



Brussel, 8.8.2016  
COM(2016) 498 final

**VERSLAG VAN DE COMMISSIE**

**Geneesmiddelenbewaking van geneesmiddelen voor menselijk gebruik  
door de lidstaten en het Europees Geneesmiddelenbureau  
(2012 – 2014)**

{SWD(2016) 284 final}

**VERSLAG VAN DE COMMISSIE**

**Geneesmiddelenbewaking van geneesmiddelen voor menselijk gebruik  
door de lidstaten en het Europees Geneesmiddelenbureau  
(2012 – 2014)**

## 1. INLEIDING

In de Europese Unie (EU) worden geneesmiddelen voor menselijk gebruik onderworpen aan strenge tests en beoordelingen van hun kwaliteit, efficiëntie en veiligheid, voordat op nationaal of EU-niveau een vergunning wordt verleend. Ook nadat geneesmiddelen in de handel zijn gebracht, wordt voor geneesmiddelenbewaking gezorgd.

Geneesmiddelenbewaking omvat volgens de definitie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) "de wetenschap en de activiteiten betreffende de detectie, de beoordeling, het begrip en de preventie van schadelijke effecten of andere problemen met geneesmiddelen".

Sommige bijwerkingen of "schadelijke effecten" kunnen onopgemerkt blijven totdat een groot aantal personen het geneesmiddel daadwerkelijk hebben gebruikt. Het is daarom van groot belang dat de veiligheid van alle geneesmiddelen voortdurend gecontroleerd wordt tijdens het gebruik ervan in de gezondheidssector.

Verordening (EG) nr. 726/2004<sup>1</sup> en Richtlijn 2001/83/EC<sup>2</sup> voorzien in het EU-rechtskader voor geneesmiddelenbewaking van geneesmiddelen voor menselijk gebruik. De wetgeving werd gewijzigd in 2010<sup>3</sup> and 2012<sup>4</sup>.

Artikel 29 van Verordening (EG) nr. 726/2004 en artikel 108 ter van Richtlijn 2001/83/EG vereisen regelmatige rapportage over het uitvoeren van geneesmiddelenbewakingstaken door respectievelijk het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en de lidstaten.

In dit verslag en het bijgevoegde werkdocument van de diensten van de Commissie<sup>5</sup> worden de activiteiten van het netwerk- en samenwerkingsstelsel van de EU ter controle en bewaking van de veiligheid van geneesmiddelen voor menselijk gebruik beschreven, met bijzondere aandacht voor de activiteiten sinds de inwerkingtreding van de nieuwe wetgeving (d.w.z. in 2012 tot eind 2014). Er wordt echter ook informatie verstrekt over sommige taken en processen waarvoor vóór juli 2015 al de aanzet is gegeven.

---

<sup>1</sup> Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau, PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> Verordening (EU) nr. 1235/2010 van het Europees Parlement en de Raad van 15 december 2010 tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking van geneesmiddelen voor menselijk gebruik betreft, van Verordening (EG) nr. 726/2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau, en Verordening (EG) nr. 1394/2007 betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, PB L 348 van 31.12.2010, blz. 1 en Richtlijn 2010/84/EU van het Europees Parlement en de Raad van 15 december 2010 tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking betreft, van Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik, PB L 348 van 31.12.2010, blz. 74.

<sup>4</sup> Verordening (EU) nr. 1027/2012 van het Europees Parlement en de Raad van 25 oktober 2012 tot wijziging van Verordening (EG) nr. 726/2004, wat de geneesmiddelenbewaking betreft, PB L 316 van 14.11.2012, blz. 38 en Richtlijn 2012/26/EU van het Europees Parlement en de Raad van 25 oktober 2012 tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG, wat de geneesmiddelenbewaking betreft, PB L 299 van 27.10.2012, blz. 1.

<sup>5</sup> SWD (2016) 284 final

## **2. NAUWE SAMENWERKING TUSSEN EUROPESE REGELGEVENDE AUTORITEITEN**

Het garanderen dat regelgevende autoriteiten snel en efficiënt kunnen reageren op nieuwe of dringende gezondheidskwesties is een essentiële doelstelling van de nieuwe geneesmiddelenbewakingswetgeving. Met dat doel werken de geneesmiddelenautoriteiten van 31 landen van de Europese Economische Ruimte (EER), het EMA en de Europese Commissie nauw binnen een netwerk samen om op soepele wijze elk nieuw probleem te bespreken en te behandelen in het belang van de toegang van patiënten tot veilige en efficiënte geneesmiddelen<sup>6</sup>. De wetgeving maakte het mogelijk snelle en krachtige regelgevende maatregelen te treffen door: de oprichting van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking; het versterken van de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures – Geneesmiddelen voor menselijk gebruik; en het invoeren van nieuwe procedures voor het snel kunnen nemen van beslissingen wanneer de volksgezondheid in gevaar is.

### **2.1. De rol van de lidstaten**

De afzonderlijke lidstaten van de EER zijn de drijvende kracht van het volledige geneesmiddelenbewakingssysteem. Zij leveren veel van de middelen en kennis die nodig zijn voor het beoordelen van signalen van mogelijke bijwerkingen, en nemen het voortouw bij het evalueren en analyseren van data wanneer een veiligheidsprobleem beoordeeld wordt op Europees niveau. Ze staan in voor de inspectiediensten die garanderen dat in de EU op de markt gebrachte geneesmiddelen op correcte wijze vervaardigd zijn en aan de kwaliteitsvereisten voldoen, en dat de geneesmiddelenbewakingssystemen van de industrie correct werken.

De wetgeving geeft de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures – Geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CMDh)<sup>7</sup>, een orgaan dat de nationale regelgevers van de EER vertegenwoordigt, het mandaat om het voortouw bij de besluitvorming te nemen m.b.t. geneesmiddelen waarvoor geen centrale vergunning is afgeleverd.

### **2.2. De rol van het Europees Geneesmiddelenbureau**

Het EMA heeft een centrale rol in het EU-systeem: het coördineert de activiteiten en levert technische, regelgevende en wetenschappelijke ondersteuning aan de lidstaten en aan de industrie.

Het nieuw wetenschappelijk comité, het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), is opgericht in juli 2012. PRAC's mandaat dekt alle aspecten van het risicobeheer van geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Onder de PRAC-leden bevinden zich experts in geneesmiddelenbewaking en -regelgeving van de EU-lidstaten, alsook door de Europese Commissie aangewezen wetenschappelijke experts en vertegenwoordigers van gezondheidswerkers en patiëntenorganisaties. In figuur 1 van de

---

<sup>6</sup> Europees Geneesmiddelenbureau, Het Europees regelgevend systeem voor geneesmiddelen en het Europees Geneesmiddelenbureau, EMA/437313/2014.

<sup>7</sup> Meer informatie over de rol en activiteiten van de CMDh kunt u vinden op de volgende website: <http://www.hma.eu/cmdh.html>.

bijlage wordt de relatieve frequentie van de belangrijkste geneesmiddelenbewakingsactiviteiten op de PRAC-agenda tussen juli 2012 en december 2014 weergegeven.

### 2.3. De rol van de Commissie

De Europese Commissie is de bevoegde autoriteit voor geneesmiddelen waarvoor een centrale vergunning is afgeleverd, en voorziet in de rechtsgrondslagen voor het geneesmiddelenbewakingssysteem van de EU.

### 3. BELANGRIJKSTE TAKEN EN ACTIVITEITEN BETREFFENDE GENEESMIDDELENBEWAKING

Het volledige geneesmiddelenbewakingsproces — van systemen die controles uitvoeren naar mogelijke schadelijke effecten en dergelijke effecten detecteren, tot regelgevende acties ter beperking van risico's — is uiterst gecoördineerd over het regelgevende netwerk, de farmaceutica-industrie en de gezondheidssystemen. Het systeem ontvangt een grote hoeveelheid input, onder meer van regelgevers buiten de EU, academici, gezondheidswerkers en patiënten.

Het geneesmiddelenbewakingsproces kan worden onderverdeeld in de volgende taken:

- **Risicobeheersplanning** - het beoordelen van de risico's van elk nieuw geneesmiddel en het ontwerpen van plannen om data te verzamelen en deze risico's tot een minimumniveau te beperken. PRAC evalueerde 48 risicobeheersplannen (RMP's) in juli–december 2012, 637 in 2013 en 597 in 2014. De lidstaten ontvingen samen zo'n 3 500 (2012), 7 500 (2013) en 9 000 (2014) RMP's voor geneesmiddelen waarvoor een nationale vergunning is afgeleverd.
- Het verzamelen en beheren van casusverslagen over mogelijke bijwerkingen (**schadelijke bijwerkingen van geneesmiddelen**). Figuur 2 in de bijlage toont de verslagen over ernstige schadelijke bijwerkingen tussen 2011 en 2014.
- **Signaaldetectie en -beheer** - het analyseren van verslagen over vermoedelijke bijwerkingen ter opsporing van signalen. Er zijn 193 unieke signalen geëvalueerd door het PRAC tussen september 2012 en december 2014. Figuur 3 in de bijlage toont het aantal besprekingen in PRAC over nieuwe signalen of opvolgingsgesprekken. Figuur 4 geeft een overzicht van de regelgevende acties resulterend uit de signaalbeoordeling.
- Routinematige controle van de voordelen en risico's van geneesmiddelen via **periodieke veiligheidsverslagen** (PSUR's) en onderhoud van de lijst (EURD-lijst) met tijdschema's voor het indienen van PSUR's. Het aantal door PRAC geëvalueerde PSUR's was 20 (juli-december 2012), 436 (2013) en 471 (2014). Figuur 5 in de bijlage geeft een overzicht van de regelgevende acties resulterend uit de PSUR-beoordeling. Daarnaast was het aantal bij nationale bevoegde autoriteiten ingediende PSUR's in de lidstaten voor louter nationale beoordelingen ongeveer 5 000 in 2012, 3 500 in 2013 en 3 000 in 2014 met extra 62, 151 en 116 PSUR-werkverdelingsprocedures tijdens dezelfde periode voor geneesmiddelen waarvoor alleen een nationale vergunning is afgeleverd.

- **Verwijzingen** - Beoordelingen in heel Europa van belangrijke kwesties i.v.m. veiligheid, voordelen en risico's. Tussen juli 2012 en december 2014 zijn er 31 kwesties i.v.m. veiligheid aan het PRAC voorgelegd. Negen ervan hadden betrekking op geneesmiddelen waarvoor een centrale vergunning is afgeleverd, de andere alleen op producten waarvoor een nationale vergunning is afgeleverd. (Zie figuur 6 in de bijlage). Er werden ook enkele extra kwesties op nationaal niveau besproken door het CMDh om te beslissen of een beoordeling op EU-niveau nodig was, maar uiteindelijk werden deze kwesties niet aan het PRAC voorgelegd. Zulke CMDh-besprekingen hebben twee keer plaatsgevonden in 2013 en zes keer in 2014.
- Beheer van informatie over producten onderhevig aan **extra controle** en producten die **uit de handel** zijn genomen. Eind 2014 bevatte de lijst van extra gecontroleerde geneesmiddelen 193 geneesmiddelen waarvoor een centrale vergunning is afgeleverd, en 8 substanties in 1 269 producten waarvoor een nationale vergunning is afgeleverd. Gedurende 2014 heeft het EMA 132 meldingen ontvangen over uit de handel genomen producten.
- Het beoordelen en coördineren van studies via **veiligheids- en efficiëntieonderzoeken na vergunningverlening**. Tussen juli 2012 en december 2014 heeft het PRAC de protocollen geëvalueerd voor 38 opgelegde, niet-interventionele veiligheidsonderzoeken na de vergunningverlening (PASS). De lidstaten hebben nog eens 17 PASS-protocollen geëvalueerd voor geneesmiddelen met een nationale vergunning.
- Het uitvoeren van **inspecties** om te garanderen dat geneesmiddelenbewakingssystemen van bedrijven beantwoorden aan de goede geneesmiddelenbewakingspraktijken. Het aantal uitgevoerde inspecties was 207 (2012), 195 (2013) en 167 (2014) met 26, 37 en 48 respectievelijk voor geneesmiddelen met een centrale vergunning.
- **Communiceren over veiligheidsgerelateerde kwesties** en in contact treden met belangrijke belanghebbenden. De agenda's, belangrijkste punten en notulen van de PRAC-bijeenkomsten worden gepubliceerd, alsook mededelingen m.b.t. de openbare veiligheid over relevante onderwerpen. Er zijn 14 mededelingen m.b.t. de openbare veiligheid gepubliceerd in de tweede helft van 2012, 78 in 2013 en 57 in 2014.
- **Ontwerpen van systemen en richtlijnen**, en bevordering van onderzoek om kennishiaten te dichten.
- **Controle van de werking van het systeem**, inclusief naleving van wettelijke verplichtingen en normen.
- **Training en capaciteitsopbouw.**

#### 4. VERBETERING VAN SYSTEMEN EN DIENSTEN

De rol van het EMA omvat het leveren van sommige systemen en diensten die voor het functioneren van het geneesmiddelenbewakingssysteem nodig zijn. Voor de nieuwe wetgeving was het nodig sommige systemen en diensten te ontwikkelen en sommige andere te

verbeteren of te vereenvoudigen. De lidstaten en de belangrijkste belanghebbenden, inclusief de farmaceutica-industrie, hebben een belangrijke inbreng gehad bij het ontwerp en de ontwikkeling van dit systeem. De ontwikkelingen omvatten:

- De **database van artikel 57**<sup>8</sup> van alle geneesmiddelen in de EU waarvoor een centrale of nationale vergunning is afgeleverd met informatie over meer dan 580 000 geneesmiddelen van bijna 4 300 handelsvergunninghouders.
- **Dienst voor het doorlichten van vakliteratuur** - EMA is verplicht geselecteerde medische literatuur door te lichten op zoek naar verslagen over vermoedelijke bijwerkingen van bepaalde werkzame stoffen, en deze verslagen in te voeren in de EudraVigilance-database als veiligheidsrapporten over individuele gevallen. De dienst werd gelanceerd in juni 2015.
- Het **PSUR-depot** was ontwikkeld en beschikbaar gemaakt tijdens de rapportageperiode, en de werking ervan werd succesvol geaudit in 2015.
- De wetgeving vereist een verbetering van de **EudraVigilance-databank** om vereenvoudigde rapportage, betere zoek-, analyse- en traceerfuncties en een betere datakwaliteit te ondersteunen. Er is vooruitgang geboekt op het vlak van verbeteringen tijdens de rapportageperiode, inclusief de lancering van de ADR-website en ondersteuning voor signaaldetectieactiviteiten. De laatste audit van het ge-updatete systeem zou begin 2018 voltooid moeten zijn<sup>9</sup>.

## 5. SAMENWERKING EN COÖRDINATIE

Naast de coördinatie in het netwerk van meer dan 30 nationaal bevoegde autoriteiten, werken de Commissie en het EMA nauw samen met andere internationale regelgevende autoriteiten via bilaterale regelingen en via multilaterale fora zoals de Associatie van de Internationale Raad voor Harmonisering van Technische Vereisten voor Geneesmiddelen voor Menselijk Gebruik (ICH) om algemene benaderingen en standaardvereisten voor het verlenen van vergunningen voor geneesmiddelen te bevorderen.

Een goede geneesmiddelenbewaking is afhankelijk van de samenwerking tussen de belanghebbenden, en de wetgeving stimuleert deze samenwerking. De inbreng van patiënten en gezondheidswerkers bij het verlenen van vergunningen voor geneesmiddelen en de geneesmiddelenbewaking is essentieel. De input wordt geleverd door vertegenwoordigers van maatschappelijke organisaties die lid zijn van PRAC, en die speciaal geraadpleegd worden voor sommige verwijzingen.

## 6. VERVOLG EN TOEKOMSTIGE ONTWIKKELING VAN HET NETWERK

Tijdens en na de rapportageperiode focust het geneesmiddelenbewakingsnetwerk op opleidingen die voor meer inzicht in geneesmiddelenbewaking en regelgeving moeten zorgen,

---

<sup>8</sup> Artikel 57, lid 1, onder 1) van Verordening (EG) nr. 726/2004.

<sup>9</sup> Meer informatie over de EudraVigilance-databank is beschikbaar in het jaarverslag waarin Artikel 24, lid 2, van Verordening (EG) nr. 726/2004 voorziet ([http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2016/03/WC500203705.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2016/03/WC500203705.pdf)).

zodat goede praktijken gedeeld kunnen worden, de processen efficiënter en effectiever worden en voor meer capaciteitsopbouw kan worden gezorgd.

De lidstaten en het EMA bieden een intensieve opleiding voor regelgevers en externe belanghebbenden. De efficiëntie en effectiviteit van geneesmiddelenbewakingsprocessen zijn verbeterd. Er zijn projecten opgestart om de geneesmiddelenbewaking beter wetenschappelijk te onderbouwen en uit te voeren, waaronder: de Strengthening Collaboration for Operating Pharmacovigilance in Europe (SCOPE) Joint Action; het European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP); en het PROTECT-project<sup>10</sup>. De resultaten van deze initiatieven worden al gebruikt voor de verdere ontwikkelingen van processen en de updates van richtlijnen.

## 7. CONCLUSIES

Het Europees geneesmiddelenbewakingsnetwerk biedt een voorbeeld van succesvolle Europese samenwerking ten voordele van de EU-burgers. Dankzij het netwerk beschikken de deelnemers over de best beschikbare kennis en informatie en kunnen ze de regelgevende maatregelen coördineren, met meer efficiënte en consistente resultaten voor iedereen. De regelgevende instrumenten in het kader van de herziene wetgeving (inclusief risicobeheersplannen, onderzoeken na het verlenen van vergunningen, signaaldetectie en -beheer op EU-niveau, de beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen en de beoordelingen van geneesmiddelen via verwijzingen) resulteren in een toenemend proactieve benadering van de veiligheid van geneesmiddelen, en worden aangevuld met verbeteringen op het vlak van de regelgeving en een betere communicatie bij veiligheidsrisico's.

Het systeem is uitermate transparant, wat nodig is om het vertrouwen van de burgers te winnen. Er is voor mechanismen gezorgd om te garanderen dat de EU-burgers tijdig over accurate veiligheidsinformatie kunnen beschikken. De betrokkenheid van de belangrijkste betrokkenen (bijvoorbeeld patiënten en gezondheidswerkers) is in het systeem ingebouwd, bijvoorbeeld doordat patiënten mogelijke bijwerkingen kunnen melden. In de toekomst zal voor nog meer betrokkenheid worden gezorgd (bijvoorbeeld door openbare hoorzittingen te houden over kritieke veiligheidskwesties).

Er wordt gewerkt aan de infrastructuur die nodig is om de verdere ontwikkeling van het systeem te ondersteunen en om de bestaande processen waar mogelijk te vereenvoudigen en te stroomlijnen, zodat de regelgevende lasten voor alle betrokkenen tot een minimum wordt beperkt. De dienst voor het doorlichten van medische literatuur, het nieuwe EudraVigilance-systeem, het PSUR-depot en het volledige gebruik van de EU-productdatabank uit hoofde van artikel 57 zullen zorgen voor meer efficiëntie en zullen de situatie voor de belanghebbenden vereenvoudigen. Er wordt verder gewerkt aan de ontwikkeling en implementatie van andere systemen, zoals de gecentraliseerde ADR-rapportage via de EudraVigilance-databank. Het lopende onderzoek op het vlak van regelgeving (bijvoorbeeld het door de EU-kaderprogramma's voor onderzoek ondersteunde onderzoek) zal ook zorgen voor toekomstige verbeteringen.

---

<sup>10</sup> Pharmacoepidemiological Research on Outcomes of Therapeutics by a European Consortium, an Innovative Medicines Initiative public-private funded project.

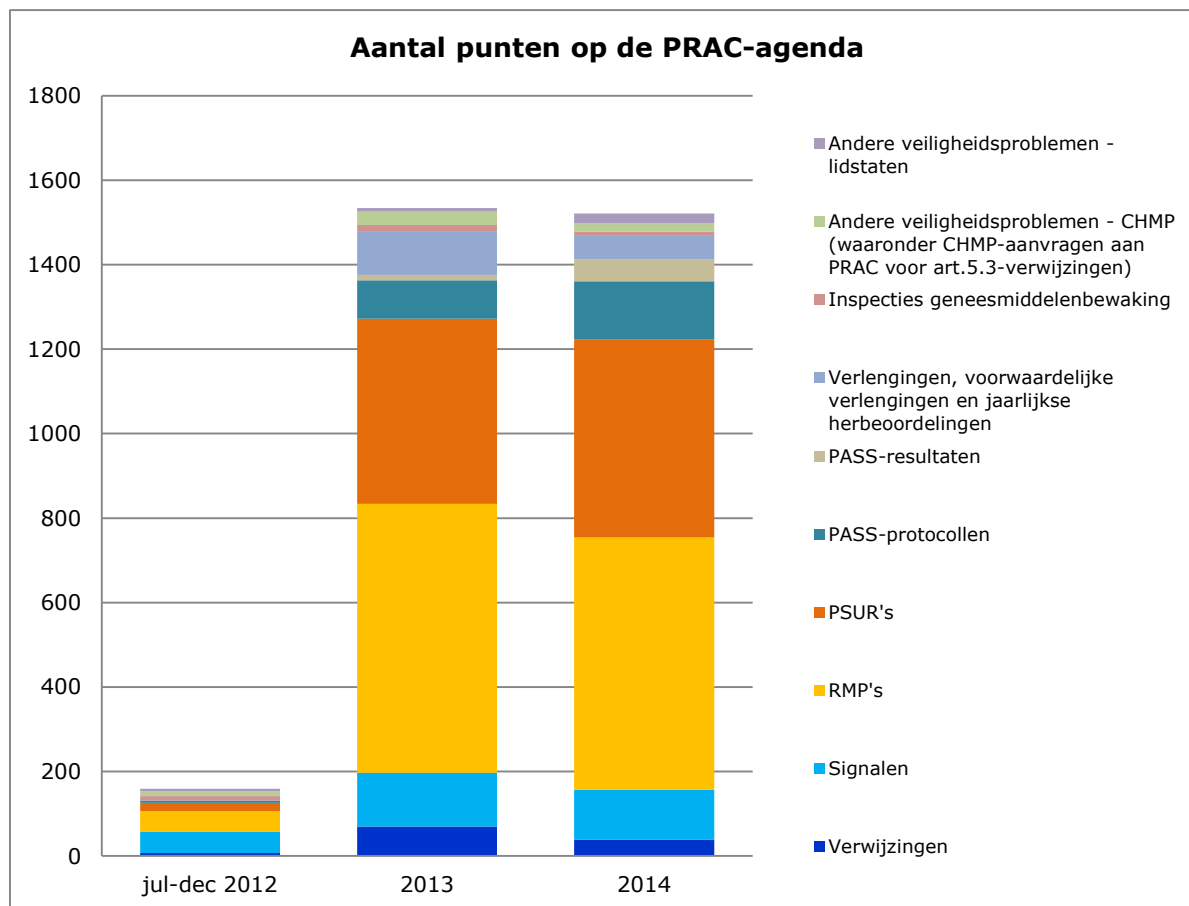


### Afkortingen

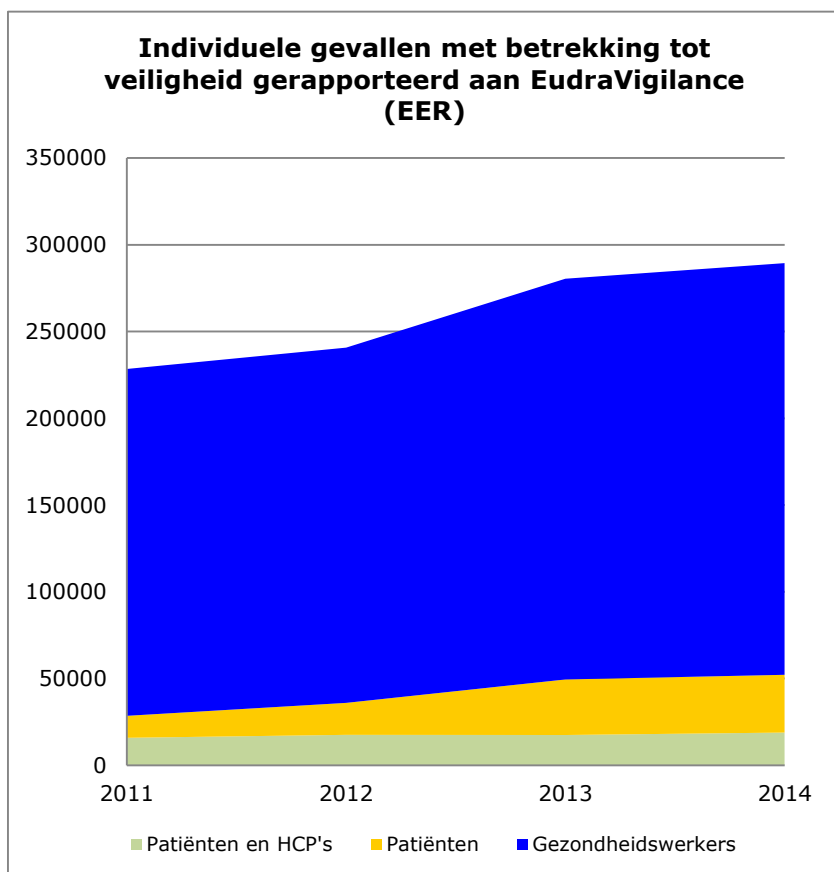
ADR	schadelijke bijwerkingen van geneesmiddelen
CHMP	Comité voor Geneesmiddelen voor Menselijk Gebruik
CMDh	Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures—Geneesmiddelen voor menselijk gebruik
EEA	Europese Economische Ruimte
EMA	Europees Geneesmiddelenbureau
EU	Europese Unie
EURD	lijst met referentiedata van de Europese Unie en afgiftefrequentie van periodiek bijgewerkte veiligheidsverslagen
ICSR	Veiligheidsrapport over individuele gevallen
PASS	Veiligheidsstudie na toelating
PRAC	Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking
PSUR	Periodiek veiligheidsverslag
RMP	Risicomanagementplan

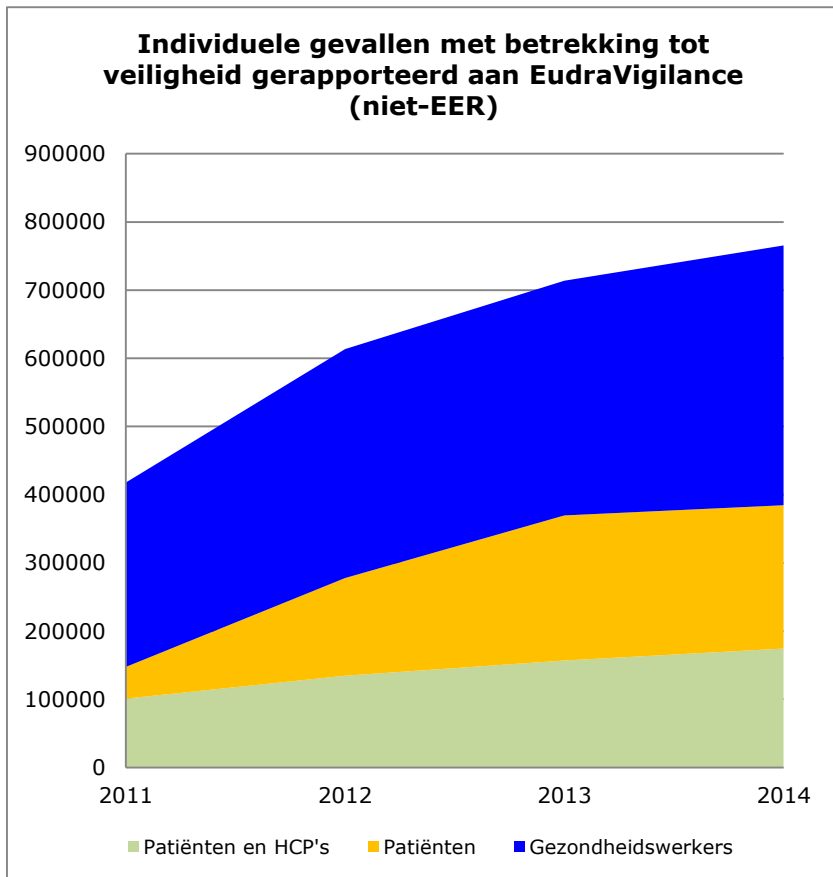
## BIJLAGE — Figuren en tabellen

**Figuur 1:** Aantal punten op de agenda van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), juli–december 2012, januari–december 2013 en januari–december 2014



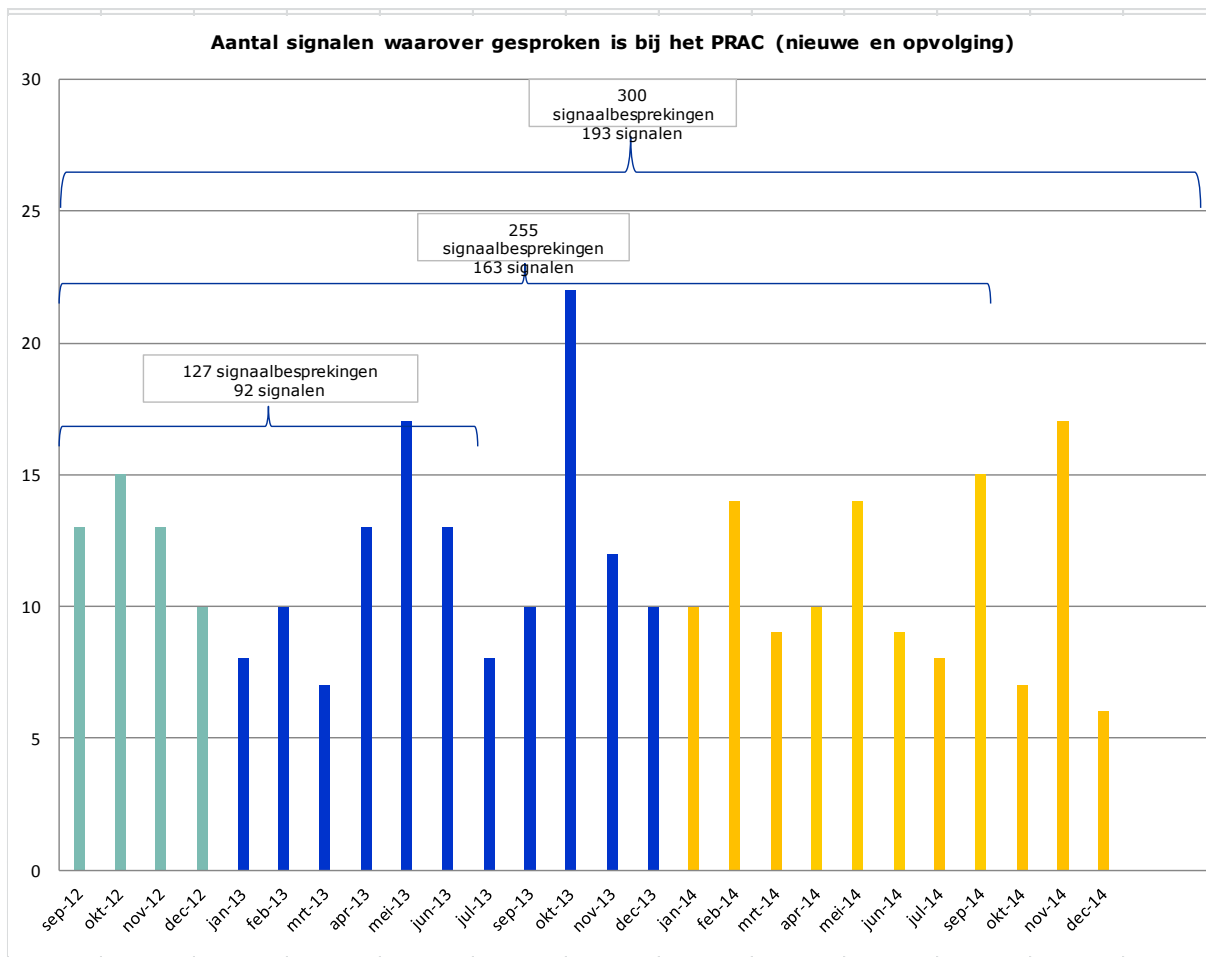
**Figuur 2** Rapportage van veiligheidsverslagen over individuele gevallen aan de EudraVigilance-databank van landen uit de Europese Economische Ruimte of landen buiten de Europese Economische Ruimte 2011–2014



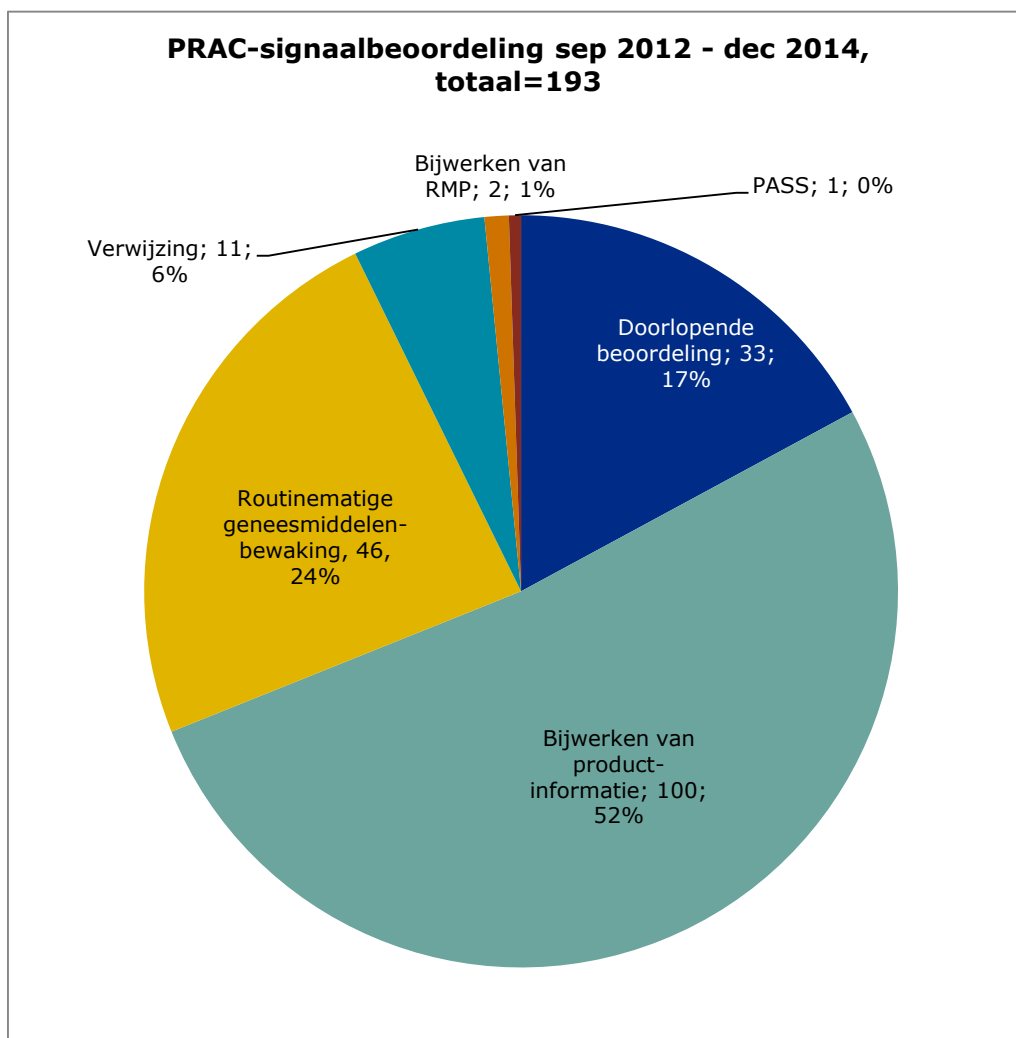


HCP's - Gezondheidswerkers

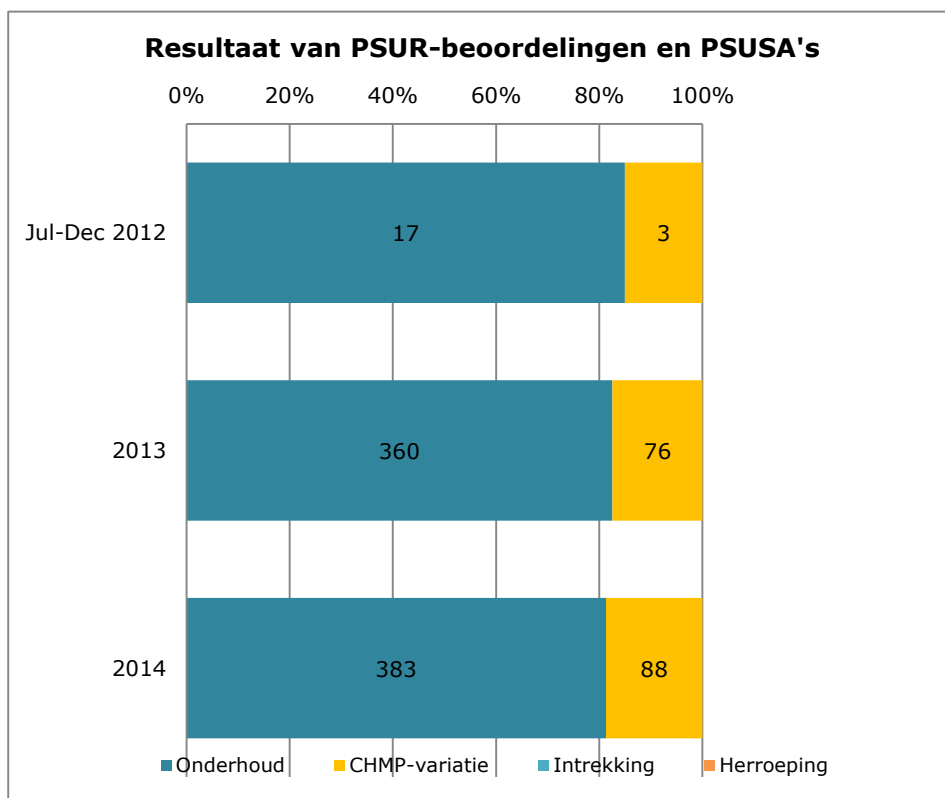
**Figuur 3:** Aantal besprekingen over nieuwe signalen en opvolgingsgesprekken in het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), september 2012 tot december 2014



**Figuur 4:** Type regelgevende actie resulterend uit signaalbeoordeling door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), september 2012 tot december 2014



**Figuur 5:** Resultaat van periodieke veiligheidsverslagen (PSUR) - beoordeling door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), september 2012 tot december 2014



PSUSA – Periodieke veiligheidsverslagen – Enkele beoordeling

**Figuur 6:** Geneesmiddelenbewakingsgerelateerde verwijzing gestart in 2012, 2013 en 2014

Procedure	Artikel	Gestart	Resultaat
<b>2012</b>			
Codeïne	31	Okt-12	V
Diclofenac	31	Okt-12	V
SABA (Short Acting Beta Agonists (kortwerkende bèta-agonisten))	31	Nov-12	V,R
HES (Hydroxyethyl starch solutions (hydroxyethylzetmeel oplossingen))	31	Nov-12	V
Almitrine	31	Nov-12	R
Diacereïne	31	Nov-12	V
<b>2013</b>			
Tredaptive, Trevaclyn, Pelzont (nicotinezuur/laropiprant)	20	Jan-13	S
Tetrazepam	107i	Jan-13	S
Cyproteron, ethinylestradiol - DIANE 35 & andere medicijnen met cyproteronacetaat 2mg en ethinylestradiol 35 microgram	107i	Feb-13	V
Gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen	31	Feb-13	V
Flupirtine	107i	Maa-13	V
Domperidon	31	Maa-13	V,R
Nicotinezuur en gerelateerde substanties - acipimox, xanthinolnicotinaat	31	Maa-13	V
Kogenate Bayer/Helixate NexGen (octocog alfa)	20	Maa-13	V
Renine-angiotensinesysteem (RAS)-actieve bestanddelen	31	Mei-13	V
Protelos/Osseor (strontiumranelaat)	20	Mei-13	V
NUMETA G13%E, NUMETA G16%E emulsie voor thee en verwante namen (glucose, vetzuren, aminozuren en elektrolyten)	107i	Jun-13	V,S
Zolpidem-houdende geneesmiddelen	31	Jul-13	V
Hydroxyethylzetmeel (HEZ) - bevat geneesmiddelen	107i	Jul-13	V
Bromocriptine-houdende medicijnen	31	Sep-13	V
Valproaat-gerelateerde substanties	31	Okt-13	V
Iclusig (ponatinib)	20	Dec-13	V



2014			
Testosteron	31	Apr-14	V
Codeïne voor hoestbuien in pediatrische bevolking	31	Apr-14	V,R
Ambroxol/Bromhexine	31	Apr-14	V
Methadon	107i	Apr-14	V,S
Hydroxyzine	31	Mei-14	V
Corlontor en Procoralan (ivabradine)	20	Mei-14	V
Ibuprofen and dexibuprofen	31	Jun-14	V

Sleutel:

Artikel 20 verwijzingen– enkel centraal geautoriseerde medicijnen zijn beoordeeld

Artikel 107 verwijzingen– dringende verwijzingen in het belang van de Unie

Artikel 31 verwijzingen– Uniebelangen verwijzingen

V – variatie van de handelsvergunning

R – herroeping van de handelsvergunning

S – intrekking van de handelsvergunning