij betrekken hierbij in voorkomend geval organisaties van consumenten, patiënten en zorgverleners;

b) meldingen door patiënten te vergemakkelijken door, naast melding via internet, alternatieve meldingsmogelijkheden beschikbaar te stellen;

c) alle maatregelen te nemen die noodzakelijk zijn om nauwkeurige en verifieerbare gegevens te krijgen voor de wetenschappelijke beoordeling van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen;

d) erop toe te zien dat het publiek belangrijke informatie over op geneesmiddelen-bewaking gebaseerde zorgpunten in verband met het gebruik van een geneesmiddel tijdig ontvangt door deze via het webportaal bekend te maken en zo nodig via andere openbaar toegankelijke informatiekanalen;

e) door middel van methoden voor gegevensverzameling, en zo nodig door middel van de follow-up van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen, te waarborgen dat alle noodzakelijke maatregelen worden genomen om op hun grondgebied voorgeschreven, verstrekte of verkochte biologische geneesmiddelen waarop een melding van een bijwerking betrekking heeft, duidelijk te kunnen identificeren, met inachtneming van de naam van het geneesmiddel en het partijnummer.

2. Voor de toepassing van lid 1, punten a) en e), kunnen de lidstaten specifieke verplichtingen opleggen aan artsen, apothekers en andere zorgverleners.

Artikel 101

Delegatie van geneesmiddelenbewakingstaken door de lidstaten

1. Een lidstaat kan de taken die hem op grond van dit hoofdstuk zijn toegewezen aan een andere lidstaat delegeren, mits deze hier schriftelijk mee instemt. Een lidstaat mag niet meer dan één andere lidstaat vertegenwoordigen.

2. De lidstaat die taken aan een andere lidstaat delegeert, stelt de Commissie, het Bureau en alle andere lidstaten daarvan schriftelijk in kennis. De lidstaat die taken aan een andere lidstaat delegeert, en het Bureau maken die informatie openbaar.

Artikel 102

Geneesmiddelenbewakingssysteem van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

1. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen passen om hun geneesmiddelenbewakingstaken te vervullen, een geneesmiddelenbewakingssysteem toe dat gelijkwaardig is aan het geneesmiddelenbewakingssysteem van de betreffende lidstaat als bedoeld in artikel 99, lid 1.

2. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen voeren, met behulp van hun geneesmiddelenbewakingssysteem, een wetenschappelijke beoordeling uit van alle informatie, ze onderzoeken hoe de risico's tot een minimum kunnen worden beperkt of kunnen worden vermeden, en nemen zo nodig passende maatregelen.

3. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen onderwerpen hun geneesmiddelenbewakingssysteem regelmatig aan een audit. Zij vermelden de belangrijkste bevindingen van de audit in het basisdossier geneesmiddelenbewakings-systeem en zorgen ervoor dat er, op basis van de auditbevindingen, een passend corrigerend actieplan wordt opgesteld en uitgevoerd. Zodra de corrigerende maatregelen volledig zijn uitgevoerd, kan de vermelding worden verwijderd.

4. In het kader van hun geneesmiddelenbewakingssysteem moeten houders van een vergunning voor het in de handel brengen:

   a) voortdurend en zonder onderbreking beschikken over een ter zake gekwalificeerde persoon die verantwoordelijk is voor de geneesmiddelenbewaking;

   b) een basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem bijhouden en op verzoek van de bevoegde autoriteit van een lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, ter beschikking stellen;

   c) een risicomanagementsysteem voor elk geneesmiddel ten uitvoer brengen;

d) het effect monitoren van risicobeperkende maatregelen die in het risicomanagementplan zijn opgenomen of die als voorwaarden aan de vergunning voor het in de handel brengen zijn verbonden overeenkomstig artikel 47, lid 1, punten a) tot en met g) en punt i), en artikel 48, en van alle verplichtingen die overeenkomstig artikel 89, lid 1, punten a), b) en c), zijn opgelegd;

e) het risicomanagementsysteem actualiseren en de geneesmiddelenbewakingsgegevens monitoren om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen dan wel of de baten-risicobalans van een geneesmiddel is gewijzigd.

5. De in lid 4, punt a), bedoelde gekwalificeerde persoon woont en is werkzaam in de Unie en is verantwoordelijk voor het opzetten en bijhouden van het geneesmiddelenbewakingssysteem van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen deelt de naam en contactgegevens van de gekwalificeerde persoon aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat en het Bureau mee.

6. Op verzoek van de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, wijst de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een contactpersoon aan voor geneesmiddelenbewakingskwesties in die lidstaat, die verslag uitbrengt aan de in lid 4, punt a), bedoelde gekwalificeerde persoon.

7. Teneinde de patiëntveiligheid te waarborgen, moeten houders van een vergunning voor het in de handel brengen beschikken over procedures om ervoor te zorgen dat zij hun geneesmiddelenbewakingstaken gedurende een passende periode nadat de vergunning voor het in de handel brengen is ingetrokken, blijven vervullen. Deze periode wordt door de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, goedgekeurd voordat de vergunning voor het in de handel brengen wordt ingetrokken.

Artikel 103

Risicomanagementsysteem

1. Onverminderd de leden 2, 3 en 4 van dit artikel hoeft de houder van een nationale vergunning voor het in de handel brengen die vóór 21 juli 2012 is verleend, in afwijking van artikel 102, lid 4, punt c), geen risicomanagementsysteem ten uitvoer te brengen voor de geneesmiddelen die vallen onder die nationale vergunningen voor het in de handel brengen.

2. Indien er bezorgdheid bestaat omtrent de risico's die van invloed kunnen zijn op de baten-risicobalans van een geneesmiddel waarvoor een vergunning is verleend, kan de bevoegde autoriteit van een lidstaat de houder van een nationale vergunning voor het in de handel brengen verplichten om een risicomanagementsysteem als bedoeld in artikel 102, lid 4, punt c), ten uitvoer te brengen. In dat geval verplicht de bevoegde autoriteit van een lidstaat de houder van de nationale vergunning voor het in de handel brengen er tevens toe een risicomanagementplan in te dienen voor het risicomanagementsysteem dat hij voor het betrokken geneesmiddel wil invoeren.

3. De in lid 2 bedoelde verplichting wordt naar behoren gemotiveerd, schriftelijk meegedeeld en omvat het tijdschema voor de indiening van het risicomanagementplan.

4. De bevoegde autoriteit van een lidstaat stelt de houder van de nationale vergunning voor het in de handel brengen in de gelegenheid binnen een door haar te bepalen termijn schriftelijke opmerkingen in te dienen in antwoord op het opleggen van de verplichting, indien de houder van de vergunning voor het in de handel brengen daarom verzoekt binnen dertig dagen na ontvangst van de schriftelijke kennisgeving van de verplichting.

5. Op grond van de door de houder van een nationale vergunning voor het in de handel brengen ingediende schriftelijke opmerkingen trekt de bevoegde autoriteit van een lidstaat de in lid 2 bedoelde verplichting in of bevestigt zij deze. Indien de bevoegde autoriteit van een lidstaat die verplichting bevestigt, wordt de vergunning voor het in de handel brengen gewijzigd om daarin die verplichting en de als onderdeel van het risicomanagementsysteem te nemen maatregelen op te nemen als voorwaarden voor de nationale vergunning voor het in de handel brengen als bedoeld in artikel 47, lid 1, punt a).

Artikel 104

Fondsen voor geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden

1. Het beheer van de fondsen bestemd voor geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden, het functioneren van communicatienetwerken en het markttoezicht staan voortdurend onder de controle van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten teneinde hun onafhankelijkheid bij de uitvoering van die geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden te waarborgen.

2. Lid 1 belet de bevoegde autoriteiten van de lidstaten niet om van de houders van een vergunning voor het in de handel brengen een vergoeding te vragen voor het uitvoeren van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden, mits de onafhankelijkheid bij de uitvoering van die geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden strikt wordt gewaarborgd.

AFDELING 2

TRANSPARANTIE EN COMMUNICATIE

Artikel 105

Nationaal webportaal voor geneesmiddelen

1. Door elke lidstaat wordt een nationaal webportaal voor geneesmiddelen opgericht en onderhouden, dat gekoppeld wordt aan het overeenkomstig artikel 106 van Verordening (EU) 2026/…[+] opgezette Europese webportaal voor geneesmiddelen. Op de nationale webportalen voor geneesmiddelen maken de lidstaten ten minste het volgende openbaar:

   a) openbare beoordelingsrapporten, met een samenvatting;

   b) samenvattingen van productkenmerken en bijsluiters;

   c) samenvattingen van risicomanagementplannen voor geneesmiddelen waarvoor een nationale vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven overeenkomstig hoofdstuk III;

   d) informatie over de verschillende manieren voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten door zorgverleners en patiënten, met inbegrip van de in artikel 104 van Verordening (EU) 2026/…[+] bedoelde gestructureerde standaardformulieren voor het melden via internet;

   e) informatie over de status ten aanzien van receptplichtigheid van geneesmiddelen waarvoor op hun grondgebied een vergunning is verleend;

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

f) informatie over de actuele tekorten aan geneesmiddelen, zoals bedoeld in artikel 125, lid 1, punt c), en artikel 126 van Verordening (EU) 2026/…[+].

2. De in lid 1, punt c), bedoelde samenvattingen moeten, in voorkomend geval, een beschrijving van aanvullende risicobeperkende maatregelen bevatten.

Artikel 106

Bekendmaking van beoordelingen

Het Bureau maakt de in de artikelen 111 tot en met 120 bedoelde eindbeoordelingen, conclusies, aanbevelingen, adviezen en beschikkingen openbaar op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

Artikel 107

Openbare mededelingen

1. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet, zodra hij voornemens is een openbare mededeling te doen in verband met op geneesmiddelenbewaking gebaseerde zorgpunten omtrent het gebruik van een geneesmiddel, en in ieder geval op het moment van of vóór het doen van die openbare mededeling, de bevoegde autoriteiten van de lidstaten, het Bureau en de Commissie daarvan in kennis stellen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zorgt ervoor dat de informatie aan het publiek objectief wordt gepresenteerd en niet misleidend is.

3. Tenzij met spoed een openbare mededeling moet worden gedaan om de volksgezondheid te beschermen, stellen de lidstaten, het Bureau en de Commissie elkaar uiterlijk 24 uur voor de openbaarmaking in kennis van een openbare mededeling over op geneesmiddelenbewaking gebaseerde zorgpunten.

4. Bij werkzame stoffen die zijn opgenomen in geneesmiddelen waarvoor in meer dan één lidstaat een vergunning is verleend, is het Bureau verantwoordelijk voor de coördinatie tussen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten ten aanzien van veiligheidsmededelingen en verstrekt het de tijdschema's voor het openbaar maken van de informatie.

5. De lidstaten stellen, onder coördinatie van het Bureau, alles in het werk wat redelijkerwijs in hun vermogen ligt om het eens te worden over een gezamenlijke mededeling in verband met de veiligheid van het betrokken geneesmiddel en over het tijdschema voor de verspreiding ervan. Het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking geeft op verzoek van het Bureau advies over dergelijke veiligheidsmededelingen.

6. Indien de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, de in de leden 2 en 3 bedoelde informatie openbaar maken, worden alle persoonsgegevens of gegevens van commercieel vertrouwelijke aard weggelaten, tenzij openbaarmaking daarvan noodzakelijk is om de volksgezondheid te beschermen.

AFDELING 3

REGISTRATIE EN MELDING VAN VERMOEDELIJKE BIJWERKINGEN

Artikel 108

Registratie en melding van vermoedelijke bijwerkingen door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

1. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen registreren alle vermoedelijke bijwerkingen in de Unie of in derde landen waarvan zij op de hoogte worden gebracht, ongeacht of zij spontaan door patiënten of zorgverleners worden gemeld dan wel in het kader van een studie na vergunningverlening optreden, met inbegrip van vermoedelijke bijwerkingen die optreden wanneer het geneesmiddel buiten de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen wordt gebruikt.

   Houders van een vergunning voor het in de handel brengen zorgen ervoor dat die meldingen op één punt in de Unie toegankelijk zijn.

   In afwijking van de eerste alinea worden vermoedelijke bijwerkingen die in het kader van een klinische proef optreden, overeenkomstig Verordening (EU) nr. 536/2014 geregistreerd en gemeld.

2. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen mogen niet weigeren om meldingen van vermoedelijke bijwerkingen die zij elektronisch of langs elke andere gepaste weg ontvangen van patiënten die mogelijk worden bijgestaan door andere personen, of zorgverleners, met inbegrip van overeenkomstig artikel 109 ontvangen meldingen, in overweging te nemen.

3. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen dienen de informatie over alle ernstige vermoedelijke bijwerkingen die in de Unie en in derde landen optreden, binnen 15 dagen na de dag waarop de betrokken houder van de vergunning voor het in de handel brengen kennis heeft genomen van het voorval, elektronisch in bij de databank en het netwerk voor gegevensverwerking als bedoeld in artikel 103 van Verordening (EU) 2026/…[+] (de "Eudravigilance-databank").

Houders van een vergunning voor het in de handel brengen dienen de informatie over alle niet-ernstige vermoedelijke bijwerkingen die in de Unie optreden, binnen negentig dagen na de dag waarop de betrokken houder van een vergunning voor het in de handel brengen kennis heeft genomen van het voorval, elektronisch bij de Eudravigilance-databank in.

Voor geneesmiddelen die werkzame stoffen bevatten waarvoor het Bureau krachtens artikel 108 van Verordening (EU) 2026/…[+] een lijst van medische literatuur monitort, hoeven houders van een vergunning voor het in de handel brengen de vermoedelijke bijwerkingen die zijn vastgelegd in de medische literatuur die op die lijst staat niet elektronisch bij de Eudravigilance-databank in te dienen, maar moeten zij wel alle andere medische literatuur bijhouden en vermoedelijke bijwerkingen melden die daarin zijn vastgelegd.

4. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen stellen procedures in om nauwkeurige en verifieerbare gegevens te krijgen voor de wetenschappelijke beoordeling van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen. Tevens verzamelen zij follow-upinformatie en geven zij de geactualiseerde informatie elektronisch door aan de Eudravigilance-databank. Meldingen verkregen uit de Eudravigilance-databank ingediende meldingen worden door de houders van een vergunning voor het in de handel brengen niet opnieuw bij die databank ingediend, tenzij ze aanvullende informatie bevatten.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

5. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen werken bij de opsporing van dubbele meldingen van vermoedelijke bijwerkingen samen met de bevoegde autoriteiten van de lidstaten en het Bureau.

6. Dit artikel is van overeenkomstige toepassing op ondernemingen die geneesmiddelen leveren die overeenkomstig artikel 4, lid 1 of lid 4, worden gebruikt.

Artikel 109

Registratie en melding van vermoedelijke bijwerkingen door groothandelaren

Groothandelaren die geneesmiddelen distribueren overeenkomstig artikel 165, leden 3 tot en met 6, registreren alle vermoedelijke bijwerkingen van die geneesmiddelen waarvan zij op de hoogte worden gebracht, ongeacht of zij spontaan door patiënten of zorgverleners worden gemeld, en met inbegrip van vermoedelijke bijwerkingen die optreden wanneer het geneesmiddel buiten de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen wordt gebruikt. Zij zenden die meldingen onmiddellijk toe aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen die houder van de vergunning voor het in de handel brengen is in de in artikel 165, lid 3, bedoelde lidstaat van herkomst.

Artikel 110

Registratie en melding van vermoedelijke bijwerkingen door lidstaten

1. Elke lidstaat registreert alle op zijn grondgebied optredende vermoedelijke bijwerkingen die hem door zorgverleners en patiënten worden gemeld. Dit heeft betrekking op alle geneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend, en op geneesmiddelen die overeenkomstig artikel 4, lid 1 of lid 4, worden gebruikt. De lidstaten betrekken patiënten en zorgverleners, naargelang het geval, bij de follow-up van meldingen die zij ontvangen, teneinde te voldoen aan artikel 100, lid 1, punten c) en e).

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

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

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

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

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

Houders en aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen hebben, voor zover nodig, via de Eudravigilance-databank toegang tot de in dit lid bedoelde meldingen.

5. De lidstaten zorgen ervoor dat de door hen ontvangen meldingen van vermoedelijke bijwerkingen als gevolg van een fout bij het gebruik van geneesmiddelen elektronisch worden ingediend bij de Eudravigilance-databank en ter beschikking worden gesteld van de autoriteiten, organen, organisaties of instellingen die in de betrokken lidstaat verantwoordelijk zijn voor de patiëntveiligheid. Zij zorgen er ook voor dat alle vermoedelijke bijwerkingen die bij andere autoriteiten in die lidstaat worden gemeld, aan de geneesmiddelenautoriteiten van die lidstaat worden doorgegeven. Deze meldingen worden naar behoren geïdentificeerd in de in artikel 104 van Verordening (EU) 2026/…[+] bedoelde formulieren.

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

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

AFDELING 4

PERIODIEKE VEILIGHEIDSVERSLAGEN

Artikel 111

Periodieke veiligheidsverslagen

1. De houders van een vergunning voor het in de handel brengen dienen bij het Bureau periodieke veiligheidsverslagen elektronisch in met:

   a) samenvattingen van de gegevens die van belang zijn voor de baten-risicobalans van het geneesmiddel, met inbegrip van de resultaten van alle studies, met een inschatting van de mogelijke gevolgen daarvan voor de vergunning voor het in de handel brengen;

   b) een wetenschappelijke evaluatie van de baten-risicobalans van het geneesmiddel;

   c) alle gegevens over het afzetvolume van het geneesmiddel en alle in het bezit van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen zijnde gegevens over het aantal medische recepten, met inbegrip van een schatting van het aantal mensen dat aan het geneesmiddel is blootgesteld.

   In de overeenkomstig de eerste alinea, punt c), verstrekte gegevens wordt een onderscheid gemaakt tussen verkoopvolumes die binnen de Unie worden gegenereerd en verkoopvolumes die buiten de Unie worden gegenereerd.

2. De in lid 1, eerste alinea, punt b), bedoelde afweging wordt gebaseerd op alle beschikbare gegevens, waaronder gegevens afkomstig van klinische proeven voor niet-toegelaten therapeutische indicaties en bij niet-toegelaten populaties.

3. Het Bureau stelt de in lid 1 bedoelde periodieke veiligheidsverslagen via het uit hoofde van artikel 105 van Verordening (EU) 2026/…[+] opgezette register voor periodieke veiligheidsverslagen ter beschikking van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten, de leden van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de coördinatiegroep.

4. In afwijking van lid 1 moeten de houders van een vergunning voor het in de handel brengen van in artikel 10 of 14 bedoelde geneesmiddelen alleen in de volgende gevallen periodieke veiligheidsverslagen voor die geneesmiddelen indienen bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval:

   a) indien een dergelijke verplichting overeenkomstig artikel 47 of 48 als voorwaarde aan de vergunning voor het in de handel brengen is verbonden, of

   b) wanneer de bevoegde autoriteit van een lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, hierom verzoekt op basis van bezorgdheid met betrekking tot geneesmiddelenbewakingsgegevens of door het ontbreken van periodieke veiligheidsverslagen over een werkzame stof nadat de vergunning voor het in de handel brengen is verleend.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

In afwijking van lid 1 moeten de houders van een registratie voor in artikel 130 of artikel 138, lid 1, bedoelde geneesmiddelen alleen periodieke veiligheidsverslagen voor die geneesmiddelen indienen wanneer de bevoegde autoriteit van een lidstaat daarom verzoekt op basis van bezorgdheid met betrekking tot geneesmiddelenbewakingsgegevens.

De bevoegde autoriteit van een lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, zendt de beoordelingsrapporten van de in de eerste alinea van dit lid bedoelde periodieke veiligheidsverslagen toe aan het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, dat nagaat of er behoefte is aan één enkel beoordelingsrapport voor alle vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof bevatten, en dat de coördinatiegroep of het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik dienovereenkomstig op de hoogte stelt met het oog op toepassing van de procedures van artikel 112, lid 4, en artikel 114.

Artikel 112

Frequentie van periodieke veiligheidsverslagen

1. De indieningsfrequentie voor de in artikel 111 bedoelde periodieke veiligheidsverslagen wordt in de vergunning voor het in de handel brengen vastgesteld.

De indieningsdata van de periodieke veiligheidsverslagen beantwoorden aan de vastgestelde frequentie en worden gerekend vanaf de datum dat de vergunning voor het in de handel brengen werd verleend.

2. Houders van vergunningen voor het in de handel brengen die vóór 21 juli 2012 zijn verleend en waarvoor de indieningsfrequentie en -data van de periodieke veiligheids-verslagen niet als voorwaarde voor de vergunning voor het in de handel brengen zijn vastgelegd, dienen de periodieke veiligheidsverslagen overeenkomstig de tweede alinea van dit lid in tenzij in de vergunning voor het in de handel brengen of overeenkomstig de leden 4, 5, en 6 een andere indieningsfrequentie of andere indieningsdata voor die verslagen worden vastgesteld.

   De periodieke veiligheidsverslagen worden hetzij onmiddellijk op verzoek, hetzij met de volgende frequentie bij de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, ingediend:

   a) indien een geneesmiddel nog niet in de handel is gebracht, ten minste om de zes maanden na de verlening van de vergunning voor het in de handel brengen en tot het geneesmiddel in de handel wordt gebracht;

   b) indien een geneesmiddel in de handel is gebracht, gedurende de eerste vijf jaar nadat het voor het eerst in de handel is gebracht ten minste eenmaal per jaar, de zes jaar daarna om de drie jaar en vervolgens om de vijf jaar.

3. Lid 2 is ook van toepassing op geneesmiddelen waarvoor slechts in één lidstaat een vergunning is verleend en waarop lid 4 niet van toepassing is.

4. Indien verschillende vergunningen voor het in de handel brengen zijn verleend voor geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof of dezelfde combinatie van werkzame stoffen bevatten, kunnen de indieningsfrequentie en -data voor de periodieke veiligheidsverslagen die voortvloeien uit de toepassing van de leden 1 en 2 worden gewijzigd en geharmoniseerd zodat het mogelijk wordt om één enkele beoordeling in het kader van een samenwerkingsprocedure voor periodieke veiligheidsverslagen uit te voeren, en een referentiedatum van de Unie te bepalen die als beginpunt voor de berekening van de data voor indiening van de verslagen wordt gebruikt.

De geharmoniseerde indieningsfrequentie voor de verslagen en de referentiedatum van de Unie kunnen na raadpleging van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking worden vastgesteld door:

a) hetzij het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, indien ten minste een van de vergunningen voor het in de handel brengen van de geneesmiddelen die de werkzame stof bevatten, volgens de gecentraliseerde procedure van artikel 3 van Verordening (EU) 2026/…[+] is verleend,

b) hetzij de coördinatiegroep, in niet onder a) bedoelde gevallen.

Het Bureau maakt de op grond van dit lid bepaalde geharmoniseerde indieningsfrequentie voor de verslagen openbaar. De houders van een vergunning voor het in de handel brengen dienen dienovereenkomstig een aanvraag in tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

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

a) de datum waarop de eerste vergunning voor het in de handel brengen in de Unie werd verleend voor een geneesmiddel dat deze werkzame stof of deze combinatie van werkzame stoffen bevat,

b) hetzij, indien de in punt a) bedoelde datum niet kan worden bepaald, de vroegste van de bekende data van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die deze werkzame stof of deze combinatie van werkzame stoffen bevatten.

6. De houders van een vergunning voor het in de handel brengen mogen het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of de coördinatiegroep, naargelang het geval, verzoeken referentiedata van de Unie vast te stellen of de indieningsfrequentie voor periodieke veiligheidsverslagen te wijzigen wanneer dat noodzakelijk is:

a) redenen van volksgezondheid;

b) dubbele beoordelingen te voorkomen;

c) internationale harmonisatie tot stand te brengen.

Dergelijke verzoeken worden schriftelijk ingediend en naar behoren gemotiveerd. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of de coördinatiegroep keurt deze verzoeken na overleg met het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking goed of af. Indien de referentiedata van de Unie of de indieningsfrequentie van periodieke veiligheidsverslagen veranderen, maakt het Bureau dit openbaar. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen dienen dienovereenkomstig een aanvraag in tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen.

7. Het Bureau maakt een lijst van referentiedata van de Unie en de indieningsfrequentie voor periodieke veiligheidsverslagen openbaar op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

Elke wijziging van de in de vergunning voor het in de handel brengen vermelde indieningsfrequentie en -data voor periodieke veiligheidsverslagen als gevolg van de toepassing van de leden 4, 5 en 6 treedt vier maanden na de in de eerste alinea bedoelde datum van openbaarmaking in werking.

Artikel 113

Beoordeling van periodieke veiligheidsverslagen

De bevoegde autoriteiten van de lidstaten beoordelen periodieke veiligheidsverslagen om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen en of de baten-risicobalans van geneesmiddelen is gewijzigd.

Artikel 114

Eén enkele beoordeling van periodieke veiligheidsverslagen

1. Er wordt één enkele beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen uitgevoerd voor geneesmiddelen waarvoor in meer dan een lidstaat een vergunning is verleend en, in de in artikel 112, leden 4, 5, en 6, bedoelde gevallen, voor alle geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof of dezelfde combinatie van werkzame stoffen bevatten en waarvoor een referentiedatum van de Unie en een indieningsfrequentie voor de periodieke veiligheidsverslagen zijn vastgesteld.

   Deze unieke beoordeling wordt verricht door:

   a) hetzij een door de coördinatiegroep aangewezen lidstaat, indien geen van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen volgens de gecentraliseerde procedure van artikel 3 van Verordening (EU) 2026/…[+] is verleend;

   b) hetzij een door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking aangewezen rapporteur, indien ten minste een van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen volgens de gecentraliseerde procedure van artikel 3 van Verordening (EU) 2026/…[+] is verleend.

   Bij de keuze van de lidstaat overeenkomstig de tweede alinea, punt a), houdt de coördinatiegroep er rekening mee of een van de lidstaten als referentielidstaat optreedt overeenkomstig hoofdstuk III, afdelingen 3 en 4.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

2. De lidstaat of de rapporteur, naargelang het geval, stelt binnen zestig dagen na ontvangst van het periodieke veiligheidsverslag een beoordelingsverslag op en stuurt dit naar het Bureau en de betrokken lidstaten. Het Bureau stuurt het verslag toe aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

De lidstaten en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen kunnen binnen dertig dagen na ontvangst van het beoordelingsverslag opmerkingen indienen bij het Bureau en bij de lidstaat of rapporteur. Indien het verslag vragen bevat die gericht zijn aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, beantwoordt de houder die binnen de termijn van dertig dagen.

3. Binnen 15 dagen na ontvangst van de in lid 2, tweede alinea, bedoelde opmerkingen actualiseert de lidstaat of de rapporteur het beoordelingsverslag, rekening houdend met ingediende opmerkingen, en zendt hij of zij het toe aan het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking. Het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking keurt het beoordelingsrapport goed op zijn eerstvolgende vergadering, al dan niet met bijkomende wijzigingen, en formuleert een aanbeveling. In de aanbeveling wordt melding gemaakt van eventuele afwijkende standpunten en van de redenen die daaraan ten grondslag liggen.

Het Bureau neemt het goedgekeurde beoordelingsrapport en de aanbeveling op in het register voor periodieke veiligheidsverslagen dat krachtens artikel 105 van Verordening (EU) 2026/…[+] is opgezet, en zendt deze toe aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Artikel 115

Regelgevende maatregelen inzake periodieke veiligheidsverslagen

Na de beoordeling van de in artikel 113 bedoelde periodieke veiligheidsverslagen gaan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten na of er maatregelen betreffende de vergunning voor het in de handel brengen van het betrokken geneesmiddel nodig zijn en wordt de vergunning voor het in de handel brengen door hen, naargelang het geval, gehandhaafd, gewijzigd, geschorst of ingetrokken.

Artikel 116

Procedure voor regelgevende maatregelen inzake periodieke veiligheidsverslagen

1. Indien er overeenkomstig artikel 114, lid 1, één enkele beoordeling wordt uitgevoerd van periodieke veiligheidsverslagen, en er daarin maatregelen worden aanbevolen betreffende meer dan één vergunning voor het in de handel brengen en geen daarvan een gecentraliseerde vergunning is, wordt door de coördinatiegroep binnen dertig dagen na ontvangst van het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking over dat rapport beraadslaagd en een standpunt bepaald over de handhaving, wijziging, schorsing of intrekking van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen, met een tijdschema voor de uitvoering van het overeengekomen standpunt.

2. Indien de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten bij consensus overeenstemming bereiken over de te nemen maatregelen, stelt de voorzitter die overeenstemming vast en zendt hij of zij deze toe aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de lidstaten. De lidstaten nemen de maatregelen die noodzakelijk zijn om de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen te handhaven, te wijzigen, te schorsen of in te trekken volgens het in de overeenkomst vastgestelde tijdschema voor de uitvoering.

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

Indien het niet mogelijk is bij consensus overeenstemming te bereiken, wordt het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten toegezonden aan de Commissie, die de procedure van artikel 45 toepast.

Indien de overeenkomst die de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten bereikt hebben of het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten afwijkt van de in artikel 114, lid 3, bedoelde aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, laat de coördinatiegroep de overeenkomst of het meerderheidsstandpunt vergezeld gaan van een uitgebreide toelichting van de wetenschappelijke redenen voor de verschillen en van de aanbeveling.

3. Indien er overeenkomstig artikel 114, lid 1, één enkele beoordeling wordt uitgevoerd van periodieke veiligheidsverslagen, en er daarin maatregelen worden aanbevolen betreffende meer dan één vergunning voor het in de handel brengen en ten minste één daarvan een gecentraliseerde vergunning is, wordt door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik binnen dertig dagen na ontvangst van het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking over dat rapport beraadslaagd en een advies uitgebracht over de handhaving, wijziging, schorsing of intrekking van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen, met een tijdschema voor de uitvoering van het advies.

4. Indien het in lid 3 bedoelde advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik afwijkt van de in artikel 114, lid 3, bedoelde aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, laat het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik zijn advies vergezeld gaan van een uitgebreide toelichting van de wetenschappelijke redenen voor de verschillen en van de aanbeveling.

5. Op grond van het in lid 3 bedoelde advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik stelt de Commissie door middel van uitvoeringshandelingen het volgende vast:

   a) een tot de lidstaten gericht besluit betreffende de maatregelen die genomen moeten worden ten aanzien van de door de lidstaten verleende vergunningen voor het in de handel brengen waarop de procedure van deze afdeling betrekking heeft, en

   b) indien het advies inhoudt dat er regelgevende maatregelen betreffende de vergunning voor het in de handel brengen nodig zijn, een besluit tot wijziging, schorsing of intrekking van de gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen waarop de procedure van deze afdeling betrekking heeft.

6. Artikel 45 is van toepassing op de vaststelling van het in lid 5, punt a), van dit artikel bedoelde besluit en op de uitvoering daarvan door de lidstaten.

7. Artikel 14 van Verordening (EU) 2026/…[+] is van toepassing op het in lid 5, punt b), van dit artikel bedoelde besluit. Indien de Commissie een dergelijk besluit vaststelt, kan zij bovendien overeenkomstig artikel 59 van Verordening (EU) 2026/…[+] een tot de lidstaten gericht besluit vaststellen.

AFDELING 5

SIGNAALDETECTIE

Artikel 117

Signaalmonitoring en -detectie

1. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten nemen in samenwerking met het Bureau de volgende maatregelen voor geneesmiddelen waarvoor overeenkomstig hoofdstuk III een vergunning is verleend:

   a) zij monitoren het effect van risicobeperkende maatregelen die in risicomanagement-plannen zijn opgenomen, van de in artikel 47, lid 1, punten a) tot en met g) en i), en artikel 48 bedoelde voorwaarden en van verplichtingen die overeenkomstig artikel 89, lid 1, punten a), b) en c), zijn opgelegd;

   b) zij beoordelen actualiseringen van het risicomanagementsysteem;

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

c) zij monitoren de gegevens in de Eudravigilance-databank om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen en of die risico's gevolgen hebben voor de baten-risicobalans.

2. Het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking verricht de eerste analyse en prioritering van de signalen voor nieuwe of gewijzigde risico's of voor wijzigingen in de baten-risicobalans. Indien dit comité oordeelt dat verdere maatregelen mogelijk noodzakelijk zijn, wordt de beoordeling van deze signalen en het overeenkomen van eventuele vervolgmaatregelen ten aanzien van de vergunning voor het in de handel brengen verricht volgens een tijdschema dat aangepast is aan de omvang en de ernst van de kwestie. In voorkomend geval kan de beoordeling van die signalen worden opgenomen in een lopende beoordeling van een periodiek veiligheidsverslag of een lopende procedure overeenkomstig de artikelen 94 tot en met 98 en de artikelen 118 tot en met 120 van deze richtlijn of artikel 57 van Verordening (EU) 2026/…[+].

3. Het Bureau en de bevoegde autoriteiten van de lidstaten en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen stellen elkaar in kennis indien er nieuwe of gewijzigde risico's of wijzigingen in de baten-risicobalans worden vastgesteld.

4. De lidstaten zorgen ervoor dat de houders van een vergunning voor het in de handel brengen het Bureau en de bevoegde autoriteiten van de lidstaten in kennis stellen indien er nieuwe of gewijzigde risico's of wijzigingen in de baten-risicobalans worden vastgesteld.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

AFDELING 6

UNIE-SPOEDPROCEDURE

Artikel 118

Inleiding van een Unie-spoedprocedure

1. Op basis van zorgpunten die naar voren zijn gekomen uit de evaluatie van gegevens uit geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden, leidt een lidstaat of de Commissie, naargelang het geval, de procedure waarin deze afdeling voorziet (de "Unie-spoedprocedure") in door de andere lidstaten, het Bureau en de Commissie ervan in kennis te stellen indien:

   a) die lidstaat of de Commissie overweegt een vergunning voor het in de handel brengen te schorsen of in te trekken;

   b) die lidstaat of de Commissie overweegt de verstrekking van een geneesmiddel te verbieden;

   c) die lidstaat of de Commissie overweegt de verlenging van een vergunning voor het in de handel brengen te weigeren, of

   d) die lidstaat of de Commissie er door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van in kennis wordt gesteld dat deze, op grond van veiligheidsproblemen, het in de handel brengen van een geneesmiddel heeft onderbroken of actie heeft ondernomen om een vergunning voor het in de handel brengen te laten intrekken, of voornemens is daartoe actie te ondernemen, dan wel geen aanvraag tot verlenging van de vergunning voor het in de handel brengen heeft ingediend.

2. Een lidstaat of de Commissie, naargelang het geval, informeert, op grond van zorgpunten die naar voren zijn gekomen uit de evaluatie van gegevens uit geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden, de andere lidstaten, het Bureau en de Commissie indien die lidstaat of de Commissie oordeelt dat een nieuwe contra-indicatie, een verlaging van de aanbevolen dosering of een beperking van de therapeutische indicaties voor een geneesmiddel noodzakelijk is. In die informatie wordt aangegeven welke actie wordt overwogen en de redenen daarvoor.

Wanneer het in een van de in de eerste alinea bedoelde gevallen noodzakelijk wordt geacht om dringend actie te ondernemen, leidt elke lidstaat of de Commissie, naargelang het geval, de Unie-spoedprocedure in.

Indien de Unie-spoedprocedure niet wordt ingeleid, wordt voor geneesmiddelen waarvoor overeenkomstig hoofdstuk III, afdelingen 3 en 4, een vergunning is verleend, de zaak onder de aandacht van de coördinatiegroep gebracht.

Artikel 98 is van toepassing indien de belangen van de Unie in het geding zijn.

3. Indien de Unie-spoedprocedure wordt ingeleid, verifieert het Bureau of het veiligheidsprobleem verband houdt met andere geneesmiddelen dan het geneesmiddel waarover de in de leden 1 en 2 bedoelde informatie is verstrekt dan wel betrekking heeft op alle geneesmiddelen die tot dezelfde reeks of therapeutische klasse behoren.

Indien er voor het betrokken geneesmiddel in meer dan een lidstaat een vergunning is verleend, stelt het Bureau de initiatiefnemer van de Unie-spoedprocedure als bedoeld in lid 2, tweede alinea, zonder onnodige vertraging in kennis van de resultaten van deze verificatie en zijn de procedures van de artikelen 119 en 120 van toepassing. Zo niet, dan wordt het veiligheidsprobleem aangepakt door de betrokken lidstaat. Het Bureau of de lidstaat, naargelang het geval, stelt de informatie dat de Unie-spoedprocedure is ingeleid, ter beschikking van houders van een vergunning voor het in de handel brengen.

4. Onverminderd de leden 1 en 2 van dit artikel en de artikelen 119 en 120 kan een lidstaat, indien dringende maatregelen nodig zijn ter bescherming van de volksgezondheid, de vergunning voor het in de handel brengen schorsen en het gebruik van het betrokken geneesmiddel op zijn grondgebied verbieden totdat in de Unie-spoedprocedure een definitief besluit wordt vastgesteld. Die lidstaat stelt de Commissie, het Bureau en de andere lidstaten uiterlijk de volgende werkdag in kennis van de redenen voor zijn actie.

5. In elke fase van de procedure overeenkomstig de artikelen 119 en 120 kan de Commissie een lidstaat waar een vergunning voor het geneesmiddel is verleend, verzoeken onmiddellijk tijdelijke maatregelen te treffen.

Indien het overeenkomstig de leden 1 en 2 vastgestelde toepassingsgebied van de procedure geneesmiddelen omvat waarvoor gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen zijn afgegeven, kan de Commissie voor die vergunningen voor het in de handel brengen in elke fase van de Unie-spoedprocedure onmiddellijk tijdelijke maatregelen treffen.

6. De in de leden 1 en 2 bedoelde informatie kan betrekking hebben op afzonderlijke geneesmiddelen, op een reeks geneesmiddelen of op een therapeutische klasse.

Indien het Bureau vaststelt dat het veiligheidsprobleem ook verband houdt met andere geneesmiddelen dan die waarop de in de leden 1 en 2 bedoelde informatie betrekking heeft of dat het veiligheidsprobleem verband houdt met alle geneesmiddelen van dezelfde reeks of therapeutische klasse, breidt het Bureau het toepassingsgebied van de procedure dienovereenkomstig uit.

Indien de Unie-spoedprocedure een reeks geneesmiddelen of een therapeutische klasse betreft, worden ook geneesmiddelen die onder de gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen vallen en die tot die reeks geneesmiddelen of therapeutische klasse behoren, in de procedure opgenomen.

7. Op het moment dat een lidstaat de in de leden 1 en 2 bedoelde informatie verstrekt, stelt hij alle relevante wetenschappelijke informatie waarover hij beschikt en de eventueel door hem uitgevoerde beoordeling ter beschikking van het Bureau.

Artikel 119

Wetenschappelijke beoordeling bij de Unie-spoedprocedure

1. Na ontvangst van de in artikel 118, leden 1 en 2, bedoelde informatie maakt het Bureau de inleiding van de Unie-spoedprocedure bekend op het Europese webportaal voor geneesmiddelen. Tegelijkertijd kunnen de lidstaten de inleiding van de Unie-spoedprocedure op hun nationale webportalen voor geneesmiddelen bekendmaken.

In de mededeling worden de overeenkomstig artikel 118 bij het Bureau ingediende aangelegenheid en de betrokken geneesmiddelen en, indien van toepassing, de betrokken werkzame stoffen beschreven. In de mededeling wordt bovendien informatie gegeven over het recht van houders van een vergunning voor het in de handel brengen, zorgverleners en het publiek om bij het Bureau informatie in te dienen die voor de procedure van belang is en over de wijze waarop zij dit kunnen doen.

2. Het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking beoordeelt de bij het Bureau ingediende aangelegenheid overeenkomstig artikel 118. De overeenkomstig artikel 159 van Verordening (EU) 2026/…[+] door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking aangewezen rapporteur werkt overeenkomstig artikel 159 van Verordening (EU) 2026/…[+] nauw samen met de rapporteur van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en met de referentielidstaat voor de geneesmiddelen in kwestie.

Met het oog op de in de eerste alinea bedoelde beoordeling kan de houder van een vergunning voor het in de handel brengen schriftelijk opmerkingen indienen.

Indien de dringende aard van de zaak het toelaat, kan het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking openbare hoorzittingen houden, indien het oordeelt dat het daartoe gegronde redenen heeft, met name met betrekking tot de omvang en ernst van het veiligheidsprobleem. De hoorzittingen worden gehouden in overeenstemming met de door het Bureau bepaalde modaliteiten en worden aangekondigd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen. Tijdens de hoorzitting houdt het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking naar behoren rekening met de therapeutische werking en de klinische context van het geneesmiddel. In de aankondiging worden de voorwaarden voor deelname vermeld.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

In overleg met de betrokken partijen stelt het Bureau een reglement van orde op met betrekking tot de organisatie en het verloop van openbare hoorzittingen overeenkomstig artikel 153, lid 1, van Verordening (EU) 2026/…[+].

Indien een houder van de vergunning voor het in de handel brengen of een andere persoon die informatie wil verstrekken, over vertrouwelijke gegevens beschikt die voor het onderwerp van de procedure relevant zijn, kan hij of zij verzoeken die gegevens tijdens een besloten hoorzitting aan het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking te mogen presenteren.

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

a) er is geen behoefte aan een nadere beoordeling of verdere maatregelen op het niveau van de Unie;

b) de houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet een nadere beoordeling van de gegevens uitvoeren en voor een follow-up van de resultaten van die beoordeling zorgen;

c) de houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet opdracht geven voor een veiligheidsstudie na vergunningverlening en moet een follow-upbeoordeling van de resultaten van die studie uitvoeren;

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

d) de lidstaten of de houder van een vergunning voor het in de handel brengen moet(en) risicobeperkende maatregelen nemen;

e) de vergunning voor het in de handel brengen moet worden geschorst of ingetrokken, of mag niet worden verlengd;

f) de vergunning voor het in de handel brengen moet worden gewijzigd.

4. Voor de toepassing van lid 3, punt d), worden in de aanbeveling de aanbevolen risicobeperkende maatregelen vermeld, alsook de eventuele voorwaarden of beperkingen die aan de vergunning voor het in de handel brengen moeten worden verbonden, met inbegrip van het tijdschema voor de uitvoering.

5. Voor de toepassing van lid 3, punt f), wordt, indien wordt aanbevolen om informatie in de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering of de bijsluiter te wijzigen of daar informatie aan toe te voegen, in de aanbeveling een voorstel gedaan voor de tekst van de gewijzigde of toegevoegde informatie en wordt aangegeven waar die tekst in de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering of de bijsluiter moet worden opgenomen.

Artikel 120

Follow-up van een aanbeveling in het kader van de Unie-spoedprocedure

1. Indien het overeenkomstig artikel 118, lid 6, bepaalde toepassingsgebied van de Unie-spoedprocedure geen enkele gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen omvat, wordt door de coördinatiegroep binnen dertig dagen na ontvangst van de in artikel 119, lid 3, bedoelde aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, over de aanbeveling beraadslaagd en een standpunt bepaald over de handhaving, wijziging, schorsing, intrekking of weigering van verlenging van de betrokken vergunning voor het in de handel brengen, met een tijdschema voor de uitvoering van het overeengekomen standpunt. Indien er dringend een standpunt moet worden bepaald, kan de coördinatiegroep op voorstel van haar voorzitter een kortere termijn vaststellen.

2. Indien de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten bij consensus overeenstemming bereiken over de te nemen maatregelen, stelt de voorzitter die overeenstemming vast en zendt hij of zij deze toe aan de lidstaten en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen. De lidstaten nemen de maatregelen die noodzakelijk zijn om de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen te handhaven, te wijzigen, te schorsen, in te trekken of de verlenging ervan te weigeren volgens het in de overeenkomst vastgelegde tijdschema voor de uitvoering.

   Indien er over een wijziging overeenstemming wordt bereikt, dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen binnen het vastgelegde tijdschema voor de uitvoering een passende aanvraag tot wijziging in bij de bevoegde autoriteiten van de lidstaten, samen met een geactualiseerde samenvatting van de productkenmerken en een geactualiseerde bijsluiter.

Indien het niet mogelijk is bij consensus overeenstemming te bereiken, wordt het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten toegezonden aan de Commissie, die de procedure van artikel 45 toepast.

Indien de overeenkomst die de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten bereikt hebben of het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten afwijkt van de in artikel 119, lid 3, bedoelde aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, laat de coördinatiegroep de overeenkomst of het meerderheidsstandpunt vergezeld gaan van een uitgebreide toelichting van de wetenschappelijke redenen voor de verschillen en van de aanbeveling.

3. Indien het overeenkomstig artikel 118, lid 6, vastgestelde toepassingsgebied van de Unie-spoedprocedure ten minste één gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen omvat, wordt door de coördinatiegroep binnen dertig dagen na ontvangst van de in artikel 119, lid 3, bedoelde aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, over de aanbeveling beraadslaagd en een standpunt bepaald over de handhaving, wijziging, schorsing, intrekking of weigering van verlenging van de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen. Indien er dringend een standpunt moet worden bepaald, kan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik op voorstel van zijn voorzitter een kortere termijn vaststellen.

Indien het in de eerste alinea van dit lid bedoelde advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik afwijkt van de in artikel 119, lid 3, bedoelde aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, laat het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik zijn advies vergezeld gaan van een uitgebreide toelichting van de wetenschappelijke redenen voor de verschillen en van de aanbeveling.

4. Op grond van het in lid 3 bedoelde advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik stelt de Commissie door middel van uitvoeringshandelingen het volgende vast:

a) een tot de lidstaten gericht besluit betreffende de maatregelen die genomen moeten worden in verband met de door de lidstaten verleende vergunningen voor het in de handel brengen waarop de Unie-spoedprocedure van toepassing is;

b) indien het advies inhoudt dat er regelgevende maatregelen betreffende de vergunning voor het in de handel brengen nodig zijn, een besluit tot wijziging, schorsing, intrekking of weigering van de verlenging van de gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen waarop de Unie-spoedprocedure van toepassing is.

5. Artikel 45 is van toepassing op de vaststelling van het in lid 4, punt a), van dit artikel bedoelde besluit en op de uitvoering daarvan door de lidstaten.

6. Artikel 14 van Verordening (EU) 2026/…[+] is van toepassing op het in lid 4, punt b), van dit artikel bedoelde besluit. Indien de Commissie een dergelijk besluit vaststelt, kan zij bovendien op grond van artikel 59 van Verordening (EU) 2026/…[+] een tot de lidstaten gericht besluit vaststellen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

AFDELING 7

TOEZICHT OP NIET-INTERVENTIONELE VEILIGHEIDSSTUDIES NA VERGUNNINGVERLENING

Artikel 121

Niet-interventionele veiligheidsstudies na vergunningverlening

1. Deze afdeling is van toepassing op niet-interventionele veiligheidsstudies na vergunningverlening die door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen vrijwillig of krachtens overeenkomstig artikel 47 of 89 opgelegde verplichtingen worden gestart, beheerd of gefinancierd en waarbij veiligheidsgegevens van patiënten of zorgverleners worden verzameld.

2. Deze afdeling doet geen afbreuk aan eisen van de lidstaten of de Unie ter waarborging van het welzijn en de rechten van deelnemers aan niet-interventionele veiligheidsstudies na vergunningverlening.

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

4. Voor hun deelname aan niet-interventionele veiligheidsstudies na vergunningverlening ontvangen zorgverleners uitsluitend een vergoeding voor de aan die studies bestede tijd en de daarvoor gemaakte onkosten.

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

6. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen zendt het eindverslag van de studie binnen twaalf maanden na afloop van de inzameling van gegevens toe aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten waar de studie werd uitgevoerd.

7. Tijdens de studie houdt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen toezicht op de verkregen gegevens en bekijkt hij de gevolgen daarvan voor de baten-risicobalans van het betrokken geneesmiddel.

   Nieuwe informatie die van invloed kan zijn op de beoordeling van de baten-risicobalans van het geneesmiddel, wordt overeenkomstig artikel 92 meegedeeld aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten waar een vergunning is verleend voor het geneesmiddel.

   De in de tweede alinea van dit lid vastgestelde verplichting doet geen afbreuk aan de informatie over de resultaten van studies die de houder van een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 111 via de periodieke veiligheidsverslagen beschikbaar moet stellen.

8. De artikelen 122 tot en met 125 zijn uitsluitend van toepassing op de in lid 1 van dit artikel bedoelde studies die worden uitgevoerd naar aanleiding van een overeenkomstig artikel 47 of 89 opgelegde verplichting.

Artikel 122

Overeenstemming over een protocol voor niet-interventionele veiligheidsstudies na vergunningverlening

1. Voordat een studie wordt uitgevoerd, dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een ontwerpprotocol in bij het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, behalve voor studies die plaatsvinden in slechts één lidstaat die overeenkomstig artikel 89 eist dat de studie wordt uitgevoerd. Voor dergelijke studies dient de houder van een vergunning voor het in de handel brengen een ontwerpprotocol in bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de studie wordt uitgevoerd.

2. Binnen zestig dagen na de indiening van het in lid 1 bedoelde ontwerpprotocol wordt door de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, naargelang het geval:

   a) een brief verstuurd waarin het ontwerpprotocol wordt goedgekeurd;

   b) een bezwaarschrift afgegeven waarin de redenen voor het bezwaar gedetailleerd uiteen worden gezet indien:

      i) geoordeeld wordt dat uitvoering van de studie het gebruik van een geneesmiddel bevordert;

      ii) geoordeeld wordt dat de opzet van de studie niet aan de doelstellingen ervan beantwoordt; of

   c) een brief verstuurd waarin de houder van een vergunning voor het in de handel brengen wordt meegedeeld dat de studie een klinische proef is die onder Verordening (EU) nr. 536/2014 valt.

3. De studie mag pas van start gaan na schriftelijke goedkeuring door de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, naargelang het geval.

Indien een goedkeuringsbrief voor het ontwerpprotocol, als bedoeld in lid 2, punt a), is verstuurd, zendt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen het protocol toe aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten waar de studie moet worden uitgevoerd, waarna hij overeenkomstig het goedgekeurde protocol met de studie mag beginnen.

Artikel 123

Actualisering van een protocol voor niet-interventionele veiligheidsstudies na vergunningverlening

Nadat een studie is gestart, worden belangrijke wijzigingen van het protocol, voordat zij worden doorgevoerd, voorgelegd aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat of aan het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, naargelang het geval. De bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, naargelang het geval, beoordeelt de wijzigingen en stelt de houder van een vergunning voor het in de handel brengen in kennis van haar/zijn goedkeuring of bezwaren. Indien van toepassing stelt de houder van een vergunning voor het in de handel brengen de lidstaten waar de studie wordt uitgevoerd, in kennis.

Artikel 124

Eindverslag over niet-interventionele veiligheidsstudies na vergunningverlening

1. Na voltooiing van de studie dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen binnen twaalf maanden na afloop van de inzameling van gegevens een eindverslag in bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, naargelang het geval, tenzij de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, naargelang het geval, hiervoor een schriftelijke vrijstelling heeft verleend.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen beoordeelt of de resultaten van de studie gevolgen hebben voor de vergunning voor het in de handel brengen en dient zo nodig een aanvraag tot wijziging van de vergunning in bij de bevoegde autoriteiten van de lidstaten.

3. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen dient samen met het eindverslag van de studie elektronisch een samenvatting van de resultaten van de studie in bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, naargelang het geval.

Artikel 125

Aanbevelingen na indiening van een eindverslag over niet-interventionele veiligheidsstudies na vergunningverlening

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

2. Wanneer op grond van lid 1 aanbevelingen worden gedaan tot wijziging, schorsing of intrekking van een nationale vergunning voor het in de handel brengen, bepalen de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten een standpunt over de aangelegenheid, rekening houdend met de in lid 1 bedoelde aanbevelingen, met inbegrip van een tijdschema voor de uitvoering van het overeengekomen standpunt.

Indien de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten bij consensus overeenstemming bereiken over de te nemen maatregelen, stelt de voorzitter die overeenstemming vast en zendt hij of zij deze toe aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en aan de lidstaten. De lidstaten nemen de maatregelen die noodzakelijk zijn om de betrokken vergunningen voor het in de handel brengen te wijzigen, te schorsen of in te trekken volgens het in de overeenkomst vastgelegde tijdschema voor de uitvoering.

Indien er over een wijziging overeenstemming wordt bereikt, dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen binnen het vastgelegde tijdschema voor de uitvoering een passende aanvraag tot wijziging in bij de bevoegde autoriteiten van de lidstaat, samen met een geactualiseerde samenvatting van de productkenmerken en een geactualiseerde bijsluiter.

De overeenkomst wordt openbaar gemaakt op het overeenkomstig artikel 106 van Verordening (EU) 2026/…[+] opgezette Europese webportaal voor geneesmiddelen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

3. Indien het niet mogelijk is bij consensus een overeenstemming te bereiken, wordt het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten, samen met een gedetailleerde beschrijving van de kwesties waarover de lidstaten geen overeenkomst konden bereiken, alle afwijkende standpunten van de vertegenwoordigde lidstaten en de wetenschappelijke gronden waarop die zijn gebaseerd, toegezonden aan de Commissie, die de procedure van artikel 45 toepast.

4. Indien de overeenkomst die in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten bereikt hebben of het standpunt van de meerderheid van de in de coördinatiegroep vertegenwoordigde lidstaten afwijkt van de in lid 1 bedoelde aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking, laat de coördinatiegroep de overeenkomst of het meerderheidsstandpunt vergezeld gaan van een uitgebreide toelichting van de wetenschappelijke redenen voor de verschillen en van de aanbeveling.

AFDELING 8

UITVOERING, RICHTSNOEREN EN VERSLAGLEGGING

Artikel 126

Uitvoeringshandelingen in verband met geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden

1. Om de uitvoering van de geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden waarin deze richtlijn voorziet te harmoniseren, stelt de Commissie uitvoeringshandelingen vast met daarin, voor onderstaande gebieden waarvoor de artikelen 99, 102, 103, 108 tot en met 111, 117, 122 en 124 en de punten 14, 15 en 16 van bijlage I in geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden voorzien:

   a) de inhoud en de regels inzake het onderhoud van het basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem dat door de houder van een vergunning voor het in de handel brengen wordt bijgehouden;

   b) minimumeisen voor het kwaliteitssysteem voor het uitvoeren van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten en de houder van een vergunning voor het in de handel brengen;

   c) regels inzake het gebruik van internationaal overeengekomen terminologie, formats en normen voor de uitvoering van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden;

   d) minimumeisen voor het toezicht op de gegevens in de Eudravigilance-databank om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen;

   e) het format en de inhoud van de elektronische kennisgevingen van vermoedelijke bijwerkingen door lidstaten en de houder van een vergunning voor het in de handel brengen;

f) het format en de inhoud van elektronische periodieke veiligheidsverslagen en risicomanagementplannen;

g) het format voor protocollen, samenvattingen en eindverslagen van niet-interventionele veiligheidsstudies na vergunningverlening.

2. In de in lid 1 bedoelde uitvoeringshandelingen wordt rekening gehouden met internationale harmonisatiewerkzaamheden op het gebied van geneesmiddelenbewaking en zij worden zo nodig aan de technische en wetenschappelijke vooruitgang aangepast. Die uitvoeringshandelingen worden volgens de in artikel 217, lid 2, bedoelde onderzoeksprocedure vastgesteld.

Artikel 127

Richtsnoeren om de uitvoering van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden te vergemakkelijken

In samenwerking met de bevoegde autoriteiten van de lidstaten en andere belanghebbende partijen stelt het Bureau het volgende op:

a) richtsnoeren voor goede praktijken op het gebied van geneesmiddelenbewaking voor de bevoegde autoriteiten van de lidstaten, het Bureau en de houders van een vergunning voor het in de handel brengen;

b) wetenschappelijke richtsnoeren voor werkzaamheidsstudies na vergunningverlening.

Artikel 128

Verslaglegging over geneesmiddelenbewakingstaken

Het Bureau maakt om de drie jaar een verslag openbaar over de uitvoering van geneesmiddelenbewakingstaken door de lidstaten en door het Bureau. Het eerste verslag wordt uiterlijk op … [vijf jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] openbaar gemaakt.

Hoofdstuk X
Homeopathische geneesmiddelen en traditionele kruidengeneesmiddelen

AFDELING 1
VOOR HOMEOPATHISCHE GENEESMIDDELEN GELDENDE BIJZONDERE BEPALINGEN

Artikel 129

Registratie van of verlening van een vergunning voor homeopathische geneesmiddelen

1. De lidstaten zorgen ervoor dat in de Unie vervaardigde en in de handel gebrachte homeopathische geneesmiddelen overeenkomstig de artikelen 130 en 131 worden geregistreerd of dat er overeenkomstig artikel 137, lid 1, een vergunning voor wordt verleend, tenzij die homeopathische geneesmiddelen onder een registratie of vergunning vallen die overeenkomstig de nationale wetgeving ten laatste op 31 december 1993 is verleend. Bij registratie zijn hoofdstuk III, afdelingen 3 en 4, en artikel 41, leden 1, 2 en 3, van overeenkomstige toepassing.

2. De lidstaten stellen voor homeopathische geneesmiddelen een vereenvoudigde registratieprocedure vast als bedoeld in artikel 130.

Artikel 130

Vereenvoudigde registratieprocedure voor homeopathische geneesmiddelen

1. Er mag een vereenvoudigde registratieprocedure worden gevolgd voor homeopathische geneesmiddelen die aan alle volgende voorwaarden voldoen:

   a) het geneesmiddel is voor oraal of voor topisch gebruik bestemd;

   b) er wordt noch in de etikettering van het homeopathische geneesmiddel, noch in de naam van het homeopathische geneesmiddel, noch in informatie daarover een specifieke therapeutische indicatie vermeld;

   c) de verdunningsgraad is zodanig dat de veiligheid van het homeopathische geneesmiddel gegarandeerd is.

2. Voor de toepassing van lid 1, punt c), mag het homeopathische geneesmiddel niet meer dan één deel per 10 000 van de oertinctuur bevatten of niet meer dan één honderdste van de kleinste in de allopathie gebruikte dosis van de werkzame stoffen waarvan de aanwezigheid in een allopathisch geneesmiddel betekent dat er een medisch recept moet worden overgelegd.

3. De Commissie is bevoegd om overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast te stellen tot wijziging van lid 2 van dit artikel teneinde rekening te houden met de wetenschappelijke vooruitgang.

De lidstaten bepalen bij de registratie de status ten aanzien van receptplichtigheid voor de verstrekking van het homeopathische geneesmiddel.

4. De criteria en het reglement van orde waarin artikel 1, lid 9, artikel 33, hoofdstuk III, afdeling 6, en de artikelen 194, 198 en 205 voorzien, zijn van overeenkomstige toepassing op de vereenvoudigde registratieprocedure voor homeopathische geneesmiddelen, met uitzondering van de bepalingen betreffende het bewijs van therapeutische werkzaamheid.

Artikel 131

Eisen voor het aanvragen van vereenvoudigde registratie

1. De houder van een vereenvoudigde registratie voor een homeopathisch geneesmiddel is in de Unie gevestigd.

2. Een aanvraag voor een vereenvoudigde registratie mag betrekking hebben op een reeks homeopathische geneesmiddelen die van dezelfde homeopathische grondstof of grondstoffen zijn afgeleid. Teneinde met name de farmaceutische kwaliteit en de homogeniteit van de partijen van deze homeopathische geneesmiddelen aan te tonen, gaat deze aanvraag vergezeld van de volgende documenten:

   a) de wetenschappelijke benaming of een andere in een farmacopee voorkomende benaming van de homeopathische grondstof of grondstoffen, onder vermelding van de verschillende te registreren toedieningswegen, farmaceutische vormen en verdunningsgraden;

b) een dossier waarin wordt beschreven hoe de homeopathische grondstof (grondstoffen) wordt (worden) verkregen en gecontroleerd en waarin het homeopathische gebruik op basis van een adequate bibliografie wordt gemotiveerd;

c) het vervaardigings- en controledossier voor elke farmaceutische vorm en een beschrijving van de verdunnings- en potentiëringsmethoden;

d) indien het homeopathische geneesmiddel biologische stoffen bevat, documentatie over de maatregelen die zijn genomen om de afwezigheid van ziekteverwekkers te waarborgen;

e) de vergunning voor de vervaardiging van het betrokken homeopathische geneesmiddel;

f) de kopieën of referenties van voor hetzelfde homeopathische geneesmiddel in andere lidstaten verkregen registraties of vergunningen;

g) een of meer modellen van de buitenverpakking en de primaire verpakking van de te registreren homeopathische geneesmiddelen;

h) de gegevens betreffende de stabiliteit en de houdbaarheid van het homeopathische geneesmiddel;

i) de naam of bedrijfsnaam en het vast adres van de aanvrager en, in voorkomend geval, van de fabrikant.

Artikel 132

Toepassing van gedecentraliseerde procedures en procedures voor wederzijdse erkenning voor homeopathische geneesmiddelen

1. Artikel 41, leden 4 en 5, de artikelen 42 tot en met 45 en artikel 98 zijn niet van toepassing op de in artikel 130, lid 1, bedoelde homeopathische geneesmiddelen.

2. Hoofdstuk III, afdelingen 3, 4 en 5, is niet van toepassing op de in artikel 137, lid 1, bedoelde homeopathische geneesmiddelen.

Artikel 133

Etikettering van homeopathische geneesmiddelen

Homeopathische geneesmiddelen, met uitzondering van de in artikel 130, lid 1, bedoelde geneesmiddelen, worden geëtiketteerd overeenkomstig hoofdstuk VI en op het etiket wordt duidelijk leesbaar vermeld dat het om een homeopathisch geneesmiddel gaat.

Artikel 134

Specifieke eisen voor de etikettering van bepaalde homeopathische geneesmiddelen

1. In de etikettering en, in voorkomend geval, in de bijsluiter van de in artikel 130, lid 1, bedoelde homeopathische geneesmiddelen wordt, naast de duidelijke vermelding van de woorden “homeopathisch geneesmiddel”, de volgende informatie en geen andere informatie vermeld:

   a) de wetenschappelijke benaming van de homeopathische grondstof of grondstoffen, gevolgd door de verdunningsgraad, aan de hand van de symbolen van de overeenkomstig artikel 5, lid 1, punt 67, gebruikte farmacopee;

b) de naam en het adres van de houder van de registratie en, in voorkomend geval, van de fabrikant;

c) de wijze van toediening en, indien nodig, de toedieningsweg;

d) de farmaceutische vorm en de inhoud naar gewicht, volume of het aantal doses van het homeopathische geneesmiddel;

e) een duidelijke aanduiding van de uiterste gebruiksdatum (maand, jaar);

f) eventuele bijzondere voorzorgsmaatregelen voor bewaring;

g) zo nodig een bijzondere waarschuwing voor het homeopathische geneesmiddel;

h) het partijnummer van de fabrikant;

i) het registratienummer;

j) de vermelding “homeopathisch geneesmiddel zonder goedgekeurde therapeutische indicaties”;

k) een waarschuwing waarin de patiënten wordt geadviseerd lopende medische behandelingen die door zorgverleners zijn voorgeschreven of opgedragen, niet te onderbreken wanneer zij het homeopathische geneesmiddel gebruiken;

l) de datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien;

m) een lijst van de hulpstoffen met een algemeen bekende werking of een algemeen bekend effect die zijn omschreven in de krachtens artikel 80 te publiceren gedetailleerde richtsnoeren.

Wat de eerste alinea, punt a), betreft: indien het homeopathische geneesmiddel is samengesteld uit twee of meer homeopathische grondstoffen, kan de wetenschappelijke benaming van deze grondstoffen in de etikettering worden aangevuld met een fantasienaam.

2. In afwijking van lid 1 kunnen de lidstaten eisen dat voldaan wordt aan bepaalde etiketteringsvoorschriften die de vermelding mogelijk maken van:

a) de prijs van het homeopathische geneesmiddel;

b) de vergoedingsvoorwaarden.

Artikel 135

Reclame voor homeopathische geneesmiddelen

Hoofdstuk XIII is van toepassing op alle homeopathische geneesmiddelen, met uitzondering van artikel 179, lid 1, dat niet van toepassing is op de in artikel 130, lid 1, bedoelde homeopathische geneesmiddelen. In reclame voor de in artikel 130, lid 1, bedoelde homeopathische geneesmiddelenproducten mag echter alleen de in artikel 134, lid 1, genoemde informatie worden gebruikt.

Artikel 136

Uitwisseling van informatie over homeopathische geneesmiddelen

De lidstaten verstrekken elkaar alle informatie die nodig is om de kwaliteit en de veiligheid van in de Unie vervaardigde en in de handel gebrachte homeopathische geneesmiddelen te waarborgen, in het bijzonder de informatie als bedoeld in de artikelen 205 en 206.

Artikel 137

Andere eisen voor homeopathische geneesmiddelen

1. Voor andere dan de in artikel 130, lid 1, bedoelde homeopathische geneesmiddelen wordt overeenkomstig artikel 7 en de artikelen 10 tot en met 15 een vergunning voor het in de handel brengen verleend.

2. Een lidstaat mag op zijn grondgebied, overeenkomstig de beginselen en de bijzondere kenmerken van de aldaar gepraktiseerde homeopathie, specifieke regels voor niet-klinische tests en klinische onderzoeken van andere dan de in artikel 130, lid 1, bedoelde homeopathische geneesmiddelen invoeren of handhaven.

   In dat geval stelt de lidstaat de Commissie in kennis van de geldende specifieke regels.

3. Hoofdstuk IX is van toepassing op homeopathische geneesmiddelen, met uitzondering van de in artikel 130, lid 1, bedoelde geneesmiddelen. Hoofdstuk XI, hoofdstuk XII, afdeling 1, en hoofdstuk XIV zijn van toepassing op homeopathische geneesmiddelen.

AFDELING 2

VOOR TRADITIONELE KRUIDENGENEESMIDDELEN

GELDENDE BIJZONDERE BEPALINGEN

Artikel 138

Vereenvoudigde registratieprocedure voor traditionele kruidengeneesmiddelen

1. Er mag een vereenvoudigde registratieprocedure (“registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel”) worden gevolgd indien een kruidengeneesmiddel aan alle volgende voorwaarden voldoet:

   a) voor het traditionele kruidengeneesmiddel bestaan therapeutische indicaties die uitsluitend passen bij een traditioneel kruidengeneesmiddel dat, op grond van zijn samenstelling en doel, bestemd en ontworpen is voor gebruik zonder toezicht van een arts om een diagnose te stellen of een behandeling voor te schrijven of te monitoren;

   b) het is uitsluitend bedoeld om met een gespecificeerde sterkte en dosering te worden toegediend;

   c) het is een preparaat voor oraal of topisch gebruik of voor inhalatie;

   d) de in artikel 140, lid 1, punt c), vastgestelde periode van traditioneel gebruik is verstreken;

   e) de in artikel 140, lid 1, punt c), bedoelde gegevens over het traditionele gebruik van het kruidengeneesmiddel zijn toereikend.

De gegevens over het traditioneel gebruik van een in de eerste alinea, punt e), bedoeld kruidengeneesmiddel worden toereikend geacht indien is gebleken dat het kruidengeneesmiddel in de gespecificeerde gebruiksomstandigheden niet schadelijk is en de farmacologische effecten of de werkzaamheid van het kruidengeneesmiddel op basis van langdurig gebruik en ervaring aannemelijk zijn.

2. De aanwezigheid in het kruidengeneesmiddel van vitaminen of mineralen waarvan de veiligheid op grond van afdoende bewijsmateriaal gegarandeerd is, laat onverlet dat het kruidengeneesmiddel in aanmerking komt voor registratie overeenkomstig lid 1, mits de werkzaamheid van de vitaminen of mineralen die van de werkzame stoffen van de kruiden aanvult met betrekking tot de gespecificeerde therapeutische indicatie(s).

3. Indien de bevoegde autoriteiten van de lidstaten echter oordelen dat een kruidengeneesmiddel dat aan de voorwaarden van lid 1 voldoet ("traditioneel kruidengeneesmiddel"), aan de criteria voor verlening van een nationale vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 6 of aan de criteria voor vereenvoudigde registratie overeenkomstig artikel 130 voldoet, is deze afdeling niet van toepassing.

Artikel 139

Indiening van dossiers voor traditionele kruidengeneesmiddelen

1. De aanvrager en de houder van een registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel zijn in de Unie gevestigd.

2. Om een registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel te verkrijgen, dient de aanvrager een aanvraag voor registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel in bij de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat.

Artikel 140

Eisen voor het aanvragen van registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel

1. Een aanvraag voor registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel gaat vergezeld van:

a) de volgende gegevens en bescheiden:

i) als bedoeld in de punten 1, 2, 3, 5 tot en met 11, 16, 17 en 18 van bijlage I;

ii) de resultaten van de farmaceutische tests als bedoeld in punt 12, a), van bijlage I;

iii) de samenvatting van de productkenmerken, zonder de in bijlage V vermelde farmacologische eigenschappen, tenzij dit voor een veilig gebruik van het product noodzakelijk is;

iv) bij combinaties als bedoeld in artikel 5, lid 1, punt 69, of in artikel 138, lid 2, de in artikel 138, lid 1, eerste alinea, punt e), bedoelde informatie met betrekking tot de combinatie als zodanig;

b) alle door de aanvrager in andere lidstaten of derde landen verkregen nationale vergunningen voor het in de handel brengen of registraties om het kruidengeneesmiddel in de handel te brengen en bijzonderheden omtrent alle in de Unie of derde landen genomen besluiten waarbij geweigerd werd om een nationale vergunning of registratie voor het in de handel brengen te verlenen en de redenen voor deze besluiten;

c) bibliografisch bewijsmateriaal of bewijsmateriaal van deskundigen waaruit blijkt dat het betrokken kruidengeneesmiddel, of een overeenkomstig middel, gedurende een periode van ten minste dertig jaar voor de datum van de aanvraag in de medische praktijk is gebruikt, waarvan ten minste 15 jaar in de Unie;

d) een bibliografie van de gegevens over de veiligheid samen met een verslag van deskundigen, en indien de bevoegde autoriteit van de lidstaat dit verlangt, op aanvullend verzoek, de gegevens die nodig zijn om de veiligheid van het kruidengeneesmiddel te beoordelen.

Voor de toepassing van de eerste alinea, punt a), iv), moeten de gegevens ook betrekking hebben op de afzonderlijke werkzame stoffen indien de afzonderlijke werkzame stoffen niet voldoende bekend zijn.

Voor de toepassing van de eerste alinea, punt c), stelt de in artikel 145 bedoelde werkgroep kruidengeneesmiddelen (de "werkgroep kruidengeneesmiddelen") op verzoek van de bevoegde autoriteit van een lidstaat waar de aanvraag voor registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel is ingediend, een advies op over de geschiktheid van het bewijsmateriaal voor het in de eerste alinea, punt c), bedoelde langdurige gebruik van het kruidengeneesmiddel of van het overeenkomstige middel. De bevoegde autoriteit van een lidstaat verstrekt de desbetreffende documentatie ter ondersteuning van de verwijzing.

Voor de toepassing van de eerste alinea, punt d), in het geval van combinaties, hebben de veiligheidsgegevens ook betrekking hebben op de afzonderlijke werkzame stoffen indien de afzonderlijke werkzame stoffen niet voldoende bekend zijn.

Bijlage II is van overeenkomstige toepassing op de in de eerste alinea, punt a), bedoelde gegevens en bescheiden.

2. Aan de eis van lid 1, eerste alinea, punt c), dat ten minste dertig jaar gebruik in de medische praktijk moet zijn aangetoond, wordt ook voldaan indien het overeenkomstige middel niet op basis van een specifieke vergunning in de handel is gebracht. Evenzeer wordt aan die eis voldaan indien het aantal of de hoeveelheid bestanddelen van het overeenkomstige middel gedurende die periode is verlaagd.

3. Indien het overeenkomstige middel minder dan 15 jaar in de Unie is gebruikt, maar anderszins in aanmerking komt voor een registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel overeenkomstig lid 1, legt de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de aanvraag voor registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel is ingediend, de aanvraag voor aan de werkgroep kruidengeneesmiddelen en dient zij relevante documenten ter ondersteuning van deze verwijzing in.

De werkgroep kruidengeneesmiddelen gaat na of is voldaan aan de andere criteria dan de periode van traditioneel gebruik voor een registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel als bedoeld in artikel 138. Indien de werkgroep kruidengeneesmiddelen dat mogelijk acht, stelt zij een kruidenmonografie van de Unie op als bedoeld in artikel 145, lid 3, die door de bevoegde autoriteit van de lidstaat bij het nemen van haar definitieve besluit over de aanvraag voor een registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel in aanmerking wordt genomen.

Artikel 141

Toepassing van gedecentraliseerde procedures of procedures voor wederzijdse erkenning voor vergunningen voor het in de handel op traditionele kruidengeneesmiddelen

1. Hoofdstuk III, afdelingen 3, 4 en 5, is van overeenkomstige toepassing op registraties als traditioneel gebruikt geneesmiddel overeenkomstig artikel 138.

2. Voor traditionele kruidengeneesmiddelen die niet door lid 1 worden bestreken, houdt de bevoegde autoriteit van iedere lidstaat bij de beoordeling van een aanvraag voor registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel naar behoren rekening met door de bevoegde autoriteit van een andere lidstaat overeenkomstig deze afdeling verleende registraties of vergunningen.

Artikel 142

Weigering van registraties als traditioneel gebruikt geneesmiddel

1. Registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel wordt geweigerd indien de aanvraag niet in overeenstemming is met artikel 138, 139 of 140 of indien ten minste aan een van de volgende voorwaarden wordt voldaan:

   a) de kwalitatieve of kwantitatieve samenstelling wijkt af van de opgegeven samenstelling;

   b) de therapeutische indicaties voldoen niet aan de in artikel 138 vastgestelde criteria;

   c) het traditionele kruidengeneesmiddel zou in normale gebruiksomstandigheden schadelijk kunnen zijn;

d) de gegevens over het traditionele gebruik zijn ontoereikend, met name indien de farmacologische effecten of de werkzaamheid op basis van langdurig gebruik en ervaring niet aannemelijk zijn;

e) de farmaceutische kwaliteit is niet afdoende aangetoond of ontoereikend.

2. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten stellen de aanvrager voor registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel, de Commissie en de bevoegde autoriteit van de lidstaat die hierom verzoekt, in kennis van elk besluit tot weigering van registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel, met vermelding van de redenen voor die weigering.

Artikel 143

Lijst van kruidensubstanties, kruidenpreparaten en combinaties daarvan

1. De Commissie stelt uitvoeringshandelingen vast om een lijst van kruidensubstanties, kruidenpreparaten en combinaties daarvan voor gebruik in traditionele kruidengeneesmiddelen vast te leggen, rekening houdend met de door de werkgroep kruidengeneesmiddelen opgestelde ontwerplijst. Die uitvoeringshandelingen worden volgens de in artikel 217, lid 2, bedoelde onderzoeksprocedure vastgesteld. In die lijst worden voor elke kruidensubstantie de therapeutische indicaties, de gespecificeerde sterkte en de dosering, de toedieningsweg en alle andere informatie die voor een veilig gebruik van de kruidensubstantie als traditioneel kruidengeneesmiddel nodig is vermeld.

2. Indien een aanvraag voor registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel betrekking heeft op een in de in lid 1 bedoelde lijst opgenomen kruidensubstantie, kruidenpreparaat of een combinatie daarvan, zijn de in artikel 140, lid 1, punten b), c), en d), vermelde gegevens niet vereist en is artikel 142, lid 1, punten c), en d), niet van toepassing.

3. Indien een kruidensubstantie, een kruidenpreparaat of een combinatie daarvan niet langer in de in lid 1 bedoelde lijst is opgenomen, worden de registraties als traditioneel gebruikt geneesmiddel overeenkomstig lid 2 voor kruidengeneesmiddelen die deze stof bevatten, ingetrokken, tenzij de in artikel 140, lid 1, bedoelde gegevens en bescheiden binnen drie maanden worden ingediend.

Artikel 144

Andere eisen voor traditionele kruidengeneesmiddelen

1. Artikel 1, lid 5, punten a) en b), artikel 1, lid 9, de artikelen 6 tot en met 9, 32, 33, 47, 49, 60, 64, 91, 92, 94, 191, 194, 205, 206, 207 en 209 en de hoofdstukken IV, IX, XI, XII en XV van deze richtlijn, alsook Richtlijn (EU) 2017/1572[53] van de Commissie, zijn van overeenkomstige toepassing op registraties als traditioneel gebruikt geneesmiddel die krachtens deze afdeling zijn verleend.

2. Naast de eisen van de artikelen 66 tot en met 69, 73 tot en met 82 en bijlage IV bevat de etikettering en bijsluiter van een traditioneel kruidengeneesmiddel een verklaring dat:

   a) het een traditioneel kruidengeneesmiddel betreft voor gebruik bij een of meer gespecificeerde therapeutische indicaties, uitsluitend op basis van langdurig gebruik, en

[53] Richtlijn (EU) 2017/1572 van de Commissie van 15 september 2017 tot aanvulling van Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad wat de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik betreft (PB L 238 van 16.9.2017, blz. 44, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2017/1572/oj).

b) de gebruiker een arts of een bevoegde zorgverlener moet raadplegen indien de symptomen tijdens het gebruik van het traditionele kruidengeneesmiddel aanhouden of indien zich niet in de bijsluiter vermelde negatieve bijwerkingen voordoen.

Een lidstaat kan verlangen dat de etikettering en de bijsluiter ook de aard van de desbetreffende traditie vermelden.

3. Naast de eisen van hoofdstuk XIII bevat elke reclameboodschap voor een krachtens deze afdeling geregistreerd traditioneel kruidengeneesmiddel de volgende vermelding: "Traditioneel kruidengeneesmiddel voor gebruik bij een of meer gespecificeerde therapeutische indicaties, uitsluitend op basis van langdurig gebruik".

Artikel 145

Werkgroep kruidengeneesmiddelen

1. Er wordt een werkgroep kruidengeneesmiddelen opgericht. Die werkgroep maakt deel uit van het Bureau overeenkomstig artikel 148, punt g), van Verordening (EU) 2026/…[+] en krijgt de volgende bevoegdheden:

a) wat betreft registraties als traditioneel gebruikt geneesmiddel:

i) het uitvoeren van de taken voortvloeiend uit artikel 140, leden 1 en 3;

ii) het opstellen van een ontwerplijst van kruidensubstanties, kruidenpreparaten en combinaties daarvan als bedoeld in artikel 143, lid 1;

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

iii) het opstellen van monografieën van de Unie voor traditionele kruidengeneesmiddelen als bedoeld in lid 3 van dit artikel;

b) wat betreft vergunningen voor het in de handel brengen van kruidengeneesmiddelen, het opstellen van kruidenmonografieën van de Unie voor kruidengeneesmiddelen als bedoeld in lid 3 van dit artikel;

c) wat betreft verwijzingen naar het Bureau krachtens hoofdstuk III, afdeling 5, of artikel 98 met betrekking tot de in artikel 138 bedoelde traditionele kruidengeneesmiddelen, het uitvoeren van de in artikel 44 genoemde taken;

d) indien een aangelegenheid betreffende andere geneesmiddelen dan traditionele kruidengeneesmiddelen die kruidensubstanties of kruidenpreparaten bevatten, krachtens hoofdstuk III, afdeling 5, of artikel 98, naar het Bureau wordt verwezen, het uitbrengen van een advies over de kruidensubstantie, in voorkomend geval.

Passende coördinatie met het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik moet worden gewaarborgd middels een door de directeur van het Bureau, overeenkomstig artikel 151, lid 10, punt e), van Verordening (EU) 2026/…[+] vast te stellen procedure.

2. Elke lidstaat benoemt een lid van en een plaatsvervanger in de werkgroep kruidengeneesmiddelen voor een termijn van drie jaar, die kan worden verlengd.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

De plaatsvervangers vertegenwoordigen de leden en stemmen in hun plaats als zij afwezig zijn. De leden en de plaatsvervangers worden op grond van hun rol en ervaring bij de beoordeling van kruidengeneesmiddelen gekozen en vertegenwoordigen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten.

De leden van de werkgroep kruidengeneesmiddelen kunnen zich laten vergezellen door deskundigen met een bijzondere wetenschappelijke of technische bekwaamheid.

3. De werkgroep kruidengeneesmiddelen stelt kruidenmonografieën van de Unie op voor kruidengeneesmiddelen met het oog op aanvragen die overeenkomstig artikel 14 zijn ingediend, en voor traditionele kruidengeneesmiddelen.

Indien er kruidenmonografieën van de Unie zijn opgesteld, houden de bevoegde autoriteiten van de lidstaten daar bij de behandeling van een aanvraag rekening mee. Indien er nog geen kruidenmonografie van de Unie is opgesteld, mag naar andere relevante monografieën, publicaties of gegevens worden verwezen.

Indien er nieuwe kruidenmonografieën van de Unie zijn opgesteld, onderzoekt de houder van de registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel of het registratiedossier dienovereenkomstig moet worden gewijzigd. De houder van de registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel stelt de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat in kennis van dergelijke wijzigingen.

De kruidenmonografieën worden bekendgemaakt.

4. Artikel 153, leden 3, 4 en 5, van Verordening (EU) 2026/…[+] is van overeenkomstige toepassing op de werkgroep kruidengeneesmiddelen.

5. De werkgroep kruidengeneesmiddelen stelt haar reglement van orde op.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Hoofdstuk XI

Vervaardiging en invoer

AFDELING 1

VERVAARDIGING EN INVOER VAN GENEESMIDDELEN

Artikel 146

Vergunning voor de vervaardiging

1. De lidstaten treffen alle passende maatregelen om ervoor te zorgen dat voor de vervaardiging van geneesmiddelen op hun grondgebied een vergunning is vereist (de "vergunning voor de vervaardiging"). Een vergunning voor de vervaardiging is ook vereist indien het geneesmiddel wordt vervaardigd met het oog op uitvoer.

2. Een vergunning voor de vervaardiging als bedoeld in lid 1, is vereist voor zowel de volledige als de gedeeltelijke vervaardiging van geneesmiddelen, waaronder de verschillende processen in verband met verdeling, verpakking of aanbiedingsvorm.

   De vergunning voor de vervaardiging is alleen van toepassing op de categorieën geneesmiddelen, de farmaceutische vormen, de vervaardigingshandelingen en de in de aanvraag vermelde bedrijfsruimten.

3. In afwijking van lid 2 is geen vergunning voor de vervaardiging vereist voor:

a) het bereiden, het verdelen en het veranderen van de verpakking of aanbiedingsvorm indien die verrichtingen uitsluitend voor de verkoop in de kleinhandel worden uitgevoerd door apothekers in een apotheek of door andere personen die in de lidstaten wettelijk gemachtigd zijn dergelijke verrichtingen uit te voeren,

b) vervaardigingsactiviteiten, waaronder tests, die worden uitgevoerd door gedecentraliseerde locaties overeenkomstig de artikelen 29 en 152, onder verantwoordelijkheid van de gekwalificeerde persoon van een centrale locatie als bedoeld in artikel 155.

4. Er is ook een vergunning voor de vervaardiging vereist voor de invoer van geneesmiddelen vanuit derde landen in een lidstaat.

Dit hoofdstuk, artikel 198, lid 5, en artikel 201 zijn van toepassing op de invoer van geneesmiddelen uit derde landen.

5. De lidstaten voeren de informatie in verband met de vergunningen voor de vervaardiging in de in artikel 191, lid 15, bedoelde databank van de Unie in.

Artikel 147

Aanvraag voor een vergunning voor de vervaardiging

1. Om een vergunning voor de vervaardiging te verkrijgen, dient de aanvrager een aanvraag elektronisch in bij de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat. De lidstaten kunnen tot … [zeven jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] toestaan dat aanvragen op papier worden ingediend.

   Die aanvraag voor een vergunning voor de vervaardiging bevat de volgende gegevens:

   a) de naam of bedrijfsnaam van de aanvrager, naargelang het geval, en het vast adres van de aanvrager;

   b) de geneesmiddelen en farmaceutische vormen die zullen worden vervaardigd of ingevoerd en de vervaardigingshandelingen die zullen worden verricht en de plaats waar de activiteiten zullen plaatsvinden;

   c) bewijs dat de aanvrager voor de in punt b) genoemde doeleinden beschikt over adequate en toereikende bedrijfsruimten, technische uitrusting en controlemogelijkheden die voldoen aan de wettelijke eisen die de betrokken lidstaat stelt inzake de vervaardiging van geneesmiddelen, met inbegrip van bewaring, en controle overeenkomstig deze richtlijn;

   d) bewijs dat de aanvrager beschikt over ten minste één gekwalificeerde persoon in de zin van artikel 155.

2. In het geval van een aanvraag voor een vergunning voor de vervaardiging voor een centrale locatie die verantwoordelijk is voor het toezicht op gedecentraliseerde vervaardiging, omvat de aanvraag ook het volgende:

a) een beschrijving van alle geneesmiddelen die op de gedecentraliseerde locaties aan vervaardigingsstappen worden onderworpen, met inbegrip van de op de gedecentraliseerde locaties met betrekking tot die geneesmiddelen uit te voeren vervaardigingsactiviteiten, waaronder tests;

b) bewijs dat de aanvrager beschikt over passende procedures en middelen voor het toezicht op gedecentraliseerde locaties overeenkomstig artikel 151, lid 1, eerste alinea, punt e);

c) voor elke gedecentraliseerde locatie ten tijde van de aanvraag, een schriftelijke bevestiging door de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon dat de aanvrager middels een audit heeft geverifieerd dat de gedecentraliseerde locatie de in artikel 163 bedoelde beginselen inzake goede fabricagepraktijken naleeft.

3. Ter ondersteuning van zijn aanvraag verstrekt de aanvrager elektronisch nadere gegevens. De lidstaten kunnen tot … [zeven jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] toestaan dat gegevens op papier worden ingediend.

Artikel 148

Verlenen van een vergunning voor de vervaardiging

1. De bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat voert een inspectie uit om te bevestigen dat de gegevens in de overeenkomstig artikel 147 ingediende aanvraag nauwkeurig zijn.

Indien de nauwkeurigheid van de gegevens overeenkomstig de eerste alinea of in elk geval uiterlijk negentig dagen na ontvangst van de overeenkomstig artikel 147 ingediende aanvraag wordt bevestigd, verleent of weigert de bevoegde autoriteit van de lidstaat een vergunning voor de vervaardiging.

In afwijking van de tweede alinea kan de inspectie in naar behoren gemotiveerde gevallen worden uitgevoerd nadat de vergunning voor de vervaardiging is verleend.

2. Om ervoor te zorgen dat de in artikel 147 bedoelde gegevens conform de eisen worden ingediend, kan de bevoegde autoriteit van de lidstaat een voorwaardelijke vergunning voor de vervaardiging verlenen.

Artikel 149

Wijzigingen van een vergunning voor de vervaardiging

Indien de houder van de vergunning voor de vervaardiging verzoekt de in artikel 147, lid 1, tweede alinea, en lid 2, punten a) en b), bedoelde gegevens te wijzigen, neemt de bevoegde autoriteit van de lidstaat uiterlijk dertig dagen na dat verzoek een beslissing over de gevraagde wijziging van de vergunning voor de vervaardiging. In uitzonderlijke gevallen kan die termijn tot negentig dagen worden verlengd.

Artikel 150

Verzoek om aanvullende informatie

De bevoegde autoriteit van de lidstaat kan van de aanvrager verzoeken aanvullende informatie te verstrekken over de op grond van artikel 147 verschafte gegevens alsook over de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon.

Wanneer de bevoegde autoriteit van de lidstaat op grond van de eerste alinea om aanvullende informatie verzoekt, worden de in artikel 148, lid 1, tweede alinea, en artikel 149 genoemde termijnen opgeschort tot de aanvullende informatie is verstrekt.

Artikel 151

Verplichtingen van de houder van de vergunning voor de vervaardiging

1. De lidstaten zorgen ervoor dat houders van een vergunning voor de vervaardiging:

   a) over personeel beschikken dat voldoet aan de in de betrokken lidstaat geldende wettelijke eisen inzake zowel vervaardiging als controle;

   b) de geneesmiddelen uitsluitend verwijderen in overeenstemming met de nationale wetgeving van de lidstaten;

   c) de bevoegde autoriteit van de lidstaat vooraf in kennis stellen van elke wijziging die zij in de overeenkomstig artikel 147 verstrekte gegevens wensen aan te brengen;

   d) de bevoegde autoriteit van de lidstaat te allen tijde toegang verlenen tot hun bedrijfsruimten;

e) de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde personen in staat stellen hun taken te vervullen, in voorkomend geval ook op gedecentraliseerde locaties, bijvoorbeeld door hun alle noodzakelijke middelen ter beschikking te stellen en hun toegang tot de bedrijfsruimten te waarborgen, met inbegrip van de relevante elektronische systemen en documentatie van de gedecentraliseerde locatie(s);

f) op elke relevante locatie en te allen tijde de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken voor geneesmiddelen in acht nemen;

g) uitsluitend werkzame stoffen gebruiken die overeenkomstig de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken voor werkzame stoffen zijn vervaardigd en overeenkomstig de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede distributiepraktijken voor werkzame stoffen zijn gedistribueerd;

h) de bevoegde autoriteit van de lidstaat en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen onmiddellijk informeren indien zij informatie krijgen dat geneesmiddelen die onder het toepassingsgebied van hun vergunning voor de vervaardiging vallen, vervalst zijn of vermoedelijk vervalst zijn, ongeacht de wijze waarop de geneesmiddelen werden gedistribueerd;

i) verifiëren of de fabrikanten, importeurs of distributeurs van wie zij werkzame stoffen ontvangen, geregistreerd staan bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar zij zijn gevestigd; en

j) de authenticiteit en kwaliteit van de werkzame stoffen en de hulpstoffen verifiëren.

Wat de eerste alinea, punt c), betreft, wordt de bevoegde autoriteit van de lidstaat in elk geval onmiddellijk geïnformeerd indien de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon onverwachts wordt vervangen.

Voor de toepassing van de eerste alinea, punten f) en g), verifiëren de houders van een vergunning voor de vervaardiging of de fabrikant of de distributeurs van de werkzame stoffen de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken en goede distributiepraktijken naleven, door regelmatige audits op de vervaardigings- en de distributielocaties van de fabrikant en de distributeurs van de werkzame stoffen uit te voeren. Houders van een vergunning voor de vervaardiging verifiëren de naleving hetzij zelf, hetzij via een entiteit die krachtens een overeenkomst namens hen handelt.

2. De houder van de vergunning voor de vervaardiging zorgt ervoor dat de hulpstoffen geschikt zijn voor gebruik in geneesmiddelen door op basis van een in artikel 164 bedoelde geformaliseerde risicobeoordeling de passende goede fabricagepraktijk vast te stellen.

3. De houder van de vergunning voor de vervaardiging zorgt ervoor dat de overeenkomstig lid 2 vastgestelde goede fabricagepraktijk wordt toegepast. De houder van de vergunning voor de vervaardiging documenteert de overeenkomstig de leden 1 en 2 genomen maatregelen.

Artikel 152

Registratie van en toezicht op gedecentraliseerde locaties

1. De houder van de vergunning voor de vervaardiging van de centrale locatie registreert al zijn gedecentraliseerde locaties overeenkomstig dit artikel.

2. De houder van de vergunning voor de vervaardiging voor de centrale locatie verzoekt de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gedecentraliseerde locatie zich bevindt om de gedecentraliseerde locatie te registreren.

3. Voor de toepassing van lid 2 dient de houder van de vergunning voor de vervaardiging van de centrale locatie een registratieformulier in dat de volgende informatie bevat:

a) de naam of bedrijfsnaam en het adres van de gedecentraliseerde locatie, een bewijs van de vestiging daarvan in de Unie en de naam en contactgegevens van een persoon die is aangewezen als lokale contactpersoon voor de gedecentraliseerde locatie en een schriftelijke bevestiging van de gedecentraliseerde locatie dat zij de registratieaanvraag ondersteunt;

b) de farmaceutische vormen en de geneesmiddelen die op de gedecentraliseerde locatie aan vervaardigingsactiviteiten, waaronder tests, worden onderworpen, de voor die geneesmiddelen uit te voeren vervaardigings- of testactiviteiten en, in voorkomend geval, de verwijzing naar de desbetreffende vergunning voor het in de handel brengen of aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen als bedoeld in artikel 29;

c) gegevens betreffende de bedrijfsruimten van de gedecentraliseerde locatie en de technische uitrusting voor het uitvoeren van de relevante activiteiten;

d) de verwijzing naar de vergunning voor de vervaardiging van de centrale locatie;

e) de schriftelijke bevestiging door de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon dat de houder van de vergunning voor de vervaardiging van het geneesmiddel middels audits heeft geverifieerd dat de gedecentraliseerde locatie de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken naleeft, en wanneer de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gedecentraliseerde locatie zich bevindt daarom verzoekt, het meest recente auditverslag voor de betrokken gedecentraliseerde locatie;

f) bewijs dat er op de centrale locatie voor de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon passende middelen beschikbaar zijn om de in artikel 157, lid 4, bedoelde taken met betrekking tot het toezicht op de gedecentraliseerde locatie uit te voeren.

4. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zorgt ervoor dat alle activiteiten op de centrale en gedecentraliseerde locaties worden uitgevoerd overeenkomstig de in de artikelen 163 en 164 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken en de in artikel 29 bedoelde vergunning voor het in de handel brengen.

5. De houder van de vergunning voor de vervaardiging van de centrale locatie mag geen activiteiten op de gedecentraliseerde locatie starten totdat het gebruik van de gedecentraliseerde vervaardiging op grond van artikel 29, lid 1, is goedgekeurd en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen heeft geverifieerd dat:

a) voor de betreffende centrale locatie een vergunning is verleend door de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar zij zich bevindt;

b) de gedecentraliseerde locatie is geregistreerd door de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar zij zich bevindt; en

c) in de in artikel 191, lid 15, bedoelde databank van de Unie een koppeling is gemaakt, door de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de centrale locatie zich bevindt, tussen de registratie van de gedecentraliseerde locatie en de vergunning van de overeenkomstige centrale locatie.

6. De bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gedecentraliseerde locatie zich bevindt, houdt overeenkomstig artikel 191 toezicht op de vervaardigingsactiviteiten, waaronder tests, die op de gedecentraliseerde locatie worden uitgevoerd.

7. De registratie van een gedecentraliseerde locatie omvat, in voorkomend geval, de registratie van de locatie als vervaardigingslocatie voor de werkzame stof van het geneesmiddel dat er gemaakt wordt.

8. Wanneer de vervaardigingsactiviteiten op een gedecentraliseerde locatie stappen omvatten die betrekking hebben op de vervaardiging van de werkzame stof van het geneesmiddel dat aan gedecentraliseerde vervaardiging wordt onderworpen, worden die stappen opgenomen in de overeenkomstig lid 3, punten b), c), e) en f) ingediende informatie.

9. De bevoegde autoriteit van de lidstaat die op grond van lid 6 van dit artikel toezicht houdt op de gedecentraliseerde locatie, kan een in artikel 191, lid 1, tweede alinea, punt a), bedoelde inspectie uitvoeren. In dergelijke gevallen werkt die bevoegde autoriteit samen met de bevoegde autoriteit van de lidstaat die toezicht houdt op de centrale locatie. Indien uit het resultaat van de inspectie blijkt dat de aanvrager de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken niet naleeft, registreert de bevoegde autoriteit van de lidstaat die toezicht houdt op de gedecentraliseerde locatie die entiteit niet in de in artikel 191, lid 15, bedoelde databank van de Unie of, indien die entiteit reeds in de in artikel 191, lid 15, bedoelde databank van de Unie is geregistreerd, verwijdert zij de entiteit uit die databank.

10. De bevoegde autoriteit van de lidstaat die op grond van lid 6 toezicht houdt op de gedecentraliseerde locatie, werkt samen met de relevante autoriteiten die verantwoordelijk zijn voor het toezicht op vervaardigingsactiviteiten, waaronder tests, krachtens andere handelingen van de Unie met betrekking tot de geneesmiddelen die op een gedecentraliseerde locatie zijn vervaardigd en waarvoor bij het testen of vervaardigen gebruik wordt gemaakt van grondstoffen, geneesmiddelen die onder ander toepasselijk Unierecht vallen, of geneesmiddelen die bestemd zijn om te worden gecombineerd met medische hulpmiddelen of medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek.

Wanneer bepaalde vervaardigingsactiviteiten, waaronder tests, worden uitgevoerd met betrekking tot geneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk bestaan uit of zijn vervaardigd uit SoHO waarvoor bepaalde vervaardigingsactiviteiten, waaronder tests, worden uitgevoerd binnen een gedecentraliseerde locatie waarvoor ook krachtens Verordening (EU) 2024/1938 een vergunning is verleend, omvat de in de eerste alinea bedoelde samenwerking het delen van informatie over alle acties die de betrokken bevoegde autoriteiten met betrekking tot de gedecentraliseerde locatie hebben ondernomen bij de uitvoering van hun respectieve verantwoordelijkheden.

De respectieve bevoegde autoriteiten van de lidstaten die toezicht houden op de centrale en gedecentraliseerde locaties werken samen en wisselen informatie uit met betrekking tot de vergunning van de centrale locatie, de registratie van de gedecentraliseerde locaties en het toezicht op die locaties.

11. In voorkomend geval werken de bevoegde autoriteiten van de lidstaten die toezicht houden op de centrale en gedecentraliseerde locaties en het Bureau of de bevoegde autoriteit van de lidstaat die toezicht houdt op de vergunning voor het in de handel brengen samen en wisselen zij informatie uit. Indien zij tekortkomingen op de centrale locatie of de gedecentraliseerde locaties vaststellen die van invloed zouden kunnen zijn op de kwaliteit of veiligheid van het betrokken geneesmiddel, stellen zij de betrokken bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, daarvan zonder onnodige vertraging in kennis.

12. Wanneer een situatie zich voordoet die gevolgen heeft voor de kwaliteit of veiligheid van de geneesmiddelen die op de gedecentraliseerde locatie worden vervaardigd of getest, stellen de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de gekwalificeerde persoon van de centrale locatie de bevoegde autoriteiten van de lidstaten die toezicht houden op de centrale en de gedecentraliseerde locaties, en de bevoegde autoriteit van de lidstaat die toezicht houdt op de vergunning voor het in de handel brengen of het Bureau, naargelang het geval, zonder onnodige vertraging in kennis, zodat passende maatregelen kunnen worden genomen.

13. De bevoegde autoriteit van de lidstaat die toezicht houdt op de gedecentraliseerde locatie, kan de registratie van de gedecentraliseerde locatie geheel of gedeeltelijk schorsen of intrekken, naargelang het geval, indien niet langer aan de voorwaarden van de leden 2 tot en met 7 van dit artikel wordt voldaan. In dat geval stelt die bevoegde autoriteit alle in artikel 11 bedoelde bevoegde autoriteiten daarvan zonder onnodige vertraging in kennis en voert de informatie betreffende de schorsing of intrekking in de in artikel 191, lid 15, bedoelde databank van de Unie in.

Artikel 153

Voorwaarden betreffende de veiligheidskenmerken

1. De in punt p) van bijlage IV bedoelde veiligheidskenmerken worden niet verwijderd of afgedekt, ook niet gedeeltelijk, tenzij aan de volgende voorwaarden is voldaan:

   a) de houder van de vergunning voor de vervaardiging heeft vooraf geverifieerd of het geneesmiddel authentiek is en er niet mee is geknoeid;

   b) de houder van de vergunning voor de vervaardiging voldoet aan de eisen van bijlage IV indien hij, zonder de primaire verpakking te openen, die veiligheidskenmerken vervangt door veiligheidskenmerken die gelijkwaardig zijn;

   c) de vervanging van de veiligheidskenmerken wordt uitgevoerd overeenkomstig de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken voor geneesmiddelen, en

   d) op de vervanging van de veiligheidskenmerken toezicht wordt gehouden door de bevoegde autoriteit van de lidstaat.

   Voor de toepassing van punt b) worden veiligheidskenmerken geacht gelijkwaardig te zijn aan de oorspronkelijke veiligheidskenmerken indien zij:

   a) voldoen aan de eisen in de op grond van artikel 70, lid 2, vastgestelde gedelegeerde handelingen, en

b) even doeltreffend zijn om het geneesmiddel te kunnen identificeren, de authenticiteit ervan te kunnen verifiëren en te bewijzen dat met het geneesmiddel is geknoeid.

2. Houders van een vergunning voor de vervaardiging, met inbegrip van degenen die de in lid 1 bedoelde activiteiten uitvoeren, worden beschouwd als fabrikanten en zij worden bijgevolg aansprakelijk gehouden voor schade in de gevallen en onder de voorwaarden waarin Richtlijn (EU) 2024/2853 voorziet.

Artikel 154

Mogelijk vervalste geneesmiddelen

1. In afwijking van artikel 1, lid 2, en onverminderd hoofdstuk XII, afdeling 1, nemen de lidstaten de nodige maatregelen om te voorkomen dat geneesmiddelen die de Unie worden binnengebracht, maar niet bestemd zijn om in de Unie in de handel te worden gebracht, in de Unie in de omloop komen, indien er voldoende redenen zijn om te vermoeden dat deze geneesmiddelen vervalst zijn.

2. De lidstaten verstrekken openbare informatie over de maatregelen die zij hebben genomen om de vervalsing van geneesmiddelen te voorkomen en tegen te gaan, met inbegrip van handhavingsmaatregelen. Daartoe werken zij samen met patiënten- en consumentenorganisaties en, waar nodig, met handhavingsautoriteiten van de lidstaten.

3. Om vast te stellen welke de in lid 1 van dit artikel bedoelde nodige maatregelen zijn, is de Commissie bevoegd om overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast te stellen om lid 1 van dit artikel aan te vullen door te specificeren welke criteria in aanmerking moeten worden genomen en welke verificaties moeten worden uitgevoerd bij de beoordeling van het mogelijke vervalste karakter van geneesmiddelen die de Unie zijn binnengebracht, maar die niet bestemd zijn om in de handel te worden gebracht.

Artikel 155

Beschikbaarheid van de gekwalificeerde persoon

1. De lidstaten nemen alle passende maatregelen om ervoor te zorgen dat de houder van de vergunning voor de vervaardiging voortdurend en zonder onderbreking beschikt over ten minste één gekwalificeerde persoon die in de Unie woont en werkzaam is, overeenkomstig de voorwaarden van artikel 156, en die met name verantwoordelijk is voor het uitvoeren van de in artikel 157 gespecificeerde taken.

2. Een houder van een vergunning voor de vervaardiging die een natuurlijke persoon is en persoonlijk voldoet aan de kwalificatievoorwaarden van bijlage III, kan de in lid 1 bedoelde verantwoordelijkheid op zich nemen.

3. Indien de vergunning voor de vervaardiging overeenkomstig artikel 148 wordt verleend aan een centrale locatie die in de aanvraag is vermeld, is de in lid 1 van dit artikel bedoelde gekwalificeerde persoon ook verantwoordelijk voor de uitvoering van de in artikel 157, lid 4, bedoelde taken met betrekking tot de gedecentraliseerde locaties. Daartoe staan de op een centrale locatie beschikbare middelen voor de in lid 1 van dit artikel bedoelde diensten in verhouding tot het aantal gedecentraliseerde locaties en de activiteiten die op die locaties worden uitgevoerd.

Artikel 156

Kwalificatie van de gekwalificeerde persoon

1. De lidstaten zorgen ervoor dat de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon aan de kwalificatievoorwaarden van bijlage III voldoet.

2. De houder van de vergunning voor de vervaardiging en de gekwalificeerde persoon zorgen ervoor dat de door de gekwalificeerde persoon opgedane praktische ervaring passend is voor de soorten geneesmiddelen die moeten worden gecertificeerd.

3. De bevoegde autoriteit van de lidstaat kan passende administratieve procedures vaststellen om te verifiëren of de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon aan de voorwaarden van bijlage III voldoet.

Artikel 157

Verantwoordelijkheden van de gekwalificeerde persoon

1. De lidstaten nemen alle passende maatregelen om ervoor te zorgen dat de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon, ongeacht zijn of haar relatie tot de houder van de vergunning voor de vervaardiging, verantwoordelijk is, volgens de in artikel 158 bedoelde procedures, om te verzekeren dat:

   a) voor geneesmiddelen die in de betrokken lidstaat zijn vervaardigd, iedere productiepartij geneesmiddelen is vervaardigd en gecontroleerd overeenkomstig de in die lidstaat geldende wetgeving en overeenkomstig de eisen voor de vergunning voor het in de handel brengen;

b) voor geneesmiddelen uit derde landen, ongeacht of deze in de Unie vervaardigd, iedere ingevoerde productiepartij in een lidstaat een volledige kwalitatieve analyse, een kwantitatieve analyse van tenminste alle werkzame stoffen en alle andere tests of controles heeft ondergaan die nodig zijn om de kwaliteit van de geneesmiddelen te waarborgen overeenkomstig de eisen van de vergunning voor het in de handel brengen.

De in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon zorgt er, voor geneesmiddelen die bestemd zijn om in de Unie in de handel te worden gebracht, voor dat de in punt p) van bijlage IV bedoelde veiligheidskenmerken op de verpakking zijn aangebracht.

De partijen geneesmiddelen die in een lidstaat aan de in de eerste alinea, punt b), bedoelde controles werden onderworpen, worden vrijgesteld van die controles indien zij in een andere lidstaat in de handel worden gebracht en vergezeld gaan van de door de gekwalificeerde persoon ondertekende controleverslagen.

2. Voor uit een derde land ingevoerde geneesmiddelen kan de gekwalificeerde persoon, indien tussen de Unie en het exporterende land passende afspraken zijn gemaakt om te waarborgen dat de fabrikant normen voor goede fabricagepraktijken volgt die ten minste gelijkwaardig zijn aan die welke door de Unie zijn vastgesteld en dat de in lid 1, eerste alinea, punt b), genoemde controles in het exporterende land zijn verricht, worden ontheven van de verantwoordelijkheid voor het uitvoeren van deze controles.

3. In alle gevallen en in het bijzonder indien de geneesmiddelen voor de verkoop worden afgeleverd, verklaart de gekwalificeerde persoon in een daartoe bestemd register of gelijkwaardig document dat elke productiepartij aan de bepalingen van dit artikel voldoet; dat register of gelijkwaardige format wordt tijdens het uitvoeren van de verrichtingen geactualiseerd en blijft gedurende een in het nationale recht van de betrokken lidstaat gespecificeerde periode en in ieder geval ten minste gedurende vijf jaar beschikbaar voor de bevoegde autoriteit van de lidstaat.

4. Voor de toepassing van artikel 155, lid 3, is het bovendien aan de gekwalificeerde persoon om:

   a) toe te zien op de vervaardigingsactiviteiten, waaronder tests, die op de gedecentraliseerde locaties worden uitgevoerd, om zich ervan te verzekeren dat zij voldoen aan de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken en in overeenstemming zijn met de vergunning voor het in de handel brengen;

   b) regelmatig audits uit te voeren, met inbegrip van periodieke bezoeken ter plaatse, op de gedecentraliseerde locaties en een schriftelijke bevestiging te verstrekken dat de houder van de vergunning voor de vervaardiging voor de centrale locatie heeft geverifieerd dat de gedecentraliseerde locatie de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken naleeft;

   c) de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gedecentraliseerde locatie zich bevindt, jaarlijks in kennis te stellen van een inventaris van de wijzigingen die hebben plaatsgevonden ten opzichte van de informatie die is verstrekt in het op grond van artikel 152, lid 3, ingediende registratieformulier.

Alle wijzigingen die gevolgen kunnen hebben voor de kwaliteit of de veiligheid van de geneesmiddelen die op de gedecentraliseerde locatie worden vervaardigd of getest, moeten onmiddellijk worden gemeld.

De Commissie is bevoegd om overeenkomstig artikel 218 een gedelegeerde handeling vast te stellen ter aanvulling van de eerste alinea, punt c), waarin de kennisgeving van de gekwalificeerde persoon wordt gespecificeerd.

Artikel 158

Professionele gedragscode

1. De lidstaten waarborgen dat de taken van de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde personen worden vervuld, hetzij door middel van passende administratieve maatregelen, hetzij door ervoor te zorgen dat voor die personen een professionele gedragscode geldt.

2. De lidstaten kunnen voorzien in de tijdelijke schorsing van een in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon zodra tegen die gekwalificeerde persoon administratieve of tuchtprocedures zijn ingeleid wegens niet-nakoming van zijn of haar in artikel 157 bedoelde taken. De schorsing van een gekwalificeerde persoon geldt voor alle betrokken vergunningen voor de vervaardiging.

3. In het geval van gedecentraliseerde vervaardiging werken de bevoegde autoriteiten van de lidstaten die toezicht houden op de centrale locatie en de gedecentraliseerde locaties, indien dat verschillende lidstaten zijn, samen om de in de leden 1 en 2 bedoelde maatregelen uit te voeren.

Artikel 159

Certificaat voor een geneesmiddel dat bestemd is voor uitvoer

1. Op verzoek van de fabrikant, de exporteur of de bevoegde autoriteiten van een invoerend derde land geeft de bevoegde autoriteit van de lidstaat een certificaat voor uitvoer af om te certificeren dat een fabrikant van geneesmiddelen in het bezit is van een vergunning voor de vervaardiging, of verwijst zij naar de vergunning voor de vervaardiging en het certificaat van naleving van goede fabricagepraktijken (GMP-certificaat) die beschikbaar zijn in de in artikel 191, lid 15, bedoelde databank van de Unie.

2. Voor de toepassing van lid 1, indien de fabrikant niet in het bezit is van een vergunning voor het in de handel brengen, verstrekt hij of zij de bevoegde autoriteit van de lidstaat die verantwoordelijk is voor de afgifte van het in lid 1 bedoelde certificaat, een verklaring waarin wordt uiteengezet waarom er geen vergunning voor het in de handel brengen beschikbaar is.

3. Op verzoek van een houder van een vergunning voor het in de handel brengen of een aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen geeft de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, een certificaat voor het geneesmiddel af overeenkomstig de toepasselijke administratieve regelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie.

4. Voor de toepassing van lid 3 van dit artikel verstrekt de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval, voor voor uitvoer bestemde geneesmiddelen waarvoor op haar grondgebied reeds een vergunning is verleend, de door haar overeenkomstig artikel 46 goedgekeurde samenvatting van de productkenmerken of verwijst zij in voorkomend geval naar de samenvatting van de productkenmerken die zij openbaar heeft gemaakt.

AFDELING 2

VERVAARDIGING, INVOER EN DISTRIBUTIE VAN WERKZAME STOFFEN

Artikel 160

Registratie van importeurs, fabrikanten en distributeurs van werkzame stoffen

1. In de Unie gevestigde importeurs, fabrikanten en distributeurs van werkzame stoffen registreren hun activiteit bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar zij gevestigd zijn.

2. De in lid 1 bedoelde importeurs, fabrikanten en distributeurs van werkzame stoffen verzoeken om registratie door ten minste zestig dagen vóór het tijdstip waarop zij met hun activiteit willen starten elektronisch een registratieformulier in te dienen bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat. De lidstaten kunnen tot … [zeven jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] toestaan dat registratieformulieren op papier worden ingediend.

3. Het registratieformulier bevat ten minste de volgende informatie:

   a) naam of bedrijfsnaam en vast adres;

   b) de werkzame stoffen die zullen worden ingevoerd, vervaardigd of gedistribueerd;

   c) gegevens betreffende de bedrijfsruimten en de technische uitrusting voor hun activiteit.

4. De bevoegde autoriteit van de lidstaat kan op basis van een risicobeoordeling besluiten een inspectie uit te voeren. Indien de bevoegde autoriteit van de lidstaat de registratieaanvrager binnen zestig dagen na de ontvangst van het registratieformulier ervan in kennis stelt dat er een inspectie zal worden uitgevoerd, wordt niet met de activiteit gestart voordat de bevoegde autoriteit van de lidstaat de registratieaanvrager ervan in kennis heeft gesteld dat hij met de activiteit mag starten. Indien de bevoegde autoriteit van de lidstaat de registratieaanvrager binnen zestig dagen na de ontvangst van het registratieformulier niet in kennis heeft gesteld van het feit dat er een inspectie zal worden uitgevoerd, mag de aanvrager met de activiteit starten.

5. Indien uit de resultaten van de overeenkomstig lid 4 van dit artikel uitgevoerde inspectie blijkt dat de registratieaanvrager de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken of goede distributiepraktijken voor werkzame stoffen niet naleeft, registreert de bevoegde autoriteit die entiteit niet in de in artikel 191, lid 15, bedoelde databank van de Unie in.

6. De in lid 1 bedoelde importeurs, fabrikanten en distributeurs van werkzame stoffen verstrekken de bevoegde autoriteit van de lidstaat jaarlijks elektronisch een inventaris van de wijzigingen die hebben plaatsgevonden ten opzichte van de informatie die in het in lid 3 bedoelde registratieformulier is verstrekt. Alle wijzigingen die gevolgen kunnen hebben voor de kwaliteit of de veiligheid van de vervaardigde, ingevoerde of gedistribueerde werkzame stoffen moeten onmiddellijk worden gemeld.

7. De bevoegde autoriteit van de lidstaat voert de op grond van lid 3 van dit artikel verschafte informatie in de in artikel 191, lid 15, bedoelde databank van de Unie in.

8. De bevoegde autoriteit van de lidstaat kan de registratie van de entiteit geheel of gedeeltelijk schorsen of intrekken, naargelang het geval, indien niet langer aan de voorwaarden van lid 3 van dit artikel en van artikel 161 wordt voldaan. In dat geval stelt de bevoegde autoriteit van de lidstaat de bevoegde autoriteiten van de andere lidstaten en het Bureau daarvan zonder onnodige vertraging in kennis en voert de informatie betreffende de schorsing of intrekking in de in artikel 191, lid 15, bedoelde databank van de Unie in.

Artikel 161

Voorwaarden voor de invoer van werkzame stoffen

1. De lidstaten nemen passende maatregelen om ervoor te zorgen dat de vervaardiging, invoer en distributie op hun grondgebied van werkzame stoffen, met inbegrip van werkzame stoffen die voor de uitvoer zijn bestemd, voldoen aan de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken en goede distributiepraktijken voor werkzame stoffen.

2. Werkzame stoffen worden uitsluitend ingevoerd indien aan de volgende voorwaarden is voldaan:

   a) de werkzame stoffen zijn vervaardigd in overeenstemming met de beginselen van de goede fabricagepraktijken, die ten minste gelijkwaardig zijn aan die welke in artikel 163 zijn bedoeld; en

   b) de werkzame stoffen gaan vergezeld van een schriftelijke verklaring afgegeven door de bevoegde autoriteit van het exporterende derde land, waarin wordt gesteld dat:

      i) de beginselen van goede fabricagepraktijken die gelden voor de vervaardigingslocatie waar de uit te voeren werkzame stof wordt vervaardigd, ten minste gelijkwaardig zijn aan die welke in artikel 163 zijn bedoeld;

ii) de betrokken vervaardigingslocatie onderworpen is aan regelmatige, strikte en transparante controles en doeltreffende handhaving van goede fabricagepraktijken, onder meer door herhaalde onaangekondigde inspecties, teneinde te garanderen dat het niveau van bescherming van de volksgezondheid ten minste gelijkwaardig is aan het niveau in de Unie, en

iii) indien er tekortkomingen worden vastgesteld, informatie over deze vaststellingen zonder onnodige vertraging door het exporterende derde land aan de Unie wordt doorgegeven.

3. De voorwaarden van lid 2, punt b), van dit artikel zijn niet van toepassing als het exporterende land voorkomt op de in artikel 162, lid 2, bedoelde lijst.

4. Gedurende een periode die de geldigheidsduur van het overeenkomstig artikel 191, lid 13, afgegeven certificaat van naleving van goede fabricagepraktijken niet overschrijdt, kan een bevoegde autoriteit van een lidstaat ontheffing verlenen van de voorwaarden van lid 2, punt b), van dit artikel wanneer een locatie waar een werkzame stof wordt vervaardigd voor de uitvoer, door de bevoegde autoriteit van een lidstaat of het Bureau is geïnspecteerd en er is vastgesteld dat de locatie voldoet aan de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken.

Artikel 162

Uit derde landen ingevoerde werkzame stoffen

1. Op verzoek van een derde land beoordeelt de Commissie of het regelgevingskader van het derde land dat van toepassing is op naar de Unie uitgevoerde werkzame stoffen en de desbetreffende controle- en handhavingsactiviteiten een niveau van bescherming van de volksgezondheid garanderen dat gelijkwaardig is aan dat in de Unie.

   De beoordeling bestaat in een controle van de desbetreffende elektronisch ingediende documenten en, als er geen afspraken als bedoeld in artikel 157, lid 2, bestaan die op dit activiteitenterrein betrekking hebben, omvat zij een toetsing ter plaatse van het regelgevingssysteem van het derde land en, indien nodig, een geobserveerde inspectie van een of meer van de vervaardigingslocaties voor werkzame stoffen van het derde land.

2. Op basis van de in lid 1 van dit artikel bedoelde beoordeling kan de Commissie uitvoeringshandelingen vaststellen om het derde land in een lijst op te nemen en om de eisen van de tweede alinea van dit lid toe te passen. Die uitvoeringshandelingen worden volgens de in artikel 217, lid 2, bedoelde onderzoeksprocedure vastgesteld.

   Bij de beoordeling van het regelgevingskader van het derde land op grond van lid 1, houdt de Commissie rekening met het volgende:

   a) de voorschriften van dat derde land inzake goede fabricagepraktijken;

   b) de regelmaat van inspecties om de naleving van de goede fabricagepraktijken te verifiëren;

c) de doeltreffendheid van de handhaving van goede fabricagepraktijken;

d) de regelmaat en snelheid waarmee door het derde land informatie wordt verstrekt over fabrikanten van werkzame stoffen die niet aan de voorschriften voldoen.

3. De Commissie verifieert regelmatig of aan de in lid 1 gestelde voorwaarden wordt voldaan. De eerste verificatie vindt plaats uiterlijk drie jaar nadat het derde land is opgenomen in de in lid 2 bedoelde lijst.

4. De Commissie voert de in lid 1 bedoelde beoordeling en de in lid 3 bedoelde verificatie uit in samenwerking met het Bureau en de bevoegde autoriteiten van de lidstaten.

AFDELING 3

BEGINSELEN VAN GOEDE FABRICAGEPRAKTIJKEN EN GOEDE DISTRIBUTIEPRAKTIJKEN

Artikel 163

Regels van toepassing op geneesmiddelen en werkzame stoffen

De Commissie stelt overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast teneinde deze richtlijn aan te vullen met:

a) de beginselen van goede fabricagepraktijken en goede distributiepraktijken voor geneesmiddelen, in voorkomend geval aangevuld met specifieke maatregelen die met name van toepassing zijn op farmaceutische vormen, geneesmiddelen of vervaardigingsactiviteiten in overeenstemming met goede fabricagebeginselen;

b) de beginselen van goede fabricagepraktijken en distributiepraktijken voor werkzame stoffen.

De uit hoofde van de eerste alinea, punt a), nader te bepalen beginselen omvatten specifieke bepalingen voor de bemiddeling.

In voorkomend geval zijn de uit hoofde van de eerste alinea nader te bepalen beginselen in overeenstemming met andere beginselen van goede praktijken die in een ander rechtskader van de Unie zijn vastgesteld.

Het Bureau stelt, met name via zijn in artikel 148, punt k), van Verordening (EU) 2026/…[+] bedoelde inspectiewerkgroep, in overleg met de Commissie richtsnoeren op inzake goede fabricagepraktijken en distributiepraktijken, met inbegrip van specifieke richtsnoeren voor ATMP's.

Artikel 164

Regels van toepassing op hulpstoffen

De Commissie is bevoegd om overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast te stellen teneinde deze richtlijn aan te vullen wat betreft de geformaliseerde risicobeoordeling voor het vaststellen van de passende goede fabricagepraktijken voor hulpstoffen als bedoeld in artikel 151, lid 2. Bij deze risicobeoordeling wordt rekening gehouden met eisen op grond van andere passende kwaliteitssystemen en met de oorsprong en het beoogde gebruik van de hulpstoffen en eerdere gevallen van kwaliteitsgebreken.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Hoofdstuk XII

Groothandel en verkoop op afstand

AFDELING 1

GROOTHANDEL EN BEMIDDELING IN GENEESMIDDELEN

Artikel 165

Groothandel in geneesmiddelen

1. Onverminderd artikel 6 nemen de lidstaten de nodige maatregelen opdat er op hun grondgebied slechts geneesmiddelen worden gedistribueerd waarvoor overeenkomstig het Unierecht een vergunning voor het in de handel brengen is verleend.

2. In het geval van groothandel, met inbegrip van bewaring, vallen geneesmiddelen onder hetzij een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen, hetzij een nationale vergunning voor het in de handel brengen.

3. Groothandelaren die voornemens zijn een geneesmiddel uit een lidstaat (“lidstaat van herkomst”) aan te schaffen, stellen de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar het geneesmiddel zal worden gedistribueerd (“lidstaat van bestemming”), in kennis van hun voornemen om dat geneesmiddel in de lidstaat van bestemming te distribueren.

4. De lidstaten zorgen ervoor dat de groothandelaar aantoont dat er voor het geneesmiddel dat hij uit een lidstaat van herkomst heeft aangeschaft en in de lidstaat van bestemming heeft gedistribueerd reeds een vergunning voor het in de handel brengen is verleend in de lidstaat van bestemming, waaronder het feit dat de geneesmiddelen een gemeenschappelijke oorsprong delen. Een lidstaat kan aanvullende eisen stellen waarvan hij het nodig acht dat eraan wordt voldaan om aan te tonen dat het geneesmiddel waarvoor in de lidstaat van herkomst een vergunning is verleend en het geneesmiddel waarvoor in de lidstaat van bestemming een vergunning is verleend, redelijkerwijs als hetzelfde product kunnen worden beschouwd.

De lidstaat van bestemming weigert de parallelhandel in een geneesmiddel door een groothandelaar uit de lidstaat van herkomst toe te staan wanneer de lidstaat van bestemming van mening is dat het toestaan van een dergelijke parallelhandel inhoudt dat de in artikel 39 vastgestelde procedure voor wederzijdse erkenning wordt omzeild.

5. In het geval van geneesmiddelen waarvoor een nationale vergunning voor het in de handel brengen is verleend, geschiedt de in lid 3 van dit artikel bedoelde kennisgeving aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat van bestemming onverminderd aanvullende procedures waarin de nationale wetgeving van die lidstaat voorziet en aan die bevoegde autoriteit te betalen vergoedingen voor het onderzoek van de kennisgeving. Een lidstaat kan eisen dat het betrokken geneesmiddel wordt geëtiketteerd overeenkomstig artikel 77. De lidstaat kan ook eisen dat de elektronische productinformatie wordt verstrekt overeenkomstig artikel 66, lid 3.

6. In het geval van geneesmiddelen waarvoor een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen is verleend, dient de groothandelaar dezelfde kennisgeving als bedoeld in lid 3 in bij het Bureau, dat zal worden belast met de controle op de naleving van de voorwaarden die in het Unierecht inzake geneesmiddelen en in de vergunningen voor het in de handel brengen zijn vastgelegd. Voor deze controle is een vergoeding verschuldigd aan het Bureau.

Artikel 166

Vergunning voor groothandel in geneesmiddelen

1. Elke lidstaat neemt de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat voor de groothandel in geneesmiddelen op zijn grondgebied een vergunning (“groothandelsvergunning”) verplicht is. In de groothandelsvergunning worden de bedrijfsruimten, de categorieën geneesmiddelen en de groothandelsactiviteiten waarop zij van toepassing is, vermeld.

2. Wanneer personen die gemachtigd of gerechtigd zijn om geneesmiddelen aan het publiek te leveren, krachtens hun nationale wetgeving ook de groothandel in geneesmiddelen mogen uitoefenen, moeten zij in het bezit zijn van de in lid 1 bedoelde vergunning.

3. Een op grond van artikel 148 verleende vergunning voor de vervaardiging omvat een groothandelsvergunning voor de geneesmiddelen waarop de vergunning voor de vervaardiging betrekking heeft. Het bezit van een groothandelsvergunning mag niet resulteren in een vrijstelling van de verplichting van artikel 146 om in het bezit te zijn van een vergunning voor de vervaardiging of om te voldoen aan de daarin vastgestelde voorwaarden, zelfs niet wanneer de vervaardiging of invoer een nevenactiviteit van de groothandelsactiviteiten is.

4. De bevoegde autoriteit van de lidstaat voert de informatie betreffende de groothandelsvergunningen in de in artikel 191, lid 15, bedoelde databank van de Unie in.

5. Wanneer de bevoegde autoriteit van een lidstaat een groothandelsvergunning verleent, zorgt zij ervoor dat de controles met betrekking tot de personen die een vergunning hebben om de groothandel in geneesmiddelen uit te oefenen, en de inspecties van hun bedrijfsruimten met een passende frequentie worden uitgevoerd.

   Zij kan de groothandelsvergunning schorsen of intrekken indien niet langer wordt voldaan aan de in de artikelen 165 en 167 vastgestelde voorwaarden, of indien niet langer wordt voldaan aan de in artikel 169 genoemde verplichtingen. In dat geval stelt de lidstaat de andere lidstaten en de Commissie daarvan zonder onnodige vertraging in kennis.

6. Wanneer de bevoegde autoriteit van de lidstaat van oordeel is dat wat betreft een door de bevoegde autoriteit van een andere lidstaat verleende groothandelsvergunning niet is voldaan aan de in de artikelen 165 en 167 vastgestelde voorwaarden voor het verlenen van een groothandelsvergunning en aan de in artikel 169 vastgestelde verplichtingen, stelt zij de Commissie en de bevoegde autoriteit van de andere lidstaat daarvan zonder onnodige vertraging in kennis. De bevoegde autoriteit van de andere lidstaat neemt de maatregelen die zij nodig acht en stelt de Commissie en de bevoegde autoriteit van de eerste lidstaat in kennis van die maatregelen en van de redenen daarvoor.

Artikel 167

Aanvraag voor een groothandelsvergunning

1. Om een groothandelsvergunning te verkrijgen, dienen aanvragers elektronisch een aanvraag in bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat. De lidstaten kunnen tot … [zeven jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] toestaan dat aanvragen op papier worden ingediend.

2. De in lid 1 bedoelde aanvraag omvat de volgende gegevens:

   a) een bevestiging en bewijs dat de aanvragers een vast adres in de lidstaat hebben en beschikken over gepaste en voldoende bedrijfsruimten, installaties en uitrusting, om een goede bewaring en een goede distributie van de geneesmiddelen te waarborgen;

   b) een bevestiging en bewijs dat de aanvragers beschikken over adequaat opgeleid personeel, en in het bijzonder een verantwoordelijk persoon die voldoet aan de kwalificaties en voorwaarden die in de nationale wetgeving van de lidstaat zijn voorgeschreven;

   c) een toezegging de uit artikel 169 voortvloeiende verplichtingen na te leven.

Artikel 168

Verlening van een groothandelsvergunning

1. De bevoegde autoriteit van de lidstaat voert een inspectie uit om te bevestigen dat de gegevens in de overeenkomstig artikel 167 ingediende aanvraag nauwkeurig zijn.

   Indien de nauwkeurigheid van de gegevens overeenkomstig de eerste alinea of in elk geval uiterlijk negentig dagen na ontvangst van de overeenkomstig artikel 167 ingediende aanvraag is bevestigd, verleent of weigert de bevoegde autoriteit van de lidstaat een groothandelsvergunning.

   In afwijking van de tweede alinea kan de inspectie in gerechtvaardigde gevallen worden uitgevoerd nadat de groothandelsvergunning is verleend.

2. De bevoegde autoriteit van de lidstaat kan van de aanvrager verlangen dat hij of zij elektronisch alle aanvullende informatie over de gegevens verstrekt die nodig is voor het verlenen van de groothandelsvergunning. In dat geval wordt de in lid 1 bedoelde termijn opgeschort totdat de vereiste aanvullende informatie is verstrekt.

3. De lidstaten kunnen tot … [zeven jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] toestaan dat de in lid 2 bedoelde informatie op papier wordt ingediend.

4. De bevoegde autoriteit van de lidstaat kan een groothandelsvergunning verlenen die is onderworpen aan voorwaarden.

5. De groothandelsvergunning is alleen van toepassing op de in de vergunning vermelde groothandelsactiviteiten, categorieën geneesmiddelen en bedrijfsruimten.

Artikel 169

Verplichtingen van de houder van een groothandelsvergunning

1. De lidstaten zorgen ervoor dat houders van een groothandelsvergunning verplicht zijn:

a) over personeel te beschikken dat voldoet aan in de lidstaat geldende wettelijke eisen inzake groothandel;

b) de bevoegde autoriteit van de lidstaat te allen tijde toegang te verlenen tot de in artikel 167, lid 2, punt a), bedoelde bedrijfsruimten, installaties en uitrusting;

c) geneesmiddelen alleen aan te schaffen, ook door middel van financiële transacties, bij personen die zelf in het bezit zijn van een groothandelsvergunning in de Unie of een vergunning voor de vervaardiging als bedoeld in artikel 166, lid 3;

d) geneesmiddelen alleen te leveren, ook door middel van financiële transacties, aan personen die zelf houder zijn van een groothandelsvergunning of die gemachtigd of gerechtigd zijn om geneesmiddelen aan het publiek te leveren;

e) te verifiëren of de geneesmiddelen die zij hebben ontvangen, niet vervalst zijn, door de veiligheidskenmerken op de buitenverpakking te controleren, overeenkomstig de eisen van de krachtens artikel 70, lid 2, tweede alinea, vastgestelde gedelegeerde handelingen;

f) over een noodplan te beschikken waardoor de daadwerkelijke uitvoering van terugroepacties op last van de bevoegde autoriteiten van de lidstaat of de Commissie, naargelang het geval, of in samenwerking met de fabrikant van het betrokken geneesmiddel of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van dat geneesmiddel, wordt gewaarborgd;

g) documentatie bij te houden die met betrekking tot ontvangen, verzonden of bemiddelde geneesmiddelen ten minste de volgende informatie bevat:

   i) de datum van ontvangst van, verzending van of bemiddeling in het geneesmiddel;

   ii) de naam van het geneesmiddel;

   iii) de hoeveelheid geneesmiddel die is ontvangen, geleverd of waarin is bemiddeld;

   iv) de naam en het adres van de leverancier van het geneesmiddel of de ontvanger, naargelang het geval;

   v) het partijnummer van de geneesmiddelen, ten minste voor geneesmiddelen waarop de in artikel 70 bedoelde veiligheidskenmerken zijn aangebracht;

h) de in punt g) bedoelde documentatie gedurende vijf jaar voor inspectie ter beschikking te houden van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten;

i) zich te houden aan de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede distributiepraktijken voor geneesmiddelen;

j) een kwaliteitssysteem bij te houden waarin de verantwoordelijkheden, procedures en risicomanagementmaatregelen voor hun activiteiten zijn vastgelegd;

k) de bevoegde autoriteit van de lidstaat en indien van toepassing de houder van de vergunning voor het in de handel brengen onmiddellijk te informeren over geneesmiddelen die zij ontvangen of die hun worden aangeboden en die zij identificeren als zijnde vervalste geneesmiddelen of waarvan zij vermoeden dat het vervalste geneesmiddelen zijn;

l) steeds, binnen de grenzen van hun verantwoordelijkheid, een passende en continue levering van een geschikt assortiment geneesmiddelen te garanderen waarmee in de behoeften van een bepaald geografisch gebied kan worden voorzien, en de gevraagde bestellingen in het gehele betrokken gebied binnen een redelijke, in de nationale wetgeving vastgestelde termijn leveren;

m) op het gebied van de maatregelen inzake voorzieningszekerheid als bedoeld in hoofdstuk X van Verordening (EU) 2026/…[+], samen te werken met de houders van een vergunning voor het in de handel brengen, de bevoegde autoriteiten van de lidstaten en het Bureau;

n) op het gebied van monitoring en beheer van tekorten en kritieke tekorten als bedoeld in hoofdstuk X van Verordening (EU) 2026/…[+], samen te werken met de houders van een vergunning voor het in de handel brengen en de bevoegde autoriteiten van de lidstaten.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

2. Wanneer het geneesmiddel bij een andere groothandelaar aangeschaft wordt, verifiëren de houders van een groothandelsvergunning die het geneesmiddel verkrijgen, of de leverende groothandelaar zich houdt aan de beginselen van goede distributiepraktijken. Dit houdt ook in dat er wordt geverifieerd of de leverende groothandelaar houder is van een groothandelsvergunning, of van een vergunning voor het vervaardigen als bedoeld in artikel 166, lid 3.

3. Wanneer het geneesmiddel bij een fabrikant of importeur wordt betrokken, verifiëren houders van een groothandelsvergunning of de fabrikant of importeur in het bezit is van een vergunning voor de vervaardiging.

4. Wanneer geneesmiddelen via bemiddeling worden verkregen, verifiëren houders van een groothandelsvergunning of de persoon die in het geneesmiddel bemiddelt, aan de eisen van artikel 174 voldoet.

5. Met betrekking tot geneesmiddelen waarop de in artikel 83, lid 2, van deze richtlijn bedoelde wettelijke marktbescherming of de in artikel 74, lid 1, van Verordening (EU) 2026/…[+] bedoelde verlenging van de marktexclusiviteit niet van toepassing is in een lidstaat op grond van artikel 59, lid 5, van deze richtlijn, mag de houder van een groothandelsvergunning of een persoon of entiteit die op afstand geneesmiddelen verkoopt, het generieke geneesmiddel, de biosimilar, het hybride geneesmiddel of het hybride biologisch geneesmiddel tijdens de periode van wettelijke marktbescherming of de periode van marktexclusiviteit niet aanbieden op de markt van een andere lidstaat waar de in artikel 83, lid 2, van deze richtlijn bedoelde wettelijke marktbescherming en, indien van toepassing, de in artikel 74, lid 1, van Verordening (EU) 2026/…[+] bedoelde verlenging van de marktexclusiviteit van toepassing zijn.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Indien een dergelijk generiek geneesmiddel, biosimilar, hybride geneesmiddel of hybride biologisch geneesmiddel bestemd is voor uitvoer naar een lidstaat waar de perioden van wettelijke marktbescherming en van marktexclusiviteit overeenkomstig artikel 59, lid 5, van deze richtlijn niet van toepassing zijn, houdt de houder van een groothandels-vergunning specifieke documentatie ter beschikking van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten gedurende een periode van drie jaar.

Artikel 170

Verplichting tot levering van geneesmiddelen

1. Wat betreft de levering van geneesmiddelen aan apothekers en andere personen die gemachtigd of gerechtigd zijn geneesmiddelen aan het publiek te leveren, leggen de lidstaten aan houders van een door een andere lidstaat verleende groothandelsvergunning geen strengere (met name openbaredienst)verplichtingen op dan aan personen die zij zelf gemachtigd hebben tot het uitoefenen van vergelijkbare activiteiten.

2. De groothandelaren van een geneesmiddel dat in een lidstaat in de handel is gebracht, zorgen er binnen de grenzen van hun verantwoordelijkheden voor dat dit geneesmiddel voor apothekers en andere personen die gemachtigd of gerechtigd zijn om geneesmiddelen aan het publiek te leveren, continu en in voldoende mate voorradig is om in de behoeften van patiënten in die lidstaat te voorzien.

3. Regelingen voor de uitvoering van dit artikel moeten bovendien gerechtvaardigd zijn vanuit het oogpunt van de bescherming van de volksgezondheid en evenredig zijn met het doel van een dergelijke bescherming, overeenkomstig het VWEU, met name met betrekking tot het vrije verkeer van goederen en inzake mededinging.

Artikel 171

Documenten bij geleverde geneesmiddelen

1. Voor elke levering van geneesmiddelen aan een persoon die gemachtigd of gerechtigd is in de betrokken lidstaat geneesmiddelen aan het publiek te leveren, verstrekt de houder van een groothandelsvergunning een document, eventueel in elektronisch formaat, waaraan de onderstaande gegevens kunnen worden ontleend:

   a) de datum van de levering;

   b) de naam en farmaceutische vorm van het geneesmiddel;

   c) de hoeveelheid van het geleverde geneesmiddel;

   d) de naam en het adres van de leverancier en de ontvanger van het geneesmiddel;

   e) het partijnummer van de geneesmiddelen, ten minste voor geneesmiddelen waarop de in artikel 70 bedoelde veiligheidskenmerken zijn aangebracht.

2. De lidstaten nemen de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat de personen die gemachtigd zijn geneesmiddelen aan het publiek te leveren, informatie kunnen verstrekken waarmee de distributieroute van elk geneesmiddel kan worden gereconstrueerd.

Artikel 172

Nationale eisen voor de groothandel

Dit hoofdstuk belet niet dat er strengere, door de lidstaten vastgestelde eisen worden toegepast met betrekking tot de groothandel in:

a) verdovende middelen en psychotrope stoffen;

b) uit bloed bereide geneesmiddelen;

c) immunologische geneesmiddelen; en

d) radiofarmaceutica.

Artikel 173

Groothandel naar derde landen

In het geval van groothandel in geneesmiddelen naar derde landen zijn artikel 165 en artikel 169, lid 1, punt d), niet van toepassing.

Wanneer groothandelaren geneesmiddelen leveren aan personen in derde landen, zien zij erop toe dat alleen geleverd wordt aan personen die volgens de geldende wettelijke of bestuursrechtelijke bepalingen van het betrokken derde land gemachtigd of gerechtigd zijn geneesmiddelen te ontvangen voor groothandel of levering aan het publiek.

Artikel 171 is van toepassing op de levering van geneesmiddelen aan personen in derde landen die gemachtigd of gerechtigd zijn geneesmiddelen aan het publiek te verstrekken.

Artikel 174

Bemiddeling in geneesmiddelen

1. Personen die bemiddelen in geneesmiddelen, zorgen ervoor dat voor de via bemiddeling verhandelde geneesmiddelen een geldige vergunning voor het in de handel brengen bestaat die is verleend overeenkomstig het Unierecht.

   Zij hebben een vast adres en contactgegevens in de Unie, om precieze identificatie, locatie, communicatie en toezicht op hun activiteiten door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten te garanderen.

   De eisen van artikel 169, lid 1, punten f) tot en met k), zijn *mutatis mutandis* op de bemiddeling in geneesmiddelen van toepassing.

2. Alleen personen die bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat van het in lid 1, tweede alinea, genoemde vaste adres zijn geregistreerd, mogen bemiddelen in geneesmiddelen. Die personen geven met het oog op hun registratie op zijn minst hun naam, handelsnaam en vast adres elektronisch op aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat. Zij stellen de bevoegde autoriteit van de lidstaat zonder onnodige vertraging elektronisch in kennis van eventuele wijzigingen daarvan.

   De lidstaten kunnen tot … [zeven jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] toestaan dat de in de eerste alinea bedoelde informatie op papier wordt ingediend.

   De bevoegde autoriteit van de lidstaat voert de in de eerste alinea bedoelde informatie in in een register dat openbaar is.

3. De in artikel 191 bedoelde inspecties worden uitgevoerd onder de verantwoordelijkheid van de lidstaat waar de persoon die bemiddelt in geneesmiddelen, is geregistreerd.

Als een persoon die bemiddelt in geneesmiddelen, niet aan de eisen in dit artikel voldoet, kan de bevoegde autoriteit van de lidstaat besluiten deze persoon uit het in lid 2 bedoelde register te schrappen. In dat geval stelt de bevoegde autoriteit van de lidstaat die persoon daarvan in kennis.

AFDELING 2

VERKOOP OP AFSTAND AAN HET PUBLIEK

Artikel 175

Algemene eisen voor verkoop op afstand

1. Onverminderd nationale wetgeving die verbiedt om via diensten van de informatiemaatschappij receptplichtige geneesmiddelen op afstand te koop aan te bieden aan het publiek, zorgen de lidstaten ervoor dat geneesmiddelen via diensten als gedefinieerd in Richtlijn (EU) 2015/1535 van het Europees Parlement en de Raad[54] met inachtneming van de volgende voorwaarden op afstand te koop worden aangeboden aan het publiek:

   a) de natuurlijke of rechtspersoon die de geneesmiddelen te koop aanbiedt, is overeenkomstig de nationale wetgeving van de lidstaat waar deze persoon is gevestigd, gemachtigd of gerechtigd het publiek geneesmiddelen te verstrekken, ook op afstand;

[54] Richtlijn (EU) 2015/1535 van het Europees Parlement en de Raad van 9 september 2015 betreffende een informatieprocedure op het gebied van technische voorschriften en regels betreffende de diensten van de informatiemaatschappij (PB L 241 van 17.9.2015, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2015/1535/oj).

b) de in punt a) bedoelde persoon heeft de lidstaat waar hij of zij is gevestigd, op zijn minst de volgende informatie verstrekt:

i) de naam of de bedrijfsnaam en het vaste adres van de plaats van activiteit vanwaar die geneesmiddelen worden verstrekt;

ii) de startdatum van de activiteit van het via diensten van de informatiemaatschappij op afstand te koop aanbieden van geneesmiddelen;

iii) het adres van de website die hiervoor wordt gebruikt en alle relevante informatie die nodig is om deze website te identificeren;

iv) indien van toepassing, de status ten aanzien van receptplichtigheid overeenkomstig hoofdstuk IV van de geneesmiddelen die via diensten van de informatiemaatschappij op afstand te koop worden aangeboden aan het publiek;

c) de geneesmiddelen voldoen aan de nationale wetgeving van de lidstaat van bestemming overeenkomstig artikel 6, lid 1;

d) onverminderd de informatie-eisen van Richtlijn 2000/31/EG van het Europees Parlement en de Raad[55] bevat de website waar de geneesmiddelen op afstand aan het publiek te koop worden aangeboden, op zijn minst:

i) de contactgegevens van de bevoegde autoriteit van de lidstaat of van de overeenkomstig punt b) in kennis gestelde autoriteit;

[55] Richtlijn 2000/31/EG van het Europees Parlement en de Raad van 8 juni 2000 betreffende bepaalde juridische aspecten van de diensten van de informatiemaatschappij, met name de elektronische handel, in de interne markt (“richtlijn inzake elektronische handel”) (PB L 178 van 17.7.2000, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2000/31/oj).

ii) een hyperlink naar de in artikel 177 bedoelde website van de lidstaat van vestiging;

iii) het in artikel 176 bedoelde gemeenschappelijke logo, dat duidelijk zichtbaar is op elke pagina van de website die betrekking heeft op het op afstand te koop aanbieden van geneesmiddelen aan het publiek.

Indien nodig wordt de in de eerste alinea, punt b), bedoelde informatie geactualiseerd.

Het in de eerste alinea, punt d), iii), bedoelde gemeenschappelijke logo bevat een hyperlink naar de vermelding van de persoon in de in artikel 177, lid 1, punt c), bedoelde lijst.

2. De lidstaten kunnen, indien dit op grond van de bescherming van de volksgezondheid gerechtvaardigd is, voorwaarden opleggen voor de verkoop in de kleinhandel op hun grondgebied van geneesmiddelen die op afstand via diensten van de informatiemaatschappij aan het publiek te koop worden aangeboden.

3. Onverminderd Richtlijn 2000/31/EG en de eisen in deze afdeling, nemen de lidstaten de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat er voor andere personen dan degenen die bedoeld zijn in lid 1, die op afstand geneesmiddelen via diensten van de informatiemaatschappij te koop aanbieden aan het publiek en die op hun grondgebied opereren, doeltreffende en evenredige sancties met een afschrikkend effect bestaan.

Artikel 176

Eisen voor het gemeenschappelijk logo

1. Er wordt een gemeenschappelijk logo ingevoerd dat in de hele Unie herkenbaar is en waarmee kan worden vastgesteld in welke lidstaat de persoon die op afstand geneesmiddelen aan het publiek te koop aanbiedt, is gevestigd. Dat logo wordt duidelijk getoond op de websites waar overeenkomstig artikel 175, lid 1, punt d), geneesmiddelen op afstand aan het publiek te koop worden aangeboden.

2. Om de werking van het gemeenschappelijke logo te harmoniseren, stelt de Commissie uitvoeringshandelingen vast met betrekking tot:

   a) de technische, elektronische en cryptografische vereisten voor de verificatie van de authenticiteit van het gemeenschappelijke logo;

   b) het ontwerp van het gemeenschappelijke logo.

   Die uitvoeringshandelingen worden indien nodig gewijzigd om rekening te houden met de technische en wetenschappelijke vooruitgang. Die uitvoeringshandelingen worden volgens de in artikel 217, lid 2, bedoelde onderzoeksprocedure vastgesteld.

Artikel 177

Informatie over verkoop op afstand aan het publiek

1. Elke lidstaat creëert een website met op zijn minst de volgende elementen:

   a) informatie over de nationale wetgeving die van toepassing is op het via diensten van de informatiemaatschappij op afstand te koop aanbieden van geneesmiddelen aan het publiek, inclusief informatie over het feit dat er verschillen kunnen bestaan tussen de lidstaten wat de indeling van geneesmiddelen en de voorwaarden voor de levering ervan betreft;

   b) informatie over het doel van het gemeenschappelijke logo;

   c) de lijst van personen die overeenkomstig artikel 175 via diensten van de informatiemaatschappij geneesmiddelen op afstand te koop aanbieden aan het publiek in die lidstaat en de adressen van de websites van deze personen;

   d) achtergrondinformatie over de risico's in verband met geneesmiddelen die illegaal via diensten van de informatiemaatschappij aan het publiek worden geleverd.

   Op de in de eerste alinea bedoelde website staat een hyperlink naar de in lid 2 bedoelde website.

2. Het Bureau creëert een website met in lid 1, eerste alinea, punten b) en d), bedoelde informatie, informatie over de wetgeving van de Unie die van toepassing is op vervalste geneesmiddelen en hyperlinks naar de in lid 1 bedoelde websites van de lidstaten. Op de website van het Bureau wordt uitdrukkelijk vermeld dat op de websites van de lidstaten informatie staat over de personen die gemachtigd of gerechtigd zijn om geneesmiddelen voor verkoop op afstand te leveren in de betrokken lidstaat.

3. De Commissie organiseert of bevordert in samenwerking met de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, informatiecampagnes voor het publiek over de gevaren van vervalste geneesmiddelen. Deze campagnes moeten de consument bewuster maken van de risico's van geneesmiddelen die illegaal worden geleverd voor verkoop op afstand, en van de werking van het gemeenschappelijke logo en de in de leden 1 en 2 bedoelde websites.

Hoofdstuk XIII

Reclame

Artikel 178

Definitie van reclame voor geneesmiddelen

1. Voor de toepassing van dit hoofdstuk wordt onder “reclame voor geneesmiddelen” verstaan, elke vorm van voorlichting of stimulering die bedoeld is om het voorschrijven, het leveren, de verkoop of het gebruik van geneesmiddelen te bevorderen.

   Deze reclame houdt met name in:

   a) reclame voor geneesmiddelen, die gericht is op het publiek;

   b) reclame voor geneesmiddelen, die gericht is op personen die bevoegd zijn om geneesmiddelen voor te schrijven, toe te dienen of af te leveren, in dit hoofdstuk “zorgverleners” genoemd;

   c) bezoeken van artsenbezoekers aan zorgverleners;

   d) het gratis verstrekken van monsters van geneesmiddelen;

   e) aansporing om geneesmiddelen voor te schrijven of af te leveren door voordelen in geld of in natura toe te kennen, aan te bieden of in het vooruitzicht te stellen;

f) sponsoring van promotiebijeenkomsten die worden bijgewoond door zorgverleners;

g) sponsoring van, of enige vorm van financiële bijdrage voor, wetenschappelijke evenementen die worden bijgewoond door zorgverleners, met inbegrip van betaling aan de organiserende entiteit en de betaling van de reis-, verblijfs- en cateringkosten van de deelnemers in verband met dergelijke evenementen;

h) reclame in verband met geneesmiddelen waarin niet naar specifieke geneesmiddelen wordt verwezen.

2. Dit hoofdstuk heeft geen betrekking op:

a) etikettering en bijsluiters, die onder hoofdstuk VI vallen;

b) correspondentie, al dan niet vergezeld van documentatie waarmee geen reclamedoeleinden worden nagestreefd, ter inwilliging van een specifiek verzoek om informatie over een bepaald geneesmiddel, mits ze het voorschrijven of het gebruik van het geneesmiddel niet promoten;

c) concrete informatie en de bijbehorende documentatie, bijvoorbeeld over wijziging van de verpakking, waarschuwingen voor ongewenste bijwerkingen in het kader van de geneesmiddelenbewaking, en over verkoopcatalogi en prijslijsten, voor zover daarin geen gegevens over het product staan;

d) informatie betreffende gezondheid of ziekten bij de mens, voor zover die geen verwijzing, zelfs niet indirect, naar een geneesmiddel bevat.

Artikel 179

Algemene bepalingen inzake reclame voor geneesmiddelen

1. De lidstaten verbieden reclame voor een geneesmiddel waarvoor geen vergunning voor het in de handel brengen is verleend.

2. Alle aspecten van de reclame voor een geneesmiddel zijn in overeenstemming met de gegevens die in de samenvatting van de productkenmerken worden verstrekt.

3. Reclame voor een geneesmiddel:

   a) moet het rationele gebruik van een geneesmiddel bevorderen door het objectief voor te stellen zonder de eigenschappen ervan te overdrijven;

   b) moet nauwkeurig en verifieerbaar zijn en mag niet misleidend zijn;

   c) mag niet aanzetten tot overmatig gebruik of misbruik van het geneesmiddel.

4. Elke vorm van reclame die erop is gericht om een ander geneesmiddel negatief te belichten, wordt verboden. Reclame waarin wordt gesuggereerd dat een geneesmiddel veiliger of werkzamer is dan een ander geneesmiddel, wordt ook verboden, tenzij de vergelijking van de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid objectief ondersteund wordt door de samenvattingen van de productkenmerken.

Artikel 180

Beperkingen inzake reclame voor geneesmiddelen

1. De lidstaten verbieden publieksreclame voor geneesmiddelen die:

   a) receptplichtig zijn, overeenkomstig hoofdstuk IV;

   b) stoffen bevatten die in de zin van internationale verdragen als psychotrope stof of verdovend middel zijn geclassificeerd.

2. Er mag publieksreclame worden gemaakt voor geneesmiddelen die qua samenstelling en doel zijn bestemd en ontwikkeld om, zo nodig met het advies van de apotheker, maar zonder diagnose, recept of controle van een zorgverlener te worden gebruikt.

3. De lidstaten mogen op hun grondgebied het volgende te verbieden:

   a) publieksreclame voor geneesmiddelen die voor vergoeding in aanmerking komen;

   b) reclame in verband met geneesmiddelen waarin niet naar een specifiek geneesmiddel wordt verwezen.

4. Het in lid 1 bedoelde verbod geldt niet voor campagnes ter bevordering van vaccinatie wanneer die campagnes door de lidstaten worden uitgevoerd of goedgekeurd.

5. Het in lid 1 bedoelde verbod geldt onverminderd artikel 21 van Richtlijn 2010/13/EU.

6. De lidstaten verbieden dat het bedrijfsleven rechtstreeks geneesmiddelen aan het publiek verstrekt voor promotiedoeleinden.

7. De lidstaten kunnen de reclame voor een geneesmiddel schorsen in geval van tekorten of het risico van een tekort aan dat geneesmiddel. De opschorting wordt ingetrokken zodra het tekort of het risico van een tekort ophoudt te bestaan.

8. De lidstaten kunnen strengere maatregelen toepassen met betrekking tot reclame voor geneesmiddelen die gericht is op zorgverleners die bevoegd zijn om geneesmiddelen toe te dienen.

Artikel 181

Publieksreclame

1. Onverminderd artikel 180 moet publieksreclame voor een geneesmiddel:

   a) zodanig worden opgezet dat de boodschap als reclame overkomt en het product duidelijk als geneesmiddel wordt onderkend; en

   b) ten minste de volgende gegevens bevatten:

      i) de naam van het geneesmiddel, en de algemene benaming, indien het geneesmiddel slechts één werkzame stof bevat;

ii) de gegevens die voor een goed gebruik en een goede verwijdering van het geneesmiddel onontbeerlijk zijn;

iii) een uitdrukkelijk en leesbaar verzoek om aandachtig de aanwijzingen op, naargelang het geval, de bijsluiter of de buitenverpakking te lezen, en om een arts of apotheker te raadplegen voor aanvullende informatie.

2. De lidstaten kunnen bepalen dat, niettegenstaande lid 1, publieksreclame voor een geneesmiddel slechts de naam of de werkzame stof van het geneesmiddel of het handelsmerk moet bevatten, indien de reclame uitsluitend ten doel heeft deze naam of het handelsmerk in herinnering te brengen.

Artikel 182

Beperkingen inzake publieksreclame

1. Publieksreclame voor een geneesmiddel mag geen elementen bevatten:

a) waaruit zou blijken dat een medisch onderzoek of chirurgische ingreep overbodig is, in het bijzonder door een diagnose aan te reiken of een behandeling via een communicatiemiddel aan te bevelen;

b) waardoor wordt gesuggereerd dat de werking van het geneesmiddel gegarandeerd is, niet met bijwerkingen gepaard gaat of beter is dan of gelijk is aan de werking van een andere behandeling of een ander geneesmiddel;

c) waardoor wordt gesuggereerd dat de gezondheid van de persoon door gebruik van het geneesmiddel kan worden verbeterd;

d) waardoor wordt gesuggereerd dat de gezondheid van de persoon kan worden aangetast wanneer het geneesmiddel niet wordt gebruikt;

e) die uitsluitend of voornamelijk op kinderen zijn gericht;

f) waarmee direct of indirect wordt verwezen naar een aanbeveling door wetenschappers, zorgverleners, zorginstellingen of personen die niets van dat alles zijn, maar door hun bekendheid of beroepsactiviteit het gebruik van geneesmiddelen zouden kunnen stimuleren;

g) waardoor het geneesmiddel gelijk wordt gesteld met een voedingsmiddel, een cosmetisch product of een andere consumptiegoed;

h) waardoor wordt gesuggereerd dat de veiligheid of de werkzaamheid van het geneesmiddel te danken is aan het feit dat het van natuurlijke oorsprong is;

i) die door een beschrijving of een gedetailleerde weergave van de anamnese tot een verkeerde zelfdiagnose kunnen leiden;

j) waarmee op ongepaste, verontrustende of misleidende wijze wordt verwezen naar genezenverklaringen;

k) waarin op ongepaste, verontrustende of misleidende wijze gebruik wordt gemaakt van uitbeeldingen van veranderingen van het menselijk lichaam ten gevolge van ziekte of letsel, of van de werking van een geneesmiddel in het menselijk lichaam of in delen daarvan.

2. Het verbod in lid 1, punt d), van dit artikel geldt niet voor de in artikel 180, lid 4, bedoelde campagnes ter bevordering van vaccinatie.

Artikel 183

Reclame gericht op zorgverleners

1. Reclame voor een geneesmiddel die gericht is op zorgverleners omvat beide volgende elementen:

   a) essentiële gegevens die verenigbaar zijn met de samenvatting van de productkenmerken;

   b) de status van het geneesmiddel ten aanzien van receptplichtigheid.

   De lidstaten kunnen tevens eisen dat deze reclame de verkoopprijs of het indicatieve tarief van de verschillende aanbiedingsvormen en de voorwaarden voor vergoeding inhoudt.

2. De lidstaten kunnen bepalen dat, niettegenstaande lid 1, reclame voor een geneesmiddel die gericht is op zorgverleners slechts de naam of, indien deze bestaat, de algemene internationale benaming van het geneesmiddel, of het handelsmerk moet bevatten, indien de reclame uitsluitend ten doel heeft deze naam of het handelsmerk in herinnering te brengen.

Artikel 184

Ondersteunende documenten voor reclame gericht op zorgverleners

1. Alle documenten betreffende een geneesmiddel die in het kader van de promotie van dat geneesmiddel worden verstrekt aan personen die bevoegd zijn om het voor te schrijven, toe te dienen of af te leveren, bevatten ten minste de in artikel 183, lid 1, bedoelde elementen en vermelden op welke datum de documenten zijn opgesteld of voor het laatst werden herzien.

2. Alle gegevens die in de in lid 1 bedoelde documenten zijn opgenomen, zijn accuraat, actueel, verifieerbaar en voldoende volledig om de ontvanger in staat te stellen zich een eigen oordeel over de therapeutische waarde van het betrokken geneesmiddel te vormen.

3. Citaten, tabellen en andere illustraties die aan medische tijdschriften of wetenschappelijke werken zijn ontleend en die in de in lid 1 bedoelde documenten worden gebruikt, worden getrouw en met de juiste bronvermelding weergegeven.

Artikel 185

Verplichtingen met betrekking tot artsenbezoekers

1. Artsenbezoekers worden door hun werkgever adequaat opgeleid en beschikken over voldoende wetenschappelijke kennis om over de geneesmiddelen die zij promoten nauwkeurige en zo volledig mogelijke informatie te verstrekken. De informatie die de artsenbezoekers verstrekken, is in overeenstemming met artikel 179.

2. Bij elk bezoek verstrekken artsenbezoekers, voor elk geneesmiddel dat zij voorstellen, aan de bezochte persoon de samenvatting van de productkenmerken, of houden zij die tot zijn of haar beschikking, aangevuld, indien dit in de betrokken lidstaat wettelijk is toegestaan, met de in artikel 183, lid 1, tweede alinea, bedoelde gegevens over de prijs en de voorwaarden voor vergoeding.

3. Artsenbezoekers melden aan de in artikel 190, lid 1, bedoelde wetenschappelijke dienst alle hun door de bezochte personen meegedeelde informatie over het gebruik van de geneesmiddelen die zij aanprijzen, in het bijzonder met betrekking tot bijwerkingen.

Artikel 186

Promoten van geneesmiddelen

1. Indien geneesmiddelen worden gepromoot bij zorgverleners, is het verboden aan die personen geschenken, financiële voordelen of voordelen in natura te verstrekken, aan te bieden of in het vooruitzicht te stellen.

2. Lid 1 belet niet dat tijdens promotie-evenementen hospitality mag worden aangeboden. Deze hospitality blijft steeds strikt beperkt tot het hoofddoel van het evenement. De hospitality mag niet worden uitgebreid tot andere personen dan zorgverleners.

3. Het aannemen van of vragen om zaken die verboden zijn krachtens lid 1 of strijdig zijn met lid 2, is aan zorgverleners niet toegestaan.

4. De leden 1, 2 en 3 doen geen afbreuk aan bestaande maatregelen of handelspraktijken in de lidstaten inzake prijzen, marges en kortingen.

Artikel 187

Hospitality op wetenschappelijke evenementen

Artikel 186, lid 1, belet niet dat, direct of indirect, hospitality mag worden aangeboden tijdens evenementen met een uitsluitend beroepsmatig en wetenschappelijk karakter. Deze hospitality wordt strikt beperkt tot het wetenschappelijke hoofddoel van het evenement en moet goedkoop zijn. De hospitality wordt niet uitgebreid tot andere personen dan zorgverleners.

Artikel 188

Gratis verstrekking van monsters van geneesmiddelen

1. Gratis monsters van geneesmiddelen worden bij wijze van uitzondering verstrekt, uitsluitend aan personen die bevoegd zijn om deze geneesmiddelen voor te schrijven en onder de volgende voorwaarden:

   a) het aantal monsters voor elk geneesmiddel per jaar en per persoon die mag voorschrijven, moet beperkt zijn;

   b) aan elke levering van monsters moet een schriftelijk, ondertekend en gedateerd verzoek voorafgaan van de personen die bevoegd zijn om geneesmiddelen voor te schrijven of af te leveren;

   c) de personen die monsters leveren, onderhouden een passend controle- en verantwoordingssysteem;

   d) elk monster mag niet groter zijn dan de kleinste aanbiedingsvorm die in de handel is;

   e) op elk monster wordt de vermelding “gratis medisch monster – mag niet worden verkocht” of een andere vermelding met een overeenkomstige betekenis aangebracht;

f) bij elk monster wordt een exemplaar van de samenvatting van de productkenmerken gevoegd;

g) er mogen geen monsters worden geleverd van geneesmiddelen die stoffen bevatten die in de zin van internationale verdragen als psychotrope stof, verdovend middel of antibioticum zijn geclassificeerd.

2. De lidstaten kunnen besluiten dat, bij wijze van uitzondering, ook gratis monsters van receptvrije geneesmiddelen worden verstrekt aan personen die bevoegd om zijn deze geneesmiddelen af te leveren, onder de voorwaarden van lid 1.

3. De lidstaten mogen de gratis verspreiding van monsters van bepaalde geneesmiddelen verder beperken.

Artikel 189

Uitvoering van de reclamebepalingen door de lidstaten

1. De lidstaten zorgen voor passende en doeltreffende methoden om reclame voor geneesmiddelen te monitoren. Deze methoden, die gebaseerd kunnen zijn op een stelsel van voorafgaande controle, omvatten in elk geval bepalingen op grond waarvan personen of organisaties die krachtens het nationale recht bij het verbieden van met dit hoofdstuk strijdige reclameboodschappen een rechtmatig belang hebben, tegen dergelijke reclameboodschappen in rechte kunnen optreden, of deze reclameboodschappen kunnen voorleggen aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat om uitspraak te doen over een klacht dan wel een passende gerechtelijke procedure in te leiden.

2. In het kader van de in lid 1 bedoelde bepalingen verlenen de lidstaten aan de rechterlijke instanties of bevoegde autoriteiten van de lidstaten bevoegdheden om, indien zij deze maatregelen, rekening houdend met alle belangen die op het spel staan en met name het algemeen belang, nodig achten:

a) te bevelen dat misleidende reclame wordt gestaakt dan wel een gerechtelijke procedure in te leiden ter verkrijging van dat bevel, of

b) indien de misleidende reclame nog niet onder het publiek is gebracht, maar dit op het punt staat te gebeuren, de publicatie te verbieden of een gerechtelijke procedure in te leiden ter verkrijging van dat verbod.

De lidstaten verlenen de rechterlijke instanties of de bevoegde autoriteiten van de lidstaten de in de eerste alinea, punten a) en b), bedoelde bevoegdheden, zelfs zonder bewijs van daadwerkelijk verlies of daadwerkelijke schade, of van opzet of nalatigheid van de adverteerder.

3. De lidstaten bepalen dat de in lid 2 bedoelde maatregelen in het kader van een versnelde procedure kunnen worden getroffen bij wege van voorlopige voorziening of bij wege van definitieve voorziening.

Elke lidstaat bepaalt welke van de in de eerste alinea genoemde twee mogelijkheden wordt gekozen.

4. De lidstaten kunnen aan de rechterlijke instanties of bevoegde autoriteiten van de lidstaten bevoegdheden verlenen om, ter ondervanging van het voortdurende effect van misleidende reclame waarvan de staking bij een definitieve beslissing is bevolen:

   a) de volledige of gedeeltelijke bekendmaking van dat besluit te eisen in een vorm die zij passend achten,

   b) bovendien de publicatie van een rechtzetting te eisen.

5. Bij ontstentenis van nationale regels voor de openbaarmaking van waardeoverdrachten stellen de lidstaten een publiekelijk beschikbare lijst op van links naar de openbaarmakingsplatforms die worden beheerd door brancheorganisaties of door houders van een vergunning voor het in de handel brengen, voor de rapportage van waardeoverdrachten in verband met de reclameactiviteiten als bedoeld in de artikelen 185 tot en met artikel 188, naargelang het geval, en zij houden deze lijst bij op het in artikel 105 bedoelde nationale webportaal voor geneesmiddelen. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen verstrekken de nodige weblinks en blijven verantwoordelijk voor de nauwkeurigheid en tijdige publicatie van de openbaar gemaakte informatie.

6. De leden 1 tot en met 4 sluiten vrijwillig toezicht op reclame voor geneesmiddelen door zelfreguleringsorganen en het inschakelen van deze organen niet uit, indien naast de in lid 1 bedoelde rechterlijke of administratieve procedures de mogelijkheid van behandeling door zulke organen bestaat.

Artikel 190

Uitvoering van de reclamebepalingen door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

1. De houders van een vergunning voor het in de handel brengen richten binnen hun organisatie een wetenschappelijke dienst op die wordt belast met de voorlichting betreffende de geneesmiddelen die zij in de handel brengen.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

   a) houdt een exemplaar van elke reclameboodschap die van zijn of haar onderneming of entiteiten zonder winstoogmerk is uitgegaan met vermelding van de ontvangers, de wijze van verspreiding en de datum van eerste verspreiding, ter beschikking van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of de organen die met de monitoring van reclame voor geneesmiddelen zijn belast, of zendt hun dit toe;

   b) ziet erop toe dat de reclame die zijn of haar onderneming of entiteiten zonder winstoogmerk voor geneesmiddelen maken, in overeenstemming is met de eisen van dit hoofdstuk;

   c) verifieert of de artsenbezoekers die voor zijn of haar onderneming of entiteiten zonder winstoogmerk werken, adequaat zijn opgeleid en de hun krachtens artikel 185, leden 2 en 3, opgelegde verplichtingen nakomen;

   d) verleent de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of de organen die met de monitoring van reclame voor geneesmiddelen zijn belast, de informatie en bijstand die zij nodig hebben om hun verantwoordelijkheden na te komen;

e) ziet erop toe dat de besluiten die worden genomen door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of de organen die met de monitoring van reclame voor geneesmiddelen zijn belast, onmiddellijk en volledig in acht worden genomen.

3. De lidstaten stellen geen verbod in op de gezamenlijke promotie van een geneesmiddel door de houders van een vergunning voor het in de handel brengen en een of meer door hen aangewezen ondernemingen.

Hoofdstuk XIV

Toezicht en controles

AFDELING 1

TOEZICHT

Artikel 191

Toezicht- en inspectiesysteem

1. De bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat zorgt, in samenwerking met het Bureau en, in voorkomend geval, met andere lidstaten, voor de naleving van deze richtlijn, waaronder de in de artikelen 163 en 164 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken en goede distributiepraktijken.

Voor de toepassing van de eerste alinea beschikt de bevoegde autoriteit van de lidstaat over een toezichtsysteem dat de volgende maatregelen omvat:

a) aangekondigde en, in voorkomend geval, onaangekondigde inspecties ter plaatse;

b) inspecties op afstand, waar dit gerechtvaardigd is;

c) maatregelen ter controle van de naleving;

d) de doeltreffende follow-up van de in de punten a), b) en c), bedoelde maatregelen.

2. De bevoegde autoriteit van de lidstaat en het Bureau wisselen informatie uit over de in lid 1, tweede alinea, punten a) en b), bedoelde inspecties die gepland zijn of zijn uitgevoerd, en werken samen bij de coördinatie van die inspecties.

3. De bevoegde autoriteit van de lidstaat ziet erop toe dat de in lid 1, tweede alinea, bedoelde maatregelen worden uitgevoerd door de officiële vertegenwoordigers van de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat, met een gepaste frequentie, bepaald middels een risicogebaseerde aanpak, in de bedrijfsruimten of ten aanzien van de activiteiten van:

a) fabrikanten van geneesmiddelen die in de Unie of in derde landen zijn gevestigd, met inbegrip van, naargelang het geval, centrale of gedecentraliseerde locaties, en groothandelaren van geneesmiddelen die in de Unie zijn gevestigd;

b) fabrikanten van werkzame stoffen die in de Unie of in derde landen zijn gevestigd, en importeurs en distributeurs van werkzame stoffen die in de Unie zijn gevestigd.

4. Om de risicogebaseerde aanpak als bedoeld in lid 3 uit te voeren, kan de bevoegde autoriteit van de lidstaat:

a) zich baseren op inspectieverslagen van betrouwbare regelgevende autoriteiten van buiten de Unie;

b) rekening houden met de vraag of de fabrikant van werkzame stoffen is gevestigd in een derde land dat is opgenomen in de in artikel 162, lid 2, bedoelde lijst.

5. Indien de bevoegde autoriteit van de lidstaat dit nodig acht, onder meer indien er redenen zijn om aan te nemen dat deze richtlijn, waaronder de in de artikelen 163 en 164 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken en goede distributiepraktijken, niet wordt nageleefd, kan zij haar officiële vertegenwoordigers de in lid 1, tweede alinea, van dit artikel bedoelde maatregelen laten uitvoeren in de bedrijfsruimten of ten aanzien van de activiteiten van:

a) aanvragers van een vergunning voor de vervaardiging of een groothandelsvergunning voor geneesmiddelen;

b) aanvragers van een registratie van de vervaardiging, invoer en distributie van werkzame stoffen;

c) gedecentraliseerde locaties waarvoor een registratieverzoek is ingediend en geregistreerde gedecentraliseerde locaties;

d) houders van een vergunning voor het in de handel brengen;

e) onverminderd lid 3, fabrikanten en groothandelaren van geneesmiddelen, fabrikanten en distributeurs van werkzame stoffen die in de Unie of in derde landen zijn gevestigd en importeurs van geneesmiddelen of werkzame stoffen die in de Unie zijn gevestigd;

f) fabrikanten van hulpstoffen, functionele hulpstoffen, grondstoffen of tussenproducten die op het grondgebied van de betrokken lidstaat of in een derde land zijn gevestigd;

g) importeurs van hulpstoffen, functionele hulpstoffen, grondstoffen of tussenproducten die op het grondgebied van de betrokken lidstaat zijn gevestigd;

h) personen die bemiddelen in geneesmiddelen, die op het grondgebied van de betrokken lidstaat zijn gevestigd;

i) derden waarmee de houder van een vergunning voor het in de handel brengen of een aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen een overeenkomst heeft gesloten voor de uitvoering van bepaalde taken of de voorbereiding van overeenkomstig bijlage II ingediende bewijzen of gegevens.

6. De in lid 1, tweede alinea, bedoelde maatregelen kunnen op verzoek van een bevoegde autoriteit van een lidstaat, de Commissie of het Bureau ook worden uitgevoerd in de Unie of in derde landen, of, in voorkomend geval, door een officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole of een daartoe door een lidstaat aangewezen laboratorium te verzoeken om tests op monsters uit te voeren.

7. Elke lidstaat zorgt ervoor dat officiële vertegenwoordigers van zijn bevoegde autoriteiten bevoegd en verplicht zijn om een of meer van de volgende activiteiten te verrichten:

a) inspecties verrichten in inrichtingen voor de vervaardiging of inrichtingen voor de handel van fabrikanten van geneesmiddelen, werkzame stoffen of hulpstoffen, alsook in laboratoria die door de houder van de vergunning voor de vervaardiging met de uitvoering van verificaties en controles krachtens artikel 9 zijn belast;

b) documenten en registers onderzoeken om te verifiëren of deze richtlijn wordt nageleefd, alsook bewijsmateriaal verzamelen, zoals kopieën van documenten, foto's of video's;

c) tijdens een inspectie monsters nemen of om monsters verzoeken in het kader van de in lid 1, tweede alinea, bedoelde maatregelen, met inbegrip van eventueel vereist essentieel testmateriaal of reagens met het oog op de uitvoering van onafhankelijke tests door een officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole of door een daartoe door een lidstaat aangewezen laboratorium;

d) inspecties verrichten van de bedrijfsruimten, de dossiers, de documenten en het basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of van elke onderneming die door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen is belast met de in hoofdstuk IX beschreven activiteiten.

8. De in lid 1, tweede alinea, punten a) en b), van dit artikel bedoelde inspecties worden overeenkomstig de in artikel 193 bedoelde beginselen uitgevoerd.

9. Na elke overeenkomstig de leden 3 en 5 van dit artikel uitgevoerde inspectie brengt de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat verslag uit over de overeenstemming van de geïnspecteerde activiteiten met de in de artikelen 163 en 164 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken en goede distributiepraktijken, naargelang het geval.

10. De bevoegde autoriteit van de lidstaat waarvan de officiële vertegenwoordigers inspecties hebben uitgevoerd overeenkomstig de leden 3 en 5, deelt haar voorlopig verslag met de geïnspecteerde entiteit.

11. Alvorens het verslag goed te keuren, stelt de bevoegde autoriteit van de lidstaat de geïnspecteerde entiteit in de gelegenheid opmerkingen te maken.

12. Onverminderd eventuele overeenkomsten tussen de Unie en een derde land kan een lidstaat, de Commissie of het Bureau van een in een derde land gevestigde fabrikant van een geneesmiddel of een werkzame stof eisen dat hij zich aan een in dit artikel bedoelde inspectie onderwerpt.

13. Indien uit de resultaten van een overeenkomstig de leden 3 en 5 van dit artikel uitgevoerde inspectie blijkt dat de geïnspecteerde entiteit de in de artikelen 163 en 164 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken of goede distributiepraktijken naleeft, verstrekt de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat binnen negentig dagen na die inspectie aan de geïnspecteerde entiteit een certificaat van naleving van goede fabricagepraktijken of goede distributiepraktijken.

14. Indien uit de resultaten van de overeenkomstig de leden 3 en 5 van dit artikel uitgevoerde inspectie blijkt dat de geïnspecteerde entiteit de in de artikelen 163 en 164 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken of goede distributiepraktijken niet naleeft, geeft de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat een verklaring van niet-naleving af, en trekt zij in voorkomend geval het certificaat van naleving van goede fabricagepraktijken of goede distributiepraktijken geheel of gedeeltelijk in.

15. De bevoegde autoriteit van de lidstaat laat de certificaten van naleving van goede fabricagepraktijken of goede distributiepraktijken opnemen in de relevante databank van de Unie die namens de Unie door het Bureau wordt beheerd. De bevoegde autoriteit van de lidstaat voert in die databank ook informatie in over de registratie van gedecentraliseerde locaties die gedecentraliseerde vervaardigingsactiviteiten verrichten en van importeurs, fabrikanten en distributeurs van werkzame stoffen op grond van respectievelijk artikel 152, lid 5, punten b) en c), artikel 152, leden 9 en 13, en artikel 160, leden 7 en 8.

16. Indien het resultaat van de overeenkomstig de leden 3 en 5 van dit artikel uitgevoerde inspectie inhoudt dat de geïnspecteerde entiteit niet voldoet aan de wettelijke eisen of de in de artikelen 163 en 164 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken of goede distributiepraktijken, wordt de informatie in voorkomend geval in de in lid 15 van dit artikel bedoelde databank van de Unie ingevoerd.

17. Indien het resultaat van de overeenkomstig lid 7, punt d), uitgevoerde activiteit inhoudt dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen zich niet aan het geneesmiddelenbewakingssysteem, zoals beschreven in het basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem, en aan hoofdstuk IX houdt, wijst de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen op de tekortkomingen en stelt zij de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in de gelegenheid opmerkingen te maken.

De betrokken lidstaat stelt de andere lidstaten, het Bureau en de Commissie daarvan in kennis.

De betrokken lidstaat neemt in voorkomende gevallen de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat aan een houder van een vergunning voor het in de handel brengen doeltreffende, evenredige en afschrikkende sancties worden opgelegd, als vastgesteld in artikel 209.

Artikel 192

Samenwerking op het gebied van inspecties

1. Op verzoek van een of meer bevoegde autoriteiten van de lidstaten kunnen de in artikel 191, leden 3 en 5, van deze richtlijn bedoelde inspecties worden uitgevoerd door officiële vertegenwoordigers van meer dan één lidstaat, samen met de inspecteurs van het Bureau indien die bevoegde autoriteiten van de lidstaten daar specifiek om verzoeken overeenkomstig artikel 54, lid 1, van Verordening (EU) 2026/…[+] (de “gezamenlijke inspectie”).

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

De bevoegde autoriteit van de lidstaat die een verzoek om een gezamenlijke inspectie ontvangt, stelt, rekening houdend met de tot haar beschikking staande middelen, alles wat redelijkerwijs mogelijk is in het werk om op dat verzoek in te gaan en die gezamenlijke inspectie te coördineren en te ondersteunen, indien:

a) is aangetoond dat of indien er redelijke gronden zijn om aan te nemen dat de activiteiten die worden uitgevoerd op het grondgebied van de lidstaat die het verzoek ontvangt, een risico vormen voor de veiligheid en de kwaliteit van het geneesmiddel in de lidstaat van de bevoegde autoriteit die om de gezamenlijke inspectie verzoekt, en indien de bevoegde autoriteiten van de betrokken lidstaten het erover eens zijn dat een inspectie nodig is;

b) de bevoegde autoriteit van de lidstaat die om de gezamenlijke inspectie verzoekt, behoefte heeft aan gespecialiseerde technische deskundigheid die beschikbaar is in de lidstaat die het verzoek ontvangt;

c) de bevoegde autoriteit van de lidstaat die het verzoek ontvangt, stemt ermee in dat er andere redelijke gronden voor het uitvoeren van een gezamenlijke inspectie zijn, zoals opleiding van inspecteurs of uitwisseling van goede praktijken.

2. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten die aan een gezamenlijke inspectie deelnemen, en het Bureau, naargelang het geval, sluiten voorafgaand aan de inspectie een overeenkomst waarin in elk geval het volgende wordt gespecificeerd:

a) de reikwijdte en het doel van de gezamenlijke inspectie;

b) de rollen van de deelnemende inspecteurs gedurende en na afloop van de inspectie, en de aanwijzing van de autoriteit die de leiding over de inspectie heeft;

c) de bevoegdheden en verantwoordelijkheden van elk van de bevoegde autoriteiten.

Indien de gezamenlijke inspectie op het grondgebied van een van de lidstaten wordt uitgevoerd, treedt de bevoegde autoriteit van die lidstaat op als de leidende autoriteit voor de gezamenlijke inspectie, tenzij de lidstaten anders zijn overeengekomen.

3. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten die aan de gezamenlijke inspectie deelnemen, en het Bureau, naargelang het geval, verbinden zich er in die overeenkomst toe de resultaten van de inspectie gezamenlijk te aanvaarden.

4. Wanneer de gezamenlijke inspectie in een van de lidstaten wordt uitgevoerd, zorgt de bevoegde autoriteit van die lidstaat ervoor dat de gezamenlijke inspectie wordt uitgevoerd overeenkomstig de nationale wetgeving van de lidstaat waar de gezamenlijke inspectie plaatsvindt.

5. De lidstaten kunnen programma's voor gezamenlijke inspecties opzetten om routinematige gezamenlijke inspecties te vergemakkelijken. De lidstaten kunnen dergelijke programma's uitvoeren in het kader van een overeenkomst als bedoeld in de leden 2 en 3.

6. Een bevoegde autoriteit van een lidstaat kan de bevoegde autoriteit van een andere lidstaat verzoeken de verantwoordelijkheid voor het uitvoeren van een van haar in artikel 191, leden 3 en 5, bedoelde inspecties, over te nemen.

7. Binnen tien dagen na ontvangst van een verzoek op grond van lid 6, deelt de bevoegde autoriteit die het verzoek ontvangen heeft de verzoekende bevoegde autoriteit mee of zij het verzoek om de inspectie uit te voeren, aanvaardt. Indien zij het verzoek aanvaardt, is zij als bevoegde autoriteit verantwoordelijk voor het uitvoeren van de inspectie op grond van deze afdeling.

8. Voor de toepassing van lid 6 en indien het verzoek wordt aanvaard, verstrekt de verzoekende bevoegde autoriteit tijdig de relevante informatie die nodig is om de inspectie uit te voeren, aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat die het verzoek heeft aanvaard.

Artikel 193

Beginselen die van toepassing zijn op toezicht en inspecties

1. De Commissie stelt overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast teneinde deze richtlijn aan te vullen met de beginselen die van toepassing zijn op:

a) het in artikel 191, lid 1, bedoelde toezichtsysteem;

b) de in artikel 192, lid 1, bedoelde gezamenlijke inspecties;

c) de uitwisseling van informatie en de samenwerking bij de coördinatie van inspecties in het toezichtsysteem tussen de lidstaten en het Bureau, als bedoeld in artikel 191, lid 2;

d) de betrouwbare regelgevende autoriteiten van buiten de Unie, als bedoeld in artikel 191, lid 4, punt a); en

e) de uitwisseling van informatie en de samenwerking op het gebied van gedecentraliseerde vervaardiging tussen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten die toezicht houden op de centrale locatie en de gedecentraliseerde locaties en de bevoegde autoriteit van de lidstaten die toezicht houdt op de vergunning voor het in de handel brengen of het Bureau, naargelang het geval, als bedoeld in artikel 152, lid 11.

2. De lidstaten stellen in samenwerking met het Bureau de vorm en inhoud vast van de in artikel 146, lid 1, bedoelde vergunning voor de vervaardiging, de in artikel 166, lid 1, bedoelde groothandelsvergunning, het in artikel 191, lid 9, bedoelde verslag, de in artikel 191, lid 13, bedoelde certificaten van naleving van goede fabricagepraktijken en van goede distributiepraktijken, en de in artikel 191, lid 14, bedoelde verklaring van niet-naleving.

AFDELING 2

CONTROLES

Artikel 194

Controles van geneesmiddelen

De lidstaten treffen alle nodige maatregelen opdat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en in voorkomend geval de houder van de vergunning voor de vervaardiging van een geneesmiddel, bewijs leveren van de controles die overeenkomstig de in bijlage II bedoelde methoden zijn verricht op het geneesmiddel of de bestanddelen en van de tijdens een tussenstadium van het vervaardigingsproces verrichte controles.

Artikel 195

Indiening van controleverslagen voor immunologische geneesmiddelen en uit menselijk bloed of menselijk plasma bereide geneesmiddelen

Voor de toepassing van artikel 194 kunnen de lidstaten van de fabrikanten van immunologische geneesmiddelen en uit menselijk bloed of menselijk plasma bereide geneesmiddelen eisen dat zij aan een bevoegde autoriteit van de lidstaten afschriften voorleggen van alle door de gekwalificeerde persoon ondertekende controleverslagen, in overeenstemming met artikel 157.

Artikel 196

Partijcontroles van specifieke geneesmiddelen door lidstaten

1. Indien een lidstaat het in het belang van de volksgezondheid nodig acht, kan hij eisen dat de houders van een vergunning voor het in de handel brengen van de volgende geneesmiddelen, vóór het op de markt brengen ervan, monsters van elke partij van het geneesmiddel, en zo nodig van het bulkproduct, voorleggen voor onderzoek door een officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole of een daartoe door de lidstaat aangewezen laboratorium:

   a) levende vaccins;

   b) immunologische geneesmiddelen die bij de eerste immunisatie van jonge kinderen of van andere risicogroepen worden gebruikt;

   c) immunologische geneesmiddelen die bij immunisatieprogramma's in het kader van de volksgezondheid worden gebruikt;

d) nieuwe immunologische geneesmiddelen of immunologische geneesmiddelen die met behulp van nieuwe of gewijzigde technieken worden vervaardigd of die voor een bepaalde fabrikant nieuw zijn, gedurende een in de regel in de vergunning voor het in de handel brengen vastgelegde overgangsperiode.

Wanneer een andere lidstaat een partij van het geneesmiddel reeds heeft onderzocht en heeft verklaard dat deze conform de goedgekeurde specificaties is, mag de in de eerste alinea bedoelde lidstaat echter niet van de houder van een vergunning voor het in de handel brengen van dat geneesmiddel eisen dat hij of zij monsters van die partij voorlegt. In dat geval wordt de door die andere lidstaat afgegeven conformiteitsverklaring erkend door de in de eerste alinea bedoelde lidstaat.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen levert, in overleg met het officiële laboratorium voor geneesmiddelencontrole, redelijke inspanningen om monsters voor het in de eerste alinea bedoelde onderzoek in te dienen bij het begin van zijn of haar eigen controles. De lidstaten zorgen ervoor dat dit onderzoek binnen dertig dagen na de ontvangst van zowel de monsters als de documenten over de controles die overeenkomstig artikel 194 door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen zijn uitgevoerd, is afgerond. Die termijn wordt verlengd tot zestig dagen indien dat nodig is om het onderzoek te voltooien.

2. Indien dit in het belang is van de volksgezondheid en het nationale recht van een lidstaat hierin voorziet, kunnen de bevoegde autoriteiten van de lidstaat van de houder van een vergunning voor het in de handel brengen van uit menselijk bloed of plasma bereide geneesmiddelen eisen dat zij monsters van elke partij van het geneesmiddel en, zo nodig, van het bulkproduct, aan een officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole of aan een daartoe door een lidstaat aangewezen laboratorium voorleggen voor onderzoek, vóór het op de markt brengen ervan, tenzij de bevoegde autoriteiten van een andere lidstaat de betreffende partij reeds hebben onderzocht en hebben verklaard dat deze conform de goedgekeurde specificaties is; in dat geval wordt de door die andere lidstaat afgegeven conformiteitsverklaring erkend.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen levert, in overleg met het officiële laboratorium voor geneesmiddelencontrole, redelijke inspanningen om monsters voor het in de eerste alinea bedoelde onderzoek in te dienen bij het begin van zijn of haar eigen controles. De lidstaten zorgen ervoor dat dit onderzoek binnen dertig dagen na de ontvangst van zowel de monsters als de documenten over de controles die overeenkomstig artikel 194 door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen zijn uitgevoerd, is afgerond. Die termijn wordt verlengd tot zestig dagen indien dat nodig is om het onderzoek te voltooien.

Artikel 197

Processen voor de bereiding van uit lichaamsmateriaal bereide geneesmiddelen

1. De lidstaten nemen alle noodzakelijke maatregelen om ervoor te zorgen dat de vervaardigings- en zuiveringsprocessen die worden toegepast bij de bereiding van uit lichaamsmateriaal bereide geneesmiddelen, voor zover dit op grond van de stand van de techniek mogelijk is, deugdelijk worden gevalideerd, garant staan voor consistentie tussen de partijen en waarborgen dat er geen contaminatie is met specifieke virale of andere vreemde agentia.

2. Voor de toepassing van lid 1 delen de fabrikanten aan de bevoegde autoriteiten van de lidstaten mee welke methoden zij hanteren ter beperking of eliminatie van pathogene virussen of andere vreemde agentia die door uit lichaamsmateriaal bereide geneesmiddelen kunnen worden overgebracht. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten kunnen, hetzij tijdens het onderzoek van de aanvraag overeenkomstig artikel 32 hetzij nadat een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, monsters van het geneesmiddel en, zo nodig, van het bulkproduct laten onderzoeken door een laboratorium van de staat of door een daartoe aangewezen laboratorium.

Hoofdstuk XV

Beperkingen van vergunningen voor het in de handel brengen

Artikel 198

Schorsing, intrekking of wijziging van vergunningen voor het in de handel brengen

1. Een vergunning voor het in de handel brengen wordt door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of, in het geval van een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen, door de Commissie, geschorst, ingetrokken of gewijzigd indien wordt geoordeeld dat het geneesmiddel schadelijk is, dat het geen therapeutische werking heeft, dat de baten-risicobalans ongunstig is, of dat het geneesmiddel niet de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit die is opgegeven. Er wordt geoordeeld dat het geneesmiddel geen therapeutische werking heeft wanneer wordt geconcludeerd dat gebruik ervan niet leidt tot therapeutische resultaten.

2. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten of, in het geval van een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen, de Commissie, kunnen een vergunning voor het in de handel brengen schorsen, intrekken of wijzigen indien er een ernstig risico voor het milieu of de volksgezondheid is vastgesteld, dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen onvoldoende heeft aangepakt.

3. Een vergunning voor het in de handel brengen kan eveneens worden geschorst, ingetrokken of gewijzigd indien blijkt dat de krachtens artikel 7 en de artikelen 10 tot en met 15, of de bijlagen I tot en met V, ter ondersteuning van de aanvraag ingediende gegevens en bescheiden onjuist zijn of niet zijn gewijzigd in overeenstemming met artikel 92, of indien niet aan de in de artikelen 47, 48 en 89 van deze richtlijn of aan de in de artikelen 19, 20 en 21 van Verordening (EU) 2026/…[+] bedoelde voorwaarden is voldaan of indien de in artikel 194 bedoelde controles niet hebben plaatsgevonden.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

4. Lid 3 is ook van toepassing indien bij de vervaardiging van het geneesmiddel de krachtens bijlage I verstrekte gegevens niet worden gevolgd of indien bij de controles de in bijlage II bedoelde controlemethoden niet worden gevolgd.

5. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten of, in het geval van een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen, de Commissie, kunnen de vergunning voor het in de handel brengen voor een categorie preparaten of voor alle preparaten schorsen of intrekken indien niet meer wordt voldaan aan een van de in artikel 147 gestelde eisen.

Artikel 199

Verbod op levering of het uit de handel nemen van een geneesmiddel

1. Onverminderd de in artikel 198 bepaalde maatregelen treffen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten en, in het geval van een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen, de Commissie, de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat de levering van het geneesmiddel verboden wordt en het geneesmiddel uit de handel wordt genomen, indien wordt geoordeeld dat:

   a) het geneesmiddel schadelijk is;

   b) het geneesmiddel geen therapeutische werking heeft;

   c) de baten-risicobalans ongunstig is;

   d) het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit;

e) de op grond van artikel 194 vereiste controles niet zijn verricht;

f) een andere eis of verplichting met betrekking tot het verlenen van de vergunning voor de vervaardiging van het geneesmiddel niet in acht is genomen; of

g) er een ernstig risico voor het milieu of voor de volksgezondheid als gevolg van de vrijgave van het geneesmiddel in het milieu is vastgesteld en dat risico onvoldoende is aangepakt door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

2. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten of, in het geval van een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen, de Commissie, kunnen het verbod op levering en de verplichting tot het uit de handel nemen beperken tot de partijen die worden betwist.

3. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten of, in het geval van een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen, de Commissie, kunnen voor een geneesmiddel waarvan de levering is verboden of dat uit de handel is genomen overeenkomstig de leden 1 en 2, in uitzonderlijke omstandigheden gedurende een overgangsperiode toestaan dat het geneesmiddel wordt geleverd aan patiënten die er reeds mee worden behandeld.

Artikel 200

Vermoedelijk vervalste geneesmiddelen en geneesmiddelen met vermoedelijke kwaliteitsgebreken

1. De lidstaten beschikken over een systeem om te voorkomen dat vermoedelijk gevaarlijke geneesmiddelen terechtkomen bij de patiënt.

2. Het in lid 1 bedoelde systeem heeft betrekking op de ontvangst en verwerking van meldingen van vermoedelijk vervalste geneesmiddelen, alsook van geneesmiddelen met vermoedelijke kwaliteitsgebreken. Dit systeem heeft ook betrekking op de terugroeping van geneesmiddelen door houders van vergunningen voor het in de handel brengen en op het uit de handel nemen van geneesmiddelen op bevel van de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of, in het geval van een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen, de Commissie, bij alle relevante spelers in de toeleveringsketen, zowel tijdens als buiten de normale werkuren. Het systeem maakt ook, indien nodig met de hulp van zorgverleners, de terugroeping mogelijk van geneesmiddelen bij patiënten die dergelijke geneesmiddelen hebben ontvangen.

3. Indien wordt vermoed dat het geneesmiddel in kwestie een ernstig risico voor de volksgezondheid vormt, zendt de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar dat middel het eerst is geïdentificeerd, zonder onnodige vertraging een dringende waarschuwing naar alle lidstaten en naar alle spelers in de toeleveringsketen in die lidstaat. Indien ervan uit wordt gegaan dat de geneesmiddelen in kwestie terecht zijn gekomen bij patiënten, worden binnen 24 uur dringende openbare mededelingen gedaan om de geneesmiddelen bij de patiënten terug te roepen. Deze mededelingen moeten voldoende informatie bevatten over het vermoedelijke kwaliteitsgebrek of de vermoedelijke vervalsing en de hieruit voortvloeiende risico's.

Artikel 201

Schorsing of intrekking van een vergunning voor de vervaardiging of van de invoer uit derde landen

Naast de in artikel 199 genoemde maatregelen kan de bevoegde autoriteit van de lidstaat bij niet-naleving van de artikelen 148, 151, 157 en 194 de vervaardiging van geneesmiddelen of de invoer van geneesmiddelen uit derde landen opschorten of de vergunning voor de vervaardiging van een categorie preparaten of voor alle preparaten schorsen of intrekken.

Artikel 202

Weigering, schorsing of intrekking binnen de grenzen van deze richtlijn

1. Een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel kan alleen worden geweigerd, geschorst of ingetrokken op de in deze richtlijn genoemde gronden.

2. Besluiten tot opschorting van de vervaardiging of de invoer uit derde landen van geneesmiddelen, tot het verbieden van de levering of tot het uit de handel nemen van een geneesmiddel mogen alleen worden genomen op de in artikel 198, lid 5, en de artikelen 199 en 201 genoemde gronden.

Hoofdstuk XVI
Algemene bepalingen

Artikel 203

Bevoegde autoriteiten van de lidstaten

1. De lidstaten wijzen de autoriteiten aan die bevoegd zijn voor de uitvoering van de taken in het kader van deze richtlijn.

2. De lidstaten zorgen ervoor dat er passende financiële middelen beschikbaar zijn om te voorzien in het personeel en de overige middelen die de bevoegde autoriteiten nodig hebben om de bij deze richtlijn en Verordening (EU) 2026/…[+] voorgeschreven activiteiten uit te voeren.

3. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten werken bij de uitvoering van hun taken uit hoofde van deze richtlijn en Verordening (EU) 2026/…[+] onderling en met het Bureau en de Commissie samen om een correcte toepassing en correcte handhaving te waarborgen. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten verstrekken elkaar binnen een redelijke termijn alle passende inlichtingen.

4. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten kunnen persoonlijke gezondheidsgegevens uit klinische proeven en andere bronnen, met inbegrip van gegevens uit de praktijk, verwerken ter ondersteuning van hun taken op het gebied van de volksgezondheid en met name de evaluatie en monitoring van geneesmiddelen, teneinde de robuustheid van de wetenschappelijke beoordeling te verbeteren of de claims van de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen te verifiëren.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Op de verwerking van persoonsgegevens in het kader van deze richtlijn zijn de Verordeningen (EU) 2016/679 en (EU) 2018/1725 van toepassing.

Artikel 204

Samenwerking met andere autoriteiten

1. De lidstaten zorgen er bij de uitvoering van deze richtlijn voor dat de bevoegde autoriteiten van de lidstaten, wanneer er vragen rijzen over de regelgevingsstatus van een geneesmiddel met betrekking tot het verband ervan met lichaamsmaterialen als bedoeld in Verordening (EU) 2024/1938, het Bureau en de krachtens die verordening ingestelde relevante autoriteiten raadplegen.

2. Bij de uitvoering van deze richtlijn nemen de lidstaten de nodige maatregelen om samenwerking tussen de bevoegde geneesmiddelenautoriteiten en de douaneautoriteiten te waarborgen.

3. Met het oog op meer regelgevingszekerheid en een betere sectoroverschrijdende samenwerking kunnen de lidstaten en het Bureau de Commissie zo nodig verzoeken om gezamenlijke vergaderingen van het Bureau en de relevante, uit hoofde van andere rechtshandelingen van de Unie opgerichte advies- en regelgevende organen te beleggen om, voor de toepassing van deze richtlijn, nieuwe ontwikkelingen en vragen over de regelgevingsstatus van producten of stoffen te beoordelen en overeenstemming te bereiken over gemeenschappelijke beginselen inzake de regelgevingsstatus. De samenvattingen en conclusies van die gezamenlijke vergaderingen worden openbaar gemaakt, met inbegrip van de adviezen en conclusies van elk van de deelnemende organen. De Commissie kan ook op eigen initiatief dergelijke gezamenlijke vergaderingen beleggen.

Artikel 205

Uitwisseling door de lidstaten van informatie over de vervaardiging van of groothandelsvergunningen voor geneesmiddelen

1. De lidstaten treffen alle nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat de betrokken bevoegde autoriteiten van de lidstaten elkaar de nodige inlichtingen verstrekken om te waarborgen dat aan de eisen voor de verlening van de in de artikelen 146 en 166 bedoelde vergunningen, de in artikel 191, lid 13, bedoelde certificaten of de vergunningen voor het in de handel brengen wordt voldaan.

2. Op een met redenen omkleed verzoek zenden de lidstaten het in artikel 191, lid 9, bedoelde verslag elektronisch toe aan de bevoegde autoriteiten van een andere lidstaat of aan het Bureau.

3. De conclusies die worden getrokken overeenkomstig artikel 191, lid 13 of 14, zijn in de hele Unie geldig.

4. Indien een lidstaat echter in uitzonderlijke omstandigheden om volksgezondheidsredenen de conclusies van de krachtens artikel 191, lid 1, uitgevoerde inspectie niet kan aanvaarden, stelt hij de Commissie en het Bureau hiervan zonder onnodige vertraging in kennis. Het Bureau stelt op zijn beurt de betrokken lidstaten daarvan in kennis.

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

Artikel 206

Informatie over een verbod op levering of andere maatregelen met betrekking tot een vergunning voor het in de handel brengen

1. Iedere lidstaat treft de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat de besluiten tot verlening van een vergunning voor het in de handel brengen, tot weigering of tot intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen, tot intrekking van een besluit tot weigering of intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen, tot het verbieden van de levering en tot het uit de handel nemen van een product, alsook de redenen voor die besluiten, zonder onnodige vertraging onder de aandacht van het Bureau worden gebracht.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen stelt de bevoegde autoriteit van de lidstaat zonder onnodige vertraging in kennis van elke maatregel die hij of zij neemt om het in de handel brengen van een geneesmiddel op te schorten, een geneesmiddel uit te handel te nemen, te verzoeken om intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen of geen aanvraag tot verlenging van een vergunning voor het in de handel brengen in te dienen, met vermelding van de redenen voor die maatregel.

   De houder van de vergunning voor het in de handel brengen verklaart of de in de eerste alinea van dit lid bedoelde maatregel berust op een van de in artikel 198 of artikel 199, lid 1, vermelde gronden en specificeert de gronden voor die maatregel.

3. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen verricht de in lid 2 van dit artikel bedoelde kennisgeving ook wanneer de maatregel is genomen in een derde land en wanneer die maatregel berust op een van de in artikel 198 of artikel 199, lid 1, vermelde gronden.

4. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen stelt ook het Bureau ervan in kennis wanneer de in lid 2 of lid 3 van dit artikel bedoelde maatregel berust op een van de in artikel 198 of artikel 199, lid 1, vermelde gronden.

5. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen verricht de in dit artikel bedoelde kennisgevingen elektronisch en in de door het Bureau beschikbaar gestelde formats. Het Bureau raadpleegt de lidstaten bij het opstellen van de formats.

6. Het Bureau zendt de kennisgevingen die het overeenkomstig lid 4 ontvangt, zonder onnodige vertraging naar alle lidstaten door.

7. De lidstaten zien erop toe dat de passende informatie over de maatregelen die worden genomen op grond van de leden 1 en 2 en die een weerslag zouden kunnen hebben op de bescherming van de volksgezondheid in derde landen, zonder onnodige vertraging onder de aandacht wordt gebracht van de Wereldgezondheidsorganisatie, en dat een kopie van die informatie gericht wordt aan het Bureau.

8. Het Bureau maakt elk jaar een lijst openbaar van de geneesmiddelen waarvoor vergunningen voor het in de handel brengen in de Unie zijn geweigerd, ingetrokken of geschorst, of die uit de handel zijn genomen, of waarvan de levering is verboden, met vermelding van de redenen van die maatregel.

Artikel 207

Kennisgeving van besluiten

1. In elk in deze richtlijn bedoeld besluit dat door de bevoegde autoriteit van een lidstaat wordt genomen, worden de gronden waarop het berust gedetailleerd beschreven.

2. De betrokkene wordt van een dergelijk besluit in kennis gesteld met vermelding van de volgens de geldende wetgeving openstaande middelen van beroep en van de termijn waarbinnen beroep kan worden aangetekend.

3. Besluiten om een vergunning voor het in de handel brengen te verlenen of in te trekken worden openbaar gemaakt voor het publiek.

Artikel 208

Verlening van een vergunning voor een geneesmiddel om volksgezondheidsredenen

1. Bij ontstentenis van een vergunning voor het in de handel brengen of van een in behandeling zijnde aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel waarvoor in een andere lidstaat overeenkomstig hoofdstuk III een vergunning is verleend, kan een lidstaat, indien dit om volksgezondheidsredenen gerechtvaardigd is, waaronder de noodzaak om toegang, beschikbaarheid of voorzieningszekerheid van dat geneesmiddel te waarborgen, een vergunning voor het in de handel brengen van dat geneesmiddel verlenen.

2. Wanneer een lidstaat van de in lid 1 vastgestelde mogelijkheid gebruikmaakt, neemt hij de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat de eisen van deze richtlijn worden nageleefd, met name die van de hoofdstukken IV, VI, IX, XIII en XIV en artikel 209. De lidstaten kunnen besluiten om geneesmiddelen waarvoor uit hoofde van lid 1 een vergunning is verleend, vrij te stellen van de in artikel 77, leden 1 en 2, vastgestelde vereisten.

3. Alvorens een lidstaat uit hoofde van lid 1 een vergunning voor het in de handel brengen verleent:

   a) stelt hij de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in de lidstaat waar een vergunning voor het geneesmiddel is verleend, in kennis van het voorstel om voor het betrokken geneesmiddel krachtens dit artikel een vergunning voor het in de handel brengen te verlenen;

b) kan hij de bevoegde autoriteit van de in punt a) bedoelde lidstaat verzoeken om een exemplaar van het beoordelingsrapport als bedoeld in artikel 46, lid 3, en van de geldende vergunning voor het in de handel brengen van bovengenoemd geneesmiddel. Indien hierom wordt verzocht, verstrekt de bevoegde autoriteit van die lidstaat binnen dertig dagen na ontvangst van het verzoek een exemplaar van het beoordelingsrapport en van de vergunning voor het in de handel brengen van bovengenoemd geneesmiddel.

4. De Commissie legt een openbaar register aan van de geneesmiddelen waarvoor krachtens lid 1 een vergunning is verleend. De lidstaten stellen de Commissie ervan in kennis of voor een geneesmiddel krachtens lid 1 een vergunning is verleend dan wel of die vergunning is ingetrokken, met vermelding van de naam of de bedrijfsnaam en het permanente adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

De Commissie wijzigt het in de eerste alinea bedoelde register van de geneesmiddelen dienovereenkomstig en maakt dat register op haar website beschikbaar.

Artikel 209

Sancties

1. De lidstaten stellen de voorschriften vast ten aanzien van de sancties die van toepassing zijn op overtredingen van nationale bepalingen die zijn vastgesteld op grond van deze richtlijn en nemen alle nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat deze sancties worden uitgevoerd. De sancties moeten doeltreffend, evenredig en afschrikkend zijn. De lidstaten stellen de Commissie onverwijld van die voorschriften en maatregelen in kennis en delen haar onverwijld alle latere wijzigingen daarvan mee.

De sancties zijn niet lichter dan die welke van toepassing zijn voor schendingen van het nationale recht met een soortgelijk karakter en een soortgelijke ernst.

2. De in lid 1, eerste alinea, bedoelde regels hebben onder meer betrekking op:

a) de vervaardiging van, distributie van, bemiddeling in, invoer en uitvoer van vervalste geneesmiddelen, evenals de verkoop op afstand van vervalste geneesmiddelen aan het publiek;

b) de niet-naleving van de bepalingen in deze richtlijn inzake vervaardiging, distributie, invoer en uitvoer van werkzame stoffen;

c) de niet-naleving van de bepalingen in deze richtlijn inzake het gebruik van hulpstoffen;

d) de niet-naleving van de bepalingen in deze richtlijn inzake geneesmiddelenbewaking;

e) de niet-naleving van de bepalingen in deze richtlijn inzake reclame.

3. In voorkomend geval wordt bij de sancties rekening gehouden met het risico dat de vervalsing van geneesmiddelen inhoudt voor de volksgezondheid.

Artikel 210

Inzameling en beheer van ongebruikte of verlopen geneesmiddelen

De lidstaten zien erop toe dat er een adequaat en toegankelijk inzamelingssysteem voorhanden is voor ongebruikte of verlopen geneesmiddelen en dat de ingezamelde geneesmiddelen naar behoren worden beheerd in overeenstemming met het toepasselijke milieurecht van de Unie en de lidstaten, rekening houdend met de beste beschikbare technieken.

Artikel 211

Heruitgifte van ongebruikte geneesmiddelen aan het publiek

1. Een overeenkomstig artikel 210 ingezameld geneesmiddel wordt niet heruitgegeven aan patiënten.

2. In afwijking van lid 1 kunnen de lidstaten toestaan dat specifieke ongebruikte receptplichtige geneesmiddelen die reeds zijn uitgegeven aan patiënten, worden ingezameld en heruitgegeven door een apotheek aan patiënten die bediend worden door die apotheek indien aan elk van de volgende voorwaarden is voldaan:

   a) het geneesmiddel wordt ingezameld en heruitgegeven door de apotheek die het oorspronkelijk heeft uitgegeven;

   b) die apotheek heeft, op eigen verzoek, van de bevoegde autoriteit van de lidstaat toestemming gekregen om geneesmiddelen heruit te geven;

c) de inzameling van het ongebruikte geneesmiddel is niet nadelig voor de patiënt aan wie het oorspronkelijk werd uitgegeven;

d) het ingezamelde geneesmiddel is nog niet eerder heruitgegeven;

e) het geneesmiddel werd in eerste instantie uitgegeven met het oog op een mogelijke heruitgifte en de uitgevende apotheek heeft de nodige waarborgen toegepast om ervoor te zorgen dat met het geneesmiddel niet zou worden geknoeid en dat de bewaar- en vervoersomstandigheden in acht zouden worden genomen;

f) het heruitgegeven geneesmiddel is bedoeld voor gebruik door een individuele patiënt, met naam aangeduid;

g) na door de apotheek in kennis te zijn gesteld van het gebruik van een heruitgegeven geneesmiddel en van de regels inzake heruitgifte uit hoofde van de toepasselijke nationale wetgeving overeenkomstig dit artikel, heeft de in punt f) bedoelde patiënt uitdrukkelijk schriftelijk toestemming gegeven om van het heruitgegeven geneesmiddel te worden voorzien.

3. De lidstaten zorgen ervoor dat, voordat een apotheek overeenkomstig lid 2 geneesmiddelen heruitgeeft aan patiënten, deze apotheek:

a) zich ervan vergewist dat het betrokken geneesmiddel geen vervalst geneesmiddel is;

b) zich ervan vergewist dat de uiterste gebruiksdatum van het geneesmiddel niet is overschreden en dat het geneesmiddel is bewaard en vervoerd onder de passende omstandigheden;

c) de naam en het partijnummer van het geneesmiddel registreert, evenals de naam van de patiënt bij wie het geneesmiddel is ingezameld en de naam van de ontvangende patiënt, met het oog op terugroeping, onderzoek en toezicht.

4. De lidstaten kunnen aanvullende beperkende voorwaarden vaststellen voor de heruitgifte van geneesmiddelen aan patiënten op hun grondgebied.

5. De lidstaten zorgen ervoor dat de inzameling en de heruitgifte van geneesmiddelen niet worden gebruikt om economisch gewin te behalen en dat de heruitgegeven geneesmiddelen niet opnieuw in de toeleveringsketen terechtkomen.

6. De lidstaten stellen regels vast met betrekking tot de aansprakelijkheid voor mogelijke schade als gevolg van het gebruik van de geneesmiddelen die zijn heruitgegeven, indien dergelijke schade het gevolg is van het niet waarborgen van passende bewaar- of vervoersomstandigheden tussen de eerste verstrekking en het retourneren van het geneesmiddel aan de apotheek, of van het niet waarborgen dat het heruitgegeven product niet vervalst is.

7. De informatie over de veiligheidskenmerken in het in artikel 70, lid 2, punt e), bedoelde systeem van registers wordt niet gewijzigd bij het inzamelen of heruitgeven van een geneesmiddel.

8. Dit artikel is niet van toepassing op geneesmiddelen die op afstand te koop worden aangeboden.

9. De lidstaten stellen de Commissie in kennis van de nationale regels die zij binnen het toepassingsgebied van dit artikel implementeren. In het bijzonder vermelden de lidstaten:

a) de soorten geneesmiddelen waarvoor heruitgifte overeenkomstig dit artikel is toegestaan;

b) de categorieën apotheken die geneesmiddelen mogen heruitgeven;

c) de aanvullende veiligheidsmaatregelen en de aanvullende beperkende voorwaarden die overeenkomstig lid 2, punt e), en lid 4 zijn ingevoerd.

Artikel 212

Belangenverklaring

1. Teneinde onafhankelijkheid en transparantie te waarborgen, zorgen de lidstaten ervoor dat de personeelsleden van hun bevoegde vergunningverlenende autoriteit, rapporteurs en deskundigen die belast zijn met het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen, geen directe of indirecte financiële of andere belangen in de farmaceutische industrie hebben waardoor hun onpartijdigheid en onafhankelijkheid in het gedrang kan komen.

Personeelsleden van de bevoegde vergunningverlenende autoriteit, rapporteurs en deskundigen die belast zijn met het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen, verstrekken jaarlijks een verklaring omtrent hun financiële belangen en werken die verklaring waar nodig bij.

2. Voorts zien de lidstaten erop toe dat hun bevoegde autoriteit haar interne reglement en dat van haar comités voor het verlenen van vergunningen voor geneesmiddelen openbaar maakt, alsook de agenda's en notulen van haar vergaderingen, samen met genomen besluiten, inclusief minderheidsstandpunten.

Hoofdstuk XVII
Specifieke bepalingen betreffende het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland

Artikel 213

Bepalingen die relevant zijn voor het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland

1. In afwijking van artikel 58, lid 7, mogen de bevoegde autoriteiten van het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland vergunningen voor het in de handel brengen afgeven aan:

   a) aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen die in andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland zijn gevestigd;

   b) houders van een vergunning voor het in de handel brengen die in andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland zijn gevestigd, overeenkomstig de procedure voor wederzijdse erkenning of de gedecentraliseerde procedure die in hoofdstuk III, afdelingen 3 en 4, is vastgelegd.

De bevoegde autoriteiten van het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland mogen vergunningen voor het in de handel brengen die vóór 20 april 2022 zijn verleend aan houders van vergunningen voor het in de handel brengen die in andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland zijn gevestigd, verlengen.

2. In afwijking van artikel 32, leden 7 en 8, artikel 36, lid 1, en artikel 38, lid 1, hoeft, indien in een of meer lidstaten en in het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen wordt ingediend, of indien in het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen wordt ingediend voor een geneesmiddel dat reeds wordt onderzocht of waarvoor reeds een vergunning is verleend in een lidstaat, de aanvraag betreffende het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland niet overeenkomstig hoofdstuk III, afdelingen 3 en 4, te worden ingediend, mits aan al de volgende voorwaarden is voldaan:

a) de vergunning voor het in het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland in de handel brengen is door de voor het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland bevoegde autoriteit overeenkomstig het Unierecht verleend, en de naleving van het Unierecht wordt gedurende de geldigheidsduur van die vergunning voor het in de handel brengen gewaarborgd, en

b) de geneesmiddelen waarvoor door de voor het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland bevoegde autoriteit een vergunning is verleend, worden uitsluitend beschikbaar gemaakt voor patiënten of eindverbruikers op het grondgebied van Noord-Ierland, en worden in geen enkele lidstaat beschikbaar gemaakt.

3. Artikel 54, lid 1, punt e), is niet van toepassing op en in het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland.

4. Het is de houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel waarvoor reeds vóór 20 april 2022 overeenkomstig hoofdstuk III, afdelingen 3 en 4, een vergunning voor het in de handel brengen voor het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland is verleend, toegestaan die vergunning voor het in de handel brengen voor het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland in te trekken uit de procedure voor wederzijdse erkenning of de gedecentraliseerde procedure, en overeenkomstig lid 2 een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van dat geneesmiddel bij de bevoegde autoriteiten van het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland in te dienen.

5. Wat betreft de in artikel 9 bedoelde tests in het kader van kwaliteitscontrole die in andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland worden uitgevoerd op geneesmiddelen die zijn opgenomen in de in lid 10 van dit artikel bedoelde lijst, met uitzondering van de geneesmiddelen waarvoor de Commissie een vergunning heeft verleend, kunnen de bevoegde autoriteiten van het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland oordelen dat er sprake is van een gerechtvaardigd geval in de zin van artikel 9, punt b), zonder elk geval afzonderlijk te beoordelen, mits:

   a) elke partij van de betrokken geneesmiddelen wordt vrijgegeven door een gekwalificeerde persoon op een locatie in de Unie of in Noord-Ierland, of door een gekwalificeerde persoon op een locatie in andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland waar kwaliteitsnormen worden toegepast die gelijkwaardig zijn aan die van artikel 157;

b) de door de derde partij aangewezen inrichting voor de uitvoering van de tests in het kader van kwaliteitscontrole onder toezicht staat van de bevoegde autoriteit van het Verenigd Koninkrijk, die in het kader daarvan onder meer controles ter plaatse uitvoert;

c) indien de vrijgave van partijen wordt uitgevoerd door een gekwalificeerde persoon die woont of werkzaam is in andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland, de houder van de vergunning voor de vervaardiging verklaart dat hij of zij niet beschikt over een gekwalificeerde persoon die op 20 april 2022 in de Unie woonde en werkzaam was.

6. In afwijking van artikel 146, lid 1, staan de bevoegde autoriteiten van het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland toe dat geneesmiddelen uit andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland worden ingevoerd door houders van een groothandelsvergunning als bedoeld in artikel 166, lid 1, die niet in het bezit zijn van een relevante vergunning voor de vervaardiging, mits aan al de volgende voorwaarden is voldaan:

a) de geneesmiddelen zijn hetzij in de Unie, overeenkomstig artikel 157, lid 3, hetzij in andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland, overeenkomstig artikel 9, punt b), onderworpen aan tests in het kader van kwaliteitscontrole;

b) de partijen geneesmiddelen zijn vrijgegeven door een gekwalificeerde persoon in de Unie, overeenkomstig artikel 157, lid 1, of, voor geneesmiddelen waarvoor door de bevoegde autoriteiten van het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland een vergunning is verleend, in andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland waar kwaliteitsnormen worden toegepast die gelijkwaardig zijn aan die van artikel 157, lid 1;

c) de vergunning voor het in de handel brengen van het betrokken geneesmiddel is in overeenstemming met het Unierecht verleend door de bevoegde autoriteit van een lidstaat, door de Commissie of, wat betreft geneesmiddelen die in Noord-Ierland in de handel zijn gebracht, door de bevoegde autoriteit van het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland;

d) de geneesmiddelen worden uitsluitend beschikbaar gemaakt voor patiënten of eindverbruikers in Noord-Ierland.

7. Voor partijen geneesmiddelen die uit een lidstaat naar andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland worden uitgevoerd en vervolgens in Noord-Ierland worden ingevoerd, zijn de in artikel 157, lid 1, eerste en tweede alinea, bedoelde controles bij invoer niet vereist mits die partijen in een lidstaat aan dergelijke controles zijn onderworpen voordat zij naar andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland zijn uitgevoerd en mits zij vergezeld gaan van de in artikel 157, lid 1, derde alinea, bedoelde controleverslagen.

8. Indien de vergunning voor de vervaardiging door de bevoegde autoriteit van het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland wordt verleend, mag de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon wonen en werkzaam zijn in andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland. Dit lid is niet van toepassing indien de houder van de vergunning voor de vervaardiging reeds beschikt over een gekwalificeerde persoon die op 20 april 2022 in de Unie woonde en werkzaam was.

9. In afwijking van artikel 102, lid 5, mag, indien de vergunning voor het in de handel brengen door de bevoegde autoriteit van het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland wordt verleend, de in artikel 102, lid 4, punt a), bedoelde gekwalificeerde persoon wonen en werkzaam zijn in andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland. Dit lid is niet van toepassing indien de houder van de vergunning voor het in de handel brengen reeds beschikt over een gekwalificeerde persoon die op 20 april 2022 in de Unie woonde en werkzaam was.

10. De bevoegde autoriteiten van het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland maken op hun website een lijst van geneesmiddelen bekend waarop zij de in dit artikel bedoelde afwijkingen hebben toegepast of voornemens zijn toe te passen, en zorgen ervoor dat de lijst ten minste om de zes maanden wordt geactualiseerd en op onafhankelijke wijze wordt beheerd.

Artikel 214

Wettelijk voorgeschreven taken die in het Verenigd Koninkrijk worden uitgevoerd

1. Wat betreft de in andere delen van het Verenigd Koninkrijk dan Noord-Ierland uitgevoerde, wettelijk voorgeschreven taken als bedoeld in artikel 102, lid 4, artikel 155, lid 3, en artikel 213, leden 6 en 7, monitort de Commissie voortdurend de ontwikkelingen in het Verenigd Koninkrijk die van invloed zouden kunnen zijn op het beschermingsniveau, waarbij zij met name rekening houdt met:

   a) de regels voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen, de verplichtingen van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, de verlening van vergunningen voor de vervaardiging, de verplichtingen van de houder van de vergunning voor de vervaardiging, de gekwalificeerde personen en hun verplichtingen, de tests in het kader van kwaliteitscontrole, de vrijgave van partijen en de geneesmiddelenbewaking, zoals vastgelegd in de wetgeving van het Verenigd Koninkrijk, en

   b) of de bevoegde autoriteiten van het Verenigd Koninkrijk zorgen voor de effectieve handhaving op hun grondgebied van de in punt a) bedoelde regels, onder meer door middel van inspecties en audits bij houders van vergunningen voor het in de handel brengen, houders van vergunningen voor de vervaardiging en groothandelaren die op hun grondgebied zijn gevestigd, en controles op de uitvoering van de in punt a) bedoelde wettelijk voorgeschreven taken op de desbetreffende bedrijfslocaties.

2. Indien de Commissie van oordeel is dat het door het Verenigd Koninkrijk gewaarborgde niveau van bescherming van de volksgezondheid door middel van regels voor de productie, de distributie en het gebruik van geneesmiddelen en de doeltreffende handhaving van die regels niet langer in wezen gelijkwaardig is aan het niveau dat in de Unie wordt gewaarborgd, of indien de Commissie niet over genoeg informatie beschikt om zich ervan te kunnen vergewissen dat het Verenigd Koninkrijk een in wezen gelijkwaardig niveau van bescherming van de volksgezondheid waarborgt, stelt zij het Verenigd Koninkrijk schriftelijk in kennis van die bevinding en van de gedetailleerde redenen daarvoor.

Gedurende een periode van zes maanden na die overeenkomstig de eerste alinea gemaakte schriftelijke kennisgeving treedt de Commissie in overleg met het Verenigd Koninkrijk om de situatie die aanleiding gaf tot die schriftelijke kennisgeving recht te zetten. In gerechtvaardigde gevallen kan de Commissie die termijn met drie maanden verlengen.

3. Indien de situatie die aanleiding gaf tot de schriftelijke kennisgeving overeenkomstig lid 2, eerste alinea, niet binnen de in lid 2, tweede alinea, bedoelde termijn wordt rechtgezet, is de Commissie bevoegd een gedelegeerde handeling vast te stellen tot wijziging of aanvulling van de in lid 1 bedoelde bepalingen waarvan de toepassing wordt opgeschort.

4. Indien een gedelegeerde handeling overeenkomstig lid 3 is vastgesteld, zijn de in de inleidende zin van lid 1 bedoelde bepalingen zoals aangegeven in de gedelegeerde handeling niet langer van toepassing vanaf de eerste dag van de maand volgende op de inwerkingtreding van de gedelegeerde handeling.

5. Indien de situatie die aanleiding gaf tot de vaststelling van de gedelegeerde handeling overeenkomstig lid 3, is rechtgezet, stelt de Commissie een gedelegeerde handeling vast waarin wordt aangegeven welke van die opgeschorte bepalingen opnieuw van toepassing zijn. In dat geval zijn de bepalingen zoals aangegeven in de overeenkomstig dit lid vastgestelde gedelegeerde handeling opnieuw van toepassing vanaf de eerste dag van de maand volgende op de inwerkingtreding van de op grond van dit lid vastgestelde gedelegeerde handeling.

Artikel 215

Afwijkingen voor geneesmiddelen die in Noord-Ierland in de handel worden gebracht

De afwijkingen in artikel 213, leden 2, 6, 7 en 8, doen geen afbreuk aan de in deze richtlijn vastgestelde verplichtingen voor de houder van de vergunning voor het in de handel brengen om de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van het geneesmiddel dat in Noord-Ierland in de handel wordt gebracht, te waarborgen.

Hoofdstuk XVIII
Slotbepalingen

Artikel 216

Wijzigingen van de bijlagen

De Commissie is bevoegd overeenkomstig artikel 218 gedelegeerde handelingen vast te stellen tot wijziging van de bijlagen I tot en met VI teneinde deze aan te passen aan de wetenschappelijke en technische vooruitgang, en tot wijziging van artikel 23 ten aanzien van de eisen voor de milieurisicobeoordeling die in de leden 2, 3, 4 en 6 van dat artikel worden vastgesteld.

Artikel 217

Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik

1. De Commissie wordt bijgestaan door het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Dat comité is een comité in de zin van Verordening (EU) nr. 182/2011.

2. Wanneer naar dit lid wordt verwezen, is artikel 5 van Verordening (EU) nr. 182/2011 van toepassing.

3. Indien het advies van het Permanent comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik via een schriftelijke procedure moet worden verkregen en naar dit lid wordt verwezen, wordt die procedure slechts zonder gevolg beëindigd wanneer daartoe door de voorzitter van het comité wordt besloten binnen de termijn voor het uitbrengen van het advies.

4. Het reglement van orde van het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik wordt openbaar gemaakt.

5. Het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik ziet erop toe dat zijn reglement van orde wordt aangepast aan de noodzaak om geneesmiddelen snel beschikbaar te maken voor patiënten en houdt rekening met de taken waarmee het krachtens hoofdstuk III en de procedure van artikel 45 is belast.

Artikel 218

Uitoefening van de bevoegdheidsdelegaties

1. De bevoegdheid om gedelegeerde handelingen vast te stellen, wordt aan de Commissie toegekend onder de in dit artikel neergelegde voorwaarden.

2. De in artikel 5, lid 2, artikel 25, lid 5, artikel 26, lid 9, artikel 27, leden 3 en 4, artikel 31, leden 2 en 3, artikel 68, lid 2, artikel 70, lid 2, artikel 90, artikel 94, lid 4, artikel 130, lid 3, artikel 154, lid 3, artikel 157, lid 4, de artikelen 163 en 164, artikel 193, lid 1, en artikel 216 bedoelde bevoegdheid om gedelegeerde handelingen vast te stellen, wordt aan de Commissie toegekend voor een termijn van vijf jaar met ingang van … [datum van inwerkingtreding van deze richtlijn]. De Commissie stelt uiterlijk negen maanden voor het einde van de termijn van vijf jaar een verslag op over de bevoegdheidsdelegatie. De bevoegdheidsdelegatie wordt stilzwijgend met termijnen van dezelfde duur verlengd, tenzij het Europees Parlement of de Raad zich uiterlijk drie maanden voor het einde van elke termijn tegen deze verlenging verzet.

   De in artikel 214, leden 3 en 5, bedoelde bevoegdheid om gedelegeerde handelingen vast te stellen, wordt aan de Commissie toegekend voor onbepaalde tijd met ingang van … [datum van inwerkingtreding van deze richtlijn].

3. Het Europees Parlement of de Raad kan de in artikel 5, lid 2, artikel 25, lid 5, artikel 26, lid 9, artikel 27, leden 3 en 4, artikel 31, leden 2 en 3, artikel 68, lid 2, artikel 70, lid 2, artikel 90, artikel 94, lid 4, artikel 130, lid 3, artikel 154, lid 3, artikel 157, lid 4, de artikelen 163 en 164, artikel 193, lid 1, artikel 214, leden 3 en 5, en artikel 216 bedoelde bevoegdheidsdelegatie te allen tijde intrekken. Het besluit tot intrekking beëindigt de delegatie van de in dat besluit genoemde bevoegdheid. Het wordt van kracht op de dag na die van de bekendmaking ervan in het *Publicatieblad van de Europese Unie* of op een daarin genoemde latere datum. Het laat de geldigheid van de reeds van kracht zijnde gedelegeerde handelingen onverlet.

4. Vóór de vaststelling van een gedelegeerde handeling raadpleegt de Commissie de door elke lidstaat aangewezen deskundigen overeenkomstig de beginselen die zijn neergelegd in het Interinstitutioneel Akkoord van 13 april 2016 over beter wetgeven.

5. Zodra de Commissie een gedelegeerde handeling heeft vastgesteld, doet zij daarvan gelijktijdig kennisgeving aan het Europees Parlement en de Raad.

6. Een overeenkomstig artikel 5, lid 2, artikel 25, lid 5, artikel 26, lid 9, artikel 27, leden 3 en 4, artikel 31, leden 2 en 3, artikel 68, lid 2, artikel 70, lid 2, artikel 90, artikel 94, lid 4, artikel 130, lid 3, artikel 154, lid 3, artikel 157, lid 4, artikel 163, artikel 164, artikel 193, lid 1, artikel 214, leden 3 en 5, of artikel 216 vastgestelde gedelegeerde handeling treedt alleen in werking indien het Europees Parlement noch de Raad daartegen binnen een termijn van twee maanden na de kennisgeving van de handeling aan het Europees Parlement en de Raad bezwaar heeft gemaakt, of indien zowel het Europees Parlement als de Raad voor het verstrijken van die termijn de Commissie hebben meegedeeld dat zij daartegen geen bezwaar zullen maken. Die termijn wordt op initiatief van het Europees Parlement of de Raad met twee maanden verlengd.

Artikel 219

Verslag

1. De Commissie dient uiterlijk op … [twaalf jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] bij het Europees Parlement en de Raad een verslag in over de toepassing van deze richtlijn, met inbegrip van een beoordeling van de verwezenlijking van de doelstellingen ervan en de middelen die nodig zijn voor de uitvoering ervan. Het verslag omvat met name een beoordeling van:

   a) het herziene kader voor wettelijke beschermingsperioden;

   b) de bepalingen van artikel 59 om de toegang tot geneesmiddelen te vergemakkelijken;

   c) de geschiktheid van het kader voor homeopathische geneesmiddelen;

   d) de toepassing van aangepaste kaders krachtens artikel 31.

   Het verslag wordt onder meer gebaseerd op door de lidstaten verstrekte informatie.

   Indien een lidstaat artikel 59 heeft toegepast, omvat de aan de Commissie verstrekte informatie een beoordeling van de vraag of de in dat artikel vastgelegde regels de tijdige beschikbaarheid en continue levering van voldoende hoeveelheden van het betrokken geneesmiddel in die lidstaat waarborgen.

2. De Commissie dient uiterlijk op … [twaalf jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] bij het Europees Parlement en de Raad een verslag in over de toepassing van hoofdstuk VI. Het verslag wordt onder meer gebaseerd op door de lidstaten en de houders van een vergunning voor het in de handel brengen verstrekte informatie. Het omvat een beoordeling van de vraag of het in dat hoofdstuk vastgelegde niveau van digitalisering nog steeds passend is. Indien passend dient de Commissie op basis van die beoordeling wetgevingsvoorstellen in om deze richtlijn te wijzigen of doet zij verdere voorstellen, onder meer met betrekking tot de verplichting om de voorlichtingskaart uitsluitend in elektronisch formaat te verstrekken.

3. De Commissie dient uiterlijk op … [zeven jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] bij het Europees Parlement en de Raad een verslag in over de toepassing van artikel 23 en de impact van de milieurisicobeoordeling van geneesmiddelen op de bescherming van de menselijke gezondheid en het milieu. Het verslag wordt onder meer gebaseerd op informatie die is verstrekt door het Bureau, de bevoegde autoriteiten van de lidstaten en de houders van een vergunning voor het in de handel brengen. Het omvat een beoordeling van de vraag of de regels van artikel 23 op passende wijze bijdragen aan het beperken van de risico's voor het milieu en de volksgezondheid. Bij het uitvoeren van de beoordeling houdt de Commissie rekening met de bestaande verplichtingen voor marktdeelnemers op het gebied van milieubescherming die reeds in het Unierecht zijn vastgelegd. Indien passend dient de Commissie op basis van die beoordeling wetgevingsvoorstellen in om deze richtlijn te wijzigen of doet zij verdere voorstellen, onder meer met betrekking tot de uitbreiding van de milieurisicobeoordeling tot de fabricagefase voor alle geneesmiddelen.

Artikel 220

Intrekkingen

1. Richtlijn 2001/83/EG wordt ingetrokken met ingang van … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn].

2. Richtlijn 2009/35/EG wordt ingetrokken met ingang van … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn].

3. Verwijzingen naar de ingetrokken Richtlijnen 2001/83/EG en 2009/35/EG worden opgevat als verwijzingen naar deze richtlijn. Verwijzingen naar de ingetrokken Richtlijn 2001/83/EG worden gelezen volgens de concordantietabel in bijlage VIII.

Artikel 221

Overgangsbepalingen

1. De procedures met betrekking tot aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die vóór … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] overeenkomstig artikel 19 van Richtlijn 2001/83/EG zijn ingediend en die op … [de dag vóór 24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] nog in behandeling zijn, worden afgerond overeenkomstig Richtlijn 2001/83/EG.

2. De procedures die op grond van de artikelen 29, 30, 31 en 107 decies van Richtlijn 2001/83/EG vóór … [18 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] zijn ingeleid en die op … [de dag vóór 24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] nog in behandeling zijn, worden afgerond overeenkomstig de artikelen 32 tot en met 34 of artikel 107 duodecies, naargelang het geval, van die richtlijn, zoals van toepassing op … [de dag vóór 24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn].

3. Deze richtlijn is ook van toepassing op geneesmiddelen waarvoor overeenkomstig Richtlijn 2001/83/EG een vergunning is verleend vóór … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn].

Deze richtlijn is ook van toepassing op registraties van homeopathische geneesmiddelen en traditionele kruidengeneesmiddelen die vóór … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] worden uitgevoerd overeenkomstig Richtlijn 2001/83/EG.

4. In afwijking van hoofdstuk VI van deze richtlijn mogen geneesmiddelen die vóór … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] overeenkomstig Richtlijn 2001/83/EG in de handel worden gebracht, tot en met … [zeven jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] verder op de markt worden aangeboden, mits ze voldoen aan de bepalingen inzake etikettering en bijsluiter van titel V van Richtlijn 2001/83/EG, zoals van toepassing op … [de dag vóór 24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn].

5. In afwijking van artikel 84 van deze richtlijn zijn referentiegeneesmiddelen waarvoor de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen is ingediend vóór … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn], onderworpen aan de bepalingen inzake gegevensbeschermingsperioden van artikel 10 van Richtlijn 2001/83/EG, zoals van toepassing op … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn].

6. In afwijking van lid 3 van dit artikel zijn de in artikel 60 van deze richtlijn bedoelde rapportageverplichtingen niet van toepassing ten aanzien van geneesmiddelen waarvoor overeenkomstig Richtlijn 2001/83/EG een vergunning is verleend vóór … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn].

7. Voor geneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend vóór … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] en waarvan de geldigheid van de vergunning voor het in de handel brengen na die datum verstrijkt, wordt de vergunning voor het in de handel brengen verlengd volgens de in artikel 49 bedoelde procedures.

8. Geneesmiddelen die vóór … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] in de handel worden gebracht en die niet voldoen aan de eisen van deze richtlijn, mogen in de handel blijven totdat de voorraden van die geneesmiddelen zijn uitgeput.

9. De eis van artikel 66, lid 1, om de bijsluiter elektronisch beschikbaar te stellen, is als volgt van toepassing:

a) voor geneesmiddelen waarvoor de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen is ingediend na … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn], is zij onmiddellijk van toepassing, mits de in artikel 66, lid 6, bedoelde uitvoeringshandelingen zijn vastgesteld;

b) voor geneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend vóór … [datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] en geneesmiddelen waarvoor de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen is ingediend vóór … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn], is zij van toepassing vanaf … [vijf jaar vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn], tenzij een houder van een vergunning voor het in de handel brengen ervoor kiest eerder aan de eis te voldoen en mits de in artikel 66, lid 6, bedoelde uitvoeringshandelingen zijn vastgesteld.

10. Geneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend vóór … [datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] en die niet voldoen aan de eis van artikel 66, lid 1, om de bijsluiter elektronisch beschikbaar te stellen, mogen verder in de handel worden gebracht en worden gedistribueerd, verstrekt, verkocht en gebruikt totdat de voorraden van die geneesmiddelen zijn uitgeput.

11. De bevoegde autoriteiten van Malta mogen vergunningen voor het in de handel brengen die overeenkomstig artikel 126 quater van Richtlijn 2001/83/EG zijn verleend, verlengd of gehandhaafd en die op het tijdstip van inwerkingtreding van deze richtlijn geldig zijn, tot en met … [vijf jaar en zes maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] handhaven.

Artikel 222

Omzetting

1. De lidstaten doen de nodige wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen in werking treden om uiterlijk op … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] aan deze richtlijn te voldoen. Zij delen de Commissie de tekst van die bepalingen onmiddellijk mee. De lidstaten passen die bepalingen toe met ingang van … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn].

2. De lidstaten kunnen artikel 59 van deze richtlijn echter met ingang van … [12 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] toepassen ten aanzien van geneesmiddelen waarvoor na de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn een vergunning is verleend. Ten aanzien van een geneesmiddel waarvoor tussen … [de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] en … [24 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van deze richtlijn] een vergunning voor het in de handel brengen is verleend overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 of Richtlijn 2001/83/EG, is artikel 10, lid 1, tweede alinea, van Richtlijn 2001/83/EG niet van toepassing in de lidstaat die overeenkomstig artikel 59 van deze richtlijn een verzoek heeft ingediend, indien de houder van de vergunning voor het in de handel brengen het geneesmiddel niet overeenkomstig artikel 59 van deze richtlijn beschikbaar heeft gesteld en continu in die lidstaat heeft geleverd.

3. Wanneer de lidstaten die bepalingen vaststellen, wordt in de bepalingen zelf of bij de officiële bekendmaking daarvan naar deze richtlijn verwezen. In de bepalingen wordt tevens vermeld dat verwijzingen in bestaande wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen naar de bij deze richtlijn ingetrokken richtlijnen, gelden als verwijzingen naar de onderhavige richtlijn. De regels voor die verwijzing en de formulering van die vermelding worden vastgesteld door de lidstaten.

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

Artikel 223

Inwerkingtreding

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

Artikel 224

Adressaten

Deze richtlijn is gericht tot de lidstaten.

Gedaan te …, …

Voor het Europees Parlement	*Voor de Raad*
De voorzitter	*De voorzitter*

BIJLAGE I

Informatie die bij de aanvraag voor een vergunning voor
het in de handel brengen moet worden gevoegd

1) Naam of bedrijfsnaam en woonplaats of maatschappelijke zetel van de aanvrager en, in voorkomend geval, van de fabrikant.

2) Naam van het geneesmiddel.

3) Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van alle bestanddelen van het geneesmiddel, met vermelding van de door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen algemene internationale benaming (*international non-proprietary name* – INN) van het geneesmiddel, wanneer deze bestaat, of van de chemische naam.

4) Milieurisicobeoordeling overeenkomstig de eisen van de artikelen 23 en 24.

5) Voor geneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk uit genetisch gemodificeerde organismen bestaan: een milieurisicobeoordeling waarin mogelijke gevaren voor de menselijke gezondheid, dieren en het milieu in kaart worden gebracht en worden getypeerd. De milieurisicobeoordeling wordt uitgevoerd overeenkomstig de in artikel 8 van Verordening (EU) 2026/…[+] beschreven elementen en de eisen van bijlage II bij deze richtlijn, op basis van de beginselen van bijlage II bij Richtlijn 2001/18/EG van het Europees Parlement en de Raad[1], rekening houdend met de specifieke kenmerken van geneesmiddelen.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

[1] Richtlijn 2001/18/EG van het Europees Parlement en de Raad van 12 maart 2001 inzake de doelbewuste introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu en tot intrekking van Richtlijn 90/220/EEG van de Raad (PB L 106 van 17.4.2001, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj).

6) Beschrijving van de vervaardigingswijze.

7) Therapeutische indicaties, contra-indicaties en bijwerkingen.

8) Dosering, farmaceutische vorm, toedieningswijze en toedieningsweg, en vermoedelijke houdbaarheid.

9) Redenen voor voorzorgs- en veiligheidsmaatregelen die bij de bewaring van het geneesmiddel, de toediening ervan aan de patiënt en de verwijdering van afvalproducten ervan moeten worden genomen, en mogelijke risico's van het geneesmiddel voor het milieu.

10) Beschrijving van de door de fabrikant toegepaste controlemethoden.

11) Schriftelijke verklaring dat de fabrikant van het geneesmiddel heeft geverifieerd of de fabrikant van de werkzame stof de in artikel 163 bedoelde beginselen van goede fabricagepraktijken heeft nageleefd door audits uit te voeren, overeenkomstig artikel 151. De schriftelijke verklaring omvat de datum van de audits en een verklaring dat het resultaat van de audit bevestigt dat bij de vervaardiging de beginselen van goede fabricagepraktijken zijn nageleefd.

12) Resultaten van:

a) farmaceutische (fysisch-chemische, biologische of microbiologische) tests;

b) niet-klinische (toxicologische en farmacologische) tests;

c) klinische proeven.

13) In voorkomend geval, bewijsmateriaal uit andere bronnen van klinische gegevens (klinische onderzoeken zonder interventie, registers).

14) Samenvatting van het geneesmiddelenbewakingssysteem van de aanvrager, die de volgende elementen omvat:

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

   b) de lidstaten waarvan de gekwalificeerde persoon een ingezetene is en van waaruit hij of zij zijn of haar werkzaamheden verricht;

   c) contactgegevens van de gekwalificeerde persoon;

   d) door de aanvrager ondertekende verklaring dat hij of zij over voldoende middelen beschikt om de in hoofdstuk IX vermelde taken en verantwoordelijkheden te vervullen;

   e) locatie waar het basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem voor het geneesmiddel wordt bewaard.

15) Risicomanagementplan waarin een beschrijving wordt gegeven van het risicomanagementsysteem dat door de aanvrager voor het betrokken geneesmiddel zal worden ingevoerd, vergezeld van een samenvatting daarvan.

16) Verklaring dat de klinische proeven die buiten de Unie zijn uitgevoerd, aan de ethische eisen van Verordening (EU) nr. 536/2014 voldoen.

17) Samenvatting van de productkenmerken overeenkomstig artikel 65, model van de buitenverpakking, waarop de in bijlage IV bedoelde gegevens zijn vermeld, en van de primaire verpakking van het geneesmiddel, waarop de in artikel 69 bedoelde gegevens zijn vermeld, en de bijsluiter overeenkomstig artikel 67.

18) Document waaruit blijkt dat de fabrikant in zijn land beschikt over een vergunning om geneesmiddelen te vervaardigen.

19) Kopieën van de volgende documenten:

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

b) samenvatting van de productkenmerken die overeenkomstig artikel 65 door de aanvrager is voorgelegd of overeenkomstig artikel 46 door de bevoegde autoriteiten van de lidstaat is goedgekeurd en de bijsluiter die overeenkomstig artikel 67 is voorgelegd of door de bevoegde autoriteiten van de lidstaat overeenkomstig artikel 79 is goedgekeurd;

c) nadere gegevens over elk in de Unie of in een derde land genomen besluit waarbij een vergunning voor het in de handel brengen is geweigerd en redenen voor die besluiten.

20) Kopie van het in artikel 66 van Verordening (EU) 2026/…[+] bedoelde besluit van het Bureau tot verlening van een aanwijzing als weesgeneesmiddel, vergezeld van een kopie van de desbetreffende wetenschappelijke conclusies van het Bureau ter motivering van zijn besluit.

21) Indien de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen betrekking heeft op een antimicrobieel geneesmiddel, bevat de aanvraag ook het volgende:

a) beheerplan voor antimicrobiële geneesmiddelen waarin met name het volgende wordt opgenomen:

i) informatie over risicobeperkende maatregelen om de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie in verband met het gebruik, het voorschrijven en het toedienen van het geneesmiddel te beperken;

ii) informatie over de wijze waarop de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van plan is om de resistentie tegen het antimicrobiële geneesmiddel te monitoren en daarover verslag uit te brengen aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het Bureau, naargelang het geval;

iii) informatie over maatregelen om de doeltreffendheid van het beheer te monitoren;

b) een beschrijving van de bijzondere informatie-eisen van artikel 72;

c) gegevens over de verpakkingsgrootte die overeenstemt met de gebruikelijke dosering en duur van de behandeling.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

22) De aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een radionuclidegenerator bevat, naast de eisen van de artikelen 7 en 10:

a) een algemene beschrijving van het systeem samen met een gedetailleerde beschrijving van de bestanddelen ervan die van invloed kunnen zijn op de samenstelling of de kwaliteit van het dochter-nuclidepreparaat, en

b) kwalitatieve en kwantitatieve gegevens van het eluaat of van het sublimaat.

23) Certificaten inzake goede fabricagepraktijken.

BIJLAGE II

Analytische, farmacologisch-toxicologische en klinische normen en protocollen voor de controle van geneesmiddelen

Inhoudsopgave

Inleiding en algemene beginselen

Deel I: eisen voor gestandaardiseerde dossiers van vergunningen voor het in de handel brengen

1. Module 1: administratieve informatie

1.1. Inhoudsopgave

1.2. Aanvraagformulier

1.3. Samenvatting van de kenmerken van het product, etikettering en bijsluiter

1.3.1. Samenvatting van de kenmerken van het product

1.3.2. Etikettering en bijsluiter

1.3.3. Model en monsters

1.3.4. Samenvattingen van de kenmerken van het product die al in de lidstaten zijn goedgekeurd

1.4. Informatie over de deskundigen

1.5. Specifieke eisen voor andere soorten aanvragen

1.6. Milieurisicobeoordeling

2. Module 2: samenvattingen

2.1. Algemene inhoudsopgave

2.2. Inleiding

2.3. Algemene samenvatting betreffende de kwaliteit

2.4. Niet-klinisch overzicht

2.5. Klinisch overzicht

2.6. Niet-klinische samenvatting

2.7. Klinische samenvatting

3. Module 3: chemische, farmaceutische en biologische informatie over geneesmiddelen die chemische en/of biologische werkzame stoffen bevatten

3.1. Vorm en indeling

3.2. Inhoud: basisbeginselen en eisen

3.2.1. Werkzame stof(fen)

3.2.1.1. Algemene informatie en informatie over de grondstoffen en basismaterialen

3.2.1.2. Vervaardigingsproces van de werkzame stof(fen)

3.2.1.3. Typering van de werkzame stof(fen)

3.2.1.4. Controle van de werkzame stof(fen)

3.2.1.5. Referentienormen of -materialen

3.2.1.6. Recipiënt en sluitsysteem van de werkzame stof

3.2.1.7. Houdbaarheid van de werkzame stof(fen)

3.2.2. Eindproduct

3.2.2.1. Beschrijving en samenstelling van het eindproduct

3.2.2.2. Farmaceutische ontwikkeling

3.2.2.3. Vervaardigingsproces van het eindproduct

3.2.2.4. Controle van de hulpstoffen

3.2.2.5. Controle van het eindproduct

3.2.2.6. Referentienormen of -materialen

3.2.2.7. Recipiënt en sluitsysteem van het eindproduct

3.2.2.8. Houdbaarheid van het eindproduct

4. Module 4: verslagen van niet-klinische onderzoeken

4.1. Vorm en indeling

4.2. Inhoud: basisbeginselen en eisen

4.2.1. Farmacologie

4.2.2. Farmacokinetiek

4.2.3. Toxicologie

5. Module 5: verslagen van klinische onderzoeken

5.1. Vorm en indeling

5.2. Inhoud: basisbeginselen en eisen

5.2.1. Verslagen van biofarmaceutische onderzoeken

5.2.2. Verslagen van farmacokinetisch relevante onderzoeken waarbij menselijk biologisch materiaal is gebruikt

5.2.3. Verslagen van farmacokinetische onderzoeken bij mensen

5.2.4. Verslagen van farmacodynamische onderzoeken bij mensen

5.2.5. Verslagen van onderzoeken naar werkzaamheid en veiligheid

5.2.5.1. Verslagen van klinische onderzoeken met controlegroep die relevant zijn voor de in de aanvraag vermelde indicatie

5.2.5.2. Verslagen van klinische onderzoeken zonder controlegroep, analyses van gegevens van meer dan een onderzoek en overige klinische onderzoeken

5.2.6. Verslagen van ervaringen na het in de handel brengen

5.2.7. Statussen en lijsten van individuele patiënten

Deel II: specifieke dossiers en eisen voor vergunningen voor het in de handel brengen

1. Langdurig gebruik in de medische praktijk

2. In wezen gelijkwaardige geneesmiddelen

3. Aanvullende gegevens die in bijzondere situaties vereist zijn

4. Gelijkwaardige biologische geneesmiddelen

5. Vastedosiscombinatiegeneesmiddelen

6. Documentatie voor aanvragen in uitzonderlijke omstandigheden

7. Gemengde aanvragen

Deel III: bijzondere geneesmiddelen

1. Biologische geneesmiddelen

1.1. Uit plasma bereide geneesmiddelen

1.2. Vaccins

2. Radiofarmaceutica en uitgangsstoffen

2.1. Radiofarmaceutica

2.2. Radiofarmaceutische uitgangsstoffen voor radioactieve labeling

3. Homeopathische geneesmiddelen

4. Kruidengeneesmiddelen

5. Weesgeneesmiddelen

Deel IV: geneesmiddelen voor geavanceerde therapie

1. Inleiding

2. Definities

3. Specifieke eisen ten aanzien van module 3

3.1. Specifieke eisen voor alle geneesmiddelen voor geavanceerde therapie

3.2. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor gentherapie

3.2.1. Inleiding: eindproduct, werkzame stof en grondstoffen

3.2.1.1. Geneesmiddelen voor gentherapie die een of meer recombinante nucleïnezuursequenties of genetisch gemodificeerde micro-organismen of virussen bevatten

3.2.1.2. Geneesmiddelen voor gentherapie die genetisch gemodificeerde cellen bevatten

3.2.2. Specifieke eisen

3.3. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor somatische celtherapie en voor weefselmanipulatieproducten

3.3.1. Inleiding: eindproduct, werkzame stof en grondstoffen

3.3.2. Specifieke eisen

3.3.2.1. Grondstoffen

3.3.2.2. Vervaardigingsproces

3.3.2.3. Typering en controlestrategie

3.3.2.4. Hulpstoffen

3.3.2.5. Ontwikkelingsonderzoeken

3.3.2.6. Referentiemateriaal

3.4. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die hulpmiddelen bevatten

3.4.1. Geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die hulpmiddelen bevatten, als bedoeld in artikel 7 van Verordening (EG) nr. 1394/2007

3.4.2. Gecombineerde geneesmiddelen voor geavanceerde therapie

4. Specifieke eisen ten aanzien van module 4

4.1. Specifieke eisen voor alle geneesmiddelen voor geavanceerde therapie

4.2. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor gentherapie

4.2.1. Farmacologie

4.2.2. Farmacokinetica

4.2.3. Toxicologie

4.3. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor somatische celtherapie en voor weefselmanipulatieproducten

4.3.1. Farmacologie

4.3.2. Farmacokinetica

4.3.3. Toxicologie

5. Specifieke eisen ten aanzien van module 5

5.1. Specifieke eisen voor alle geneesmiddelen voor geavanceerde therapie

5.2. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor gentherapie

5.2.1. Farmacokinetische studies bij mensen

5.2.2. Farmacodynamische studies bij mensen

5.2.3. Veiligheidsstudies

5.3. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor somatische celtherapie

5.3.1. Geneesmiddelen voor somatische celtherapie waarbij de werking is gebaseerd op de productie van een of meer gedefinieerde actieve biomoleculen

5.3.2. Biodistributie, persistentie en het aanslaan op lange termijn van de bestanddelen van het geneesmiddel voor somatische celtherapie

5.3.3. Veiligheidsstudies

5.4. Specifieke eisen voor weefselmanipulatieproducten

5.4.1. Farmacokinetische studies

5.4.2. Farmacodynamische studies

5.4.3. Veiligheidsstudies

Inleiding en algemene beginselen

1) De gegevens en bescheiden die krachtens artikel 8 en artikel 10, lid 1, bij een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen worden gevoegd, worden ingediend in overeenstemming met de in deze bijlage beschreven eisen en volgen de richtsnoeren die de Commissie heeft gepubliceerd in "*The rules governing medicinal products in the European Community"*, deel 2B, *Notice to applicants, Medicinal products for human use, Presentation and content of the dossier, Common Technical Document* (CTD) ("CTD-indeling van de Europese Gemeenschap").

2) De gegevens en bescheiden worden in vijf modules ingediend: module 1 bevat administratieve gegevens die specifiek zijn voor de Europese Unie, module 2 bevat kwalitatieve, niet-klinische en klinische samenvattingen, module 3 bevat chemische, farmaceutische en biologische informatie, module 4 bevat verslagen van niet-klinische onderzoeken en module 5 bevat verslagen van klinische onderzoeken. Deze indeling komt overeen met een gemeenschappelijk model voor alle ICH[1]-regio's (Europese Unie, Verenigde Staten, Japan). De vijf modules volgen strikt de vorm, de inhoud en de nummering die uitvoerig zijn beschreven in deel 2B van de in punt 1 genoemde *Notice to applicants*.

[1] International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use.

3) De CTD-indeling van de Europese Gemeenschap is van toepassing op alle soorten aanvragen van een vergunning voor het in de handel brengen, ongeacht de toe te passen procedure (gecentraliseerde procedure, procedure inzake wederzijdse erkenning of nationale procedure) en ongeacht of het een volledige, verkorte, bibliografische of op toestemming gebaseerde aanvraag betreft. Ook is de indeling van toepassing op alle soorten producten, met inbegrip van nieuwe chemische entiteiten (NCE's), radiofarmaceutica, plasmaderivaten, vaccins, kruidengeneesmiddelen enz.

4) Bij de samenstelling van het dossier voor een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen houdt de aanvrager ook rekening met de wetenschappelijke richtsnoeren ten aanzien van de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van geneesmiddelen voor menselijk gebruik die door het Comité voor farmaceutische specialiteiten / het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik zijn goedgekeurd en door het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling / het Bureau zijn gepubliceerd en met de overige farmaceutische richtsnoeren van de Unie die door de Commissie zijn gepubliceerd in de verschillende delen van "*The rules governing medicinal products in the European Community"*.

5) Op het kwalitatieve deel van het dossier (de chemische, farmaceutische en biologische informatie) zijn alle monografieën, met inbegrip van de algemene monografieën, en de algemene hoofdstukken van de Europese Farmacopee van toepassing.

6) Het vervaardigingsproces moet voldoen aan de eisen van Richtlijn (EU) 2017/1572, alsook aan de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen die de Commissie in "*The rules governing medicinal products in the European Community"*, deel 4, heeft gepubliceerd.

7) Alle informatie die van belang is voor de beoordeling van het betrokken geneesmiddel wordt bij de aanvraag gevoegd, ongeacht of deze voor het geneesmiddel gunstig dan wel ongunstig is. In het bijzonder worden alle relevante bijzonderheden vermeld van alle onvolledige of gestaakte farmacologisch-toxicologische of klinische proeven of onderzoeken met betrekking tot het geneesmiddel en/of van volledige onderzoeken betreffende therapeutische indicaties waarop de aanvraag geen betrekking heeft.

8) Alle in de Unie uitgevoerde klinische onderzoeken moeten voldoen aan de eisen van Verordening (EU) nr. 536/2014. Buiten de Unie uitgevoerde klinische onderzoeken in verband met geneesmiddelen die bedoeld zijn om in de Unie te worden gebruikt moeten, om bij de beoordeling van een aanvraag in aanmerking te worden genomen, ten aanzien van goede klinische praktijken en ethische beginselen zijn opgezet, uitgevoerd en beschreven op basis van beginselen die gelijkwaardig zijn aan de bepalingen van Verordening (EU) nr. 536/2014. Zij moeten bijvoorbeeld volgens de ethische beginselen van de Verklaring van Helsinki zijn uitgevoerd.

9) Niet-klinische (farmacologisch-toxicologische) onderzoeken moeten worden uitgevoerd overeenkomstig de bepalingen ten aanzien van goede laboratoriumpraktijken die zijn neergelegd in de Richtlijnen 2004/9/EG[2] en 2004/10/EG[3] van het Europees Parlement en de Raad.

10) De lidstaten zorgen ervoor dat alle dierproeven worden uitgevoerd in overeenstemming met Richtlijn 2010/63/EU.

---

[2] Richtlijn 2004/9/EG van het Europees Parlement en de Raad van 11 februari 2004 inzake de inspectie en de verificatie van de goede laboratoriumpraktijken (GLP) (PB L 50 van 20.2.2004, blz. 28, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2004/9/oj).

[3] Richtlijn 2004/10/EG van het Europees Parlement en de Raad van 11 februari 2004 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake de toepassing van de beginselen van goede laboratoriumpraktijken en het toezicht op de toepassing ervan voor tests op chemische stoffen (PB L 50 van 20.2.2004, blz. 44, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2004/10/oj).

11) Om toezicht te houden op de verhouding van voordelen en risico's worden alle nieuwe, niet in de oorspronkelijke aanvraag opgenomen gegevens en alle gegevens over de geneesmiddelenbewaking aan de bevoegde autoriteit verstrekt. Nadat een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, worden alle veranderingen van de gegevens in het dossier overeenkomstig de eisen van Verordening (EG) nr. 1234/2008[4] of, indien relevant, overeenkomstig nationale bepalingen, alsook overeenkomstig de eisen van de publicatie "*The rules governing medicinal products in the European Community*", deel 9, van de Commissie, aan de bevoegde autoriteiten meegedeeld.

Deze bijlage bestaat uit vier delen:

– deel I beschrijft de eisen ten aanzien van de vorm van de aanvraag, de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering, de bijsluiter en de indeling voor standaardaanvragen (de modules 1 tot en met 5);

– deel II beschrijft de uitzonderingen voor "specifieke aanvragen", d.w.z. aanvragen betreffende langdurig gebruik in de medische praktijk, in wezen gelijkwaardige geneesmiddelen, vastedosiscombinatiegeneesmiddelen, gelijkwaardige biologische geneesmiddelen, uitzonderlijke omstandigheden en gemengde aanvragen (gedeeltelijk bibliografisch en gedeeltelijk eigen onderzoek);

– deel III betreft "bijzondere eisen voor aanvragen" voor biologische geneesmiddelen (plasmabasisdossier; vaccinantigeenbasisdossier), radiofarmaceutica, homeopathische geneesmiddelen, kruidengeneesmiddelen en weesgeneesmiddelen;

[4] Verordening (EG) nr. 1234/2008 van de Commissie van 24 november 2008 betreffende het onderzoek van wijzigingen in de voorwaarden van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (PB L 334 van 12.12.2008, blz. 7, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj).

– deel IV betreft “geneesmiddelen voor geavanceerde therapie” en bevat specifieke eisen voor geneesmiddelen voor gentherapie (met gebruikmaking van een menselijk autoloog of allogeen systeem, of een xenogeen systeem) en voor geneesmiddelen voor celtherapie van zowel menselijke als dierlijke oorsprong, alsook voor geneesmiddelen voor xenogene transplantatie.

DEEL I

EISEN VOOR GESTANDAARDISEERDE DOSSIERS VAN VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

1. MODULE 1: ADMINISTRATIEVE INFORMATIE

1.1. **Inhoudsopgave**

Er wordt een volledige inhoudsopgave opgenomen van de modules 1 tot en met 5 van het dossier van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen.

1.2. **Aanvraagformulier**

Van het geneesmiddel waarvoor de aanvraag wordt ingediend, worden de naam en de naam/namen van de werkzame stof(fen) vermeld, alsook de farmaceutische vorm, de wijze van toediening, de dosering en de uiteindelijke aanbiedingsvorm, met inbegrip van de verpakking.

Verder worden de naam en het adres van de aanvrager vermeld, alsook de naam en het adres van de fabrikanten en van de locaties die betrokken zijn bij de verschillende fabricagefasen (met inbegrip van de fabrikant van het eindproduct en de fabrikant(en) van de werkzame stof(fen)), alsook, in voorkomend geval, de naam en het adres van de importeur.

De aanvrager vermeldt ook het soort aanvraag en welke monsters eventueel zijn verstrekt.

Bij de administratieve gegevens voegt de aanvrager kopieën van de vergunning voor de vervaardiging, zoals gedefinieerd in artikel 146, alsmede een lijst van landen waar een vergunning is verleend, kopieën van alle samenvattingen van de kenmerken van het product overeenkomstig artikel 65, zoals die door de lidstaten zijn goedgekeurd, en een lijst van landen waar een aanvraag is ingediend.

Zoals op het aanvraagformulier is aangegeven, verstrekken de aanvragers onder meer bijzonderheden over het geneesmiddel waarvoor de aanvraag wordt ingediend, over de rechtsgrond van de aanvraag, over de voorgestelde houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de fabrikant(en), over de status van weesgeneesmiddelen, over wetenschappelijk advies en over kindergeneeskundige ontwikkelingsprogramma's.

1.3. **Samenvatting van de kenmerken van het product, etikettering en bijsluiter**

1.3.1. *Samenvatting van de kenmerken van het product*

De aanvrager stelt een samenvatting van de kenmerken van het product overeenkomstig artikel 65 voor.

1.3.2. *Etikettering en bijsluiter*

De aanvrager verstrekt een tekst voor de etikettering van de primaire verpakking en de buitenverpakking, alsook voor de bijsluiter. Hierin worden alle verplichte elementen opgenomen die zijn vermeld in de artikelen 66 tot en met 82 voor de etikettering van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en voor de bijsluiter, en in de bijlagen IV en VI.

1.3.3. *Model en monsters*

De aanvrager verstrekt monsters en/of modellen van de primaire verpakking, van de buitenverpakking, van de etikettering en van de bijsluiters voor het betrokken geneesmiddel.

1.3.4. *Samenvattingen van de kenmerken van het product die al in de lidstaten zijn goedgekeurd*

Bij de administratieve gegevens van het aanvraagformulier voegt de aanvrager in voorkomend geval kopieën van alle samenvattingen van de kenmerken van het product overeenkomstig artikel 65 en artikel 46, leden 1 tot en met 5, zoals die door de lidstaten zijn goedgekeurd, en een lijst van landen waar een aanvraag is ingediend.

1.4. **Informatie over de deskundigen**

Overeenkomstig artikel 8, lid 2, moeten deskundigen uitvoerige verslagen verstrekken over hun bevindingen ten aanzien van de bescheiden en gegevens die het dossier van een vergunning voor het in de handel brengen vormen, en in het bijzonder ten aanzien van de modules 3, 4 en 5 (respectievelijk chemische, farmaceutische en biologische documentatie, niet-klinische documentatie en klinische documentatie). De deskundigen stellen de cruciale punten in verband met de kwaliteit van het geneesmiddel en het onderzoek dat bij mensen en dieren is uitgevoerd aan de orde, waarbij alle voor de beoordeling relevante gegevens worden vermeld.

Aan deze eisen wordt voldaan door een algemene samenvatting betreffende de kwaliteit, een niet-klinisch overzicht (gegevens van bij dieren uitgevoerd onderzoek) en een klinisch overzicht te verstrekken, die in module 2 van het dossier van de aanvraag worden gevoegd. In module 1 wordt een door de deskundigen ondertekende verklaring opgenomen en wordt beknopte informatie gegeven over hun diploma's, opleiding en werkervaring. De deskundigen moeten beschikken over passende technische kwalificaties of beroepskwalificaties. Beroepsmatige banden tussen de deskundige en de aanvrager moeten worden vermeld.

1.5. **Specifieke eisen voor andere soorten aanvragen**

In deel II van deze bijlage zijn specifieke eisen voor andere soorten aanvragen opgenomen.

1.6. **Milieurisicobeoordeling**

Indien van toepassing, bevatten aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen een risicobeoordelingsoverzicht waarin de mogelijke risico's voor het milieu als gevolg van het gebruik en/of de verwijdering van het geneesmiddel worden beoordeeld en worden voorstellen voor passende etiketteringsbepalingen gedaan. Ook wordt aandacht besteed aan het milieurisico dat verbonden is aan het vrijkomen van geneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk bestaan uit genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) in de zin van artikel 2 van Richtlijn 2001/18/EG.

Informatie over het milieurisico wordt als aanhangsel bij module 1 gevoegd.

De informatie wordt overeenkomstig Richtlijn 2001/18/EG weergegeven, waarbij rekening wordt gehouden met door de Commissie over de tenuitvoerlegging van die richtlijn gepubliceerde richtsnoeren.

De informatie bestaat uit:

– een inleiding;

– een kopie van elke schriftelijke toestemming om voor onderzoeks- en ontwikkelingsdoeleinden doelbewust ggo's in het milieu te introduceren, overeenkomstig deel B van Richtlijn 2001/18/EG;

– de uit hoofde van de bijlagen II tot en met IV bij Richtlijn 2001/18/EG vereiste informatie, met inbegrip van de detectie- en bepalingstechnieken en het unieke identificatiekenmerk van het ggo, plus alle aanvullende informatie over het ggo of het geneesmiddel die voor de beoordeling van het milieurisico van belang is;

– een milieurisicobeoordelingsrapport op grond van de in de bijlagen III en IV bij Richtlijn 2001/18/EG genoemde informatie en overeenkomstig bijlage II bij die Richtlijn;

– een conclusie waarin, rekening houdend met de bovenstaande informatie en de milieurisicobeoordeling, een passende strategie voor risicomanagement wordt voorgesteld met inbegrip van een plan voor toezicht na het in de handel brengen en bijzondere gegevens die in de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter moeten worden opgenomen, voor zover relevant voor het ggo en voor het geneesmiddel;

– passende maatregelen om het publiek te informeren.

Tot slot worden een handtekening van de auteur met dagtekening, informatie over de diploma's, de opleiding en de werkervaring van de auteur en een verklaring over de band tussen de auteur en de aanvrager opgenomen.

2. MODULE 2: SAMENVATTINGEN

In deze module worden de in de modules 3, 4 en 5 van het dossier gepresenteerde chemische, farmaceutische en biologische gegevens, niet-klinische gegevens en klinische gegevens samengevat en worden de in artikel 8 van deze richtlijn beschreven verslagen en overzichten opgenomen.

Cruciale punten worden aan de orde gesteld en geanalyseerd. Er worden feitelijke samenvattingen met tabellen gegeven. Deze verslagen bevatten verwijzingen naar de tabellen of de informatie in de uitgebreide documentatie van module 3 (chemische, farmaceutische en biologische documentatie), module 4 (niet-klinische documentatie) en module 5 (klinische documentatie).

De informatie in module 2 volgt de vorm, de inhoud en de nummering die in deel 2 van de Notice to Applicants zijn beschreven. De overzichten en samenvattingen moeten voldoen aan de onderstaande basisbeginselen en eisen:

2.1. Algemene inhoudsopgave

Module 2 bevat een inhoudsopgave van de wetenschappelijke documentatie die in de modules 2 tot en met 5 is opgenomen.

2.2. Inleiding

Er wordt informatie gegeven over de farmacologische klasse, de werkingswijze en het voorgestelde klinische gebruik van het geneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen wordt aangevraagd.

2.3. Algemene samenvatting betreffende de kwaliteit

In deze samenvatting wordt een overzicht gegeven van de chemische, farmaceutische en biologische informatie.

Belangrijke cruciale parameters en aangelegenheden in verband met kwalitatieve aspecten worden benadrukt en indien van de toepasselijke richtsnoeren is afgeweken, wordt dit gemotiveerd. Dit document volgt het onderzoeksterrein en de hoofdlijnen van de desbetreffende gedetailleerde gegevens van module 3.

2.4. **Niet-klinisch overzicht**

Er wordt een geïntegreerde en kritische beoordeling van de niet-klinische evaluatie van het geneesmiddel bij dieren/*in vitro* gegeven. Ook worden de controlestrategie en de afwijkingen van de toepasselijke richtsnoeren besproken en gemotiveerd.

Behalve bij biologische geneesmiddelen, wordt een beoordeling van de onzuiverheden en afbraakproducten met hun potentiële farmacologische en toxicologische effecten gegeven. Besproken wordt wat de gevolgen kunnen zijn van verschillen in chiraliteit, chemische vorm en onzuiverheidsprofielen tussen de bij het niet-klinische onderzoek gebruikte stof en het product dat in de handel wordt gebracht.

Bij biologische geneesmiddelen wordt beoordeeld in hoeverre het bij het niet-klinische en het klinische onderzoek gebruikte materiaal en het geneesmiddel dat in de handel wordt gebracht vergelijkbaar zijn.

Van nieuwe hulpstoffen wordt een specifieke veiligheidsbeoordeling gemaakt.

De met niet-klinisch onderzoek aangetoonde kenmerken van het geneesmiddel worden gedefinieerd en besproken wordt wat de gevolgen zijn van de bevindingen voor de veiligheid van het geneesmiddel voor het beoogde klinische gebruik bij mensen.

2.5. **Klinisch overzicht**

Het klinische overzicht geeft een kritische analyse van de klinische gegevens die in de klinische samenvatting en in module 5 zijn opgenomen. Er wordt ingegaan op de aanpak van de klinische ontwikkeling van het geneesmiddel, inclusief kritische opzet van het onderzoek, op beslissingen in verband met het onderzoek en op de onderzoeksresultaten.

Er wordt een beknopt overzicht gegeven van de klinische bevindingen, inclusief belangrijke beperkingen en een beoordeling van de voordelen en risico's op basis van de conclusies van het klinische onderzoek. Er wordt een interpretatie gegeven van de wijze waarop de bevindingen ten aanzien van de werkzaamheid en veiligheid de voorgestelde dosis- en doelgroepaanduidingen ondersteunen, alsook een beoordeling van de wijze waarop de samenvatting van de kenmerken van het product en andere methodes de voordelen optimaliseren en de risico's beheersen.

Vraagstukken in verband met de werkzaamheid of veiligheid die zich bij de ontwikkeling hebben voorgedaan, en onopgeloste vraagstukken, worden uiteengezet.

2.6. **Niet-klinische samenvatting**

De resultaten van de bij dieren/*in vitro* uitgevoerde farmacologische, farmacokinetische en toxicologische onderzoeken worden als feitelijke uitgeschreven samenvattingen en in tabelvorm in de volgende volgorde weergegeven:

– inleiding;

– farmacologische samenvatting (uitgeschreven);

– farmacologische samenvatting (tabel);

– farmacokinetische samenvatting (uitgeschreven);

– farmacokinetische samenvatting (tabel);

– toxicologische samenvatting (uitgeschreven);

– toxicologische samenvatting (tabel).

2.7. **Klinische samenvatting**

Er wordt een gedetailleerde, feitelijke samenvatting gegeven van de in module 5 opgenomen klinische informatie over het geneesmiddel. De resultaten van alle biofarmaceutische onderzoeken, van klinische farmacologische onderzoeken en van klinische onderzoeken naar de werkzaamheid en de veiligheid worden erin opgenomen. Een synopsis van de afzonderlijke onderzoeken is vereist.

De samengevatte klinische informatie wordt in de volgende volgorde weergegeven:

– samenvatting van het biofarmaceutische onderzoek en de betrokken analysemethoden;

– samenvatting van de klinische farmacologische onderzoeken;

– samenvatting van de klinische onderzoeken naar de werkzaamheid;

– samenvatting van de klinische onderzoeken naar de veiligheid;

– synopsissen van de afzonderlijke onderzoeken.

3. MODULE 3: CHEMISCHE, FARMACEUTISCHE EN BIOLOGISCHE INFORMATIE OVER GENEESMIDDELEN DIE CHEMISCHE EN/OF BIOLOGISCHE WERKZAME STOFFEN BEVATTEN

3.1. **Vorm en indeling**

De algemene structuur van module 3 is als volgt:

– inhoudsopgave;

– gegevens:

  – *werkzame stof*:

    algemene informatie:

      – nomenclatuur;

      – structuur;

      – algemene eigenschappen;

    vervaardiging:

      – fabrikant(en);

      – beschrijving van het vervaardigingsproces en van de procesbewaking;

      – controle van materialen;

– controle van cruciale stappen en tussenproducten;

– procesvalidatie en/of -evaluatie;

– ontwikkeling van het vervaardigingsproces;

typering:

– opheldering van de structuur en van andere kenmerken;

– verontreinigingen;

controle van de werkzame stof:

– specificatie;

– analyseprocedures;

– validatie van analyseprocedures;

– analyses van fabricagepartijen;

– motivering van specificatie;

referentienormen of -materialen;

sluitsysteem van de recipiënt;

houdbaarheid:

– samenvatting en conclusies over de houdbaarheid

– houdbaarheidsprotocol na goedkeuring en houdbaarheidsverbintenis

– houdbaarheidsgegevens

– *eindproduct*:

beschrijving en samenstelling van het geneesmiddel;

farmaceutische ontwikkeling:

– bestanddelen van het geneesmiddel;

– werkzame stof;

– hulpstoffen;

– geneesmiddel;

– ontwikkeling van de formulering;

– overmaten;

– fysisch-chemische en biologische kenmerken;

– ontwikkeling van het vervaardigingsproces;

– sluitsysteem van de recipiënt;

– microbiologische eigenschappen;

– verenigbaarheid;

vervaardiging:

– fabrikant(en);

– formule van de fabricagepartij;

– beschrijving van het vervaardigingsproces en van de procesbewaking;

– controle van cruciale stappen en tussenproducten;

– procesvalidatie en/of -evaluatie;

controle van de hulpstoffen:

– specificaties;

– analyseprocedures;

– validatie van analyseprocedures;

– motivering van specificaties;

– hulpstoffen van menselijke of dierlijke oorsprong;

– nieuwe hulpstoffen;

controle van eindproduct:

– specificatie(s);

– analyseprocedures;

– validatie van analyseprocedures;

– analyses van fabricagepartijen;

– typering van verontreinigingen;

– motivering van specificatie(s);

referentienormen of -materialen;

sluitsysteem van de recipiënt;

houdbaarheid:

– samenvatting en conclusies over de houdbaarheid

– houdbaarheidsprotocol na goedkeuring en houdbaarheidsverbintenis

– gegevens over de houdbaarheid

– *aanhangsels*:

– faciliteiten en uitrusting (uitsluitend voor biologische geneesmiddelen);

– veiligheidsbeoordeling voor vreemd materiaal;

– hulpstoffen;

– *aanvullende informatie Unie*:

– procesvalidatieschema voor het geneesmiddel;

– medische instrumenten;

– geschiktheidscertificaat of -certificaten;

– geneesmiddelen die materialen van dierlijke en/of menselijke oorsprong bevatten of in het vervaardigingsproces waarvan deze worden gebruikt (TSE-procedure);

– literatuurverwijzingen.

3.2. **Inhoud: basisbeginselen en eisen**

1) De te verstrekken chemische, farmaceutische en biologische gegevens bevatten voor de werkzame stof(fen) en voor het eindproduct alle relevante informatie over de ontwikkeling, het vervaardigingsproces, de typering en kenmerken, de verrichtingen en eisen betreffende de kwaliteitscontrole en de houdbaarheid, en bevatten een beschrijving van de samenstelling en de aanbiedingsvorm van het eindproduct.

2) Er worden twee belangrijke informatiereeksen verstrekt, de ene betreffende de werkzame stof(fen) en de andere betreffende het eindproduct.

3) In deze module wordt bovendien uitvoerige informatie gegeven over de grondstoffen en basismaterialen die bij de vervaardigingshandelingen van de werkzame stof(fen) worden gebruikt en over de hulpstoffen die in de formulering van het eindproduct zijn opgenomen.

4) Alle procedures en methoden die worden toegepast om de werkzame stof en het eindproduct te vervaardigen en te controleren worden uitvoerig genoeg beschreven om bij op verzoek van de bevoegde autoriteit uitgevoerde controles te kunnen worden herhaald. Alle onderzoeksprocedures zijn in overeenstemming met de stand van de wetenschappelijke vooruitgang op dat moment en zijn gevalideerd. Er worden resultaten van validatieonderzoek verstrekt. Indien de onderzoeksprocedures in de Europese Farmacopee zijn opgenomen, wordt deze beschrijving vervangen door een passende gedetailleerde verwijzing naar een of meer monografieën en algemene hoofdstukken van de Europese Farmacopee.

5) De monografieën van de Europese Farmacopee zijn toepasselijk voor alle daarin voorkomende stoffen, preparaten en farmaceutische vormen. Voor de overige stoffen kan elke lidstaat de naleving van zijn nationale farmacopee voorschrijven.

Indien echter een materiaal in de Europese Farmacopee of in de farmacopee van een lidstaat is bereid volgens een methode die verontreinigingen kan achterlaten die in de monografie van de farmacopee niet worden gecontroleerd, worden deze verontreinigingen en hun maximale tolerantiewaarden vermeld en wordt een geschikte testprocedure beschreven. In gevallen waarin een specificatie in een monografie van de Europese Farmacopee of in de nationale farmacopee van een lidstaat ontoereikend zou kunnen zijn om de kwaliteit van de stof te garanderen, kunnen de bevoegde autoriteiten adequatere specificaties van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen verlangen. De bevoegde autoriteiten brengen de voor de farmacopee in kwestie verantwoordelijke autoriteiten op de hoogte. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen verstrekt de autoriteiten van die farmacopee de bijzonderheden van de aangewezen ontoereikendheid alsmede de aangebrachte aanvullende specificaties.

Indien de analyseprocedures in de Europese Farmacopee zijn opgenomen, wordt deze beschrijving in elke relevante rubriek vervangen door een passende gedetailleerde verwijzing naar een of meer monografieën en algemene hoofdstukken van de Europese Farmacopee.

6) Indien grondstoffen en basismaterialen, een of meer werkzame stoffen of een of meer hulpstoffen noch in de Europese Farmacopee noch in de farmacopee van een lidstaat worden beschreven, kan worden aanvaard dat de monografie van een farmacopee van een derde land wordt gevolgd. In dat geval legt de aanvrager een kopie van de monografie over, vergezeld van de validatie van de analyseprocedures in de monografie en, indien van toepassing, van een vertaling.

7) Indien over de werkzame stof en/of een basismateriaal en grondstof of een of meer hulpstoffen een monografie van de Europese Farmacopee is opgesteld, kan de aanvrager een geschiktheidscertificaat aanvragen dat, indien het door het Europees Directoraat voor de kwaliteit van medicijnen en gezondheidszorg van de Raad van Europa wordt verleend, in de desbetreffende rubriek van deze module wordt opgenomen. Deze geschiktheidscertificaten inzake de monografie van de Europese Farmacopee worden geacht de relevante gegevens van de in deze module beschreven corresponderende rubrieken te vervangen. De fabrikant geeft de aanvrager schriftelijk de verzekering dat het vervaardigingsproces niet is gewijzigd sinds het verlenen van het geschiktheidscertificaat door het Europees Directoraat voor de kwaliteit van medicijnen en gezondheidszorg van de Raad van Europa.

8) Voor een duidelijk omschreven werkzame stof kan de fabrikant van de werkzame stof of de aanvrager ervoor zorgen dat de fabrikant van de werkzame stof:

   i) een gedetailleerde beschrijving van het vervaardigingsproces,

   ii) de kwaliteitscontrole tijdens de vervaardiging, en

   iii) de procesvalidatie

   als basisdossier werkzame stof rechtstreeks, in een afzonderlijk document aan de bevoegde autoriteiten zendt.

In dat geval verstrekt de fabrikant de aanvrager alle gegevens die laatstgenoemde nodig kan hebben om de verantwoordelijkheid voor het geneesmiddel op zich te nemen. De fabrikant bevestigt de aanvrager schriftelijk dat hij waarborgt dat de verschillende fabricagepartijen een constante samenstelling zullen hebben en dat hij het vervaardigingsproces of de specificaties niet zal wijzigen zonder de aanvrager hiervan op de hoogte te stellen. Documenten en gegevens ter ondersteuning van de aanvraag voor een dergelijke verandering worden aan de bevoegde autoriteiten verstrekt; deze documenten en gegevens worden ook aan de aanvrager verstrekt wanneer zij het open gedeelte van het basisdossier werkzame stof betreffen.

9) Specifieke maatregelen ter voorkoming van de overdracht van dierlijke spongiforme encefalopathieën (materiaal afkomstig van herkauwers): bij elke stap van het vervaardigingsproces toont de aanvrager aan dat het gebruikte materiaal in overeenstemming is met de door de Commissie in het *Publicatieblad van de Europese Unie* gepubliceerde Richtsnoeren om het risico op de overdracht van dierlijke spongiforme encefalopathieën via geneesmiddelen tot een minimum te beperken en de aanpassingen ervan. Dat aan genoemde richtsnoeren wordt voldaan, kan worden aangetoond door (bij voorkeur) een door het Europees Directoraat voor de kwaliteit van medicijnen en gezondheidszorg van de Raad van Europa verleend geschiktheidscertificaat inzake de desbetreffende monografie van de Europese Farmacopee te verstrekken of door wetenschappelijke gegevens te verstrekken die dit bewijzen.

10) Voor vreemd materiaal wordt informatie verstrekt waarin het risico van de potentiële besmetting met vreemd materiaal wordt beoordeeld, ongeacht of dit niet-viraal of viraal is, overeenkomstig de desbetreffende richtsnoeren en de desbetreffende algemene monografie en het algemene hoofdstuk van de Europese Farmacopee.

11) Bijzondere apparatuur die mogelijkerwijs in een fase van het vervaardigingsproces en bij de controleverrichtingen voor het geneesmiddel wordt gebruikt, wordt voldoende nauwkeurig beschreven.

12) Indien overeenkomstig artikel 1, lid 8, tweede alinea, of artikel 1, lid 9, tweede alinea, van Verordening (EU) 2017/745, een product onder deze richtlijn valt, omvat het vergunningsdossier voor het in de handel brengen, indien beschikbaar, de resultaten van de beoordeling van de conformiteit van het hulpmiddelgedeelte met de desbetreffende algemene veiligheids- en prestatie-eisen van bijlage I bij die verordening, als vervat in de EU-conformiteitsverklaring van de fabrikant of het desbetreffende door een aangemelde instantie afgegeven certificaat dat de fabrikant in staat stelt de CE-markering op het medisch hulpmiddel aan te brengen.

Indien het dossier niet de in de eerste alinea bedoelde resultaten van de conformiteitsbeoordeling omvat en voor de conformiteitsbeoordeling van het hulpmiddel, indien separaat gebruikt, de betrokkenheid van een aangemelde instantie overeenkomstig Verordening (EU) 2017/745 is vereist, verzoekt de autoriteit de aanvrager een advies te verstrekken over de conformiteit van het hulpmiddelgedeelte met de desbetreffende algemene veiligheids- en prestatie-eisen van bijlage I bij die verordening, dat is uitgebracht door een aangemelde instantie die overeenkomstig die verordening voor het soort hulpmiddel in kwestie is aangewezen.

3.2.1. *Werkzame stof(fen)*

3.2.1.1. Algemene informatie en informatie over de grondstoffen en basismaterialen

a) Er wordt informatie gegeven over de nomenclatuur van de werkzame stof, waaronder de aanbevolen algemene internationale benaming (*international non-proprietary name* – INN), de naam in de Europese Farmacopee (indien van belang) en de chemische naam of namen.

De structuurformule, inclusief relatieve en absolute stereochemie, de molecuulformule en de relatieve molecuulmassa worden vermeld. Voor biotechnologische geneesmiddelen worden in voorkomend geval de schematische aminozuursequentie en de relatieve molecuulmassa vermeld.

Er wordt een lijst verstrekt van de fysisch-chemische kenmerken en andere relevante kenmerken van de werkzame stof, met inbegrip van de biologische activiteit van biologische geneesmiddelen.

b) In deze bijlage worden, met betrekking tot biologische geneesmiddelen, onder "grondstoffen" alle stoffen verstaan van biologische oorsprong, zoals micro-organismen, organen en weefsels van plantaardige of dierlijke oorsprong, cellen of vloeistoffen (met inbegrip van bloed of plasma) van menselijke of dierlijke oorsprong, en biotechnologische celpreparaten (celsubstraten, ongeacht of zij recombinant zijn of niet, met inbegrip van primaire cellen).

De volgende geneesmiddelen moeten als biologische geneesmiddelen worden beschouwd: immunologische geneesmiddelen en uit menselijk bloed of van menselijk plasma bereide geneesmiddelen; geneesmiddelen waarop bijlage I bij Verordening (EU) 2026/…[+] betrekking heeft; geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, als gedefinieerd in artikel 5, lid 1, punt 8), van deze richtlijn.

Alle andere stoffen die voor de vervaardiging of extractie van de werkzame stof(fen) worden gebruikt maar waarvan deze werkzame stoffen niet rechtstreeks worden afgeleid, zoals reagentia, kweekmedia, serum van kalverfoetussen, additieven, buffers ten behoeve van chromatografie enz., worden “basismaterialen” genoemd.

3.2.1.2. Vervaardigingsproces van de werkzame stof(fen)

a) De beschrijving van het vervaardigingsproces van de werkzame stof vormt de verplichting van de aanvrager voor de vervaardiging van de werkzame stof. Om het vervaardigingsproces en de procesbewaking doeltreffend te beschrijven, wordt passende informatie verstrekt overeenkomstig de door het Bureau gepubliceerde richtsnoeren.

b) Alle voor de vervaardiging van de werkzame stoffen benodigde materialen worden vermeld, met opgave van de fase waarin elk materiaal wordt gebruikt. Er wordt informatie gegeven over de kwaliteit en de controle van deze materialen. Ook wordt informatie gegeven waaruit blijkt dat de materialen voldoen aan normen die passen bij het beoogde gebruik ervan.

De basismaterialen worden vermeld en hun kwaliteit en de controle erop wordt eveneens gedocumenteerd.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

Van elke fabrikant, met inbegrip van toeleveranciers, worden de naam, het adres en de verantwoordelijkheid vermeld, en tevens worden alle voorgestelde productielocaties en faciliteiten vermeld die bij de fabricage en de controles zijn betrokken.

c) Voor biologische geneesmiddelen gelden de volgende aanvullende eisen:

De herkomst en de bewerking van de grondstoffen wordt beschreven en gedocumenteerd.

Met betrekking tot de specifieke maatregelen ter voorkoming van de overdracht van dierlijke spongiforme encefalopathieën toont de aanvrager aan dat de werkzame stof in overeenstemming is met de door de Commissie in het *Publicatieblad van de Europese Unie* gepubliceerde Richtsnoeren om het risico op de overdracht van dierlijke spongiforme encefalopathieën via geneesmiddelen tot een minimum te beperken en de aanpassingen ervan.

Wanneer celbanken worden gebruikt, wordt aangetoond dat de celkarakteristieken bij de overgang naar het productieproces en daarna onveranderd zijn gebleven.

De entmaterialen, celbanken, serum- of plasmapools en andere materialen van biologische oorsprong en, indien mogelijk, de materialen waaruit deze zijn verkregen, worden onderzocht op vreemd materiaal.

Indien de aanwezigheid van mogelijk pathogeen vreemd materiaal onvermijdelijk is, mag het betrokken materiaal alleen worden gebruikt wanneer de verdere behandeling van het product de verwijdering en/of inactivering van dit materiaal waarborgt; dit moet worden aangetoond.

Indien mogelijk vindt de productie van vaccins plaats met behulp van een zaailotsysteem en op basis van bekende celbanken. Voor bacteriële en virale vaccins worden de kenmerken van het infectieuze materiaal bij het entmateriaal aangetoond. Daarnaast wordt voor levende vaccins de stabiliteit van de verzwakkings-karakteristieken bij het entmateriaal aangetoond; als dit niet afdoende kan gebeuren, worden de verzwakkingskarakteristieken ook tijdens de productiefase aangetoond.

Voor uit menselijk bloed of uit menselijk plasma bereide geneesmiddelen worden de herkomst en de criteria en procedures voor verzameling, vervoer en bewaring van de grondstof overeenkomstig deel III van deze bijlage beschreven en gedocumenteerd.

De fabricagefaciliteiten en -uitrusting worden beschreven.

d) In voorkomend geval wordt informatie verstrekt over bij elke cruciale stap uitgevoerde controles en acceptatiecriteria, over de kwaliteit en de controle van tussenproducten en over procesvalidatie en/of beoordelingsonderzoeken.

e) Indien de aanwezigheid van mogelijk pathogeen vreemd materiaal onvermijdelijk is, mag het betrokken materiaal alleen worden gebruikt wanneer de verdere behandeling van het product de verwijdering en/of inactivering van dit materiaal waarborgt; dit wordt aangetoond in de rubriek betreffende de virale veiligheidsbeoordeling.

f) De belangrijke wijzigingen van het vervaardigingsproces tijdens de ontwikkeling en/of de vervaardiging op de vervaardigingslocaties van de werkzame stof worden beschreven en besproken.

3.2.1.3. Typering van de werkzame stof(fen)

Er worden gegevens verstrekt waaruit de structuur en andere kenmerken van de werkzame stof(fen) blijken.

Ook wordt de structuur van de werkzame stof(fen) bevestigd op basis van fysisch-chemische en/of immunochemische en/of biologische methoden, en wordt informatie verstrekt over verontreinigingen.

3.2.1.4. Controle van de werkzame stof(fen)

Er wordt uitvoerige informatie gegeven over de specificaties die gebruikt worden voor de routinecontrole van de werkzame stoffen, alsook een motivering van de keuze voor deze specificaties, analysemethoden en hun validatie.

Ook worden de resultaten gegeven van controles van afzonderlijke partijen die tijdens de ontwikkeling zijn vervaardigd.

3.2.1.5. Referentienormen of -materialen

De referentiepreparaten en -normen worden gedetailleerd aangeduid en beschreven. In voorkomend geval wordt chemisch en biologisch referentiemateriaal van de Europese Farmacopee gebruikt.

3.2.1.6. Verpakking en sluitsysteem van de werkzame stof

De recipiënt en het sluitsysteem of de sluitsystemen worden beschreven, waarbij hun specificaties worden vermeld.

3.2.1.7. Houdbaarheid van de werkzame stof(fen)

a) De soorten onderzoeken die zijn uitgevoerd, de gebruikte protocollen en de onderzoeksresultaten worden samengevat.

b) De gedetailleerde resultaten van de houdbaarheidsonderzoeken, met inbegrip van informatie over de analyseprocedures die gebruikt zijn om de gegevens te verkrijgen en de validatie van deze procedures, worden in een passende vorm weergegeven.

c) Het houdbaarheidsprotocol na vergunningverlening en de houdbaarheidsverbintenis worden verstrekt.

3.2.2. *Eindproduct*

3.2.2.1. Beschrijving en samenstelling van het eindproduct

Het eindproduct en de samenstelling ervan worden beschreven. Deze informatie omvat een beschrijving van de farmaceutische vorm en samenstelling, met alle bestanddelen van het eindproduct, de hoeveelheden ervan per eenheid en de functie van de bestanddelen, van:

– de werkzame stof(fen);

– het bestanddeel of de bestanddelen van de hulpstoffen, ongeacht de aard ervan en de gebruikte hoeveelheid, met inbegrip van kleurstoffen, conserveermiddelen, hulpstoffen, stabilisatoren, verdikkingsmiddelen, emulgatoren, smaak- en geurstoffen enz.;

– de bestanddelen van het omhulsel van het geneesmiddel die met het middel worden ingenomen of anderszins aan de patiënt worden toegediend (harde capsules, zachte capsules, capsules voor rectale toediening, dragees, met films omhulde dragees enz.);

– deze gegevens worden aangevuld met alle relevante gegevens over het soort recipiënt en, in voorkomend geval, over de wijze van sluiting, alsmede bijzonderheden omtrent instrumenten waarmee het geneesmiddel zal worden gebruikt of toegediend en die met het geneesmiddel zullen worden verstrekt.

Onder "algemeen gebruikelijke termen" ter aanduiding van de bestanddelen van geneesmiddelen worden, onverminderd de overige gegevens bedoeld in punt 3 van bijlage I verstaan:

– bij stoffen die in de Europese Farmacopee of, indien dat niet het geval is, in de nationale farmacopee van een van de lidstaten voorkomen: de hoofdbenaming in de titel van de desbetreffende monografie, waarbij naar de betrokken farmacopee wordt verwezen;

– bij andere stoffen: de door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen algemene internationale benaming (INN) of, zo deze ontbreekt, de exacte wetenschappelijke benaming; stoffen zonder algemene internationale benaming en zonder exacte wetenschappelijke benaming worden aangeduid met een verwijzing naar de herkomst en de wijze van verkrijging, zo nodig aangevuld met alle andere relevante bijzonderheden;

– bij kleurstoffen: de aanduiding die is bepaald in de op grond van artikel 30, lid 3, van deze richtlijn vastgestelde uitvoeringshandelingen en/of in Verordening (EG) nr. 1333/2008 van het Europees Parlement en de Raad[5].

[5] Verordening (EG) nr. 1333/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 inzake levensmiddelenadditieven (PB L 354 van 31.12.2008, blz. 16, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj).

Ter aanduiding van de “kwantitatieve samenstelling” van de werkzame stof(fen) van de eindproducten wordt, naar gelang van de farmaceutische vorm, voor elke werkzame stof het gewicht of het aantal eenheden van biologische activiteit aangegeven, hetzij per doseringseenheid hetzij per gewichts- of volume-eenheid.

Werkzame stoffen die aanwezig zijn in de vorm van verbindingen of derivaten, worden kwantitatief aangeduid volgens hun totale gewicht, en indien nodig of relevant, volgens het gewicht van het werkzame deel of de werkzame delen van het molecule.

Voor geneesmiddelen die een werkzame stof bevatten waarvoor in een lidstaat voor het eerst een aanvraag om een vergunning voor het in de handel brengen wordt ingediend, wordt de kwantitatieve opgave van een werkzame stof die een zout of hydraat is, systematisch uitgedrukt in termen van het gewicht van het werkzame deel of de werkzame delen in het molecule. Voor alle geneesmiddelen waarvoor later in de lidstaten een vergunning wordt verleend, wordt de kwantitatieve samenstelling voor dezelfde werkzame stof op dezelfde wijze aangegeven.

Voor stoffen die niet moleculair kunnen worden gedefinieerd, worden eenheden van biologische activiteit gebruikt. Indien de Wereldgezondheidsorganisatie een internationale eenheid van biologische activiteit heeft gedefinieerd, wordt deze gebruikt. Indien geen internationale eenheid is gedefinieerd, worden de eenheden van biologische activiteit zodanig uitgedrukt dat ondubbelzinnige informatie wordt verstrekt over de activiteit van de stoffen door, in voorkomend geval, de eenheden van de Europese Farmacopee te gebruiken.

3.2.2.2. Farmaceutische ontwikkeling

In deze rubriek wordt informatie gegeven over onderzoeken die in de ontwikkelingsfase zijn uitgevoerd om vast te stellen dat de doseringsvorm, de formulering, het vervaardigingsproces, het sluitsysteem van de recipiënt, de microbiologische eigenschappen en de gebruiksaanwijzingen passend zijn voor het in het aanvraagdossier voor een vergunning voor het in de handel brengen vermelde beoogde gebruik.

In deze rubriek worden niet de overeenkomstig de specificaties uitgevoerde routinecontroles beschreven. De cruciale parameters van de formulering en de eigenschappen van het proces die de reproduceerbaarheid van fabricagepartijen, de prestaties van het geneesmiddel en de kwaliteit van het geneesmiddel kunnen beïnvloeden, worden aangeduid en beschreven. Voor aanvullende ondersteunende gegevens wordt in voorkomend geval verwezen naar de desbetreffende rubrieken van module 4 (verslagen van niet-klinische onderzoeken) en module 5 (klinische onderzoeken) van het aanvraagdossier voor een vergunning voor het in de handel brengen.

a) Er wordt documentatie opgenomen over de verenigbaarheid van de werkzame stof met hulpstoffen en de van wezenlijk belang zijnde fysisch-chemische kenmerken van de werkzame stof die de prestaties van het eindproduct kunnen beïnvloeden of de onderlinge verenigbaarheid van verschillende werkzame stoffen in geval van combinatieproducten.

b) Er wordt documentatie opgenomen over de keuze van de hulpstoffen, in het bijzonder in verband met de functies en de concentratie van de verschillende hulpstoffen.

c) De ontwikkeling van het eindproduct wordt beschreven, waarbij rekening wordt gehouden met de voorgestelde wijze van toediening en het voorgestelde gebruik.

d) Eventuele overmaten in de formulering(en) moeten worden gerechtvaardigd.

e) Ten aanzien van de fysisch-chemische en biologische kenmerken wordt elke parameter die van belang is voor de prestatie van het eindproduct, behandeld en gedocumenteerd.

f) Er wordt informatie verstrekt over de selectie en de optimalisering van het vervaardigingsproces en over verschillen tussen de vervaardigingsprocessen die zijn gebruikt voor de vervaardiging van cruciale klinische fabricagepartijen en het proces dat wordt gebruikt voor de vervaardiging van het voorgestelde eindproduct.

g) Er wordt documentatie opgenomen over de geschiktheid van de voor opslag, verzending en gebruik van het eindproduct gebruikte recipiënt en het sluitsysteem ervan. Mogelijk moet ook aandacht worden besteed aan een mogelijke interactie tussen het geneesmiddel en de recipiënt.

h) De microbiologische eigenschappen van de doseringsvorm in verband met niet-steriele en steriele producten moeten in overeenstemming zijn met de Europese Farmacopee en worden volgens de voorschriften ervan gedocumenteerd.

i) Om passende en ondersteunende informatie voor de etikettering te verstrekken, wordt documentatie opgenomen over de verenigbaarheid van het eindproduct met oplosmiddelen voor reconstitutie of met toedieningshulpmiddelen.

3.2.2.3. Vervaardigingsproces van het eindproduct

a) De krachtens punt 6 van bijlage I bij de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen gevoegde beschrijving van de vervaardigingswijze geeft een adequate synopsis van de aard van de verrichte handelingen.

Hiertoe bevat de beschrijving ten minste het volgende:

– een vermelding van de verschillende fabricagestappen, met inbegrip van de procesbewaking en de daarbij geldende acceptatiecriteria, zodat beoordeeld kan worden of de voor de vervaardiging van de farmaceutische vorm gebruikte processen niet kunnen leiden tot kwaliteitsverlies van de bestanddelen,

– in geval van continuproductie: alle bijzonderheden over de waarborgen voor de homogeniteit van het eindproduct,

– experimentele onderzoeken die, indien een niet-standaardfabricagemethode is toegepast of indien dit essentieel is voor het product, van het vervaardigingsproces valideren,

– voor steriele geneesmiddelen: de bijzonderheden van de gebruikte sterilisatieprocessen en/of aseptische procedures,

– een gedetailleerde samenstelling van de fabricagepartij.

Van elke fabrikant, met inbegrip van toeleveranciers, worden de naam, het adres en de verantwoordelijkheid vermeld, en tevens worden alle voorgestelde productielocaties en faciliteiten vermeld die bij de fabricage en de controles zijn betrokken.

b) Er worden gegevens verstrekt over de controles van tussenproducten die tijdens het vervaardigingsproces kunnen worden verricht om de consistentie van het productieproces te waarborgen.

Deze controles zijn essentieel om te verifiëren dat het geneesmiddel met de formule overeenkomt wanneer de aanvrager bij wijze van uitzondering voor de controle van het eindproduct een analysemethode voorstelt die niet de kwantitatieve analyse van alle werkzame stoffen (of van alle bestanddelen van de hulpstof waarvoor dezelfde eisen gelden als voor de werkzame stoffen) omvat.

Hetzelfde geldt wanneer procesbewaking bepalend is voor de kwaliteitscontrole van het eindproduct, met name wanneer het geneesmiddel in belangrijke mate wordt bepaald door de wijze van vervaardiging.

c) De validatieonderzoeken naar de cruciale stappen of de kritische kwantitatieve analyses die tijdens het vervaardigingsproces zijn uitgevoerd, worden beschreven en gedocumenteerd en de resultaten ervan worden opgenomen.

3.2.2.4. Controle van de hulpstoffen

a) Alle voor de vervaardiging van de hulpstoffen benodigde materialen worden vermeld, met opgave van de fase waarin elk materiaal wordt gebruikt. Er wordt informatie gegeven over de kwaliteit en de controle van deze materialen. Ook wordt informatie gegeven waaruit blijkt dat de materialen voldoen aan normen die passen bij het beoogde gebruik ervan.

De kleurstoffen moeten in alle gevallen voldoen aan de eisen van deze richtlijn en/of Verordening (EG) nr. 1333/2008. Bovendien moeten de kleurstoffen voldoen aan de in Verordening (EU) nr. 231/2012 van de Commissie[6] vastgestelde zuiverheidseisen.

[6] Verordening (EU) nr. 231/2012 van de Commissie van 9 maart 2012 tot vaststelling van de specificaties van de in de bijlagen II en III bij Verordening (EG) nr. 1333/2008 van het Europees Parlement en de Raad opgenomen levensmiddelenadditieven (PB L 83 van 22.3.2012, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj).

b) Van elke hulpstof worden de specificaties en hun motiveringen vermeld. De analyseprocedures worden beschreven en naar behoren gevalideerd.

c) Specifieke aandacht wordt besteed aan hulpstoffen van menselijke of dierlijke oorsprong.

Ten aanzien van specifieke maatregelen ter voorkoming van de overdracht van dierlijke spongiforme encefalopathieën toont de aanvrager ook voor hulpstoffen aan dat het geneesmiddel vervaardigd is in overeenstemming met de door de Commissie in het *Publicatieblad van de Europese Unie* gepubliceerde Richtsnoeren om het risico op de overdracht van dierlijke spongiforme encefalopathieën via geneesmiddelen tot een minimum te beperken en de aanpassingen ervan.

Dat aan genoemde richtsnoeren wordt voldaan, kan worden aangetoond door (bij voorkeur) een geschiktheidscertificaat inzake de desbetreffende monografie inzake overdraagbare spongiforme encefalopathieën van de Europese Farmacopee te verstrekken of door wetenschappelijke gegevens te verstrekken die dit bewijzen.

d) Nieuwe hulpstoffen:

Van hulpstoffen die voor de eerste keer in een geneesmiddel worden gebruikt of die via een nieuwe wijze van toediening worden gebruikt, worden alle bijzonderheden gegeven betreffende de vervaardiging, de typering en de controles, waarbij wordt verwezen naar niet-klinische en klinische ondersteunende gegevens over de veiligheid, overeenkomstig de eerder beschreven vorm voor werkzame stoffen.

Er wordt een document met de uitvoerige chemische, farmaceutische en biologische informatie ingediend. Deze informatie wordt weergegeven in de volgorde die is aangegeven in de rubriek van module 3 betreffende de werkzame stoffen.

De informatie over nieuwe hulpstoffen kan worden weergegeven als op zichzelf staand document in de in de vorige alinea's beschreven vorm. Indien de aanvrager niet de fabrikant is van de nieuwe hulpstof, wordt het genoemde op zichzelf staande document aan de aanvrager ter beschikking gesteld zodat hij of zij dit kan indienen bij de bevoegde autoriteit.

In module 4 van het dossier wordt aanvullende informatie over onderzoeken naar de toxiciteit van de nieuwe hulpstof opgenomen.

Klinische onderzoeken worden beschreven in module 5.

3.2.2.5. Controle van het eindproduct

Voor de controle van het eindproduct worden onder een fabricagepartij van een geneesmiddel verstaan: alle eenheden in een bepaalde farmaceutische vorm die zijn vervaardigd van dezelfde oorspronkelijke hoeveelheid materiaal en zijn onderworpen aan dezelfde reeks vervaardigings- en/of sterilisatiehandelingen, of, in het geval van een continu productieproces, alle eenheden die in een bepaalde tijdspanne zijn vervaardigd.

Tenzij hiervoor gegronde redenen aanwezig zijn, mogen de maximaal aanvaardbare afwijkingen van de werkzame stoffen in het eindproduct op het moment van de vervaardiging niet meer bedragen dan ± 5 %.

Er wordt uitvoerige informatie gegeven over de specificaties, de keuze voor deze specificaties wordt gemotiveerd (op het moment van in de handel brengen en tijdens de houdbaarheidstermijn) en er wordt uitvoerige informatie gegeven over de analysemethoden en hun validatie.

3.2.2.6. Referentienormen of -materialen

De voor de controle van het eindproduct gebruikte referentiepreparaten en -normen worden aangeduid en uitvoerig beschreven, indien deze niet eerder in de rubriek betreffende de werkzame stof zijn opgenomen.

3.2.2.7. Verpakking en sluitsysteem van het eindproduct

De recipiënt en het sluitsysteem worden beschreven, waarbij alle materialen van de primaire verpakking en hun specificaties worden vermeld. De specificaties omvatten een beschrijving en aanduiding. Methoden (met validatie) die niet in een farmacopee zijn opgenomen, worden in voorkomend geval bijgesloten.

Voor niet-functionele materialen van de buitenverpakking volstaat een beknopte beschrijving. Over functionele materialen van de buitenverpakking wordt aanvullende informatie verstrekt.

3.2.2.8. Houdbaarheid van het eindproduct

a) De soorten onderzoeken die zijn uitgevoerd, de gebruikte protocollen en de onderzoeksresultaten worden samengevat.

b) De gedetailleerde resultaten van de houdbaarheidsonderzoeken, met inbegrip van informatie over de analyseprocedures die gebruikt zijn om de gegevens te verkrijgen en de validatie van deze procedures, worden in een passende vorm weergegeven; voor vaccins wordt, waar nodig, informatie over de cumulatieve houdbaarheid verstrekt.

c) Het houdbaarheidsprotocol na vergunningverlening en de houdbaarheidsverbintenis worden verstrekt.

4. MODULE 4: VERSLAGEN VAN NIET-KLINISCHE ONDERZOEKEN

4.1. De algemene structuur van module 4 is als volgt:

- inhoudsopgave;
- verslagen van onderzoeken:
  - *farmacologie*:
    - primaire farmacodynamiek;
    - secundaire farmacodynamiek;
    - veiligheidsfarmacologie;
    - farmacodynamische interacties;
  - *farmacokinetiek*:
    - analysemethoden en validatieverslagen;

- absorptie;
- distributie;
- metabolisme;
- excretie;
- farmacokinetische interacties (niet-klinisch);
- andere farmacokinetische onderzoeken interacties;

– *toxicologie*:

- toxiciteit bij eenmalige toediening;
- toxiciteit bij herhaalde toediening interacties;
- genotoxiciteit:
  - *in vitro*;
  - *in vivo* (met inbegrip van ondersteunende toxicokinetische beoordelingen) interacties;
- carcinogeniciteit:
  - langetermijnonderzoeken;
  - korte- of middellangetermijnonderzoeken;
  - overige onderzoeken interacties;

- voortplantings- en ontwikkelingstoxiciteit:
  - vruchtbaarheid en vroege embryonale ontwikkeling;
  - embryonale en foetale ontwikkeling;
  - prenatale en postnatale ontwikkeling;
  - studies waarbij de nakomelingen (jonge dieren) geneesmiddelen toegediend krijgen en/of nader worden beoordeeld;
- lokale tolerantie interacties;

- *overige toxicologische onderzoeken*:
  - antigeniciteit;
  - immunotoxiciteit;
  - mechanistische onderzoeken;
  - verslaving;
  - metabolieten;
  - verontreinigingen;
  - overige;

- literatuurverwijzingen.

4.2. Inhoud: basisbeginselen en eisen

Aan de volgende elementen wordt bijzondere aandacht besteed:

1) Uit het farmacologische en toxicologische onderzoek moet het volgende blijken:

   a) de mogelijke toxiciteit van het product en eventuele gevaarlijke of ongewenste toxische effecten die bij de voorgestelde gebruiksvoorwaarden bij de mens kunnen optreden; bij de beoordeling hiervan wordt rekening gehouden met de betrokken pathologische aandoening;

   b) de farmacologische eigenschappen van het product, in verband met het voorgestelde gebruik bij de mens in kwalitatief en kwantitatief opzicht. Alle resultaten moeten betrouwbaar zijn en algemene geldigheid bezitten. Voor zover zulks zinvol is, worden bij het uitwerken van de methoden van onderzoek en bij de evaluatie van de resultaten wiskundige en statistische methoden gebruikt.

      Bovendien is het noodzakelijk de klinische informatie te verstrekken omtrent het mogelijke therapeutische en toxicologische potentieel van het product.

2) Voor biologische geneesmiddelen, zoals immunologische geneesmiddelen en uit menselijk bloed of menselijk plasma bereide geneesmiddelen, kan het nodig zijn de in deze module vermelde eisen voor bepaalde producten aan te passen; de aanvrager moet dan ook een motivering geven voor het uitgevoerde onderzoeksprogramma.

Bij de vaststelling van het onderzoeksprogramma wordt rekening gehouden met het volgende:

– alle onderzoeken waarbij herhaalde toediening van het product nodig is, worden zodanig opgezet dat rekening wordt gehouden met de mogelijke inductie van en storing door antilichamen;

– bestudering van de voortplantingsfunctie, van embryonale/foetale en perinatale toxiciteit, van het mutagene potentieel en van het carcinogene potentieel wordt overwogen. Wanneer de verdachte stof niet een werkzame stof maar een ander bestanddeel is, kan het onderzoek worden vervangen door validatie van de verwijdering van deze stof.

3) Van een voor het eerst op farmaceutisch gebied gebruikte hulpstof worden de toxicologische en farmacokinetische eigenschappen bestudeerd.

4) Wanneer een mogelijkheid bestaat dat het geneesmiddel tijdens de opslag in aanzienlijke mate wordt afgebroken, wordt rekening gehouden met de toxicologische eigenschappen van afbraakproducten.

4.2.1. *Farmacologie*

Op tweeërlei wijze wordt farmacologisch onderzoek verricht.

– Ten eerste worden de werkingen in verband met het voorgestelde therapeutische gebruik doeltreffend onderzocht en beschreven. Waar mogelijk worden erkende en gevalideerde kwantitatieve analyses toegepast, zowel *in vivo* als *in vitro*. Nieuwe onderzoekstechnieken worden zodanig beschreven dat zij reproduceerbaar zijn. De resultaten worden kwantitatief uitgedrukt waarbij bijvoorbeeld dosis-effectcurves, tijd-effectcurves en dergelijke worden gebruikt. Waar mogelijk worden de gegevens vergeleken met gegevens over een of meer stoffen met een gelijkwaardige therapeutische werking.

– Ten tweede onderzoekt de aanvrager de mogelijke ongewenste farmacodynamische effecten van de stof op fysiologische functies. Deze onderzoeken worden uitgevoerd bij blootstelling aan het verwachte therapeutische bereik en meer. De onderzoekstechnieken worden, tenzij het standaardprocedures betreft, zodanig beschreven dat zij reproduceerbaar zijn en de onderzoeker toont hun validiteit aan. Elke vermoede wijziging van de reacties als gevolg van de herhaalde toediening van de stof wordt onderzocht.

In verband met de farmacodynamische interactie van geneesmiddelen kunnen combinaties van werkzame stoffen op grond van hetzij farmacologische premissen hetzij indicaties van de therapeutische werking worden onderzocht. In het eerste geval worden bij het farmacodynamische onderzoek de interacties aangetoond die de combinatie waardevol maken voor therapeutisch gebruik. In het tweede geval, waarin met therapeutisch onderzoek wordt gestreefd naar wetenschappelijke rechtvaardiging van de combinatie, wordt nagegaan of de van de combinatie verwachte effecten kunnen worden aangetoond bij dieren en wordt ten minste het belang van eventuele neveneffecten onderzocht.

4.2.2. *Farmacokinetiek*

Farmacokinetiek is het onderzoek naar de veranderingen die de werkzame stof en de metabolieten ervan in het organisme ondergaan. Zij omvat het onderzoek naar absorptie, distributie, metabolisme (biologische omzetting) en excretie van deze stoffen.

De bestudering van deze verschillende fasen kan hoofdzakelijk geschieden met fysische, met chemische of mogelijk met biologische methoden, en door waarneming van de feitelijke farmacodynamische werking van de stof zelf.

De gegevens betreffende de distributie en de eliminatie zijn noodzakelijk in alle gevallen waarbij deze gegevens onmisbaar zijn om de dosering bij de mens te bepalen, voor chemotherapeutische stoffen (antibiotica enz.) en voor stoffen waarvan het gebruik op niet-farmacodynamische effecten berust (talrijke middelen voor het stellen van de diagnose enz.).

Ook kunnen onderzoeken *in vitro* worden uitgevoerd met als voordeel dat menselijk materiaal wordt gebruikt ter vergelijking met dierlijk materiaal (eiwitbinding, metabolisme, interactie tussen geneesmiddelen).

Alle farmacologisch werkzame stoffen worden farmacokinetisch onderzocht. Bij nieuwe combinaties van reeds bekende en overeenkomstig deze richtlijn bestudeerde stoffen kan het farmacokinetische onderzoek achterwege blijven indien het toxicologische onderzoek en het klinische onderzoek dit rechtvaardigen.

De opzet van het farmacokinetische programma moet vergelijking en extrapolatie van gegevens over dieren en mensen mogelijk maken.

4.2.3. *Toxicologie*

a) Toxiciteit bij eenmalige toediening

Onder onderzoek naar toxiciteit bij eenmalige toediening wordt verstaan: een kwalitatieve en kwantitatieve bestudering van de toxiciteitsverschijnselen die zich kunnen voordoen na eenmalige toediening van de werkzame stof(fen) van het geneesmiddel in de mengverhouding en de fysisch-chemische toestand waarin zij in het geneesmiddel aanwezig zijn.

Het onderzoek naar toxiciteit bij eenmalige toediening wordt overeenkomstig de door het Bureau gepubliceerde desbetreffende richtsnoeren uitgevoerd.

b) Toxiciteit bij herhaalde toediening interacties

Het onderzoek naar de toxiciteit bij herhaalde toediening heeft ten doel de fysiologische en/of anatomisch-pathologische veranderingen bij herhaalde toediening van de onderzochte werkzame stof of combinaties van werkzame stoffen vast te stellen en te bepalen hoe deze veranderingen in verband staan met de dosering.

Over het algemeen is het wenselijk twee onderzoeken uit te voeren: een kortetermijnonderzoek dat twee tot vier weken beslaat, en een langetermijn-onderzoek. De duur van het langetermijnonderzoek is afhankelijk van de voorwaarden voor klinisch gebruik. Dit heeft ten doel de mogelijke bijwerkingen te beschrijven waarin in klinische onderzoeken aandacht moet worden besteed. De duur is vastgelegd in de desbetreffende richtsnoeren die het Bureau heeft gepubliceerd.

c) Genotoxiciteit

Het onderzoek naar het mutagene en clastogene potentieel heeft ten doel vast te stellen of een stof wijzigingen in het genetische materiaal van individuen of cellen kan veroorzaken. Mutagene stoffen kunnen een gezondheidsrisico inhouden omdat blootstelling aan een mutagen een mutatie van de kiembaan tot gevolg kan hebben, met de mogelijkheid van erfelijke aandoeningen en het risico van somatische mutaties, inclusief die welke kanker veroorzaken. Dit onderzoek is voor elke nieuwe stof verplicht.

d) Carcinogeniciteit

In de volgende gevallen wordt normaliter onderzoek naar de carcinogene werking gedaan:

1. Dit onderzoek is verplicht voor geneesmiddelen waarvan het verwachte klinische gebruik een langdurige periode van het leven van de patiënt beslaat (hetzij door voortdurend gebruik of door herhaald gebruik met tussenpozen).

2. Dit onderzoek wordt aanbevolen voor geneesmiddelen waarvan een carcinogeen potentieel wordt gevreesd, bijvoorbeeld op grond van geneesmiddelen van dezelfde klasse of met een gelijkwaardige structuur, of op grond van bewijsmateriaal van onderzoeken naar de toxiciteit bij herhaalde toediening.

3. Onderzoeken met duidelijk genotoxische verbindingen zijn niet nodig, aangezien deze geacht worden interspecifieke carcinogenen te zijn, die een gevaar voor de mens inhouden. Indien een dergelijk geneesmiddel bedoeld is om chronisch aan mensen te worden toegediend, kan een chronisch onderzoek nodig zijn om vroegtijdig gezwelverwekkende effecten vast te stellen.

e) Voortplantings- en ontwikkelingstoxiciteit

Er wordt passend onderzoek gedaan naar de mogelijke schadelijke gevolgen voor de voortplantingsfunctie van man of vrouw en voor de nakomelingen.

Dit onderzoek omvat de bestudering van de effecten voor de voortplantingsfunctie van volwassen mannen en vrouwen, de bestudering van de toxische en de teratogene effecten in alle ontwikkelingsstadia van de conceptie tot de seksuele rijpheid en de bestudering van latente effecten indien het geneesmiddel in kwestie tijdens de zwangerschap aan vrouwen is toegediend.

Het achterwege laten van dit onderzoek moet naar behoren worden gemotiveerd.

Afhankelijk van het vermelde gebruik van het geneesmiddel kunnen aanvullende ontwikkelingsonderzoeken gerechtvaardigd zijn indien het geneesmiddel wordt toegediend aan de nakomelingen.

Normaliter wordt onderzoek naar embryonale en foetale toxiciteit uitgevoerd bij twee zoogdiersoorten, waarvan één geen knaagdiersoort is. Peri- en postnataal onderzoek wordt bij ten minste één soort uitgevoerd. Wanneer bekend is dat het metabolisme van een geneesmiddel bij bepaalde soorten te vergelijken is met dat bij de mens, is het wenselijk in elk geval deze soort te gebruiken. Tevens is het wenselijk dat een van de soorten dezelfde is als bij het onderzoek naar toxiciteit bij herhaalde toediening.

Bij de vaststelling van de opzet van het onderzoek wordt rekening gehouden met de stand van de wetenschap ten tijde van de indiening van de aanvraag.

f) Lokale tolerantie

Het onderzoek naar lokale tolerantie heeft ten doel na te gaan of geneesmiddelen (zowel werkzame stoffen als hulpstoffen) worden getolereerd op plaatsen in het lichaam die er na toediening bij klinisch gebruik mee in contact kunnen komen. De onderzoeksstrategie moet zodanig zijn dat mechanische effecten van toediening of de zuiver fysisch-chemische werking van het product kunnen worden onderscheiden van de toxicologische of farmacodynamische effecten.

Het onderzoek naar lokale tolerantie wordt uitgevoerd met het preparaat dat voor menselijk gebruik wordt ontwikkeld, waarbij de controlegroep(en) het vehiculum en/of de hulpstoffen krijgen toegediend. Zo nodig worden positieve controles/referentiestoffen toegepast.

De opzet van de onderzoeken naar lokale tolerantie (keuze van de soorten, duur, frequentie en wijze van toediening, doseringen) hangt af van het te onderzoeken probleem en de voorgestelde toedieningsvoorwaarden bij klinisch gebruik. In voorkomend geval wordt de omkeerbaarheid van lokale verwondingen onderzocht.

Dierproeven mogen worden vervangen door gevalideerde onderzoeken *in vitro* mits de onderzoeksresultaten een vergelijkbare kwaliteit en bruikbaarheid voor de veiligheidsbeoordeling hebben.

Van chemische stoffen die (bv. dermaal, rectaal of vaginaal) op de huid worden aangebracht wordt het sensibiliserend potentieel beoordeeld met ten minste een van de momenteel beschikbare testmethoden (de proef met cavia's of de *local lymph node assay*).

5. MODULE 5: VERSLAGEN VAN KLINISCHE ONDERZOEKEN

5.1. Vorm en indeling

De algemene structuur van module 5 is als volgt:

- inhoudsopgave van de verslagen van klinische onderzoeken;
- tabel van alle klinische onderzoeken;
- verslagen van klinische onderzoeken;
  - *verslagen van biofarmaceutische onderzoeken*:
    - verslagen van onderzoeken naar biologische beschikbaarheid;
    - verslagen van vergelijkende onderzoeken naar biologische beschikbaarheid en biologische equivalentie;
    - onderzoeken naar de correlatie tussen *in vitro* en *in vivo*;
    - verslagen van onderzoeken naar bioanalytische en analytische methoden;
  - *verslagen van farmacokinetisch relevante onderzoeken waarbij menselijk biologisch materiaal is gebruikt*:
    - verslagen van onderzoeken naar de plasma-eiwitbinding;
    - verslagen van onderzoeken naar levermetabolisme en interactie;
    - verslagen van onderzoeken waarbij overig menselijk biologisch materiaal is gebruikt;

– *verslagen van farmacokinetische onderzoeken bij mensen*:

  – verslagen van farmacokinetische onderzoeken en onderzoeken naar primaire verdraagbaarheid bij gezonde personen;

  – verslagen van farmacokinetische onderzoeken en onderzoeken naar primaire verdraagbaarheid bij patiënten;

  – verslagen van farmacokinetische onderzoeken naar intrinsieke factoren;

  – verslagen van farmacokinetische onderzoeken naar extrinsieke factoren;

  – verslagen van farmacokinetische onderzoeken bij populaties;

– *verslagen van farmacodynamische onderzoeken bij mensen*:

  – verslagen van farmacodynamische en farmacokinetisch/farmacodynamische onderzoeken bij gezonde personen;

  – verslagen van farmacodynamische en farmacokinetisch/farmacodynamische onderzoeken bij patiënten;

– *verslagen van onderzoeken naar werkzaamheid en veiligheid*:

  – verslagen van klinische onderzoeken met controlegroep die relevant zijn voor de in de aanvraag vermelde indicatie;

  – verslagen van klinische onderzoeken zonder controlegroep;

– verslagen van analyses van gegevens van meer dan een onderzoek, inclusief eventuele formele geïntegreerde analyses, meta-analyses en overkoepelende analyses;

– overige verslagen van onderzoeken;

– *verslagen van ervaringen na het in de handel brengen*;

– literatuurverwijzingen

5.2. Inhoud: basisbeginselen en eisen

Aan de volgende elementen wordt bijzondere aandacht besteed:

a) De krachtens artikel 10, lid 1, en punt 12 van bijlage I over te leggen klinische gegevens moeten een voldoende gefundeerd en wetenschappelijk verantwoord oordeel mogelijk maken over de vraag of het geneesmiddel voldoet aan de criteria voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen. Een eerste vereiste is dan ook dat de resultaten van alle uitgevoerde klinische onderzoeken, zowel de positieve als de negatieve, worden overgelegd.

b) Klinisch onderzoek wordt altijd voorafgegaan door adequaat farmacologisch en toxicologisch onderzoek, dat in overeenstemming met de eisen van module 4 van deze bijlage bij dieren is uitgevoerd. De onderzoeker neemt kennis van de conclusies van het farmacologische en toxicologische onderzoek en de aanvrager stelt hem dan ook ten minste het onderzoekersdossier ter beschikking, waarin alle relevante informatie is opgenomen die voor het begin van een klinisch onderzoek bekend is, met inbegrip van chemische, farmaceutische en biologische gegevens, toxicologische, farmacokinetische en farmacodynamische gegevens bij dieren en de resultaten van eerder uitgevoerd klinisch onderzoek, alsmede afdoende gegevens om de aard, de omvang en de duur van het voorgestelde onderzoek te motiveren; op verzoek wordt het volledige farmacologische en toxicologische rapport ter beschikking gesteld. Voor materiaal van menselijke of dierlijke oorsprong worden alle beschikbare middelen gebruikt om ervoor te zorgen dat voor het begin van het onderzoek geen infectieus materiaal wordt overgedragen.

c) De houders van een vergunning voor het in de handel brengen moeten ervoor zorgen dat andere essentiële documenten betreffende klinisch onderzoek (inclusief statussen) dan het medische dossier van de betrokken persoon door de eigenaars van de gegevens worden bewaard:

– gedurende ten minste 15 jaar na de voltooiing of stopzetting van het onderzoek;

– of gedurende ten minste twee jaar na het verlenen van de laatste vergunning voor het in de handel brengen in de Unie en wanneer in de Unie geen aanvragen van een vergunning voor het in de handel brengen in behandeling zijn of worden overwogen;

– of gedurende ten minste twee jaar na de formele stopzetting van de klinische ontwikkeling van het onderzochte geneesmiddel.

Het medische dossier van de betrokken persoon moet overeenkomstig de toepasselijke wetgeving en overeenkomstig de door het ziekenhuis, de instelling of de particuliere praktijk toegestane maximumtermijn worden bewaard.

De documenten kunnen echter langer worden bewaard indien de toepasselijke regelgeving dit vereist of indien dit met de opdrachtgever is overeengekomen. De opdrachtgever is ervoor verantwoordelijk dat het ziekenhuis, de instelling of de praktijk ervan in kennis worden gesteld wanneer deze documenten niet meer bewaard hoeven te worden.

De opdrachtgever of andere eigenaar van de gegevens bewaart alle andere documentatie over het onderzoek zolang het geneesmiddel is toegelaten. Deze documentatie omvat: het protocol, met inbegrip van de beweegredenen, de doelstellingen en de statistische opzet en methodologie van het onderzoek, alsmede de omstandigheden waaronder het is uitgevoerd en beheerd, en bijzonderheden omtrent het bij het onderzoek gebruikte product, het referentiegeneesmiddel en/of de placebo; de standaardwerkvoorschriften; alle schriftelijke adviezen over het protocol en de procedures; het onderzoekersdossier; statussen voor alle proefpersonen; het eindrapport; indien beschikbaar, het auditcertificaat of de auditcertificaten. De opdrachtgever of de latere eigenaar bewaart het eindrapport gedurende vijf jaar nadat het geneesmiddel niet meer is toegelaten.

Voor in de Unie uitgevoerde onderzoeken neemt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen bovendien alle aanvullende maatregelen die nodig zijn voor de archivering van documentatie overeenkomstig Verordening (EU) nr. 536/2014 en de uitvoering van gedetailleerde richtsnoeren.

Elke verandering in het eigendomsrecht van de gegevens wordt gedocumenteerd.

Alle gegevens en documenten worden op verzoek aan de bevoegde autoriteiten ter beschikking gesteld.

d) De gegevens over elk klinisch onderzoek moeten voldoende gedetailleerd zijn om een objectief oordeel mogelijk te maken:

– het protocol, met inbegrip van de beweegredenen, de doelstellingen en de statistische opzet en methodologie van het onderzoek, alsmede de omstandigheden waaronder het is uitgevoerd en beheerd, en bijzonderheden omtrent het onderzochte geneesmiddel;

– indien beschikbaar, het auditcertificaat of de auditcertificaten;

– de lijst van onderzoekers, waarbij elke onderzoeker zijn naam, adres, aanstellingen, kwalificaties en klinische taken vermeldt, aangeeft waar het onderzoek werd uitgevoerd en de informatie van elke patiënt, met inbegrip van de statussen van elke proefpersoon, individueel verzamelt;

– het eindrapport, ondertekend door de onderzoeker, en in geval van een in verschillende centra uitgevoerd onderzoek, door alle onderzoekers of door de coördinerende (hoofd)onderzoeker.

e) De in punt d) bedoelde gegevens over klinische onderzoeken worden naar de bevoegde autoriteiten gezonden. In overleg met de bevoegde autoriteiten kan de aanvrager echter een deel van deze informatie weglaten. Op verzoek wordt onmiddellijk de volledige documentatie verstrekt.

De onderzoeker doet in zijn of haar conclusies over de onderzoeksresultaten een uitspraak over de veiligheid bij normaal gebruik, de verdraagbaarheid en de werkzaamheid van het product en vermeldt alle nuttige informatie over indicaties en contra-indicaties, dosering, gemiddelde duur van de behandeling, alsmede eventuele bijzondere voorzorgen bij het gebruik en klinische symptomen bij overdosering. Bij rapportage van de resultaten van een in verschillende centra uitgevoerd onderzoek doet de hoofdonderzoeker in zijn conclusies namens alle centra een uitspraak over de veiligheid en de werkzaamheid van het onderzochte geneesmiddel.

f) De klinische bevindingen worden voor elk onderzoek samengevat, waarbij de volgende elementen worden vermeld:

1) het aantal behandelde personen en het geslacht van deze personen;

2) de wijze van selectie en de leeftijdsverdeling van de bij het onderzoek betrokken groepen patiënten en de vergelijkingsproeven;

3) het aantal patiënten wier deelname aan het onderzoek voortijdig is gestaakt en de redenen hiervoor;

4) wanneer onderzoeken met controlegroep volgens de hierboven genoemde voorwaarden zijn uitgevoerd, een mededeling of de controlegroep:

– niet aan enige behandeling onderworpen is geweest;

– een placebo heeft ontvangen;

– een ander geneesmiddel heeft ontvangen waarvan de werking bekend is;

– een andere behandeling dan therapie met geneesmiddelen heeft gekregen;

5) de frequentie van de waargenomen bijwerkingen;

6) bijzonderheden over patiënten met een verhoogd risico (bejaarden, kinderen, zwangere of menstruerende vrouwen) of waarvan de fysiologische of pathologische toestand in aanmerking moet worden genomen;

7) parameters of beoordelingscriteria voor de werkzaamheid en de resultaten, uitgedrukt in deze parameters;

8) een statistische beoordeling van de resultaten, indien de opzet van het onderzoek en de variabiliteit hiertoe nopen.

g) Bovendien vermeldt de onderzoeker steeds de gedane waarnemingen ten aanzien van:

1) eventuele verschijnselen van gewenning, verslaving of ontwenning;

2) de geconstateerde interacties met gelijktijdig toegediende andere geneesmiddelen;

3) de criteria op grond waarvan sommige patiënten van het onderzoek zijn uitgesloten;

4) eventuele sterfgevallen die zich tijdens het onderzoek of gedurende de controleperiode daarna hebben voorgedaan.

h) Voor een nieuwe combinatie van geneeskrachtige stoffen worden dezelfde gegevens verstrekt als voor nieuwe geneesmiddelen en van die combinatie worden de veiligheid en de werkzaamheid aangetoond.

i) Wanneer gegevens geheel of gedeeltelijk ontbreken, worden de redenen hiervoor gegeven. Als in de loop van het onderzoek onvoorziene resultaten aan het licht komen, wordt nader preklinisch, toxicologisch en farmacologisch onderzoek uitgevoerd en bestudeerd.

j) Als het geneesmiddel is bestemd voor langdurige toediening, worden gegevens vermeld over eventuele wijziging van de farmacologische werking na herhaalde toediening en over de vaststelling van de dosering op lange termijn.

5.2.1. *Verslagen van biofarmaceutische onderzoeken*

Er worden verslagen verstrekt van onderzoeken naar biologische beschikbaarheid, vergelijkende onderzoeken naar biologische beschikbaarheid, onderzoeken naar biologische equivalentie, onderzoeken naar de correlatie tussen *in vitro* en *in vivo*, en bioanalytische en analytische methoden.

Bovendien wordt de biologische beschikbaarheid onderzocht wanneer dit nodig is om biologische equivalentie aan te tonen voor de geneesmiddelen die worden genoemd in artikel 10, lid 1, punt a), van Richtlijn 2001/83/EG in haar oorspronkelijke versie.

5.2.2. *Verslagen van farmacokinetisch relevante onderzoeken waarbij menselijk biologisch materiaal is gebruikt*

In deze bijlage worden onder “menselijk biologisch materiaal” verstaan: alle eiwitten, cellen, weefsels en verwante materialen die uit menselijk materiaal zijn bereid en die *in vitro* of *ex vivo* worden gebruikt om de farmacokinetische kenmerken van geneeskrachtige stoffen te beoordelen.

In deze rubriek worden verslagen verstrekt van onderzoeken naar de plasma-eiwitbinding, onderzoeken naar levermetabolisme en de interactie van werkzame stoffen en onderzoeken waarvoor overig menselijk biologisch materiaal is gebruikt.

5.2.3. *Verslagen van farmacokinetische onderzoeken bij mensen*

a) De volgende farmacokinetische kenmerken worden beschreven:

– absorptie (snelheid en mate);

– distributie;

– metabolisme;

– excretie.

Klinisch significante kenmerken, zoals de gevolgen van de kinetische gegevens voor het doseringsschema, vooral voor risicopatiënten, en verschillen tussen de mens en de bij het preklinische onderzoek gebruikte diersoorten, worden beschreven.

Naast de gebruikelijke op multipele bemonstering gebaseerde farmacokinetische onderzoeken, kunnen ook farmacokinetische analyses van populaties op basis van schaars bemonsteren (sparse sampling) informatie geven over de bijdragen van intrinsieke en extrinsieke factoren aan de variabiliteit in de relatie tussen de dosering en de farmacokinetische respons. Er worden verslagen verstrekt van farmacokinetische onderzoeken en onderzoeken naar primaire verdraagbaarheid bij gezonde personen en bij patiënten, van farmacokinetische onderzoeken om de effecten van intrinsieke en extrinsieke factoren te beoordelen en van farmacokinetische onderzoeken bij populaties.

b) Als het geneesmiddel normaliter samen met andere geneesmiddelen wordt toegediend, worden gegevens vermeld van onderzoek naar gelijktijdige toediening, dat is uitgevoerd om een mogelijke verandering van de farmacologische werking aan te tonen.

Er wordt onderzoek gedaan naar de farmacokinetische interacties tussen de werkzame stof en andere geneesmiddelen of stoffen.

5.2.4. *Verslagen van farmacodynamische onderzoeken bij mensen*

a) De farmacodynamische werking die is gecorreleerd met de werkzaamheid, wordt aangetoond met inbegrip van:

– de dosis/respons-relatie en het tijdsverloop hiervan;

– een rechtvaardiging van de dosering en de wijze van toediening;

– indien mogelijk, de werkingswijze.

De farmacodynamische werking die niet is gecorreleerd met de werkzaamheid, wordt beschreven.

Het aantonen van farmacodynamische effecten bij de mens is op zichzelf niet voldoende om conclusies omtrent een mogelijke therapeutische werking te rechtvaardigen.

b) Als het geneesmiddel normaliter samen met andere geneesmiddelen wordt toegediend, worden gegevens vermeld van onderzoek naar gelijktijdige toediening, dat is uitgevoerd om een mogelijke verandering van de farmacologische werking aan te tonen.

Er wordt onderzoek gedaan naar de farmacodynamische interacties tussen de werkzame stof en andere geneesmiddelen of stoffen.

5.2.5. *Verslagen van onderzoeken naar werkzaamheid en veiligheid*

5.2.5.1. Verslagen van klinische onderzoeken met controlegroep die relevant zijn voor de in de aanvraag vermelde indicatie

In het algemeen wordt klinisch onderzoek uitgevoerd met controlegroepen, indien mogelijk met aselecte indeling en in voorkomend geval versus een placebo en versus een bestaand geneesmiddel waarvan de therapeutische waarde is aangetoond; voor een andere opzet wordt een motivering gegeven. De behandeling van de controlegroepen zal van geval tot geval variëren en zal mede worden bepaald door ethische overwegingen en door het therapeutische gebied; zo kan het in bepaalde gevallen passender zijn de werkzaamheid van een nieuw geneesmiddel te vergelijken met die van een bestaand geneesmiddel waarvan de therapeutische waarde is aangetoond, dan deze te vergelijken met de werking van een placebo.

1) Er worden, vooral bij onderzoeken waarin de werking van het product niet objectief kan worden gemeten, zo veel mogelijk maatregelen genomen om vertekening te voorkomen, zoals methoden voor aselecte indeling en blind onderzoek.

2) Het protocol van het onderzoek bevat een uitvoerige beschrijving van de te gebruiken statistische methoden, alsmede een vermelding van het aantal patiënten en de redenen waarom zij in het onderzoek zijn opgenomen (met inbegrip van berekeningen van de statistische waarde van het onderzoek), het te gebruiken significantieniveau en een beschrijving van de statistische eenheid. Maatregelen om vertekening te vermijden, in het bijzonder de methoden voor de aselecte indeling, worden gedocumenteerd. Het betrekken van een groot aantal proefpersonen bij een onderzoek mag niet worden beschouwd als een adequate vervanging van een onderzoek met een deugdelijke controleopzet.

De gegevens over veiligheid worden, rekening houdend met de door de Commissie gepubliceerde richtsnoeren, bestudeerd, waarbij bijzondere aandacht is voor de voorvallen die tot wijziging van de dosering hebben geleid of bijkomende medicatie noodzakelijk hebben gemaakt, ernstige ongewenste voorvallen, voorvallen die tot intrekking hebben geleid, en sterfgevallen. Patiënten of groepen patiënten met een verhoogd risico worden vermeld en bijzondere aandacht wordt besteed aan mogelijk kwetsbare patiënten die in kleine aantallen aanwezig kunnen zijn, bv. kinderen, zwangere vrouwen, ouderen met een zwakke gezondheid, mensen met een duidelijke afwijking op het gebied van metabolisme of excretie enz. De gevolgen van de veiligheidsbeoordeling voor de mogelijke toepassingen van het geneesmiddel worden beschreven.

5.2.5.2. Verslagen van klinische onderzoeken zonder controlegroep, analyses van gegevens van meer dan een onderzoek en overige klinische onderzoeken

De verslagen van deze onderzoeken worden verstrekt.

5.2.6. *Verslagen van ervaringen na het in de handel brengen*

Als het geneesmiddel al in derde landen is toegelaten, wordt informatie verstrekt over bijwerkingen van het betrokken geneesmiddel en van geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof(fen) bevatten, indien mogelijk gerelateerd aan de gebruikte hoeveelheid.

5.2.7. *Statussen en lijsten van individuele patiënten*

Statussen en lijsten van individuele patiëntgegevens die overeenkomstig de door het Bureau gepubliceerde desbetreffende richtsnoeren zijn ingediend, worden in dezelfde volgorde als de verslagen van de klinische onderzoeken verstrekt en gepresenteerd en geïndiceerd naar onderzoek.

DEEL II

SPECIFIEKE DOSSIERS EN EISEN VOOR VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sommige geneesmiddelen hebben zodanige specifieke kenmerken dat alle eisen voor dossiers van aanvragen van een vergunning voor het in de handel brengen die in deel I van deze bijlage zijn opgenomen, moeten worden aangepast. In deze bijzondere situaties gelden passende aangepaste eisen voor de dossiers.

1. LANGDURIG GEBRUIK IN DE MEDISCHE PRAKTIJK

Voor geneesmiddelen waarvan de werkzame stoffen "reeds lang in de medische praktijk worden gebruikt", als bedoeld in artikel 14, en een erkende werkzaamheid alsmede een aanvaardbaar veiligheidsniveau bieden, gelden de volgende specifieke regels:

De aanvrager verstrekt de modules 1, 2 en 3 overeenkomstig deel I van deze bijlage.

Voor de modules 4 en 5 wordt in een gedetailleerde wetenschappelijke bibliografie aandacht aan niet-klinische en klinische kenmerken besteed.

De volgende specifieke voorschriften gelden voor het aantonen van langdurig gebruik in de medische praktijk:

a) Om vast te stellen dat bestanddelen van geneesmiddelen reeds lang in de medische praktijk worden gebruikt, wordt rekening gehouden met de volgende factoren:

– de periode dat een stof is gebruikt;

– kwantitatieve aspecten van het gebruik van de stof;

– de mate van wetenschappelijke belangstelling voor het gebruik van de stof (zoals die tot uiting komt in de gepubliceerde wetenschappelijke literatuur), en

– de samenhang in de wetenschappelijke beoordeling.

De periode die nodig is om te kunnen vaststellen dat een stof reeds lang in de medische praktijk wordt gebruikt, kan derhalve van geval tot geval verschillen. Deze kan echter in geen geval korter zijn dan één decennium, gerekend vanaf het eerste systematische en gedocumenteerde gebruik van de stof als geneesmiddel in de Unie.

b) De door de aanvrager verstrekte documentatie bestrijkt alle aspecten van de beoordeling van de veiligheid en/of de werkzaamheid en bevat (een verwijzing naar) een overzicht van de relevante literatuur, waarbij rekening wordt gehouden met onderzoek voor en na het in de handel brengen en met de gepubliceerde wetenschappelijke literatuur over de opgedane ervaring in de vorm van epidemiologisch onderzoek en met name vergelijkend epidemiologisch onderzoek. Alle documentatie wordt vermeld, ongeacht of deze positief of negatief is. Met betrekking tot de bepalingen inzake “langdurig gebruik in de medische praktijk” is het met name noodzakelijk te verduidelijken dat “bibliografische verwijzingen” naar andere bronnen van bewijsmateriaal (onderzoek na het in de handel brengen, epidemiologisch onderzoek, enz.) en niet alleen gegevens betreffende proeven en onderzoeken kunnen dienen als geldig bewijsmiddel voor de veiligheid en de werkzaamheid van een geneesmiddel, indien in de aanvraag op bevredigende wijze het gebruik van deze informatiebronnen wordt toegelicht en gerechtvaardigd.

c) Bijzondere aandacht wordt besteed aan eventuele ontbrekende informatie en gemotiveerd wordt waarom ondanks het ontbreken van bepaalde onderzoeks-resultaten een aanvaardbaar niveau van veiligheid en/of werkzaamheid kan worden aangetoond.

d) In de niet-klinische en/of klinische overzichten wordt uiteengezet wat de relevantie is van eventuele ingediende gegevens die betrekking hebben op een ander product dan hetgeen in de handel zal worden gebracht. Beoordeeld wordt of het onderzochte geneesmiddel ondanks de bestaande verschillen als gelijkwaardig kan worden beschouwd met het product waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen wordt aangevraagd.

e) Ervaring na het in de handel brengen met andere producten die dezelfde bestanddelen bevatten is bijzonder belangrijk en de aanvrager houdt uitdrukkelijk rekening met dit aspect.

2. IN WEZEN GELIJKWAARDIGE GENEESMIDDELEN

a) Aanvragen op basis van artikel 10, lid 1, punt a), i), van Richtlijn 2001/83/EG in haar oorspronkelijke versie (in wezen gelijkwaardige geneesmiddelen) bevatten alleen de in de modules 1, 2 en 3 van deel I van deze bijlage beschreven gegevens op voorwaarde dat de aanvrager beschikt over toestemming van de houder van de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen om te verwijzen naar de inhoud van diens modules 4 en 5.

b) Aanvragen op basis van artikel 10, lid 1, punt a), iii), van Richtlijn 2001/83/EG in haar oorspronkelijke versie (in wezen gelijkwaardige geneesmiddelen d.w.z. generieke geneesmiddelen) bevatten de in de modules 1, 2 en 3 van deel I van deze bijlage beschreven gegevens alsook gegevens die de biologische beschikbaarheid en de biologische equivalentie met het oorspronkelijke geneesmiddel aantonen, op voorwaarde dat het oorspronkelijke geneesmiddel geen biologisch geneesmiddel is (zie deel II, punt 4, gelijkwaardige biologische geneesmiddelen).

In de niet-klinische en klinische overzichten en samenvattingen voor deze geneesmiddelen wordt in het bijzonder aandacht aan de volgende elementen besteed:

– de gronden waarop het geneesmiddel in wezen gelijkwaardig wordt geacht;

– een samenvatting van de verontreinigingen die voorkomen in fabricagepartijen van de werkzame stof(fen) en van het eindproduct (en in voorkomend geval de ontledingsproducten die bij opslag ontstaan) als voorgesteld voor gebruik in de in de handel te brengen geneesmiddelen, met een beoordeling van deze verontreinigingen;

– een beoordeling van de onderzoeken naar de biologische equivalentie of een motivering waarom geen onderzoeken zijn uitgevoerd overeenkomstig de richtsnoeren voor “onderzoek naar biologische beschikbaarheid en biologische equivalentie”;

– een bijwerking van de gepubliceerde literatuur die voor de stof en voor de aanvraag van belang is. Het kan aanvaardbaar zijn dat voor dit doeleinde artikelen in “peer review” vaktijdschriften worden geannoteerd;

– elke aanspraak in de samenvatting van de kenmerken van het product die niet bekend is van of is afgeleid van de kenmerken van het geneesmiddel en/of de therapeutische categorie ervan wordt in de niet-klinische of klinische overzichten en samenvattingen besproken en onderbouwd met gepubliceerde literatuur en/of aanvullende onderzoeken;

– indien van toepassing moet de aanvrager, wanneer deze aanspraak maakt op gelijkwaardigheid in wezen, aanvullende gegevens verstrekken teneinde het bewijsmateriaal te leveren van de gelijkwaardigheid van de veiligheids- en werkzaamheidskenmerken van de andere zouten, esters of derivaten van een werkzame stof waarvoor een vergunning is verleend.

3. AANVULLENDE GEGEVENS DIE IN BIJZONDERE SITUATIES VEREIST ZIJN

Indien de werkzame stof van een in wezen gelijkwaardig geneesmiddel hetzelfde therapeutische deel bevat als het oorspronkelijke toegelaten geneesmiddel in combinatie met een ander zout of ester complex of derivaat, wordt aangetoond dat in de farmacokinetiek van het deel, in de farmacodynamiek en/of in de toxiciteit geen wijziging optreedt die het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel kan veranderen. Indien dit niet wordt aangetoond, wordt deze combinatie als een nieuwe werkzame stof beschouwd.

Indien een geneesmiddel bestemd is voor een ander therapeutisch gebruik, in een andere farmaceutische vorm wordt aangeboden of bestemd is om op een andere wijze dan wel in andere doses of met een andere dosering te worden toegediend, worden de resultaten van passende toxicologische, farmacologische en/of klinische proeven verstrekt.

4. BIOSIMILARS

De bepalingen van artikel 10, lid 1, punt a), iii), van Richtlijn 2001/83/EG in haar oorspronkelijke versie kunnen ontoereikend zijn in het geval van biologische geneesmiddelen. Indien op grond van de voor in wezen gelijkwaardige geneesmiddelen (generieke geneesmiddelen) vereiste informatie de gelijkwaardigheid van twee biologische geneesmiddelen niet kan worden aangetoond, worden hiervoor aanvullende gegevens, in het bijzonder het toxicologische en klinische profiel, verstrekt.

Indien een onafhankelijke aanvrager onder verwijzing naar een in de Unie toegelaten oorspronkelijk geneesmiddel na het verstrijken van de periode van gegevensbescherming een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen indient voor een biologisch geneesmiddel, als gedefinieerd in artikel 5, lid 1, punt 14), wordt de volgende aanpak toegepast:

– De te verstrekken informatie blijft niet beperkt tot de modules 1, 2 en 3 (chemische, farmaceutische en biologische gegevens), aangevuld met gegevens over de biologische equivalentie en de biologische beschikbaarheid. Per geval wordt overeenkomstig de relevante wetenschappelijke richtsnoeren vastgesteld welke en hoeveel aanvullende gegevens (d.w.z. toxicologische en overige niet-klinische en passende klinische gegevens) moeten worden verstrekt.

– Vanwege de diversiteit van biologische geneesmiddelen stelt de bevoegde autoriteit, rekening houdend met de specifieke kenmerken van elk afzonderlijk geneesmiddel, vast welke gespecificeerde onderzoeken, als bedoeld in de modules 4 en 5, vereist zijn.

De toe te passen algemene beginselen worden behandeld in door het Bureau gepubliceerde richtsnoeren, waarin rekening wordt gehouden met de kenmerken van het betrokken biologische geneesmiddel. Indien het oorspronkelijke geneesmiddel waarvoor een vergunning is verleend, meer dan één indicatie heeft, worden de werkzaamheid en veiligheid van het volgens de aanvrager gelijkwaardige geneesmiddel voor elke in de aanvraag vermelde indicatie afzonderlijk gemotiveerd of zo nodig aangetoond.

5. VASTEDOSISCOMBINATIEGENEESMIDDELEN

Aanvragen op basis van artikel 10, lid 1, punt b), van Richtlijn 2001/83/EG in haar oorspronkelijke versie betreffen nieuwe geneesmiddelen die uit ten minste twee werkzame stoffen bestaan en die niet eerder als vastedosiscombinatiegeneesmiddel zijn toegelaten.

Voor deze aanvragen wordt een volledig dossier (modules 1 tot en met 5) voor het vastedosiscombinatiegeneesmiddel verstrekt. In voorkomend geval wordt informatie verstrekt over de vervaardigingslocaties en de veiligheidsbeoordeling voor vreemd materiaal.

6. DOCUMENTATIE VOOR AANVRAGEN IN UITZONDERLIJKE OMSTANDIGHEDEN

Wanneer de aanvrager kan aantonen dat hij geen volledige gegevens over de werkzaamheid en de veiligheid bij normaal gebruik kan verschaffen omdat:

– de indicaties waarvoor het product is bedoeld zo zelden voorkomen dat niet redelijkerwijs kan worden verwacht dat de aanvrager volledige gegevens verstrekt, of

– volledige gegevens vanwege de stand van de wetenschappelijke kennis op dat moment niet kunnen worden verstrekt, of

– het verzamelen van deze informatie zou indruisen tegen algemeen aanvaarde beginselen van de medische ethiek,

kunnen, overeenkomstig artikel 48, leden 1 en 2, specifieke verplichtingen aan een vergunning voor het in de handel brengen worden verbonden.

Deze verplichtingen kunnen het volgende omvatten:

– de aanvrager moet binnen een door de bevoegde autoriteit vastgestelde termijn een gespecificeerd onderzoeksprogramma voltooien; op basis van de resultaten van dit programma wordt het baten-risicoprofiel opnieuw beoordeeld;

– het geneesmiddel mag alleen op medisch recept worden verstrekt en mag in bepaalde gevallen alleen onder streng medisch toezicht, eventueel in een ziekenhuis, en in geval van radiofarmaceutica door een bevoegd persoon, worden toegediend;

– in de bijsluiter en in alle overige medische informatie moet de arts erop worden gewezen dat over het geneesmiddel in bepaalde, gespecificeerde opzichten nog onvoldoende gegevens beschikbaar zijn.

7. GEMENGDE AANVRAGEN

Onder “gemengde aanvragen” worden verstaan: aanvraagdossiers van vergunningen voor het in de handel brengen waarin module 4 en/of module 5 bestaat uit een combinatie van enerzijds verslagen van door de aanvrager uitgevoerde beperkte niet-klinische en/of klinische onderzoeken en anderzijds bibliografische verwijzingen. De overige module of modules komen overeen met de in deel I van deze bijlage beschreven structuur. De bevoegde autoriteit aanvaardt per geval de door de aanvrager voorgestelde vorm.

DEEL III

BIJZONDERE GENEESMIDDELEN

Dit deel bevat specifieke eisen in verband met de aard van bepaalde geneesmiddelen.

1. BIOLOGISCHE GENEESMIDDELEN

1.1. Uit plasma bereide geneesmiddelen

Voor uit menselijk bloed of menselijk plasma bereide geneesmiddelen kunnen, in afwijking van de bepalingen van module 3, de in "Informatie over de grondstoffen en basismaterialen" vermelde dossiereisen voor uit menselijk bloed of menselijk plasma bereide grondstoffen worden vervangen door een overeenkomstig dit deel gecertificeerd plasmabasisdossier.

a) Beginselen

Voor de toepassing van deze bijlage:

– wordt onder "plasmabasisdossier" verstaan: een op zichzelf staand dossier, dat separaat is van het dossier van een vergunning voor het in de handel brengen, en dat alle relevante gedetailleerde informatie bevat over het volledige menselijke plasma dat wordt gebruikt als grondstof en/of basismateriaal voor de vervaardiging van sub- of halfproducten, bestanddelen van hulpstoffen en werkzame stoffen die deel uitmaken van de geneesmiddelen of medische hulpmiddelen die bedoeld zijn in Verordening (EU) 2017/745;

– wordt door alle centra of instellingen die menselijk plasma fractioneren of verwerken de relevante gedetailleerde informatie opgesteld en voortdurend bijgewerkt waarnaar in het plasmabasisdossier wordt verwezen;

– dient de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen het plasmabasisdossier bij het Bureau of de bevoegde autoriteit in. Indien de aanvrager of de houder van een vergunning voor het in de handel brengen niet de houder van het plasmabasisdossier is, wordt het plasmabasisdossier aan de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ter beschikking gesteld zodat hij dit bij de bevoegde autoriteit kan indienen. De aanvrager of houder van de vergunning voor het in de handel brengen neemt in alle gevallen de verantwoordelijkheid voor het geneesmiddel op zich;

– wacht de bevoegde autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen beoordeelt, tot het Bureau het certificaat heeft afgegeven alvorens een besluit over de aanvraag te nemen;

– verwijst elk dossier van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel dat een uit menselijk plasma bereid bestanddeel bevat, naar het plasmabasisdossier van het als grondstof of basismateriaal gebruikte plasma.

b) Inhoud

Overeenkomstig Verordening (EU) 2024/1938, die verwijst naar de eisen voor donors en het testen van donaties, bevat het plasmabasisdossier informatie over het als grondstof of basismateriaal gebruikte plasma, in het bijzonder over:

1) de oorsprong van het plasma:

   i) informatie over de centra of instellingen waar het bloed of het plasma wordt afgenomen, alsook over de inspectie en de erkenning ervan, en epidemiologische gegevens over door bloed overdraagbare infecties;

   ii) informatie over de centra of instellingen waar de donaties en de plasmapools worden gecontroleerd, alsook over de inspectie en de erkenning ervan;

   iii) de selectie- en uitsluitingscriteria voor donoren van bloed of plasma;

   iv) het bestaande systeem dat het mogelijk maakt de weg die elke donatie heeft gevolgd van de instelling waar het bloed of het plasma is verzameld, tot het eindproduct en vice versa te traceren;

2) de kwaliteit en de veiligheid van het plasma:

   i) de naleving van de monografieën van de Europese Farmacopee;

   ii) de controle van donaties van bloed en plasma en van plasmapools op infectieuze agentia, alsook informatie over de controlemethoden en, in het geval van plasmacollecties, validatiegegevens over de gebruikte tests;

iii) de technische kenmerken van de zakken voor de verzameling van bloed of plasma, alsook informatie over de als anticoagulans gebruikte oplossingen;

iv) de omstandigheden waaronder het plasma wordt bewaard en vervoerd;

v) de procedures voor inventarisatieperiodes (inventory holds) en/of quarantaineperiodes;

vi) de typering van de plasmapool;

3) het bestaande systeem tussen de fabrikant van het uit plasma bereide geneesmiddel en/of het centrum of de instantie die het plasma fractioneert of verwerkt enerzijds en de centra of instellingen die het bloed of het plasma verzamelen en controleren anderzijds, waarin de voorwaarden van hun interactie en hun overeengekomen specificaties zijn gedefinieerd.

Daarnaast bevat het plasmabasisdossier een lijst van de geneesmiddelen waarvoor het plasmabasisdossier geldt, met de vermelding of er een vergunning voor het in de handel brengen is verleend of dat de procedure van de verlening van een dergelijke vergunning nog loopt, met inbegrip van de geneesmiddelen die bedoeld zijn in artikel 2 van Verordening (EU) nr. 536/2014.

c) Beoordeling en certificering

– Voor geneesmiddelen waarvoor nog geen vergunning is verleend, dient de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen bij de bevoegde autoriteit een volledig dossier in, dat vergezeld gaat van een separaat plasmabasisdossier indien een dergelijk dossier nog niet bestaat.

– Het plasmabasisdossier wordt door het Bureau wetenschappelijk en technisch beoordeeld. Indien de beoordeling positief is, wordt voor het plasmabasisdossier een certificaat van overeenstemming met de wetgeving van de Unie verstrekt, waarbij het beoordelingsverslag wordt gevoegd. Dit certificaat is in de hele Unie geldig.

– Het plasmabasisdossier wordt jaarlijks bijgewerkt en opnieuw gecertificeerd.

– Voor latere wijzigingen in de voorwaarden van het plasmabasisdossier wordt de beoordelingsprocedure gevolgd van Verordening (EG) nr. 1234/2008 betreffende het onderzoek van wijzigingen in de voorwaarden van een vergunning om een geneesmiddel in de handel te brengen die valt binnen het toepassingsgebied van Verordening (EU) 2026/…[+]. De voorwaarden voor de beoordeling van deze wijzigingen zijn vastgelegd in Verordening (EG) nr. 1234/2008 van de Commissie.

– Als tweede stap na het in het eerste, tweede, derde en vierde streepje bepaalde houdt de bevoegde autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen zal verlenen of heeft verleend, rekening met de gevolgen van de certificering, de hercertificering of de wijziging van het plasmabasisdossier voor het geneesmiddel of de geneesmiddelen in kwestie.

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

– Indien een plasmabasisdossier uitsluitend overeenkomt met uit bloed of plasma bereide geneesmiddelen waarvan de vergunning voor het in de handel brengen tot één lidstaat is beperkt, wordt de wetenschappelijke en technische beoordeling van dat basisdossier, in afwijking van de bepalingen in het tweede streepje van dit punt (beoordeling en certificering), door de nationale bevoegde autoriteit van die lidstaat uitgevoerd.

1.2. Vaccins

Voor vaccins voor menselijk gebruik gelden, in afwijking van de bepalingen van module 3 inzake "werkzame stoffen", de volgende eisen indien ze op het gebruik van een systeem van vaccinantigeenbasisdossiers zijn gebaseerd.

Het aanvraagdossier van een vergunning voor het in de handel brengen van een vaccin bevat, met uitzondering van influenzavaccins voor mensen, een vaccinantigeenbasisdossier voor elk vaccinantigeen dat een werkzame stof van het vaccin is.

a) Beginselen

Voor de toepassing van deze bijlage:

– wordt onder "vaccinantigeenbasisdossier" verstaan: een op zichzelf staand deel van het aanvraagdossier van een vergunning voor het in de handel brengen van een vaccin, dat alle relevante biologische, farmaceutische en chemische informatie bevat over de werkzame stoffen die deel van het geneesmiddel uitmaken. Het op zichzelf staande deel mag gemeenschappelijk zijn voor een of meer monovalente en/of gecombineerde vaccins die door dezelfde aanvrager of houder van een vergunning voor het in de handel brengen worden ingediend;

– kan een vaccin een of verschillende afzonderlijke vaccinantigenen bevatten. Een vaccin bevat evenveel werkzame stoffen als vaccinantigenen;

– bevat een gecombineerd vaccin ten minst twee afzonderlijke vaccinantigenen die bedoeld zijn om een of meer infectieziekten te voorkomen;

– wordt onder “monovalent vaccin” verstaan: een vaccin dat één vaccinantigeen bevat dat bedoeld is om één infectieziekte te voorkomen.

b) Inhoud

Het vaccinantigeenbasisdossier bevat de volgende informatie die is afgeleid uit het gedeelte over werkzame stoffen van module 3 (kwalitatieve gegevens), zoals beschreven in deel I van deze bijlage:

werkzame stof:

1. algemene informatie, inclusief de naleving van de relevante monografie(ën) van de Europese Farmacopee;

2. informatie over de vervaardiging van de werkzame stof: deze rubriek betreft het vervaardigingsproces, informatie over de grondstoffen en basismaterialen, specifieke maatregelen in verband met overdraagbare spongiforme encefalopathieën (TSE’s) en de veiligheidsbeoordeling voor vreemd materiaal en de faciliteiten en uitrusting;

3. typering van de werkzame stof;

4. kwaliteitscontrole van de werkzame stof;

5. referentienorm en -materialen;

6. recipiënt en sluitsysteem van de werkzame stof;

7. houdbaarheid van de werkzame stof.

c) Beoordeling en certificering

– Voor nieuwe vaccins die een nieuw vaccinantigeen bevatten dient de aanvrager bij een bevoegde autoriteit een volledig aanvraagdossier voor een vergunning voor het in de handel brengen in, met inbegrip van alle vaccinantigeen-basisdossiers die overeenkomen met elk afzonderlijk vaccinantigeen dat deel uitmaakt van het nieuwe vaccin, wanneer voor het afzonderlijke vaccinantigeen nog geen basisdossier bestaat. Elk vaccinantigeenbasisdossier wordt door het Bureau wetenschappelijk en technisch beoordeeld. Indien de beoordeling positief is, wordt voor elk vaccinantigeenbasisdossier een certificaat van overeenstemming met de Gemeenschapswetgeving verstrekt, waarbij het beoordelingsverslag wordt gevoegd. Het certificaat is in de hele Unie geldig.

– De bepalingen van het eerste streepje gelden ook voor vaccins die bestaan uit een nieuwe combinatie van vaccinantigenen, ongeacht of een of meer van deze vaccinantigenen deel uitmaken van reeds in de Unie toegelaten vaccins of niet.

– Wijzigingen van de inhoud van een vaccinantigeenbasisdossier voor een in de Unie toegelaten vaccin worden door het Bureau wetenschappelijk en technisch beoordeeld overeenkomstig de procedure die is vastgelegd in Verordening (EG) nr. 1234/2008. Indien de beoordeling positief is, verstrekt het Bureau een certificaat van overeenstemming met de wetgeving van de Unie voor het vaccinantigeenbasisdossier. Dit certificaat is in de hele Unie geldig.

– Indien een vaccinantigeenbasisdossier uitsluitend overeenkomt met een vaccin waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen geldt die niet volgens een communautaire procedure is of zal worden verleend, wordt, op voorwaarde dat het toegelaten vaccin vaccinantigenen bevat die niet volgens een communautaire procedure zijn beoordeeld, de wetenschappelijke en technische beoordeling van het vaccinantigeenbasisdossier en de latere wijzigingen ervan, in afwijking van de bepalingen van het eerste, tweede en derde streepje van dit punt (beoordeling en certificering), uitgevoerd door de nationale bevoegde autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen heeft verleend.

– Als tweede stap na het in het eerste, tweede, derde en vierde streepje bepaalde houdt de bevoegde autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen zal verlenen of heeft verleend, rekening met de gevolgen van de certificering, de hercertificering of de wijziging van het vaccinantigeenbasisdossier voor het geneesmiddel of de geneesmiddelen in kwestie.

2. RADIOFARMACEUTICA EN UITGANGSSTOFFEN

2.1. Radiofarmaceutica

Voor de toepassing van dit hoofdstuk wordt voor aanvragen op basis van artikel 17, lid 1, en punt 22 van bijlage I, een volledig dossier ingediend waarin de volgende specifieke bijzonderheden zijn opgenomen:

Module 3

a) In de context van een radiofarmaceutische kit, waarbij radioactieve labeling plaatsvindt na levering door de fabrikant, wordt onder “de werkzame stof” verstaan, dat deel van de formulering dat is bedoeld om de radionuclide te dragen of daaraan te binden. De beschrijving van de vervaardigingswijze van radiofarmaceutische kits bevat details over de vervaardiging van de kit en details van de aanbevolen uiteindelijke handelwijze om het radioactieve geneesmiddel te produceren. De noodzakelijke specificaties van de radionuclide worden beschreven, in voorkomend geval overeenkomstig de algemene monografie of de specifieke monografieën van de Europese Farmacopee. Daarnaast worden de stoffen die essentieel zijn voor de radioactieve labeling, beschreven. De structuur van de stof waarvoor radioactieve labeling heeft plaatsgevonden, wordt ook beschreven.

   Bij radionucliden worden de betrokken nucleaire reacties besproken.

   Bij een generator worden zowel de moeder- als de dochterradionuclide als werkzame stof beschouwd.

b) Er worden bijzonderheden verstrekt omtrent de aard van de radionuclide, de identiteit van de isotoop, mogelijke verontreinigingen, de drager, het gebruik en de specifieke activiteit.

c) Onder grondstoffen vallen ook de te bestralen materialen.

d) Er wordt aandacht besteed aan de chemische en radiochemische zuiverheid en de relatie ervan met de biologische distributie.

e) De zuiverheid van de radionucliden, de radiochemische zuiverheid en de specifieke activiteit worden beschreven.

f) Voor generatoren worden bijzonderheden verstrekt omtrent de controle van de moeder- en dochterradionucliden. Bij generator-eluaten worden gegevens verstrekt over de controle van de moederradionucliden en andere bestanddelen van het generatorsysteem.

g) De eis dat het gehalte aan werkzame stoffen wordt uitgedrukt in het gewicht van de werkzame delen, is alleen voor radiofarmaceutische kits van toepassing. Voor radionucliden wordt de radioactiviteit uitgedrukt in becquerel op een bepaalde datum en indien nodig op een bepaald tijdstip, met vermelding van de tijdzone. Tevens wordt de aard van de straling vermeld.

h) Voor kits worden in de specificaties van het eindproduct controles van de werking van producten na radioactieve labeling opgenomen. Daarbij wordt de radiochemische zuiverheid en de zuiverheid van de radionucliden van de radioactief gelabelde stof afdoende gecontroleerd. Alle materialen die voor de radioactieve labeling essentieel zijn, worden kwalitatief en kwantitatief bepaald.

i) Voor radionuclidegeneratoren, radionuclidekits en radioactief gelabelde producten wordt informatie over de houdbaarheid verstrekt. De houdbaarheid tijdens het gebruik van radiofarmaceutica in verpakkingen met meer dan één dosis wordt gedocumenteerd.

Module 4

Aangenomen wordt dat toxiciteit kan samenhangen met een stralingsdosis. Bij diagnose is dit een gevolg van het gebruik van radiofarmaceutica en bij therapie is dit de gewenste eigenschap. Bij de beoordeling van de veiligheid en de werkzaamheid van radiofarmaceutica wordt dan ook aandacht besteed aan de eisen die aan geneesmiddelen worden gesteld en aan stralingsdosimetrieaspecten. De blootstelling van organen of weefsels aan straling wordt gedocumenteerd. Er worden ramingen opgesteld van de geabsorbeerde stralingsdosis volgens een gespecificeerd internationaal erkend systeem via een bepaalde toedieningsweg.

Module 5

De resultaten van klinische proeven worden in voorkomend geval in de klinische overzichten opgenomen; het ontbreken van deze resultaten wordt gemotiveerd.

2.2. Radiofarmaceutische uitgangsstoffen voor radioactieve labeling

In het specifieke geval van een radiofarmaceutische uitgangsstof die uitsluitend voor radioactieve labeling is bestemd, is het hoofddoel informatie te geven over de mogelijke gevolgen van weinig efficiënte radioactieve labeling of van de *in vivo* dissociatie van het radioactief gelabelde conjugaat, d.w.z. vraagstukken in verband met de effecten van de vrije radionuclide voor de patiënt. Bovendien wordt relevante informatie gegeven over de beroepsrisico's, d.w.z. de blootstelling van het ziekenhuispersoneel en van het milieu aan straling.

In het bijzonder wordt in voorkomend geval de volgende informatie gegeven:

Module 3

Module 3 is in voorkomend geval van toepassing op de registratie van radiofarmaceutische uitgangsstoffen, zoals hierboven in de punten a) tot en met i) gedefinieerd.

Module 4

De resultaten worden verstrekt van onderzoeken naar de toxiciteit bij eenmalige toediening en bij herhaalde toediening die zijn uitgevoerd overeenkomstig de bepalingen ten aanzien van goede laboratoriumpraktijken van de Richtlijnen 2004/9/EG en 2004/10/EG; het ontbreken van deze resultaten wordt gemotiveerd.

Onderzoeken naar de mutageniciteit van de radionuclide worden in dit bijzondere geval niet nuttig geacht.

Er wordt informatie gegeven over de chemische toxiciteit en over de dispositie van de relevante “koude” nuclide.

Module 5

Klinische informatie die afkomstig is van klinische onderzoeken naar de uitgangsstof zelf wordt niet relevant geacht in het specifieke geval van een radiofarmaceutische uitgangsstof die uitsluitend voor radioactieve labeling is bestemd.

Er wordt echter wel informatie gegeven waaruit de klinische bruikbaarheid van de radiofarmaceutische uitgangsstof blijkt wanneer deze wordt gebonden aan relevante transportmoleculen.

3. HOMEOPATISCHE GENEESMIDDELEN

Dit hoofdstuk bevat specifieke bepalingen over de toepassing van de modules 3 en 4 op homeopathische geneesmiddelen als gedefinieerd in artikel 5, lid 1, punt 67).

Module 3

Module 3 is van toepassing op de documenten die overeenkomstig artikel 131, lid 2, worden ingediend bij de vereenvoudigde registratie van de in artikel 130, lid 1, bedoelde homeopathische geneesmiddelen en op de documenten voor de toelating van andere homeopathische geneesmiddelen, als bedoeld in artikel 137, lid 1, behoudens de volgende wijzigingen.

a) Terminologie

De Latijnse naam van de homeopathische grondstof die in het aanvraagdossier voor een vergunning voor het in de handel brengen is beschreven moet overeenkomen met de Latijnse titel van de Europese Farmacopee of, bij ontstentenis daarvan, een officiële farmacopee van een lidstaat. In voorkomend geval worden de in elke lidstaat gebruikte traditionele naam of namen vermeld.

b) Controle van de grondstoffen

De bij de aanvraag gevoegde gegevens en documenten over grondstoffen, dat wil zeggen alle gebruikte materialen, met inbegrip van basismaterialen en tussenproducten tot aan de uiteindelijke verdunde oplossing die in het eindproduct worden opgenomen, worden aangevuld met aanvullende gegevens over de homeopathische grondstof.

De algemene kwaliteitseisen gelden voor alle grondstoffen en basismaterialen alsook voor tussenstappen in het vervaardigingsproces dat leidt tot de uiteindelijke verdunde oplossing die in het eindproduct wordt opgenomen. Indien mogelijk is een kwantitatieve analyse vereist indien er toxische bestanddelen aanwezig zijn en indien de kwaliteit van de uiteindelijke verdunde oplossing die in het product wordt opgenomen door de hoge verdunningsgraad niet kan worden gecontroleerd. Elke stap van het vervaardigingsproces, van de grondstof tot de uiteindelijke verdunde oplossing die in het eindproduct wordt opgenomen, wordt volledig beschreven.

Indien sprake is van verdunningen, vindt de verdunning plaats volgens de homeopathische vervaardigingswijze die zijn vastgelegd in de desbetreffende monografie van de Europese Farmacopee of anders in een officiële farmacopee van een lidstaat.

c) Controle van het eindproduct

De algemene kwaliteitseisen zijn van toepassing op homeopathische eindproducten; elke uitzondering wordt door de aanvrager naar behoren gemotiveerd.

Alle toxicologisch relevante bestanddelen worden vastgesteld en kwantitatief geanalyseerd. Indien gemotiveerd kan worden dat vaststelling en/of kwantitatieve analyse van alle toxicologisch relevante bestanddelen niet mogelijk is, bijvoorbeeld door de oplossing ervan in het eindproduct, wordt de kwaliteit aangetoond door volledige validatie van het vervaardigings- en verdunproces.

d) Houdbaarheidsproeven

De houdbaarheid van het eindproduct moet worden aangetoond. De houdbaarheidsgegevens van homeopathische grondstoffen kunnen over het algemeen ook worden aangehouden voor de eruit verkregen verdunningen en poeders. Indien de werkzame stof door de verdunningsgraad niet kan worden vastgesteld of kwantitatief kan worden geanalyseerd, kunnen de houdbaarheidsgegevens van de farmaceutische vorm in aanmerking worden genomen.

Module 4

Module 4 is van toepassing op de vereenvoudigde registratie van de in artikel 130, lid 1, bedoelde homeopathische geneesmiddelen, behoudens de volgende specificaties.

Eventuele ontbrekende informatie moet worden gemotiveerd, bijvoorbeeld moet worden gemotiveerd waarom ondanks het ontbreken van bepaalde onderzoeksresultaten een aanvaardbaar veiligheidsniveau kan worden aangetoond.

4. KRUIDENGENEESMIDDELEN

Voor aanvragen voor kruidengeneesmiddelen wordt een volledig dossier ingediend waarin de volgende specifieke bijzonderheden zijn opgenomen.

Module 3

Module 3, met inbegrip van de naleving van de monografie(ën) van de Europese Farmacopee, is van toepassing op de toelating van kruidengeneesmiddelen. Er wordt rekening gehouden met de stand van de wetenschap ten tijde van de indiening van de aanvraag.

De volgende specifieke aspecten voor kruidengeneesmiddelen worden in aanmerking genomen:

1) Kruidensubstanties en kruidenpreparaten

In deze bijlage worden de termen “kruidensubstanties en kruidenpreparaten” beschouwd als equivalent aan de termen “herbal drugs and herbal drug preparations”, zoals gedefinieerd in de Europese Farmacopee.

In de rubriek betreffende de nomenclatuur van de kruidensubstantie worden de binominale wetenschappelijke naam van de plant (geslacht, soort, variëteit en auteur) en (in voorkomend geval) het chemotype vermeld, evenals de delen van de planten, de definitie van de kruidensubstantie, de overige namen (synoniemen die in andere farmacopees zijn vermeld) en de laboratoriumcode.

In de rubriek betreffende de nomenclatuur van het kruidenpreparaat worden de binominale wetenschappelijke naam van de plant (geslacht, soort, variëteit en auteur) en (in voorkomend geval) het chemotype vermeld, alsook de delen van de planten, de definitie van het kruidenpreparaat, de verhouding kruidensubstantie/kruidenpreparaat, de extractiemiddelen, de overige namen (synoniemen die in andere farmacopees zijn vermeld) en de laboratoriumcode.

In de rubriek betreffende de structuur worden voor de kruidensubstanties en, in voorkomend geval, voor de kruidenpreparaten de fysieke vorm, een beschrijving van de bestanddelen met bekende therapeutische werking of markers (de molecuul-formule, de relatieve molecuulmassa, de structuurformule, inclusief relatieve en absolute stereochemie, de molecuulformule en de relatieve molecuulmassa) en andere bestanddelen vermeld.

In de rubriek betreffende de fabrikant van de kruidensubstantie worden, in voorkomend geval, de naam, het adres en de verantwoordelijkheid van elke leverancier, inclusief contractanten, vermeld, alsook elke voorgestelde locatie of faciliteit die bij de productie of verzameling en bij de controle van de kruidensubstantie betrokken is.

In de rubriek betreffende de fabrikant van het kruidenpreparaat worden in voorkomend geval de naam, het adres en de verantwoordelijkheid van elke fabrikant, inclusief toeleveranciers, vermeld, alsook elke voorgestelde vervaardigingslocatie of faciliteit die bij de vervaardiging en de controle van het kruidenpreparaat betrokken is.

In de rubriek betreffende de beschrijving van het vervaardigingsproces en van de procesbewaking wordt voor kruidensubstanties een adequate beschrijving gegeven van de productie en de verzameling van de planten, met vermelding van de geografische oorsprong van de geneeskrachtige planten en van de omstandigheden waaronder deze worden gekweekt, geoogst, gedroogd en bewaard.

In de rubriek betreffende de beschrijving van het vervaardigingsproces en van de procesbewaking wordt voor kruidenpreparaten een adequate beschrijving gegeven van het vervaardigingsproces van het kruidenpreparaat, waarbij de verwerking, de oplosmiddelen en reagentia, de zuiveringsfasen en de normalisatie worden beschreven.

In de rubriek betreffende de ontwikkeling van het vervaardigingsproces wordt een beknopte samenvatting gegeven waarin de ontwikkeling van de kruidensubstanties en, in voorkomend geval, van de kruidenpreparaten wordt beschreven, waarbij rekening wordt gehouden met de voorgestelde wijze van toediening en het voorgestelde gebruik. In voorkomend geval worden de resultaten besproken van vergelijkingen tussen de fytochemische samenstelling van de kruidensubstanties en, in voorkomend geval, van de kruidenpreparaten die in de ondersteunende bibliografische gegevens zijn gebruikt enerzijds, en van de kruidensubstanties en, in voorkomend geval, de kruidenpreparaten die als werkzame stof voorkomen in het kruidengeneesmiddel waarop de aanvraag betrekking heeft anderzijds.

In de rubriek betreffende de toelichting van de structuur en van andere kenmerken van de kruidensubstantie wordt informatie gegeven over de botanische, macroscopische, microscopische en fytochemische typering en zo nodig over de biologische activiteit.

In de rubriek betreffende de toelichting van de structuur en van andere kenmerken van het kruidenpreparaat wordt informatie gegeven over de fytochemische en de fysisch-chemische typering en zo nodig over de biologische activiteit.

De specificaties van de kruidensubstanties en, in voorkomend geval, van de kruidenpreparaten, worden verstrekt.

De analyseprocedures die voor de controle van de kruidensubstanties en, in voorkomend geval, van de kruidenpreparaten worden gebruikt, worden verstrekt.

In de rubriek betreffende de validatie van analyseprocedures wordt informatie gegeven over de analytische validatie, inclusief experimentele gegevens over de analyseprocedures, die voor de controle van de kruidensubstanties en, in voorkomend geval, van de kruidenpreparaten worden gebruikt.

In de rubriek betreffende analyses van fabricagepartijen worden de fabricagepartijen beschreven en de resultaten van analyses van fabricagepartijen opgenomen voor de kruidensubstanties en, in voorkomend geval, voor de kruidenpreparaten, inclusief in een farmacopee opgenomen substanties.

Er wordt een motivering van de specificaties van de kruidensubstanties en, in voorkomend geval, van de kruidenpreparaten verstrekt.

Er wordt informatie gegeven over de referentienormen of -materialen die voor de controle van de kruidensubstanties en, in voorkomend geval, van de kruidenpreparaten worden gebruikt.

Indien over de kruidensubstantie of het kruidenpreparaat een monografie is opgesteld, kan de aanvrager een goedkeuringscertificaat aanvragen dat door het Europees Directoraat voor de kwaliteit van medicijnen en gezondheidszorg van de Raad van Europa is verleend.

2) Kruidengeneesmiddelen

In de rubriek betreffende de ontwikkeling van de formulering wordt een beknopte samenvatting gegeven waarin de ontwikkeling van het kruidengeneesmiddel wordt beschreven, waarbij rekening wordt gehouden met de voorgestelde wijze van toediening en het voorgestelde gebruik. In voorkomend geval worden de resultaten besproken van vergelijkingen tussen de fytochemische samenstelling van de producten die in ondersteunende bibliografische gegevens zijn gebruikt en van het kruidengeneesmiddel waarop de aanvraag betrekking heeft.

5. WEESGENEESMIDDELEN

– Voor weesgeneesmiddelen in de zin van Verordening (EU) 2026/…[+] kunnen de algemene bepalingen van deel II, punt 6 (uitzonderlijke omstandigheden), worden toegepast. De aanvrager motiveert dan in de niet-klinische en klinische samenvattingen waarom het niet mogelijk is de volledige informatie te verstrekken en motiveert de baten-risicobalans voor het betrokken weesgeneesmiddel.

– Wanneer een aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen van een weesgeneesmiddel zich beroept op het bepaalde in artikel 14, en in deel II, punt 1, van deze bijlage (langdurig gebruik in de medische praktijk), kan het systematische en gedocumenteerde gebruik van de betrokken stof bij wijze van afwijking verwijzen naar het gebruik van die stof conform het bepaalde in artikel 4, leden 1, 4, 5 en 6, van deze richtlijn.

DEEL IV
GENEESMIDDELEN VOOR GEAVANCEERDE THERAPIE

1. INLEIDING

Aanvragen van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, zoals gedefinieerd in artikel 5, lid 1, punt 8), moeten ten aanzien van de vorm voldoen aan de eisen in deel I van deze bijlage (modules 1 tot en met 5).

[+] PB: gelieve in de tekst het nummer van de verordening in document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in te voegen.

De technische eisen voor biologische geneesmiddelen in deel I, modules 3, 4 en 5, van deze bijlage zijn van toepassing. In de specifieke eisen voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie in de punten 3, 4 en 5 van dit deel wordt uitgelegd op welke wijze de eisen in deel I op geneesmiddelen voor geavanceerde therapie moeten worden toegepast. Daarnaast zijn, waar nodig, aanvullende eisen vastgesteld, gelet op de specifieke eigenschappen van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie.

Vanwege de specifieke aard van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie kan, overeenkomstig de wetenschappelijke richtsnoeren ten aanzien van de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen, waarnaar wordt verwezen in punt 4 van de "Inleiding en algemene beginselen", aan de hand van een risicoanalyse worden bepaald in hoeverre er kwalitatieve, niet-klinische en klinische gegevens in de vergunningaanvraag moeten worden opgenomen.

De risicoanalyse kan de volledige ontwikkeling omvatten. Risicofactoren die in aanmerking kunnen worden genomen zijn onder meer: de oorsprong van de cellen (autoloog, allogeen, xenogeen), de proliferatie- en/of differentiatiecapaciteit, de mate waarin een immuunrespons kan worden opgewekt, het celmanipulatieniveau, de combinatie van cellen met bioactieve moleculen of structurele materialen, de aard van de geneesmiddelen voor gentherapie, de replicatiecapaciteit van *in vivo* gebruikte virussen of micro-organismen, de mate van integratie van nucleïnezuursequenties of genen in het genoom, de functionaliteit op lange termijn, het risico van oncogenese en de wijze van toediening of gebruik.

In de risicoanalyse kan ook aandacht worden besteed aan relevante beschikbare niet-klinische en klinische gegevens of aan ervaring met andere, gerelateerde geneesmiddelen voor geavanceerde therapie.

Iedere afwijking van de eisen in deze bijlage moet wetenschappelijk gemotiveerd worden in module 2 van het aanvraagdossier. Wanneer de hierboven beschreven risicoanalyse wordt uitgevoerd, moet deze ook in module 2 worden opgenomen en beschreven. Daarbij moet worden ingegaan op de toegepaste methoden, de aard van de vastgestelde risico's en de implicaties van de risicoanalyse voor het ontwikkelings- en beoordelingsprogramma, alsook op de eventuele afwijkingen van de eisen van deze bijlage op basis van de risicoanalyse.

2. DEFINITIES

Voor de toepassing van deze bijlage gelden de definities in Verordening (EG) nr. 1394/2007.

3. SPECIFIEKE EISEN TEN AANZIEN VAN MODULE 3

3.1. Specifieke eisen voor alle geneesmiddelen voor geavanceerde therapie

Er moet een beschrijving worden gegeven van het traceringssysteem dat de houder van een vergunning voor het in de handel brengen van plan is op te zetten en bij te houden om te waarborgen dat elk individueel geneesmiddel en de grondstoffen en basismaterialen ervan, met inbegrip van alle stoffen die met de weefsels of cellen die het eventueel bevat in contact komen, kunnen worden getraceerd gedurende het hele proces van de keuze van de bron, de vervaardiging, het verpakken, de opslag, het vervoer en de aflevering bij het ziekenhuis, de instelling of de particuliere praktijk waar het wordt gebruikt.

Het traceringssysteem moet complementair en verenigbaar zijn met de eisen in Verordening (EU) 2024/1938.

3.2. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor gentherapie

3.2.1. *Inleiding: eindproduct, werkzame stof en grondstoffen*

3.2.1.1. Geneesmiddelen voor gentherapie die een of meer recombinante nucleïnezuursequenties of genetisch gemodificeerde micro-organismen of virussen bevatten

Het eindproduct bestaat uit een of meer nucleïnezuursequenties of genetisch gemodificeerde micro-organismen of virussen, geformuleerd in hun definitieve primaire verpakking voor het beoogde medische gebruik. Het eindproduct mag gecombineerd zijn met een medisch hulpmiddel of een actief implanteerbaar medisch hulpmiddel.

De werkzame stof bestaat uit een of meer nucleïnezuursequenties of genetisch gemodificeerde micro-organismen of virussen.

3.2.1.2. Geneesmiddelen voor gentherapie die genetisch gemodificeerde cellen bevatten

Het eindproduct bestaat uit genetisch gemodificeerde cellen, geformuleerd in de definitieve primaire verpakking voor het beoogde medische gebruik. Het eindproduct mag gecombineerd zijn met een medisch hulpmiddel of een actief implanteerbaar medisch hulpmiddel.

De werkzame stof bestaat uit cellen die genetisch gemodificeerd zijn met een van de hierboven in punt 3.2.1.1 beschreven producten.

3.2.1.3. Bij geneesmiddelen die uit virussen of virale vectoren bestaan, zijn de grondstoffen de bestanddelen waaruit de virale vector is verkregen, d.w.z. het uitgangsvirus of de uitgangsvector dan wel de plasmiden die worden gebruikt om de verpakkingscellen te transfecteren en de moedercelbank van de verpakkingscellijn.

3.2.1.4. Bij geneesmiddelen die bestaan uit plasmiden, niet-virale vectoren en genetisch gemodificeerde micro-organismen die geen virussen of virale vectoren zijn, zijn de grondstoffen de bestanddelen die worden gebruikt om de producerende cel te genereren, d.w.z. het plasmide, de gastheerbacterie en de moedercelbank van recombinante microbiële cellen.

3.2.1.5. Bij genetisch gemodificeerde cellen moeten de grondstoffen de bestanddelen zijn die worden gebruikt om de genetisch gemodificeerde cellen te verkrijgen, d.w.z. de grondstoffen voor de productie van de vector, de vector en de menselijke of dierlijke cellen. De beginselen van goede fabricagepraktijken zijn van toepassing op het banksysteem dat voor de verdere productie van de vector wordt gebruikt.

3.2.2. *Specifieke eisen*

Naast de eisen in deel I, punten 3.2.1 en 3.2.2, van deze bijlage gelden ook de volgende eisen:

a) er moet informatie worden verstrekt over alle grondstoffen die voor de vervaardiging van de werkzame stof worden gebruikt, met inbegrip van producten die nodig zijn om menselijke of dierlijke cellen genetisch te modificeren en om de genetisch gemodificeerde cellen vervolgens eventueel te kweken en te preserveren, waarbij rekening moet worden gehouden met het mogelijk ontbreken van zuiveringsstappen;

b) voor geneesmiddelen die een micro-organisme of een virus bevatten, moeten gegevens worden verstrekt over de genetische modificatie, de sequentieanalyse, de afzwakking van de virulentie, tropisme voor bepaalde weefsels en celtypen, de celcyclusafhankelijkheid van het micro-organisme of het virus, de pathogenese en de eigenschappen van de ouderstam;

c) procesgerelateerde en productgerelateerde verontreinigingen moeten in de desbetreffende delen van het dossier worden beschreven; dit geldt in het bijzonder voor replicatiecompetente viruscontaminanten, wanneer het de bedoeling is dat de vector niet-replicatiecompetent is;

d) voor plasmiden moeten de verschillende vormen gedurende de hele houdbaarheidsduur van het geneesmiddel worden gekwantificeerd;

e) voor genetisch gemodificeerde cellen moeten de celeigenschappen voor en na de genetische modificatie, alsook voor en na de eventuele invries- en opslagprocedures, worden getest.

Voor genetisch gemodificeerde cellen moeten, naast de specifieke eisen voor geneesmiddelen voor gentherapie, ook de kwaliteitseisen voor geneesmiddelen voor somatische celtherapie en voor weefselmanipulatieproducten (zie punt 3.3) worden toegepast.

3.3. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor somatische celtherapie en voor weefselmanipulatieproducten

3.3.1. *Inleiding: eindproduct, werkzame stof en grondstoffen*

Het eindproduct bestaat uit de werkzame stof, geformuleerd in haar primaire verpakking voor het beoogde medische gebruik en, in het geval van gecombineerde geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, in haar definitieve combinatie.

De werkzame stof is uit de gemanipuleerde cellen en/of weefsels samengesteld.

Aanvullende stoffen (bv. scaffolds, matrices, hulpmiddelen, biomaterialen, biomoleculen en/of andere bestanddelen) die gecombineerd zijn met gemanipuleerde cellen waarvan zij een integrerend deel uitmaken, worden als grondstoffen beschouwd, ongeacht of zij al dan niet van biologische oorsprong zijn.

Materialen die bij de vervaardiging van de werkzame stof worden gebruikt (bv. kweekmedia, groeifactoren) en niet bedoeld zijn om deel uit te maken van de werkzame stof, worden als basismaterialen beschouwd.

3.3.2. *Specifieke eisen*

Naast de eisen in deel I, punten 3.2.1 en 3.2.2, van deze bijlage gelden ook de volgende eisen:

3.3.2.1. Grondstoffen

a) er moet beknopte informatie worden gegeven over het doneren, verkrijgen en testen van de als grondstof gebruikte menselijke weefsels en cellen overeenkomstig Verordening (EU) 2024/1938. Als niet-gezonde cellen of weefsels (bv. kankerweefsel) als grondstof zijn gebruikt, moet dit gebruik worden gemotiveerd;

b) als allogene celpopulaties zijn samengevoegd, moeten de poolingstrategieën worden beschreven, alsook de maatregelen waarmee de traceerbaarheid wordt verzekerd;

c) aan de potentiële variabiliteit die door de menselijke of dierlijke weefsels en cellen ontstaat, moet aandacht worden besteed in het kader van de validering van het vervaardigingsproces, de typering van de werkzame stof en het eindproduct, de ontwikkeling van analyses, de vaststelling van specificaties en de stabiliteit;

d) voor geneesmiddelen op basis van xenogene cellen moet informatie worden verstrekt over de bron van de dieren (geografische oorsprong, veehouderij, leeftijd), specifieke aanvaardingscriteria, preventie- en controlemaatregelen voor infecties bij de bron- of donordieren, het testen van de dieren op infectieus materiaal, met inbegrip van verticaal overgedragen micro-organismen en virussen en bewijzen voor de geschiktheid van de dierfaciliteiten;

e) voor geneesmiddelen op basis van cellen van genetisch gemodificeerde dieren moeten de specifieke eigenschappen van de cellen in verband met de genetische modificatie worden beschreven. De methode waarmee het transgene dier is ontstaan moet uitvoerig worden beschreven en het dier moet worden getypeerd;

f) de technische eisen in punt 3.2 zijn van toepassing op de genetische modificatie van de cellen;

g) de testregeling voor eventuele aanvullende stoffen (scaffolds, matrices, hulpmiddelen, biomaterialen, biomoleculen of andere bestanddelen) die met gemanipuleerde cellen worden gecombineerd of daarvan een integrerend deel uitmaken, moet worden beschreven en gemotiveerd;

h) voor scaffolds, matrices en hulpmiddelen die onder de definitie van een medisch hulpmiddel of een actief implanteerbaar medisch hulpmiddel vallen, moet de in punt 3.4 bedoelde informatie worden verstrekt met het oog op de beoordeling van het gecombineerde geneesmiddel voor geavanceerde therapie.

3.3.2.2. Vervaardigingsproces

a) het vervaardigingsproces moet worden gevalideerd om te zorgen voor partij- en procesconsistentie, functionele integriteit van de cellen tijdens de vervaardiging en het vervoer en tot het moment van toepassing of toediening en een goede differentiatietoestand;

b) als cellen rechtstreeks in of op een matrix, scaffold of hulpmiddel worden gekweekt, moet informatie worden gegeven over de validering van het celkweekproces ten aanzien van de cellengroei, de functie en de integriteit van de combinatie.

3.3.2.3. Typering en controlestrategie

a) er moet relevante informatie worden gegeven over de typering van de celpopulatie of het celmengsel wat betreft identiteit, zuiverheid (bv. vreemd microbieel materiaal en cellulaire contaminanten), levensvatbaarheid, werkzaamheid, karyologie, tumorigeniteit en geschiktheid voor het beoogde medische gebruik. De genetische stabiliteit van de cellen moet worden aangetoond;

b) er moet kwalitatieve en zo mogelijk ook kwantitatieve informatie worden gegeven over proces- en productgerelateerde verontreinigingen en over eventueel materiaal dat tijdens de vervaardiging afbraakproducten zou kunnen introduceren. Het determinatieniveau voor verontreinigingen moet worden gemotiveerd;

c) als bepaalde vrijgavetests niet op de werkzame stof of het eindproduct, maar alleen op belangrijke tussenproducten kunnen worden uitgevoerd en/of als alleen tests tijdens het proces kunnen worden uitgevoerd, moet dit worden gemotiveerd;

d) indien een geneesmiddel op basis van cellen biologisch actieve moleculen (zoals groeifactoren en cytokinen) bevat, moeten hun effect en de interactie met de andere bestanddelen van de werkzame stof worden getypeerd;

e) wanneer een driedimensionale structuur deel uitmaakt van de beoogde functie, moet bij de typering van deze geneesmiddelen op basis van cellen ook aandacht worden besteed aan de differentiatietoestand, de structurele en functionele organisatie van de cellen en de eventueel gegenereerde extracellulaire matrix. Zo nodig moet de fysisch-chemische typering worden aangevuld met niet-klinisch onderzoek.

3.3.2.4. Hulpstoffen

Op hulpstoffen die in geneesmiddelen op basis van cellen of weefsels worden gebruikt (bv. de bestanddelen van het transportmedium) zijn de eisen voor nieuwe hulpstoffen in deel I van deze bijlage van toepassing, tenzij er gegevens over de interacties tussen de cellen of weefsels en de hulpstoffen zijn.

3.3.2.5. Ontwikkelingsonderzoeken

In de beschrijving van het ontwikkelingsprogramma moet de keuze van de materialen en processen aan de orde komen. Met name moet de integriteit van de celpopulatie in de definitieve formulering worden besproken.

3.3.2.6. Referentiemateriaal

Er moet een referentiestandaard worden gedocumenteerd en getypeerd die relevant en specifiek is voor de werkzame stof en/of het eindproduct.

3.4. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die hulpmiddelen bevatten

3.4.1. *Geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die hulpmiddelen bevatten, als bedoeld in artikel 7 van Verordening (EG) nr. 1394/2007*

Er moet een beschrijving worden gegeven van de fysieke eigenschappen en prestaties van het geneesmiddel en van de methoden voor het ontwerpen van het geneesmiddel.

Ook moet de interactie tussen en de verenigbaarheid van de genen, cellen en/of weefsels en de structurele bestanddelen worden beschreven.

3.4.2. *Gecombineerde geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, als gedefinieerd in artikel 5, lid 1, punt 9)*

Op het uit cellen of weefsels bestaande gedeelte van gecombineerde geneesmiddelen voor geavanceerde therapie zijn de specifieke eisen voor geneesmiddelen voor somatische celtherapie en voor weefselmanipulatieproducten in punt 3.3 van toepassing en in het geval van genetisch gemodificeerde cellen de specifieke eisen voor geneesmiddelen voor gentherapie in punt 3.2.

Het medisch hulpmiddel of actieve implanteerbare medisch hulpmiddel mag een integrerend deel van de werkzame stof vormen. Wanneer het medisch hulpmiddel of actieve implanteerbare medisch hulpmiddel op het moment van vervaardiging, toepassing of toediening van het eindproduct met de cellen wordt gecombineerd, worden de cellen als integrerend deel van het eindproduct beschouwd.

Over het medisch hulpmiddel of actieve implanteerbare medisch hulpmiddel (dat een integrerend deel van de werkzame stof of het eindproduct vormt) moet alle informatie worden verstrekt die relevant is voor de beoordeling van het gecombineerde geneesmiddel voor geavanceerde therapie. Deze informatie omvat:

a) informatie over de keuze en de beoogde functie van het medisch hulpmiddel of actieve implanteerbare medisch hulpmiddel en bewijzen voor de verenigbaarheid van het hulpmiddel met andere bestanddelen van het geneesmiddel;

b) bewijzen voor de conformiteit van het medisch hulpmiddel of het actieve implanteerbare hulpmiddel met de essentiële eisen in bijlage I bij Verordening (EU) 2017/745;

c) in voorkomend geval bewijzen dat het medisch hulpmiddel of actieve implanteerbare medisch hulpmiddel aan de BSE/TSE-eisen in Verordening (EU) nr. 722/2012 van de Commissie[7] voldoet;

d) indien beschikbaar, de resultaten van beoordelingen van het medisch hulpmiddel of actieve implanteerbare medisch hulpmiddel door een aangemelde instantie overeenkomstig Verordening (EU) 2017/745.

Op verzoek van de bevoegde autoriteit die de aanvraag beoordeelt, verstrekt de aangemelde instantie die de in punt d) bedoelde beoordeling heeft uitgevoerd gegevens over de resultaten van de beoordeling overeenkomstig Verordening (EU) 2017/745. Het kan hierbij gaan om gegevens en bescheiden die in de betreffende conformiteitsbeoordelingsaanvraag zijn opgenomen, wanneer die nodig zijn voor de beoordeling van het gecombineerde geneesmiddel voor geavanceerde therapie als geheel.

[7] Verordening (EU) nr. 722/2012 van de Commissie van 8 augustus 2012 betreffende bijzondere vereisten voor de in de Richtlijnen 90/385/EEG en 93/42/EEG van de Raad vastgelegde eisen betreffende actieve implanteerbare medische hulpmiddelen en medische hulpmiddelen die zijn vervaardigd met gebruikmaking van weefsel van dierlijke oorsprong (PB L 212 van 9.8.2012, blz. 3, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/722/oj).

4. SPECIFIEKE EISEN TEN AANZIEN VAN MODULE 4

4.1. Specifieke eisen voor alle geneesmiddelen voor geavanceerde therapie

De eisen in deel I, module 4, van deze bijlage betreffende farmacologische en toxicologische tests van geneesmiddelen zijn niet altijd geschikt doordat geneesmiddelen voor geavanceerde therapie unieke en uiteenlopende structurele en biologische eigenschappen hebben. In de onderstaande technische eisen in de punten 4.1, 4.2 en 4.3 wordt uitgelegd op welke wijze de eisen in deel I van deze bijlage op geneesmiddelen voor geavanceerde therapie moeten worden toegepast. Waar nodig zijn aanvullende eisen vastgesteld, gelet op de specifieke eigenschappen van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie.

De beweegredenen voor de niet-klinische ontwikkeling en de criteria die zijn toegepast om relevante soorten en modellen (*in vitro* en *in vivo*) te kiezen, moeten in het niet-klinische overzicht worden besproken en gemotiveerd. De gekozen diermodellen mogen ook dieren met een verminderde immuniteit, knock-outdieren, gehumaniseerde dieren of transgene dieren omvatten. Het gebruik van homologe modellen (bv. analyse van muiscellen in muizen) of ziektenabootsingsmodellen moet worden overwogen, met name bij immunogeniteits- en immunotoxiciteitsonderzoek.

Naast uit hoofde van deel I vereiste informatie moet ook informatie worden gegeven over de veiligheid, geschiktheid en biocompatibiliteit van alle structurele bestanddelen (zoals matrices, scaffolds en hulpmiddelen) en van de eventuele aanvullende stoffen (zoals cellulaire producten, biomoleculen, biomaterialen en chemische stoffen) die in het eindproduct aanwezig zijn. Er moet rekening worden gehouden met de fysische, mechanische, chemische en biologische eigenschappen daarvan.

4.2. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor gentherapie

Om de reikwijdte en de aard te bepalen van het niet-klinische onderzoek dat nodig is om het passende niveau van niet-klinische veiligheidsgegevens vast te stellen, moet rekening worden gehouden met het ontwerp en de aard van het geneesmiddel voor gentherapie.

4.2.1. *Farmacologie*

a) er moet onderzoek, *in vitro* en *in vivo*, naar werkingen in verband met het voorgestelde therapeutische gebruik worden verstrekt (d.w.z. farmacodynamische studies om het concept te bewijzen) waarbij relevante modellen en diersoorten worden gebruikt en dat is opgezet om aan te tonen dat de nucleïnezuursequentie het beoogde target (doelwitorgaan of cellen) bereikt en haar beoogde functie vervult (niveau van expressie en functionele activiteit). De duur van de functie van de nucleïnezuursequentie en het voorgestelde doseringsschema in het klinische onderzoek moeten worden vermeld;

b) targetselectiviteit: als het geneesmiddel voor gentherapie bedoeld is voor een selectieve of tot het doelwit beperkte functionaliteit, moet onderzoek worden verstrekt waaruit de specificiteit en de duur van de functionaliteit en de activiteit in de doelwitcellen en weefsels blijken.

4.2.2. *Farmacokinetica*

a) de biodistributiestudies moeten onderzoek naar persistentie, klaring en mobilisatie omvatten. In deze studies moet ook het risico van kiembaantransmissie aan de orde komen;

b) bij de milieurisicobeoordeling moet onderzoek worden gevoegd betreffende excretie en het risico van transmissie naar derden, tenzij in de aanvraag op grond van het type geneesmiddel naar behoren is gemotiveerd dat dit niet noodzakelijk is.

4.2.3. *Toxicologie*

a) de toxiciteit van het uiteindelijke geneesmiddel voor gentherapie moet worden beoordeeld. Bovendien moet, afhankelijk van het type geneesmiddel, rekening worden gehouden met afzonderlijke tests van de werkzame stof en de hulpstoffen en moet de in-vivowerking van producten die gerelateerd zijn aan de uitgedrukte nucleïnezuursequentie maar niet voor de fysiologische functie bedoeld zijn, worden geëvalueerd;

b) studies naar toxiciteit bij eenmalige toediening mogen worden gecombineerd met veiligheidsfarmacologische en farmacokinetische studies, bijvoorbeeld in verband met persistentie;

c) wanneer het geneesmiddel bedoeld is voor herhaald gebruik bij mensen, moeten studies naar toxiciteit bij herhaalde toediening worden verstrekt. De toedieningswijze en het toedieningsschema moeten de geplande klinische dosering dicht benaderen. Wanneer eenmalig gebruik kan leiden tot langdurige functionaliteit van de nucleïnezuursequentie bij mensen, moeten studies naar toxiciteit bij herhaalde toediening worden overwogen. De studies kunnen, afhankelijk van de persistentie van het geneesmiddel voor gentherapie en de verwachte potentiële risico's, een langere looptijd hebben dan gebruikelijk is bij toxiciteitsstudies. De duur van het onderzoek moet worden gemotiveerd;

d) de genotoxiciteit moet worden onderzocht. Standaardstudies naar genotoxiciteit moeten echter alleen worden uitgevoerd wanneer deze nodig zijn om een specifieke verontreiniging of een onderdeel van het toedieningssysteem te onderzoeken;

e) de carcinogeniteit moet worden onderzocht. Standaardlevensduurstudies naar carcinogeniteit bij knaagdieren zijn niet vereist. Wel moet, afhankelijk van het type geneesmiddel, in relevante in-vivo- of in-vitromodellen het tumorigene potentieel worden beoordeeld;

f) voortplantings- en ontwikkelingstoxiciteit: er moeten studies naar de effecten op de vruchtbaarheid en de algemene voortplantingsfunctie worden verstrekt. Ook moeten er embryofoetale en perinatale toxiciteitsstudies en kiembaantransmissiestudies worden verstrekt, tenzij in de aanvraag op grond van het type geneesmiddel naar behoren is gemotiveerd dat dit niet noodzakelijk is;

g) *aanvullende toxiciteitsstudies*:

– onderzoek naar integratie: voor alle geneesmiddelen voor gentherapie moeten er integratiestudies worden verstrekt, tenzij het ontbreken van deze studies wetenschappelijk is gemotiveerd, bijvoorbeeld omdat er geen nucleïnezuur-sequenties tot de celkern doordringen. Voor geneesmiddelen voor gentherapie waarvan verwacht wordt dat zij niet tot integratie in staat zijn, moeten er wel integratiestudies worden uitgevoerd als de biodistributiegegevens erop wijzen dat het risico van kiembaantransmissie bestaat;

– immunogeniteit en immunotoxiciteit: de potentiële immunogene en immunotoxische werking moet worden onderzocht.

4.3. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor somatische celtherapie en voor weefselmanipulatieproducten

4.3.1. *Farmacologie*

a) de primaire farmacologische studies moeten toereikend zijn om het concept te bewijzen. De interactie van geneesmiddelen op basis van cellen met het omliggende weefsel moet worden onderzocht;

b) de hoeveelheid van het product die nodig is om het gewenste effect te bereiken/de werkzame dosis moet worden bepaald, alsook, afhankelijk van het type geneesmiddel, de doseringsfrequentie;

c) er moet rekening worden gehouden met secundaire farmacologische studies om potentiële andere fysiologische effecten te beoordelen die geen verband houden met de gewenste therapeutische werking van het geneesmiddel voor somatische celtherapie, van het weefselmanipulatieproduct of van aanvullende stoffen, omdat er naast de betrokken proteïne(n) ook biologisch actieve moleculen kunnen worden afgescheiden of omdat de betrokken proteïne(n) op ongewenste plaatsen kunnen inwerken.

4.3.2. *Farmacokinetica*

a) er zijn geen conventionele farmacokinetische studies vereist om de absorptie, de distributie, het metabolisme en de excretie te onderzoeken. Parameters als de levensvatbaarheid, levensduur, distributie, groei, differentiatie en migratie moeten echter wel worden onderzocht, tenzij in de aanvraag op grond van het type geneesmiddel naar behoren is gemotiveerd dat dit niet noodzakelijk is;

b) voor geneesmiddelen voor somatische celtherapie en weefselmanipulatieproducten die systemisch actieve biomoleculen produceren, moeten de distributie, de tijdsduur en het expressieniveau van deze moleculen worden onderzocht.

4.3.3. *Toxicologie*

a) de toxiciteit van het eindproduct moet worden beoordeeld. Er moet rekening worden gehouden met afzonderlijke tests van de werkzame stof(fen), hulpstoffen, aanvullende stoffen en eventuele procesgerelateerde verontreinigingen;

b) de waarnemingsduur kan langer zijn dan gebruikelijk is bij toxiciteitsstudies en er moet rekening worden gehouden met de verwachte levensduur van het geneesmiddel, in combinatie met het farmacodynamische en farmacokinetische profiel ervan. De duur van het onderzoek moet worden gemotiveerd;

c) conventionele carcinogeniteits- en genotoxiciteitsstudies zijn niet vereist, behalve ten aanzien van het tumorigene potentieel van het geneesmiddel;

d) de potentiële immunogene en immunotoxische werking moet worden onderzocht;

e) voor geneesmiddelen op basis van cellen die dierlijke cellen bevatten, moet aandacht worden besteed aan de daaraan verbonden specifieke veiligheidsrisico's, zoals de overdracht van xenogene pathogenen naar mensen.

5. SPECIFIEKE EISEN TEN AANZIEN VAN MODULE 5

5.1. Specifieke eisen voor alle geneesmiddelen voor geavanceerde therapie

5.1.1. De specifieke eisen in dit gedeelte van deel IV vormen een aanvulling op die in deel I, module 5, van deze bijlage.

5.1.2. Wanneer de klinische toepassing van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie specifieke bijkomende therapie en chirurgische ingrepen vereist, moet de hele therapeutische procedure worden onderzocht en beschreven. Er moet informatie worden gegeven over de standaardisatie en optimalisatie van deze ingrepen tijdens de klinische ontwikkeling.

Wanneer bij chirurgische ingrepen voor de toepassing, implantatie of toediening van het geneesmiddel voor geavanceerde therapie medische hulpmiddelen worden gebruikt die de werkzaamheid of veiligheid van het geneesmiddel voor geavanceerde therapie kunnen beïnvloeden, moet informatie over die hulpmiddelen worden verstrekt.

Als de toepassing, implantatie, toediening of vervolghandelingen specifieke deskundigheid vereisen, moet deze worden gespecificeerd. Zo nodig moet een opleidingsplan voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verstrekt voor de procedures voor het gebruik, de toepassing, de implantatie of de toediening van deze geneesmiddelen.

5.1.3. Omdat door de aard van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie het vervaardigingsproces tijdens de klinische ontwikkeling kan veranderen, kunnen aanvullende studies nodig zijn om de vergelijkbaarheid aan te tonen.

5.1.4. Tijdens de klinische ontwikkeling moet aandacht worden besteed aan de risico's als gevolg van potentieel infectieus materiaal of het gebruik van dierlijk materiaal en de maatregelen die zijn genomen om deze risico's te beperken.

5.1.5. De keuze van de dosering en het gebruiksschema moeten worden vastgesteld met dosisbepalingsstudies.

5.1.6. De werkzaamheid bij de voorgestelde indicaties moet worden ondersteund door relevante resultaten van klinische onderzoeken met klinisch relevante eindpunten voor het beoogde gebruik. In bepaalde klinische omstandigheden kunnen bewijzen voor de werkzaamheid op lange termijn noodzakelijk zijn. De strategie voor de beoordeling van de werkzaamheid op lange termijn moet worden verstrekt.

5.1.7. In het risicomanagementplan moet een strategie voor de follow-up van de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn worden opgenomen.

5.1.8. In het geval van gecombineerde geneesmiddelen voor geavanceerde therapie moeten de veiligheids- en werkzaamheidsstudies worden opgezet voor en uitgevoerd met het gecombineerde geneesmiddel als geheel.

5.2. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor gentherapie

5.2.1. *Farmacokinetische studies bij mensen*

Farmacokinetische studies bij mensen moeten de volgende aspecten omvatten:

a) studies naar de excretie van geneesmiddelen voor gentherapie;

b) biodistributiestudies;

c) farmacokinetische studies betreffende het geneesmiddel en de genexpressiegedeelten (bv. proteïnen die tot expressie komen of genomische handtekeningen).

5.2.2. *Farmacodynamische studies bij mensen*

In farmacodynamische studies bij mensen moet aandacht worden besteed aan de expressie en de functie van de nucleïnezuursequentie na toediening van het geneesmiddel voor gentherapie.

5.2.3. *Veiligheidsstudies*

In veiligheidsstudies moet aandacht worden besteed aan de volgende aspecten:

a) emergentie van replicatiecompetente vector;

b) emergentie van nieuwe stammen;

c) herschikking van bestaande genoomsequenties;

d) neoplastische proliferatie door insertionele mutagenese.

5.3. Specifieke eisen voor geneesmiddelen voor somatische celtherapie

5.3.1. *Geneesmiddelen voor somatische celtherapie waarbij de werking is gebaseerd op de productie van een of meer gedefinieerde actieve biomoleculen*

Voor geneesmiddelen voor somatische celtherapie waarbij de werking gebaseerd is op de productie van een of meer gedefinieerde actieve biomoleculen moet zo mogelijk aandacht worden besteed aan het farmacokinetische profiel van die moleculen, met name de distributie, de expressieduur en het expressieniveau.

5.3.2. *Biodistributie, persistentie en het aanslaan op lange termijn van de bestanddelen van het geneesmiddel voor somatische celtherapie*

Tijdens de klinische ontwikkeling moet aandacht worden besteed aan de biodistributie, de persistentie en het aanslaan op lange termijn van de bestanddelen van het geneesmiddel voor somatische celtherapie.

5.3.3. *Veiligheidsstudies*

In veiligheidsstudies moet aandacht worden besteed aan de volgende aspecten:

a) de distributie en het aanslaan na toediening;

b) ectopisch aanslaan;

c) oncogene transformatie en getrouwheid van de cyto- of histogenese.

5.4. Specifieke eisen voor weefselmanipulatieproducten

5.4.1. *Farmacokinetische studies*

Wanneer conventionele farmacokinetische studies niet relevant zijn voor weefselmanipulatieproducten, moet tijdens de klinische ontwikkeling aandacht worden besteed aan de biodistributie, de persistentie en de afbraak van de bestanddelen van de weefselmanipulatieproducten.

5.4.2. *Farmacodynamische studies*

De farmacodynamische studies moeten opgezet zijn voor en toegesneden zijn op de specifieke eigenschappen van weefselmanipulatieproducten. Er moeten gegevens worden verstrekt waaruit blijkt dat het concept is bewezen en dat door de kinetiek van het geneesmiddel de beoogde regeneratie, reparatie of vervanging kan worden bewerkstelligd. Er moet rekening worden gehouden met geschikte farmacodynamische markers, die verband houden met de beoogde functie(s) en structuur.

5.4.3. *Veiligheidsstudies*

Punt 5.3.3 is van toepassing.

BIJLAGE III

Voorwaarden voor de kwalificatie van een gekwalificeerde persoon

1. De in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon dient in het bezit te zijn van een bewijsstuk ter afsluiting van een universitaire, of een door de betrokken lidstaat als gelijkwaardig erkende, opleiding die ten minste vier jaar theoretisch en praktisch onderwijs omvat in een of meer van de volgende exacte wetenschappen: farmacie, geneeskunde, diergeneeskunde, scheikunde, farmaceutische scheikunde en technologie, biologie, biomedische technologie, en biotechnologie en chemische technologie.

   De minimumduur van de universitaire opleiding of de door de betrokken lidstaat als gelijkwaardig erkende opleiding mag echter drie en een half jaar bedragen wanneer na de opleiding een periode van theoretische en praktische opleiding volgt met een minimumduur van één jaar waarvan ten minste zes maanden stage in een voor het publiek toegankelijke apotheek, hetgeen wordt afgesloten met een examen van universitair niveau.

   Als in een lidstaat twee universitaire opleidingen of door de lidstaat als daaraan gelijkwaardig erkende opleidingen bestaan en de ene vier en de andere drie jaar bestrijkt, wordt het bewijsstuk ter afsluiting van de universitaire, of de daaraan gelijkwaardig erkende, opleiding van drie jaar geacht te voldoen aan de in de tweede alinea bedoelde eis inzake duur, voor zover de bewijsstukken ter afsluiting van de beide opleidingen door deze lidstaat als gelijkwaardig worden erkend.

De opleiding moet theoretisch en praktisch onderricht in ten minste de volgende basisvakken omvatten:

a) natuurkunde,

b) algemene en anorganische scheikunde,

c) organische scheikunde,

d) analytische scheikunde,

e) farmaceutische scheikunde, met inbegrip van geneesmiddelenanalyse,

f) biochemie,

g) fysiologie,

h) microbiologie,

i) farmacologie,

j) farmaceutische technologie,

k) toxicologie.

Het onderwijs in deze vakken is zodanig gedoseerd dat de betrokkene de in artikel 157 genoemde werkzaamheden kan uitoefenen.

Voor zover een persoon niet in het bezit is van de in de eerste alinea bedoelde bewijsstukken of anderszins niet voldoet aan de in dit punt vastgelegde criteria, ziet de bevoegde autoriteit van de lidstaat erop toe dat de betrokkene voldoende kennis in de betrokken vakken bezit.

2. De gekwalificeerde persoon moet gedurende ten minste twee jaar praktische voltijdse ervaring of een gelijkwaardige hoeveelheid ervaring gedurende een verhoudingsgewijs langere tijd hebben opgedaan in een of meer ondernemingen of entiteiten die geen economische activiteit uitoefenen, met een vergunning voor de vervaardiging, waarbij de gekwalificeerde persoon voldoende kennis heeft verworven over de vervaardiging, tests, toeleveringsketens, goede fabricagepraktijken en farmaceutische kwaliteitssystemen, alsook van regelgevingsprocessen en dossierinhoud om de kwaliteit van geneesmiddelen te kunnen waarborgen. Wanneer de duur van de universitaire opleiding of de door de betrokken lidstaat als gelijkwaardig erkende opleiding als bedoeld in punt 1 ten minste vijf jaar bedraagt, kan de bevoegde autoriteit van de lidstaat de duur van de praktijkervaring met één jaar verkorten.

3. Indien een persoon vanaf het tijdstip van toepassing van Tweede Richtlijn 75/319/EEG van de Raad[1] in een lidstaat de werkzaamheden van de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon verricht zonder aan deze bijlage te voldoen, komt die persoon in aanmerking om die werkzaamheden in de Unie te blijven verrichten.

[1] Tweede Richtlijn 75/319/EEG van de Raad van 20 mei 1975 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten (PB L 147 van 9.6.1975, blz. 13, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1975/319/oj).

4. Houders van een diploma, certificaat of ander bewijsstuk ter afsluiting van een universitaire opleiding, of van een door de betrokken lidstaat daaraan gelijkwaardig erkende opleiding, in een exacte wetenschap die hun de bevoegdheid verleent om de taak van de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon uit te oefenen overeenkomstig de wetgeving van deze lidstaat, kunnen, wanneer zij hun opleiding vóór 21 mei 1975 zijn begonnen, als bevoegd worden beschouwd om in deze lidstaat de taak van de in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon uit te oefenen, mits zij vooraf, vóór 21 mei 1985, gedurende ten minste twee jaar in een of meer ondernemingen of niet winstgevende entiteiten met een vergunning voor de vervaardiging toezicht op de productie hebben uitgeoefend of kwalitatieve analyses en kwantitatieve analyses van de werkzame stoffen, alsook tests en controles die noodzakelijk zijn om de kwaliteit van geneesmiddelen te waarborgen, onder het rechtstreeks gezag van een in artikel 155 bedoelde gekwalificeerde persoon hebben uitgevoerd.

BIJLAGE IV

Etiketteringsgegevens

Op de buitenverpakking of, indien deze ontbreekt, op de primaire verpakking van elk geneesmiddel moeten de volgende gegevens worden vermeld:

a) de naam van het geneesmiddel, ook in braille, indien passend gevolgd door de sterkte, ook in braille, en indien passend de farmaceutische vorm, ook in braille, en indien passend de vermelding zuigelingen, kinderen of volwassenen;

b) voor geneesmiddelen die tot maximaal drie werkzame bestanddelen bevatten, de algemene internationale benaming (INN), tenzij deze benaming reeds deel uitmaakt van de benaming van het geneesmiddel, of, indien er geen INN bestaat, de algemene benaming;

c) de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen per dosis of eenheid of, afhankelijk van de toedieningsvorm, voor een bepaald volume of gewicht, waarbij de algemene benamingen worden gebruikt;

d) de farmaceutische vorm en de inhoud naar gewicht, volume of het aantal doses van het geneesmiddel;

e) een lijst van de excipiënten (hulpstoffen) met een algemeen bekende werking of een algemeen bekend effect die in de krachtens artikel 80 te publiceren gedetailleerde aanwijzingen nader worden omschreven;

f) de wijze van toediening en eventueel de toedieningsweg. Daarbij moet ruimte worden vrijgelaten om de voorgeschreven dosis te vermelden;

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

h) zo nodig een speciale waarschuwing voor het geneesmiddel;

i) begrijpelijke aanduiding van de uiterste gebruiksdatum (maand/jaar);

j) naargelang het geval, de bijzondere voorzorgsmaatregelen voor bewaring;

k) bijzondere voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van niet-gebruikte geneesmiddelen of van de van geneesmiddelen afgeleide afvalstoffen, alsook het vermelden van eventueel bestaande inzamelingssystemen;

l) naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en, in voorkomend geval, de naam van zijn vertegenwoordiger;

m) het nummer van de vergunning voor het in de handel brengen;

n) het nummer van de fabricagepartij;

o) voor receptvrije geneesmiddelen: een gebruiksaanwijzing;

p) bij andere geneesmiddelen dan de in artikel 70, lid 1, bedoelde radiofarmaceutica, veiligheidskenmerken met behulp waarvan fabrikanten, groothandelaren, apothekers en andere natuurlijke of rechtspersonen die gemachtigd of gerechtigd zijn geneesmiddelen aan het publiek te verstrekken en de bevoegde autoriteiten van de lidstaten of het Bureau, naargelang het geval, in staat zijn om:

i) de authenticiteit van het geneesmiddel te controleren, en

ii) de identiteit van afzonderlijke verpakkingen vast te stellen,

en een middel waarmee kan worden gecontroleerd of met de buitenverpakking is geknoeid.

BIJLAGE V

Inhoud van de samenvatting van de productkenmerken

De in artikel 65 bedoelde samenvatting van de productkenmerken bevat, in onderstaande volgorde, de volgende gegevens:

1) Naam van het geneesmiddel, gevolgd door de sterkte en de farmaceutische vorm.

2) Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de werkzame stoffen en van de hulpstof, waarvan de kennis onmisbaar is voor een juiste toediening van het geneesmiddel. De gebruikelijke algemene benamingen of de scheikundige benamingen moeten worden gebruikt.

3) Farmaceutische vorm.

4) Klinische gegevens:

   4.1 therapeutische indicaties,

   4.2 posologie en wijze van toediening voor volwassenen en, voor zover noodzakelijk, voor kinderen,

   4.3 contra-indicaties,

   4.4 speciale waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen bij gebruik en, indien het een immunologisch geneesmiddel betreft, speciale voorzorgsmaatregelen die moeten worden getroffen door degenen die met immunologische geneesmiddelen omgaan en door degenen die deze aan patiënten toedienen, alsmede voorzorgsmaatregelen die eventueel door de patiënt moeten worden getroffen,

4.5 interacties met andere geneesmiddelen en andere interacties,

4.6 gebruik tijdens zwangerschap, borstvoeding, perioden waarin mensen proberen kinderen te krijgen, en informatie over de effecten op de vruchtbaarheid,

4.7 invloed op de bekwaamheid om een voertuig te besturen en machines te gebruiken,

4.8 ongewenste effecten, inclusief een standaardtekst waarin zorgverleners uitdrukkelijk wordt verzocht elke vermoedelijke bijwerking te melden via het nationale meldingssysteem of op een andere manier, met vermelding van de verschillende beschikbare meldingswijzen (elektronische melding, postadres of andere) in overeenstemming met artikel 110, lid 1, tweede alinea,

4.9 overdosering (symptomen, spoedbehandeling tegengiffen).

5) Farmacologische eigenschappen:

5.1 farmacodynamische eigenschappen,

5.2 farmacokinetische eigenschappen,

5.3 niet-klinische veiligheidsgegevens.

6) Farmaceutische gegevens:

6.1 lijst van de hulpstoffen,

6.2 voornaamste onverenigbaarheden,

6.3 houdbaarheid en, zo nodig, houdbaarheid na reconstitutie of verdunning van het geneesmiddel of wanneer de primaire verpakking voor het eerst open is,

6.4 voorzorgsmaatregelen bij opslag,

6.5 aard en inhoud van de recipiënt,

6.6 voorzorgsmaatregelen die moeten worden genomen bij de verwijdering van geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen, indien van toepassing, en in het geval van antimicrobiële geneesmiddelen, een waarschuwing dat ongepaste verwijdering van het geneesmiddel antimicrobiële resistentie in de hand werkt.

7) Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

9) Datum van de eerste vergunning voor het in de handel brengen of van de verlenging van de vergunning voor het in de handel brengen.

10) Datum van herziening van de tekst.

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

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

BIJLAGE VI

Inhoud van de bijsluiter

De in artikel 67 bedoelde bijsluiter bevat, in onderstaande volgorde, de volgende gegevens:

1) ter identificatie van het geneesmiddel:

   a) de naam van het geneesmiddel, gevolgd door de sterkte en de farmaceutische vorm, en in voorkomend geval de vermelding zuigelingen, kinderen of volwassenen. Wanneer het geneesmiddel slechts één werkzame stof bevat en de naam van het geneesmiddel een fantasienaam is, moet de algemene benaming worden vermeld;

   b) de farmacotherapeutische categorie of het soort werking, in voor de patiënt gemakkelijk te begrijpen bewoordingen;

2) de therapeutische indicaties;

3) de informatie die noodzakelijk is voordat het geneesmiddel wordt gebruikt:

   a) contra-indicaties;

   b) de nodige voorzorgsmaatregelen bij gebruik;

   c) interacties met geneesmiddelen en andere interacties (bijvoorbeeld: alcohol, tabak, levensmiddelen en kruidenproducten) die de werking van het geneesmiddel kunnen beïnvloeden;

d) speciale waarschuwingen;

4) de aanwijzingen die nodig en gebruikelijk zijn voor een goed gebruik, in het bijzonder:

a) de dosis en posologie;

b) de wijze van gebruik, inclusief eventuele stappen die nodig zijn voor de voorbereiding en het gebruik van eventuele voor de meting of aflevering vereiste hulpmiddelen en, zo nodig, de wijze van toediening;

c) de toedieningsfrequentie, waarbij zo nodig het juiste tijdstip waarop het geneesmiddel kan of moet worden toegediend, wordt vermeld,

en, naargelang het geval, afhankelijk van de aard van het geneesmiddel:

d) de duur van de behandeling, indien hiervoor een beperking geldt;

e) maatregelen in geval van overdosering (bijvoorbeeld symptomen, eerste hulp);

f) maatregelen indien een of meer doses niet zijn toegediend;

g) zo nodig, de aanduiding dat er ontwenningsverschijnselen kunnen optreden;

h) een specifieke aanbeveling om zo nodig de arts of de apotheker te raadplegen voor nadere toelichting omtrent het gebruik van het geneesmiddel;

5) een beschrijving van de bijwerkingen die kunnen optreden bij normaal gebruik van het geneesmiddel en, indien nodig, van de maatregelen die dan moeten worden genomen, inclusief een standaardtekst waarin patiënten uitdrukkelijk wordt verzocht elke vermoedelijke bijwerking aan hun arts, apotheker of zorgverlener te melden, dan wel rechtstreeks via het nationale meldingssysteem, met vermelding van de verschillende beschikbare meldingswijzen (elektronische melding, postadres of andere) in overeenstemming met artikel 110, lid 1, tweede alinea;

6) verwijzingen naar:

a) de op het etiket vermelde uiterste gebruiksdatum, met een waarschuwing dat het geneesmiddel na die datum niet meer mag worden gebruikt;

b) zo nodig, voorzorgsmaatregelen in verband met de bewaring,

c) in voorkomend geval, een waarschuwing tegen bepaalde zichtbare tekenen van bederf,

d) voor elke aanbiedingsvorm van het geneesmiddel: de volledige kwalitatieve samenstelling (werkzame stoffen en hulpstoffen) en de kwantitatieve samenstelling (werkzame stoffen) van het geneesmiddel, met vermelding van de algemene benaming,

e) voor elke aanbiedingsvorm van het geneesmiddel: de farmaceutische vorm en de inhoud, uitgedrukt in gewicht, volume of doseringseenheden;

f) informatie over de plaats waar de bijsluiter beschikbaar is in formats die toegankelijk zijn voor personen met een beperking;

g) naam, adres en e-mailadres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en, indien van toepassing, de naam van de vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in de lidstaten;

h) naam en adres van de fabrikant;

7) de datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien;

8) voor antimicrobiële geneesmiddelen een rubriek met het mondiale symbool voor antimicrobiële resistentie, specifieke informatie over het betrokken geneesmiddel en informatie over antimicrobiële resistentie en over het belang van het passende gebruik en de passende verwijdering van antimicrobiële geneesmiddelen, bedoeld in artikel 72, lid 2.

Bij de in punt 3 bedoelde informatie:

a) moet rekening worden gehouden met de bijzondere gesteldheid van bepaalde gebruikersgroepen (kinderen, vrouwen tijdens zwangerschap of lactatie, ouderen, personen die aan specifieke ziekten lijden en personen met beperkingen);

b) moeten, indien nodig, de mogelijke effecten van de behandeling op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te gebruiken, worden vermeld;

c) moet de lijst van hulpstoffen worden vermeld waarvan de kennis belangrijk is om het geneesmiddel veilig en doeltreffend te kunnen gebruiken.

BIJLAGE VII

Gebieden met aangepaste kaders als bedoeld in artikel 31

Geneesmiddelen die fagen bevatten, in gevallen waarin de samenstelling van het geneesmiddel varieert afhankelijk van de specifieke klinische context.

BIJLAGE VIII

Concordantietabel

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 2, lid 1	–	Artikel 1, leden 1 en 2
Artikel 2, lid 3	–	Artikel 1, lid 3, en artikel 146, lid 1, tweede zin
Artikel 2, lid 2	–	Artikel 1, lid 4
Artikel 3, leden 1 en 2	–	Artikel 1, lid 5, eerste alinea, punten a) en b)
–	–	Artikel 1, lid 5, tweede alinea
Artikel 3, lid 3	–	Artikel 1, lid 6, punt a)
–	–	Artikel 1, lid 6, punt b)
Artikel 4, lid 5	–	Artikel 1, lid 7
Artikel 4, lid 3	–	Artikel 1, lid 8
Artikel 4, lid 4	–	Artikel 1, lid 9
–	–	Artikel 2
Artikel 3, lid 7	–	Artikel 3, leden 1, 2 en 3
–	–	Artikel 3, leden 4 tot en met 8
Artikel 5, lid 1	–	Artikel 4, lid 1
–	–	Artikel 4, leden 2 en 3
Artikel 5, lid 2	–	Artikel 4, lid 4
Artikel 5, lid 3	–	Artikel 4, lid 5

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 5, lid 4	–	Artikel 4, lid 6
Artikel 1, punt 2	–	Artikel 5, lid 1, punt 1
Artikel 1, punt 3	–	Artikel 5, lid 1, punt 2
Artikel 1, punt 3 bis	–	Artikel 5, lid 1, punt 3
Bijlage I, deel I, punt 3.2.1.1, b), eerste alinea	–	Artikel 5, lid 1, punt 4
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 5
Artikel 1, punt 3 ter	–	Artikel 5, lid 1, punt 6
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 7
Artikel 1, punt 4 bis	–	Artikel 5, lid 1, punt 8
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 9
Artikel 1, punt 4, punt b)	–	Artikel 5, lid 1, punt 10
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 11
Artikel 10, lid 2, punt a)	–	Artikel 5, lid 1, punt 12
Artikel 10, lid 2, punt b)	–	Artikel 5, lid 1, punt 13
Bijlage I, deel I, afdeling3.2.1.1, punt b), derde alinea	–	Artikel 5, lid 1, punt 14
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 15
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 16
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 17
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 18
Artikel 1, punt 6	–	Artikel 5, lid 1, punt 19

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 1, punt 7	–	Artikel 5, lid 1, punt 20
Artikel 1, punt 8	–	Artikel 5, lid 1, punt 21
Artikel 1, punt 9	–	Artikel 5, lid 1, punt 22
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 23
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 24
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 25
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 26
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 27
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 28
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 29
Artikel 1, punt 4, punt a)	–	Artikel 5, lid 1, punt 30
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 31
Bijlage I, deel IV, punt 2.1	–	Artikel 5, lid 1, punt 32
Bijlage I, deel IV, punt 2.2	–	Artikel 5, lid 1, punt 33
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 34
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 35
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 36
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 37
Artikel 1, punt 28 quater	–	Artikel 5, lid 1, punt 38
Artikel 1, punt 28 ter	–	Artikel 5, lid 1, punt 39
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 40

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 1, punt 28	–	Artikel 5, lid 1, punt 41
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 42
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 43
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 44
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 45
Artikel 1, punt 16	–	Artikel 5, lid 1, punt 46
Artikel 1, punt 28 bis	–	Artikel 5, lid 1, punt 47
Artikel 1, punt 18 bis	–	Artikel 5, lid 1, punt 48
Artikel 1, punt 26	–	Artikel 5, lid 1, punt 49
Artikel 1, punt 24	–	Artikel 5, lid 1, punt 50
Artikel 1, punt 23	–	Artikel 5, lid 1, punt 51
Artikel 1, punt 25	–	Artikel 5, lid 1, punt 52
Artikel 1, punt 20	–	Artikel 5, lid 1, punt 53
Artikel 1, punt 21	–	Artikel 5, lid 1, punt 54
Artikel 1, punt 22	–	Artikel 5, lid 1, punt 55
Artikel 1, punt 33	–	Artikel 5, lid 1, punt 56
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 57
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 58
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 59
Artikel 1, punt 26 bis	–	Artikel 5, lid 1, punt 60
Artikel 1, punt 15	–	Artikel 5, lid 1, punt 61

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 1, punt 28 quinquies	–	Artikel 5, lid 1, punt 62
Artikel 1, punt 28 sexies	–	Artikel 5, lid 1, punt 63
Artikel 1, punt 11	–	Artikel 5, lid 1, punt 64
Artikel 1, punt 12	–	Artikel 5, lid 1, punt 65
Artikel 1, punt 13	–	Artikel 5, lid 1, punt 66
Artikel 1, punt 5	–	Artikel 5, lid 1, punt 67
Artikel 1, punt 29	–	Artikel 5, lid 1, punt 68
Artikel 1, punt 30	–	Artikel 5, lid 1, punt 69
Artikel 1, punt 31	–	Artikel 5, lid 1, punt 70
Artikel 1, punt 32	–	Artikel 5, lid 1, punt 71
Artikel 16 quater, lid 2	–	Artikel 5, lid 1, punt 72
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 73
–	–	Artikel 5, lid 1, punt 74
Artikel 46 bis, lid 1	–	Artikel 5, lid 1, punt 75
Artikel 1, punt 17	–	Artikel 5, lid 1, punt 76
Artikel 1, punt 17 bis	–	Artikel 5, lid 1, punt 77
Artikel 1, punt 18	–	Artikel 5, lid 1, punt 78
–	–	Artikel 5, lid 2
Artikel 6, lid 1	–	Artikel 6
Artikel 8, lid 1	–	Artikel 7, lid 1

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 8, lid 3, eerste alinea, aanhef	–	Artikel 7, lid 2
Artikel 8, lid 3, tweede en derde alinea	–	Artikel 7, leden 3 en 4
–	Artikelen 7 en 8	Artikel 7, lid 5
–	Artikel 9	Artikel 7, lid 6
–	–	Artikel 7, lid 7
Artikel 12, lid 1	–	Artikel 8, lid 1
Artikel 12, lid 2	–	Artikel 8, lid 2
Artikel 20, eerste alinea	–	artikel. 9
Artikel 10, lid 1, eerste alinea	–	Artikel 10, lid 1
Artikel 10, lid 1, tweede alinea	–	–
Artikel 10, lid 2, punt b), vijfde zin	–	Artikel 10, lid 2, punten a) en b)
Artikel 10, lid 1, derde alinea	–	Artikel 10, lid 3, eerste en tweede alinea
Artikel 10, lid 2, punt b), vierde zin	–	Artikel 10, lid 3, derde alinea
Artikel 10, lid 2, punt b), tweede en derde zin	–	Artikel 10, lid 4

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
–	–	Artikel 10, lid 5
Artikel 10, lid 3	–	Artikel 11
Artikel 10, lid 4	–	Artikel 12
–	–	Artikel 13
Artikel 10 bis	–	Artikel 14
Artikel 10 quater	–	Artikel 15
–	–	Artikel 16
Artikel 6, lid 2	–	Artikel 17, lid 1
Artikel 7	–	Artikel 17, lid 2
–	–	Artikel 18
–	–	Artikel 19
–	–	Artikel 20
–	–	Artikel 21
–	–	Artikel 22
–	–	Artikel 23
–	–	Artikel 24
–	–	Artikel 25
–	–	Artikel 26
–	–	Artikel 27
–	–	Artikel 28
–	–	Artikel 29
–	–	Artikel 30

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
–	–	Artikel 31
Artikel 19, lid 1	–	Artikel 32, lid 1, punt a)
Artikel 19, lid 2	–	Artikel 32, lid 1, punt b)
Artikel 19, lid 3, eerste zin	–	Artikel 32, lid 1, punt c)
–	–	Artikel 32, lid 1, punten d) en e)
–	–	Artikel 32, lid 2
Artikel 19, lid 3, tweede zin	–	Artikel 32, lid 3
–	–	Artikel 32, lid 4
–	–	Artikel 32, lid 5
–	–	Artikel 32, lid 6
–	–	Artikel 32, lid 7
–	–	Artikel 32, lid 8
Artikel 17, lid 1, eerste alinea	–	Artikel 33
–	–	Artikel 34
–	–	Artikel 35
Artikel 17, lid 1, tweede alinea	–	Artikel 36, leden 1 en 2, en artikel 38
–	–	Artikel 36, lid 3
Artikel 28, lid 1	–	Artikel 37, leden 1, 2 en 6, en artikel 39, leden 1 en 2

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
–	–	Artikel 37, lid 3
–	–	Artikel 37, lid 4
–	–	Artikel 37, lid 5
Artikel 28, leden 4 en 5	–	Artikel 37, leden 7 en 9, artikel 39, leden 6, 7 en 9
–	–	Artikel 37, lid 8
Artikel 28, lid 3	–	Artikel 37, lid 9, en artikel 39, lid 9
Artikel 28, lid 2	–	Artikel 38, lid 1, en artikel 39, leden 1 tot en met 5
–	–	Artikel 39, lid 8
Artikel 27	–	Artikel 40, lid 1, punten a), b) en c), en artikel 40, leden 2 tot en met 7
–	–	Artikel 40, lid 1, punten d) en e)
Artikel 29, leden 1, 2 en 3	–	Artikel 41, leden 1, 2 en 3
Artikel 29, lid 4, eerste zin	–	Artikel 41, lid 4
Artikel 29, lid 6	–	Artikel 41, lid 5
Artikel 30, lid 1	–	Artikel 42
Artikel 30, lid 2	–	Artikel 43, leden 1 en 2
–	–	Artikel 43, leden 3 en 4
Artikel 32, leden 1, 2 en 3	–	Artikel 44, leden 1, 2 en 3
Artikel 32, lid 4, eerste alinea, aanhef en punten a) tot en met d)	–	Artikel 44, lid 4, eerste alinea, aanhef en punten a) tot en met d)

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
–	–	Artikel 44, lid 4, punt e)
Artikel 32, lid 4, tweede en derde alinea s	–	Artikel 44, lid 4, tweede en derde alinea s
Artikel 32, lid 5	–	Artikel 44, lid 5
Artikelen 33 en 34	–	Artikel 45
Artikel 21	–	Artikel 46, leden 1 tot en met 5
–	–	Artikel 46, lid 6
artikel. 21 bis, eerste alinea	–	Artikel 47, lid 1, punten a) tot en met f)
–	–	Artikel 47, lid 1, punten g) tot en met j)
Artikel 21 bis, tweede alinea	–	artikel. 47, lid 2
Artikel 22	–	Artikel 48, leden 1 en 2
–	–	Artikel 49
Artikel 26, lid 1	–	Artikel 50, lid 1, punten b), c) en d)
–	–	Artikel 50, lid 1, punten e) en f)
Artikel 26, leden 2 en 3	–	Artikel 50, lid 1, punt a), en artikel 50, lid 3
–	Artikel 23, lid 1	Artikel 51, leden 1 en 2
–	Artikel 23, lid 2, eerste alinea, aanhef en onder a) en b)	Artikel 51, lid 3

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
–	Artikel 23, lid 2, tweede alinea	Artikel 51, lid 4
–	Artikel 23, lid 3, tweede alinea	Artikel 51, lid 5
–	Artikel 24	Artikel 51, lid 6
–	Artikel 28, lid 1, tweede alinea, en artikel 28, lid 2	Artikel 52, lid 1
–	Artikel 28, lid 3	Artikel 52, lid 2
–	Artikel 29, eerste en tweede alinea	Artikel 52, lid 3
–	Artikel 29, derde alinea	Artikel 52, lid 4
Artikel 70	–	Artikel 53
Artikel 71, lid 1	–	Artikel 54, lid 1, punten a) tot en met d)
–	–	Artikel 54, lid 1, punten e) en f)
–	–	Artikel 54, lid 2
Artikel 71, lid 2	–	Artikel 54, lid 3
Artikel 71, lid 3	–	Artikel 54, lid 4
Artikel 71, lid 4	–	Artikel 54, lid 5
–	–	Artikel 54, lid 6
Artikel 71, lid 5	–	Artikel 54, lid 7
Artikel 72	–	Artikel 55

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 74	–	Artikel 56, eerste alinea
–	–	Artikel 56, tweede alinea
Artikel 74 bis	–	Artikel 57
Artikel 6, lid 1 bis	–	Artikel 58, lid 1
Artikel 23 bis, eerste alinea	–	Artikel 58, lid 2
–	–	Artikel 58, lid 3
–	–	Artikel 58, lid 4
Artikel 81, derde alinea	–	Artikel 58, lid 4, tweede alinea
–	–	Artikel 58, lid 5
–	–	Artikel 58, lid 6
Artikel 8, lid 2	–	Artikel 58, lid 7
–	–	Artikel 58, lid 8
–	–	Artikel 58, lid 9
Artikel 23 bis, derde alinea	–	Artikel 58, lid 10
–	–	Artikel 59
–	–	Artikel 60
–	–	Artikel 61
–	Artikel 33	Artikel 62
–	Artikel 35	Artikel 63
Artikel 25	–	Artikel 64

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 11, eerste alinea, aanhef	–	Artikel 65, lid 1
Artikel 11, tweede alinea	–	Artikel 65, lid 2
Artikel 58	–	Artikel 66, lid 1
Artikel 63, lid 2, eerste alinea, eerste zin	–	Artikel 66, lid 2
–	–	Artikel 66, lid 3
–	–	Artikel 66, lid 4
Artikel 58	–	Artikel 66, lid 5
–	–	Artikel 66, lid 6
–	–	Artikel 66, lid 7
–	–	Artikel 66, lid 8
Artikel 59, lid 1, eerste alinea, aanhef	–	Artikel 67, lid 1
Artikel 59, lid 3	–	Artikel 67, lid 2
Artikel 54, aanhef	–	Artikel 68, lid 1
–	–	Artikel 68, lid 2
Artikel 55	–	Artikel 69
Artikel 54 bis	–	Artikel 70
Artikel 66	–	Artikel 71, leden 1, 2 en 3

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 67	–	Artikel 71, lid 4
–	–	Artikel 72
Artikel 56	–	Artikel 73
Artikel 56 bis	–	Artikel 74
Artikel 57	–	Artikel 75, lid 1, punten a) tot en met d), en artikel 75, lid 2
–	–	Artikel 75, lid 1, punt e)
Artikel 62	–	Artikel 76
Artikel 63, lid 1, eerste en tweede alinea, en artikel 63, lid 2, eerste alinea, tweede zin	–	Artikel 77, leden 1 en 2
–	–	Artikel 77, lid 3
Artikel 63, lid 3, tweede zin	–	Artikel 77, lid 4
Artikel 63, lid 3, eerste zin	–	Artikel 78, aanhef en punten a) en b)
–	–	Artikel 78, punten c), d) en e)
Artikel 61	–	Artikel 79
Artikel 65	–	Artikel 80, punten a), c), d), e), f) en g)
–	–	Artikel 80, punten b) en h)

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 60	–	Artikel 81
Artikel 64	–	Artikel 82
–	–	Artikel 83
–	–	Artikel 84, lid 1
Artikel 10, lid 5	–	Artikel 84, lid 2
–	–	Artikel 84, lid 3
–	–	Artikel 84, lid 4
–	–	Artikel 85
–	–	Artikel 86
Artikel 10, lid 6	–	Artikel 87, lid 1, punten a), b) en c), en artikel 87, lid 3
–	–	Artikel 87, lid 1, punten d) en e)
–	–	Artikel 87, lid 2
–	Artikel 36, lid 1	Artikel 88, lid 1
–	Artikel 36, lid 2	Artikel 88, lid 2
–	Artikel 36, lid 3	Artikel 88, lid 3
–	Artikel 36, lid 5	Artikel 88, lid 4
Artikel 22 bis, lid 1, eerste alinea,	–	Artikel 89, lid 1, eerste alinea, aanhef en punten a) en b)
–	–	Artikel 89, lid 1, eerste alinea, punten c) en d)

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
–	–	Artikel 89, lid 1, tweede alinea
Artikel 22 bis, lid 1, tweede alinea	–	Artikel 89, lid 1, derde alinea
Artikel 22 bis, leden 2 en 3	–	Artikel 89, leden 2 en 3
Artikel 22 ter	–	Artikel 90
Artikel 22 quater, lid 1	–	Artikel 91
Artikel 23, leden 1, 2 en 3	–	Artikel 92, leden 1, 2 en 3
Artikel 23, lid 4, eerste alinea	–	Artikel 92, lid 4
Artikel 23, lid 4, tweede alinea	–	Artikel 92, lid 5
–	–	Artikel 92, lid 6
–	–	Artikel 93
–	–	Artikel 94, lid 1
Artikel 23 ter, lid 1	–	Artikel 94, lid 2
Artikel 23 ter, lid 2	–	Artikel 94, lid 3, eerste en tweede zin
Artikel 23 ter, lid 2 bis	–	Artikel 94, lid 4, aanhef en punten a) en b)
–	–	Artikel 94, lid 4, punten c), d) en e)
Artikel 35	–	Artikel 95
–	–	Artikel 96

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
–	Artikel 45, lid 1, tweede alinea	Artikel 97, lid 1
–	Artikel 46, lid 3	Artikel 97, lid 3
–	Artikel 46, lid 4	Artikel 97, lid 4
–	Artikel 46, lid 5	Artikel 97, lid 5
Artikel 31, lid 1, eerste alinea	–	Artikel 98, lid 1, eerste alinea, eerste zin
Artikel 31, lid 1, tweede tot en met vijfde alinea	–	Artikel 98, lid 1, tweede tot en met vijfde alinea
Artikel 31, leden 2, 3 en 4	–	Artikel 98, leden 2, 3 en 4
Artikel 101	–	Artikel 99
Artikel 102, eerste alinea, punten a) tot en met e)	–	Artikel 100, lid 1
Artikel 102, tweede alinea	–	Artikel 100, lid 2
Artikel 103	–	Artikel 101
Artikel 104, leden 1 en 2	–	Artikel 102, leden 1, 2 en 3
Artikel 104, lid 3, eerste alinea	–	Artikel 102, lid 4
Artikel 104, lid 3, tweede alinea	–	Artikel 102, lid 5
Artikel 104, lid 4	–	Artikel 102, lid 6
–	–	Artikel 102, lid 7

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 104 bis	–	Artikel 103
Artikel 105	–	Artikel 104
Artikel 106	–	Artikel 105, lid 1, aanhef en punten a) tot en met d)
Artikel 73	–	Artikel 105, lid 1, punt e)
–	–	Artikel 105, lid 1, punt f)
–	–	Artikel 105, lid 2
Artikel 107 terdecies	–	Artikel 106
Artikel 106 bis	–	Artikel 107
Artikel 107	–	Artikel 108, leden 1 tot en met 5
–	–	Artikel 108, lid 6
–	–	Artikel 109
Artikel 107 bis, lid 1, eerste alinea, eerste zin	–	Artikel 110, lid 1, eerste alinea, eerste zin
–	–	Artikel 110, lid 1, eerste alinea, tweede zin
Artikel 107 bis, lid 1, eerste alinea, tweede zin	–	Artikel 110, lid 1, eerste alinea, derde zin
Artikel 107 bis, lid 1, tweede alinea	–	Artikel 110, lid 1, tweede alinea
Artikel 107 bis, leden 2 tot en met 6	–	Artikel 110, leden 2 tot en met 6

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 107 ter, lid 1, eerste alinea	–	Artikel 111, lid 1, eerste alinea
Artikel 107 ter, lid 1, tweede en derde alinea	–	Artikel 111, lid 1, eerste zin, en artikel 111, lid 2
Artikel 107 ter, leden 2 en 3	–	Artikel 111, leden 3 en 4
Artikel 107 quater	–	Artikel 112
Artikel 107 quinquies	–	Artikel 113
Artikel 107 sexies	–	Artikel 114
Artikel 107 septies	–	Artikel 115
Artikel 107 octies	–	Artikel 116
Artikel 107 nonies	–	Artikel 117
Artikel 107 decies	–	Artikel 118
Artikel 107 undecies	–	Artikel 119
Artikel 107 duodecies	–	Artikel 120
Artikel 107 quaterdecies	–	Artikel 121
Artikel 107 quindecies	–	Artikel 122
Artikel 107 sexdecies	–	Artikel 123
Artikel 107 septdecies	–	Artikel 124
Artikel 107 octodecies	–	Artikel 125
Artikel 108	–	Artikel 126
Artikel 108 bis	–	Artikel 127

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 108 ter	–	Artikel 128
Artikel 13	–	Artikel 129
Artikel 14	–	Artikel 130
–	–	Artikel 131, lid 2, punten a), b), c), e), f), g) en h)
Artikel 15	–	Artikel 131, lid 2, punten d) en i)
–	–	Artikel 132
Artikel 39	–	Artikel 133
Artikel 68	–	Artikel 134, lid 1, eerste alinea, punten a), b), c), e), f), g), h), i), j) en k), artikel 134, lid 1, tweede alinea, en artikel 134, lid 2
Artikel 69	–	Artikel 134, lid 1, eerste alinea, punten l) en m)
Artikel 100	–	Artikel 135
Artikel 124	–	Artikel 136
Artikel 16, leden 1 en 2	–	Artikel 137, leden 1 en 2
Artikel 16, lid 3, en de artikelen 53, 85 en 119	–	Artikel 137, lid 3
Artikel 16 bis	–	Artikel 138
Artikel 16 ter	–	Artikel 139
Artikel 16 quater	–	Artikel 140

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 16 quinquies	–	Artikel 141
Artikel 16 sexies	–	Artikel 142
Artikel 16 septies	–	Artikel 143
Artikel 16 octies	–	Artikel 144
Artikel 16 nonies, lid 1	–	Artikel 145, lid 1
Artikel 16 nonies, lid 2	–	Artikel 145, lid 2
Artikel 16 nonies, leden 3 en 4	–	Artikel 145, leden 3 en 4
–	–	Artikel 145, lid 5
Artikel 40, lid 1	–	Artikel 146, lid 1
Artikel 40, lid 2, eerste alinea	–	Artikel 146, lid 2, eerste alinea
Artikel 42, lid 3	–	Artikel 146, lid 2, tweede alinea
Artikel 40, lid 2, tweede alinea	–	Artikel 146, lid 3, aanhef en punt a)
–	–	Artikel 146, lid 3, aanhef en punt b)
Artikel 40, lid 3	–	Artikel 146, lid 4
Artikel 40, lid 4	–	Artikel 146, lid 5
–	–	Artikel 147, lid 1, aanhef en punt a)

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 41, eerste alinea, punten a), b) en c)	–	Artikel 147, lid 1, aanhef en punten b), c) en d)
–	–	Artikel 147, lid 2
Artikel 41, tweede alinea	–	Artikel 147, lid 3
Artikel 42, lid 1	–	Artikel 148, lid 1, eerste alinea
Artikel 43	–	Artikel 148, lid 1, tweede alinea
–	–	Artikel 148, lid 1, derde alinea
Artikel 42, lid 2	–	Artikel 148, lid 2
Artikel 44	–	Artikel 149
Artikel 45	–	Artikel 150
Artikel 46	–	Artikel 151, leden 1, 2 en 3
Artikel 46, punt f)	–	Artikel 152
Artikel 47 bis	–	Artikel 153
Artikel 52 ter, lid 1	–	Artikel 154, lid 1
Artikel 118 ter	–	Artikel 154, lid 2
Artikel 52 ter, lid 2	–	Artikel 154, lid 3
Artikel 48, leden 1 en 2	–	Artikel 155, leden 1 en 2
–	–	Artikel 155, lid 3
Artikel 49, lid 1	–	Artikel 156, lid 1
–	–	Artikel 156, leden 2 en 3

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 51	–	Artikel 157, leden 1, 2 en 3
–	–	Artikel 157, lid 4
Artikel 52	–	Artikel 158, leden 1 en 2
–	–	Artikel 158, lid 3
Artikel 127	–	Artikel 159
Artikel 52 bis, leden 1, 2, 3 en 4	–	Artikel 160, leden 1, 2, 3 en 4
–	–	Artikel 160, lid 5
Artikel 52 bis, lid 5	–	Artikel 160, lid 6
Artikel 52 bis, lid 7	–	Artikel 160, lid 7
–	–	Artikel 160, lid 8
Artikel 46 ter, leden 1, 2 en 3	–	Artikel 161, leden 1, 2 en 3
Artikel 46 ter, lid 4, eerste zin	–	Artikel 161, lid 4
Artikel 111 ter	–	Artikel 162
Artikel 47, eerste tot en met derde alinea	–	Artikel 163, eerste en vierde alinea
Artikel 85 ter, lid 3	–	Artikel 163, tweede alinea
–	–	Artikel 163, derde alinea
Artikel 47, vijfde alinea	–	Artikel 164
Artikel 76, leden 1 en 2, en artikel 76, lid 3, eerste zin	–	Artikel 165, leden 1, 2 en 3
–	–	Artikel 165, lid 4

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel. 76, lid 3, tweede zin	–	Artikel 165, lid 5
Artikel 76, lid 4	–	Artikel 165, lid 6
Artikel 77, leden 1 tot en met 5	–	Artikel 166, leden 1 tot en met 4, en artikel 166, lid 5, eerste alinea
Artikel 77, lid 6	–	Artikel 166, lid 5, tweede alinea
Artikel 77, lid 7	–	Artikel 166, lid 6
Artikel 79	–	Artikel 167
–	–	Artikel 168, lid 1, eerste alinea
Artikel 78, eerste alinea	–	Artikel 168, lid 1, tweede alinea
–	–	Artikel 168, lid 1, derde alinea
Artikel 78, tweede alinea	–	Artikel 168, lid 2
–	–	Artikel 168, lid 3
–	–	Artikel 168, lid 4
–	–	Artikel 168, lid 5
–	–	Artikel 169, lid 1, punt a)
Artikel 80, eerste alinea	–	Artikel 169, lid 1, punten b) tot en met k)
Artikel 1, punt 18	–	Artikel 169, lid 1, punt l)
–	–	Artikel 169, lid 1, punt m)
–	–	Artikel 169, lid 1, punt n)
Artikel 80, tweede tot en met vierde alinea	–	Artikel 169, leden 2, 3 en 4

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
–	–	Artikel 169, lid 5
Artikel 81	–	Artikel 170
Artikel 82	–	Artikel 171
Artikel 83	–	Artikel 172
Artikel 85 bis	–	Artikel 173
Artikel 85 ter, lid 1	–	Artikel 174, lid 1
Artikel 85 ter, lid 2, eerste alinea	–	Artikel 174, lid 2, eerste alinea
–	–	Artikel 174, lid 2, tweede alinea
Artikel 85 ter, lid 2, derde alinea	–	Artikel 174, lid 2, derde alinea
Artikel 85 ter, lid 4	–	Artikel 174, lid 4
Artikel 85 quater, leden 1 en 2	–	Artikel 175, leden 1 en 2
Artikel 85 quater, lid 6	–	Artikel 175, lid 3
Artikel 85 quater, lid 3	–	Artikel 176, leden 1 en 2
Artikel 85 quater, lid 4	–	Artikel 177, lid 1
Artikel 85 quater, lid 5	–	Artikel 177, lid 2
Artikel 85 quinquies	–	Artikel 177, lid 3
Artikel 86, lid 1	–	Artikel 178, lid 1, eerste alinea, en artikel 178, lid 1, tweede alinea, punten a) tot en met g)

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
–	–	Artikel 178, lid 1, tweede alinea, onder h)
Artikel 86, lid 2	–	Artikel 178, lid 2
–	–	Artikel 178, lid 1, tweede alinea, punt h)
Artikel 87	–	Artikel 179, leden 1, 2 en 3
–	–	Artikel 179, lid 4
Artikel 88, leden 1 tot en met 3	–	Artikel 180, leden 1 en 2, en artikel 180, lid 3, punt a)
–	–	Artikel 180, lid 3, punt b)
Artikel 88, leden 4, 5 en 6	–	Artikel 180, leden 4, 5 en 6
–	–	Artikel 180, lid 7
–	–	Artikel 180, lid 8
Artikel 89	–	Artikel 181
Artikel 90	–	Artikel 182, lid 1
–	–	Artikel 182, lid 2
Artikel 91	–	Artikel 183
Artikel 92	–	Artikel 184
Artikel 93	–	Artikel 185
Artikel 94	–	Artikel 186
Artikel 95	–	Artikel 187
Artikel 96, lid 1	–	Artikel 188, lid 1
–	–	Artikel 188, lid 2

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 96, lid 2	–	Artikel 188, lid 3
Artikel 97, leden 1 tot en met 4	–	Artikel 189, leden 1 tot en met 4
–	–	Artikel 189, lid 5
Artikel 97, lid 5	–	Artikel 189, lid 6
Artikel 98	–	Artikel 190
Artikel 111, lid 1	–	Artikel 191, leden 1 en 2
Artikel 111, lid 1 bis	–	Artikel 191, lid 3, punt a)
Artikel 111, lid 1 ter, eerste alinea	–	Artikel 191, lid 3, punt b)
–	–	Artikel 191, lid 4
–	–	Artikel 191, lid 5, punt a)
–	–	Artikel 191, lid 5, punt b)
–	–	Artikel 191, lid 5, punt c)
Artikel 111, lid 1 quinquies	–	Artikel 191, lid 5, punten d) en h)
Artikel 111, lid 1 ter, tweede alinea, punten a) en b)	–	Artikel 191, lid 5, punten e), f) en g)
Artikel 111, lid 1 quater	–	Artikel 191, lid 6
Artikel 111, lid 1 octies, punt a)	–	Artikel 191, lid 7, punt a)
Artikel 111, lid 1 octies, punt c)	–	Artikel 191, lid 7, punt b)
Artikel 111, lid 1 octies, punt b)	–	Artikel 191, lid 7, punt c)
Artikel 111, lid 1 octies, punt d)	–	Artikel 191, lid 7, punt d)

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 111, lid 1 nonies	–	Artikel 191, lid 8
Artikel 111, lid 3, eerste alinea	–	Artikel 191, lid 9
Artikel 111, lid 3, tweede alinea	–	Artikel 191, lid 10
Artikel 111, lid 3, derde alinea	–	Artikel 191, lid 11
Artikel 111, lid 4	–	Artikel 191, lid 12
Artikel 111, lid 5, eerste alinea	–	Artikel 191, lid 13
–	–	Artikel 191, lid 14
Artikel 111, lid 6	–	Artikel 191, lid 15
Artikel 111, lid 7	–	Artikel 191, lid 16
Artikel 111, lid 8	–	Artikel 191, lid 17
–	–	Artikel 192
Artikel 111 bis, eerste alinea	–	Artikel 193, lid 1, aanhef
–	–	Artikel 193, lid 1, punten a) tot en met e)
Artikel 111 bis, tweede alinea	–	Artikel 193, lid 2
Artikel 112	–	Artikel 194
Artikel 113	–	Artikel 195

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 114	–	Artikel 196
Artikel 115	–	Artikel 197
Artikel 116, eerste alinea	–	Artikel 198, lid 1
–	–	Artikel 198, lid 2
Artikel 116, tweede en derde alinea	–	Artikel 198, leden 3 en 4
Artikel 118, lid 1	–	Artikel 198, lid 5
Artikel 117, lid 1	–	Artikel 199, lid 1, aanhef en punten a) tot en met f)
–	–	Artikel 199, lid 1, punt g)
Artikel 117, leden 2 en 3	–	Artikel 199, leden 2 en 3
Artikel 117 bis, leden 1 tot en met 3	–	Artikel 200
Artikel 118, lid 2	–	Artikel 201
Artikel 126	–	Artikel 202
–	–	Artikel 203
–	–	Artikel 204, lid 1
Artikel 118 quater	–	Artikel 204, lid 2
–	–	Artikel 204, lid 3
Artikel 122	–	Artikel 205
Artikel 123, leden 1, 2, 2 bis en 2 ter	–	Artikel 206, leden 1, 2, 3 en 4
–	–	Artikel 206, lid 5

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 123, leden 2 quater, 3 en 4	–	Artikel 206, punten 6, 7 en 8
Artikel 125	–	Artikel 207
Artikel 126 bis, leden 1 tot en met 4	–	Artikel 208
Artikel 118 bis, lid 1, en artikel 118 bis, lid 2, eerste alinea	–	Artikel 209, lid 1, en artikel 209, lid 2, punten a), b) en c)
–	–	Artikel 209, lid 2, punt d) en e)
Artikel 118 bis, lid 2, tweede alinea	–	Artikel 209, lid 3
Artikel 127 ter	–	Artikel 210
–	–	Artikel 211
Artikel 126 ter	–	Artikel 212
Artikel 8, lid 2 bis	–	Artikel 213, lid 1, eerste alinea, punt a)
Artikel 8, lid 2 ter, eerste alinea	–	Artikel 213, lid 1, eerste alinea, punt b)
Artikel 8, lid 2 ter, tweede alinea	–	Artikel 213, lid 1, tweede alinea
Artikel 18 bis, lid 1	–	Artikel 213, lid 2
–	–	Artikel 213, lid 3
Artikel 18 bis, lid 2	–	Artikel 213, lid 4
Artikel 20, tweede alinea	–	Artikel 213, lid 5
Artikel 40, lid 1 bis, eerste alinea	–	Artikel 213, lid 6

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 40, lid 3 bis	–	Artikel 213, lid 7
Artikel 48, lid 3	–	Artikel 213, lid 8
Artikel 104, lid 3, derde alinea	–	Artikel 213, lid 9
Artikel 127 quinquies, lid 1	–	Artikel 213, lid 10
Artikel 111 quater	–	Artikel 214
Artikel 127 quater	–	Artikel 215
Artikel 120	–	Artikel 216
Artikel 121, lid 1	–	Artikel 217, lid 1
Artikel 121, lid 2, eerste alinea	–	Artikel 217, lid 2
Artikel 121, lid 3, eerste alinea	–	Artikel 217, lid 3
Artikel 121, lid 4	–	Artikel 217, lid 4
–	–	Artikel 217, lid 5
Artikel 121 bis	–	Artikel 218
–	–	Artikel 219
–	–	Artikel 220
–	–	Artikel 221
–	–	Artikel 222
Artikel 129	–	Artikel 223
Artikel 130	–	Artikel 224

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 8, lid 3, eerste alinea, punten a) tot en met c)	–	Bijlage I, punten 1, 2 en 3
Artikel 8, lid 3, eerste alinea, punten c bis)	–	Bijlage I, punten 4 en 5
Artikel 8, lid 3, eerste alinea, punten d) tot en met i)	–	Bijlage I, punten 6 tot en met 12
–	–	Bijlage I, punt 13
Artikel 8, lid 3, eerste alinea, punten i bis) tot en met m)	–	Bijlage I, punten 14 tot en met 20
–	–	Bijlage I, punt 21
Artikel 9	–	Bijlage I, punt 22
–	–	Bijlage I, punt 23
Bijlage I	–	Bijlage II
Artikel 49, leden 2 en 3	–	Bijlage III, punten 1 en 2
Artikel 50, lid 1	–	Bijlage III, punt 3
Artikel 50, lid 2, eerste alinea	–	Bijlage III, punt 4
Artikel 54	–	Bijlage IV
Artikel 11, eerste alinea, punten 1 tot en met 4.7	–	Bijlage V, punten 1 tot en met 4.7

Richtlijn 2001/83/EG	Verordening (EG) nr. 1901/2006	Deze richtlijn
Artikel 11, eerste alinea, punt 4.8, en vierde alinea	–	Bijlage V, punt 4.8
Artikel 11, eerste alinea, punten 4.9 tot en met 12	–	Bijlage V, punten 4.9 tot en met 12
Artikel 59, lid 1, derde alinea	–	Bijlage VI, punten 1 tot en met 7
Artikel 59	–	Bijlage VI
–	–	Bijlage VII