

Voorstel voor een richtlijn van het Europees Parlement en de Raad tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik

(2002/C 75 E/13)

COM(2001) 404 def. — 2001/0253(COD)

(Door de Commissie ingediend op 26 november 2001)

HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD VAN DE EUROPESE UNIE,

Gelet op het Verdrag tot oprichting van de Europese Gemeenschap, en met name op artikel 95,

Gezien het voorstel van de Commissie,

Gezien het advies van het Economisch en Sociaal Comité,

Gezien het advies van het Comité van de Regio's,

Volgens de procedure van artikel 251 van het Verdrag,

Overwegende hetgeen volgt:

- (1) In Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 23 oktober 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik is ter wille van de duidelijkheid en een rationele ordening de communautaire wetgeving betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik gecodificeerd en in één tekst samengebracht.
- (2) De communautaire wetgeving vormt een belangrijke stap op weg naar het vrije verkeer van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de verwijdering van de belemmeringen van het handelsverkeer in deze producten. Gezien de opgedane ervaring blijken echter nieuwe maatregelen nodig om de resterende belemmeringen van het vrije verkeer weg te nemen.
- (3) Ter bevordering van de werking van de interne markt moeten de nationale wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen die ten aanzien van de wezenlijke beginselen van elkaar verschillen, daarom onderling worden aangepast.
- (4) Alle regelgeving op het gebied van de productie en distributie van geneesmiddelen voor menselijk gebruik moet de bescherming van de volksgezondheid als hoofddoel hebben. Dit doel moet echter worden bereikt met middelen die de ontwikkeling van de bedrijfstak en de handel in geneesmiddelen binnen de Gemeenschap niet mogen afremmen.
- (5) Krachtens artikel 71 van Verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling ⁽¹⁾ moest de Commissie binnen zes jaar na de inwerkingtreding van die verordening een algemeen verslag publiceren over de ervaring die is opgedaan met de toepassing van de procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen die in die verordening en in andere bepalingen van de communautaire wetgeving zijn vastgesteld.
- (6) In het licht van het verslag van de Commissie over de opgedane ervaring is het noodzakelijk gebleken de procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen in de Gemeenschap te verbeteren.
- (7) Met name wegens de wetenschappelijke en technische vooruitgang moeten de definities en de werkingssfeer van Richtlijn 2001/83/EG worden verduidelijkt, teneinde te waarborgen dat de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van geneesmiddelen voor menselijk gebruik van een hoog niveau zijn. Om rekening te houden met de komst van nieuwe therapieën en met het groeiende aantal „perifere producten”, die zich op de scheidingslijn tussen de sector geneesmiddelen en andere sectoren bevinden, moet de definitie van „geneesmiddel” worden gewijzigd om te vermijden dat er twijfel over de toepasselijke wetgeving bestaat indien een product volledig beantwoordt aan de definitie van geneesmiddel, maar tevens aan de definitie van andere gereguleerde producten kan beantwoorden. In dergelijke gevallen moet, gezien de kenmerken ervan, de geneesmiddelenwetgeving van toepassing zijn. In dit verband is het ook nuttig de terminologische samenhang in de geneesmiddelenwetgeving te verbeteren.
- (8) Voorzover wordt voorgesteld de werkingssfeer van de gecentraliseerde procedure te wijzigen, dient voor nieuwe werkzame stoffen de keuzemogelijkheid terzake van de procedure voor wederzijdse erkenning of de gedecentraliseerde procedure te komen vervallen. Bij generieke geneesmiddelen waarvan het referentiegeneesmiddel via de gecentraliseerde procedure een vergunning voor het in de handel brengen heeft verkregen, moeten de aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen onder bepaalde voorwaarden wel tussen beide procedures kunnen kiezen. De procedure voor wederzijdse erkenning of de gedecentraliseerde procedure moet eveneens facultatief toegankelijk zijn voor geneesmiddelen die een therapeutische innovatie inhouden of voor geneesmiddelen die een voordeel voor de samenleving of voor de patiënten opleveren.

⁽¹⁾ PB L 214 van 21.8.1993, blz. 1. Verordening gewijzigd bij Verordening (EG) nr. 649/1998 van de Commissie (PB L 88 van 24.3.1998, blz. 7).

- (9) Uit de evaluatie van de werking van de procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen blijkt met name dat de procedure voor wederzijdse erkenning moet worden herzien om de mogelijkheid van samenwerking tussen de lidstaten te versterken. Deze samenwerking moet formeel gestalte krijgen door de oprichting van een coördinatiegroep voor deze procedure, waarvan het functioneren moet worden vastgesteld, teneinde verschillen van inzicht te regelen in het kader van een herziene gedecentraliseerde procedure.
- (10) Uit de opgedane ervaring blijkt dat een aangepaste arbitrageprocedure nodig is, met name voor gevallen die betrekking hebben op een hele therapeutische klasse of op alle geneesmiddelen die een bepaalde werkzame stof bevatten.
- (11) Omdat generieke geneesmiddelen een belangrijk deel van de geneesmiddelenmarkt vormen, moet gezien de opgedane ervaring de toegang van deze geneesmiddelen tot de communautaire markt worden vereenvoudigd.
- (12) De criteria voor kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid moeten zodanig zijn dat van ieder geneesmiddel zowel bij het in de handel brengen als daarna een voordelen/risicobeoordeling kan worden uitgevoerd. Ook moeten de criteria voor de weigering, schorsing of intrekking van vergunningen voor het in de handel brengen worden geharmoniseerd en aangepast.
- (13) De geldigheid van vergunningen voor het in de handel brengen moet niet meer worden beperkt tot vijf jaar. Ter compensatie hiervan dient het markttoezicht te worden versterkt. Bovendien dient iedere vergunning die niet wordt gevolgd door het daadwerkelijk in de handel brengen van een geneesmiddel, te worden geacht zijn geldigheid te verliezen.
- (14) De kwaliteit van de geneesmiddelen voor menselijk gebruik die in de Gemeenschap worden vervaardigd of beschikbaar zijn, moet worden gewaarborgd door te eisen dat voor de werkzame stoffen die bij de samenstelling worden gebruikt de beginselen inzake goede praktijken bij de vervaardiging van deze geneesmiddelen worden gevolgd. Het blijkt noodzakelijk de communautaire bepalingen betreffende inspecties aan te scherpen en een communautair register voor de resultaten van deze inspecties in te stellen.
- (15) De geneesmiddelenbewaking en meer in het algemeen het markttoezicht en de sancties op niet-naleving van de bepalingen, moeten worden versterkt. Bij de geneesmiddelenbewaking moet gebruik worden gemaakt van de mogelijkheden van de moderne informatietechnologie om de uitwisseling tussen de lidstaten te verbeteren.
- (16) Met het oog op een goed gebruik van geneesmiddelen moet de regelgeving inzake verpakkingen worden aangepast, waarbij rekening wordt gehouden met de opgedane ervaring. Daarnaast moet onder strikte voorwaarden worden toegestaan dat in het belang van patiënten informatie over bepaalde geneesmiddelen wordt verstrekt om aan hun gewettigde behoeften en verwachtingen te beantwoorden. Deze informatie mag niet worden uitgelegd als reclame voor of rechtstreekse promotie van geneesmiddelen waarvoor een medisch recept is vereist.
- (17) Daar de meeste maatregelen die nodig zijn ter uitvoering van de onderhavige richtlijn maatregelen van individuele strekking zijn, dient de raadplegingsprocedure van artikel 3 van Besluit 1999/468/EG van de Raad van 28 juni 1999 tot vaststelling van de voorwaarden voor de uitoefening van de aan de Commissie verleende uitvoeringsbevoegdheden ⁽¹⁾ dan wel de beheersprocedure van artikel 4 van dat besluit te worden toegepast. Maatregelen van algemene strekking in de zin van artikel 2 van genoemd besluit dienen volgens de regelgevingsprocedure van artikel 5 van dat besluit te worden vastgesteld.
- (18) Richtlijn 2001/83/EG moet derhalve worden gewijzigd,
- HEBBER DE VOLGENDE RICHTLIJN VASTGESTELD:
- Artikel 1*
- Richtlijn 2001/83/EG wordt als volgt gewijzigd:
1. Artikel 1 wordt als volgt gewijzigd:
 - a) Punt 1 wordt geschrapt.
 - b) Punt 2 komt als volgt te luiden:

„2. Geneesmiddel:

 - a) elke enkelvoudige of samengestelde substantie, aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij de mens;
 - b) elke enkelvoudige of samengestelde substantie die bij de mens kan worden gebruikt teneinde een medische diagnose te stellen of om fysiologische functies bij de mens te herstellen, te verbeteren of te wijzigen.”
 - c) Punt 20 komt als volgt te luiden:

„20. Naam van het geneesmiddel:

de naam, die een fantasienaam kan zijn die geen verwarring doet ontstaan met de algemene benaming, dan wel een algemene of wetenschappelijke benaming vergezeld van een merk of van de naam van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen;”
-
- ⁽¹⁾ PB L 184 van 17.7.1999, blz. 23.

2. Artikel 2 komt als volgt te luiden:

„Artikel 2

1. Deze richtlijn is van toepassing op geneesmiddelen voor menselijk gebruik, bestemd om in de lidstaten in de handel te worden gebracht, die industrieel of met gebruikmaking van een industrieel procédé worden vervaardigd.

2. Wanneer een enkelvoudige of samengestelde substantie aan de definitie van een geneesmiddel beantwoordt, zijn de bepalingen van deze richtlijn ook van toepassing indien deze enkelvoudige of samengestelde substantie tevens binnen de werkingssfeer van andere communautaire wetgeving valt.”

3. Artikel 3 wordt als volgt gewijzigd:

a) Punt 3 komt als volgt te luiden:

„3. geneesmiddelen die voor proeven in het kader van onderzoek en ontwikkeling zijn bestemd, onverminderd het bepaalde in Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad (*);

(*) PB L 121 van 1.5.2001, blz. 34.”

b) Punt 6 komt als volgt te luiden:

„6. volledig bloed, plasma of bloedcellen, van menselijke oorsprong met uitzondering van plasma dat met gebruikmaking van een industrieel procédé wordt vervaardigd.”

4. Artikel 5 komt als volgt te luiden:

„Artikel 5

Onverminderd het bepaalde in Verordening [(EEG) nr. 2309/93] mag een lidstaat, overeenkomstig de van kracht zijnde wetgeving en om te voorzien in speciale behoeften, de bepalingen van de onderhavige richtlijn niet van toepassing verklaren op geneesmiddelen die worden geleverd naar aanleiding van een bonafide bestelling op eigen initiatief van een officieel erkend beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, en die worden bereid volgens zijn specificaties en bestemd zijn voor gebruik door zijn eigen patiënten onder zijn rechtstreekse, persoonlijke verantwoordelijkheid.”

5. Artikel 6 wordt als volgt gewijzigd:

a) Aan lid 1 wordt de volgende tweede alinea toegevoegd:

„Voor de verschillende concentraties, farmaceutische vormen, toedieningswijzen en aanbiedingsvormen van een geneesmiddel, alsmede voor iedere wijziging die overeenkomstig artikel 35 wordt aangebracht, moet een vergunning in de zin van de eerste alinea worden verleend; zij worden geacht deel uit te maken van dezelfde vergunning.”

b) Het volgende lid 1 bis wordt ingevoegd:

„1 bis. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen is verantwoordelijk voor het in de handel brengen van het geneesmiddel.”

6. In artikel 8 wordt lid 3 als volgt gewijzigd:

a) De punten b) en c) komen als volgt te luiden:

„b) naam van het geneesmiddel;

c) kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van alle bestanddelen van het geneesmiddel;”

b) De punten h), i) en j) komen als volgt te luiden:

„h) beschrijving van de door de fabrikant toegepaste controlemethoden;

i) resultaten van:

— de farmaceutische (fysisch-chemische, biologische of microbiologische) proeven,

— de preklinische (toxicologische en farmacologische) proeven,

— de klinische proeven;

j) een samenvatting van de kenmerken van het product overeenkomstig artikel 11, een model van de buitenverpakking waarop de in artikel 54 bedoelde gegevens zijn vermeld en van de primaire verpakking van het geneesmiddel waarop de in artikel 55 bedoelde gegevens zijn vermeld en de bijsluiter overeenkomstig artikel 59;”

c) Het volgende punt m) wordt toegevoegd:

„m) een kopie van iedere aanwijzing van het geneesmiddel als weesgeneesmiddel krachtens Verordening (EG) nr. 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad (*), vergezeld van een kopie van het desbetreffende advies van het Bureau.

(*) PB L 18 van 22.1.2000, blz. 1.”

d) De volgende derde alinea wordt toegevoegd:

„De gegevens en bescheiden over de resultaten van de in de eerste alinea, onder i), bedoelde farmaceutische, preklinische en klinische proeven moeten vergezeld gaan van uitvoerige samenvattingen overeenkomstig de bepalingen van artikel 12;”.

7. Artikel 10 komt als volgt te luiden:

„Artikel 10

1. In afwijking van artikel 8, lid 3, onder i), en onverminderd het recht inzake de bescherming van de industriële en commerciële eigendom, is de aanvrager niet gehouden de resultaten van de preklinische en klinische proeven te verschaffen wanneer hij kan aantonen dat het geneesmiddel generiek is ten opzichte van een referentiegeneesmiddel waarvoor sinds ten minste tien jaar in een lidstaat of in de Gemeenschap een vergunning in de zin van artikel 6 is verleend.

De in de eerste alinea genoemde periode van tien jaar wordt verlengd tot elf jaar indien de houder van de vergunning voor het in de handel brengen gedurende de eerste acht jaar van de genoemde periode van tien jaar een vergunning voor een of meer nieuwe therapeutische indicaties verkrijgt die bij de wetenschappelijke beoordeling met het oog op het verlenen van een vergunning hiervoor worden beschouwd als een belangrijk klinisch voordeel ten opzichte van de bestaande behandelingen.

2. Voor de toepassing van dit artikel wordt verstaan onder:

- a) referentiegeneesmiddel: een geneesmiddel waarvoor overeenkomstig de bepalingen van artikel 8 een vergunning in de zin van artikel 6 is verleend;
- b) generiek geneesmiddel: een geneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen en dezelfde farmaceutische vorm, waarvan de biologische equivalentie met het referentiegeneesmiddel is aangetoond in relevante onderzoeken naar de biologische beschikbaarheid. De verschillende orale farmaceutische vormen voor directe vrijgeving worden beschouwd als één farmaceutische vorm. De aanvrager kan van de onderzoeken naar de biologische beschikbaarheid worden vrijgesteld indien hij kan aantonen dat het geneesmiddel aan de criteria van bijlage I voldoet.

3. Indien de werkzame stof(fen), de therapeutische indicaties, de concentratie, de farmaceutische vorm of de wijze van toediening wordt of worden gewijzigd ten opzichte van die van het referentiegeneesmiddel, is het in lid 1, eerste alinea, bepaalde niet op deze wijzigingen van toepassing en moeten de resultaten van de desbetreffende preklinische of klinische proeven worden verstrekt.

4. Het uitvoeren van de voor de toepassing van de leden 1, 2 en 3 noodzakelijke proeven op een generiek geneesmiddel wordt niet beschouwd als een inbreuk op rechten terzake van octrooien en aanvullende beschermingscertificaten voor geneesmiddelen.”

8. De volgende artikelen 10 bis tot en met 10 quater worden ingevoegd:

„Artikel 10 bis

In afwijking van artikel 8, lid 3, onder i), en onverminderd het recht inzake de bescherming van de industriële en

commerciële eigendom, is de aanvrager niet gehouden de resultaten van de preklinische en klinische proeven te verschaffen wanneer hij kan aantonen dat het bestanddeel of de bestanddelen van het geneesmiddel reeds ten minste tien jaar in de Gemeenschap in de medische praktijk wordt, respectievelijk worden gebruikt en een erkende werkzaamheid alsmede een aanvaardbaar veiligheidsniveau biedt, respectievelijk bieden overeenkomstig de voorwaarden van bijlage I. In dat geval worden de resultaten van deze proeven vervangen door een desbetreffende wetenschappelijke bibliografie.

Artikel 10 ter

Wanneer een nieuw geneesmiddel werkzame stoffen bevat die al in toegelaten geneesmiddelen zijn opgenomen, maar die niet eerder met therapeutisch oogmerk zijn samengevoegd, moeten de resultaten van de preklinische en klinische proeven met betrekking tot de samenvoeging worden overgelegd, zonder dat het noodzakelijk is de documentatie voor elke werkzame stof afzonderlijk te verstrekken.

Artikel 10 quater

Nadat een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, kan de houder van deze vergunning erin toestemmen dat bij de behandeling van een volgende aanvraag voor een geneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen en met dezelfde farmaceutische vorm, gebruik wordt gemaakt van de farmaceutische, preklinische en klinische documentatie in het dossier van het geneesmiddel.”

9. Artikel 11 wordt als volgt gewijzigd:

a) Punt 1 komt als volgt te luiden:

„1. naam van het geneesmiddel, gevolgd door de concentratie en de farmaceutische vorm;”

b) Punt 6 komt als volgt te luiden:

„6. farmaceutische gegevens:

- 6.1. excipiënten,
- 6.2. houdbaarheid, zo nodig na reconstitutie van het geneesmiddel of wanneer de primaire verpakking voor het eerst wordt geopend,
- 6.3. bijzondere voorzorgsmaatregelen bij opslag,
- 6.4. aard en inhoud van de primaire verpakking,
- 6.5. bijzondere voorzorgsmaatregelen bij de verwijdering van niet gebruikte geneesmiddelen of van van die geneesmiddelen afgeleide afvalstoffen, indien van toepassing;”

c) Het volgende punt 10 wordt toegevoegd:

„10. indeling in de zin van artikel 70.”

10. Artikel 12 komt als volgt te luiden:

„Artikel 12

1. De aanvrager ziet erop toe dat de in artikel 8, lid 3, onder j), bedoelde uitvoerige samenvattingen, alvorens bij de bevoegde autoriteiten te worden ingediend, worden opgesteld en ondertekend door personen die de vereiste technische capaciteiten of beroepskwalificaties bezitten.

2. De personen die de in lid 1 bedoelde technische capaciteiten of beroepskwalificaties bezitten, moeten een eventuele verwijzing naar de in artikel 10 bis, lid 1, bedoelde wetenschappelijke bibliografie overeenkomstig de voorwaarden van bijlage I rechtvaardigen.

3. Het dossier dat de aanvrager aan de bevoegde autoriteiten overlegt, moet ook de uitvoerige samenvattingen bevatten.”

11. Artikel 13 komt als volgt te luiden:

„Artikel 13

1. De lidstaten zien erop toe dat de in de Gemeenschap vervaardigde en aldaar in de handel gebrachte homeopathische geneesmiddelen overeenkomstig de artikelen 14, 15 en 16 worden geregistreerd of toegelaten, behalve indien deze geneesmiddelen vallen onder een registratie of vergunning, verleend overeenkomstig de nationale wetgeving tot en met 31 december 1993.

2. De lidstaten voeren een speciale vereenvoudigde registratieprocedure in voor de in artikel 14 bedoelde homeopathische geneesmiddelen.”

12. Artikel 14 wordt als volgt gewijzigd:

a) Aan lid 1 wordt de volgende tweede alinea toegevoegd:

„Indien nieuwe wetenschappelijke kennis dit rechtvaardigt, kan de Commissie het in de eerste alinea, derde streepje, bepaalde aanpassen overeenkomstig de in artikel 121, lid 2, bedoelde procedure.”

b) Lid 3 wordt geschrapt.

13. In artikel 15 komt het zesde streepje als volgt te luiden:

„— een of meer modellen van de buitenverpakking en van de primaire verpakking van de te registreren geneesmiddelen,”

14. Artikel 16 wordt als volgt gewijzigd:

a) In lid 1 wordt „de artikelen 8, 10, en 11” vervangen door „de artikelen 8 en 10 tot en met 11”.

b) In lid 2 wordt „toxicologische, farmacologische” vervangen door „preklinische”.

15. De artikelen 17 en 18 komen als volgt te luiden:

„Artikel 17

1. De lidstaten nemen alle passende maatregelen om te waarborgen dat de procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen niet langer duurt dan 150 dagen na indiening van een geldige aanvraag, waarvan 120 dagen voor de opstelling van het beoordelingsrapport en de voorbereiding van de samenvatting van de kenmerken van het product.

Met het oog op de verlening van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel in meer dan één lidstaat moeten de aanvragen overeenkomstig de bepalingen van de artikelen 27 tot en met 39 worden ingediend.

2. Wanneer een lidstaat constateert dat in een andere lidstaat al een onderzoek plaatsvindt naar een aanvraag om een vergunning voor het in de handel brengen van eenzelfde geneesmiddel, weigert de betrokken lidstaat de aanvraag te beoordelen en stelt hij de aanvrager ervan in kennis dat de procedure van de artikelen 27 tot en met 39 wordt toegepast.

Artikel 18

Een lidstaat die overeenkomstig artikel 8, lid 3, onder m), ervan in kennis wordt gesteld dat een andere lidstaat een vergunning heeft afgegeven voor een geneesmiddel waarvoor in de betrokken lidstaat een aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen is ingediend, weigert de aanvraag indien deze niet overeenkomstig de bepalingen van de artikelen 27 tot en met 39 is ingediend.”

16. Artikel 19 wordt als volgt gewijzigd:

a) In de aanhef wordt „artikel 8 en artikel 10, lid 1,” vervangen door „de artikelen 8 en 10 tot en met 10 quarter”.

b) In punt 1 wordt „artikel 8 en artikel 10, lid 1,” vervangen door „artikel 8, lid 3, en de artikelen 10 tot en met 10 quarter”.

c) In punt 3 wordt „in artikel 8, lid 3, en in artikel 10, lid 1,” vervangen door „in artikel 8, lid 3, en in de artikelen 10 tot en met 10 quarter”.

17. In artikel 20 wordt in punt b) „uitzonderlijke en gerechtvaardigde gevallen” vervangen door „gerechtvaardigde gevallen”.

18. Artikel 21 wordt als volgt gewijzigd:

De leden 3 en 4 komen als volgt te luiden:

„3. De bevoegde autoriteit stelt iedere belanghebbende een kopie van de vergunning voor het in de handel brengen, vergezeld van de samenvatting van de kenmerken van het product, ter beschikking.

4. De bevoegde autoriteit stelt tevens een rapport op met een beoordeling van en opmerkingen over het dossier betreffende de resultaten van de farmaceutische, preklinische en klinische proeven betreffende het betrokken geneesmiddel. Dit beoordelingsrapport wordt bijgewerkt zodra nieuwe gegevens beschikbaar komen die voor de beoordeling van de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van het geneesmiddel van belang zijn.

De bevoegde autoriteit stelt iedere belanghebbende op diens verzoek het beoordelingsrapport met de motieven voor haar advies ter beschikking, met weglating van alle vertrouwelijke commerciële informatie.”

19. Artikel 22 komt als volgt te luiden:

„Artikel 22

In uitzonderlijke omstandigheden kunnen na overleg met de aanvrager aan de vergunning specifieke verplichtingen worden verbonden met als doel na de verkrijging van de vergunning aanvullend onderzoek te verrichten.

Deze vergunning kan slechts op objectieve en controleerbare gronden worden verleend en dient te berusten op een van de redenen bedoeld in bijlage I, deel 4, rubriek G.”

20. Aan artikel 23 wordt de volgende derde alinea toegevoegd:

„Om na de verlening van de vergunning voor het in de handel brengen, een voortdurende voordelen/risicobeoordeling te kunnen uitvoeren, worden bovendien alle wijzigingen in de gegevens in het dossier en alle informatie die niet in het oorspronkelijke dossier is opgenomen, aan de bevoegde autoriteiten worden meegegeeld.”

21. Artikel 24 komt als volgt te luiden:

„Artikel 24

1. Onverminderd de leden 2 en 3 is de vergunning gedurende onbepaalde tijd geldig.

2. Iedere vergunning die niet binnen twee jaar na de afgifte ervan wordt gevolgd door het daadwerkelijk in de handel brengen van het desbetreffende geneesmiddel in de lidstaat die de vergunning heeft verleend, verliest zijn geldigheid.

3. Indien een toegelaten geneesmiddel, dat eerder in de handel is gebracht in de lidstaat die de vergunning heeft verleend, in die lidstaat gedurende twee opeenvolgende jaren niet meer daadwerkelijk in de handel is, verliest de voor dit geneesmiddel verleende vergunning zijn geldigheid.”

22. Artikel 26 komt als volgt te luiden:

„Artikel 26

De vergunning voor het in de handel brengen wordt geweigerd, wanneer na verificatie van de in de artikelen 8 en 10 tot en met 10 quater vermelde gegevens en bescheiden blijkt:

- a) dat de verhouding voordelen/risico's niet gunstig is, of
- b) dat de therapeutische werking van het geneesmiddel door de aanvrager onvoldoende wordt aangetoond, dan wel
- c) dat het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit.

De vergunning wordt eveneens geweigerd wanneer de tot staving van de aanvraag verstrekte bescheiden en gegevens niet in overeenstemming zijn met de artikelen 8 en 10 tot en met 10 quater.”

23. De titel van hoofdstuk 4 van titel III komt als volgt te luiden:

„HOOFDSTUK 4

Procedure voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedure”.

24. De artikelen 27 tot en met 32 komen als volgt te luiden:

„Artikel 27

1. Er wordt een coördinatiegroep opgericht om alle vraagstukken in verband met de afgifte van vergunningen voor het in de handel brengen van een geneesmiddel in twee of meer lidstaten overeenkomstig de procedures van dit hoofdstuk te onderzoeken. Het secretariaat van deze coördinatiegroep berust bij het Bureau.

2. De coördinatiegroep bestaat uit een vertegenwoordiger van iedere lidstaat, die wordt benoemd voor een termijn van drie jaar met mogelijkheid tot verlenging. De leden van de coördinatiegroep kunnen zich doen vergezellen door deskundigen.

3. De coördinatiegroep stelt zijn reglement van orde vast, dat in werking treedt na gunstig advies van de Commissie.

Artikel 28

1. Ter verkrijging van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel in meer dan een lidstaat dient de aanvrager bij deze lidstaten een aanvraag in op basis van een identiek dossier. Het dossier bevat de in de artikelen 8 en 10 tot en met 11 bedoelde gegevens en bescheiden. De ingediende informatie omvat een lijst van de lidstaten waarop de aanvraag betrekking heeft.

De aanvrager verzoekt een van deze lidstaten als „referentielidstaat” op te treden en een beoordelingsrapport over het geneesmiddel op te stellen overeenkomstig de leden 2 en 3.

In voorkomend geval bevat het beoordelingsrapport een analyse ten behoeve van artikel 10, lid 1, tweede alinea.

2. Indien op het moment van de aanvraag een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel is verleend, erkennen de betrokken lidstaten de vergunning voor het in de handel brengen die door de referentielidstaat is verleend. Daartoe verzoekt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de referentielidstaat een beoordelingsrapport over het geneesmiddel op te stellen of, indien nodig, ieder bestaand beoordelingsrapport bij te werken. Binnen zestig dagen na ontvangst van de geldige aanvraag stelt de referentielidstaat het beoordelingsrapport op of werkt deze dit bij. Na goedkeuring worden het beoordelingsrapport, de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter naar de betrokken lidstaten en de aanvrager gezonden.

3. Indien op het moment van de aanvraag geen vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel is verleend, verzoekt de aanvrager de referentielidstaat een ontwerp-beoordelingsrapport, een ontwerp-samenvatting van de kenmerken van het product, een ontwerp-etikettering en een ontwerp-bijsluiter op te stellen. De referentielidstaat stelt deze ontwerpen binnen 120 dagen na ontvangst van de geldige aanvraag op en zendt deze aan de betrokken lidstaten en de aanvrager.

4. Binnen negentig dagen na ontvangst van de in de leden 2 en 3 bedoelde documenten keuren de betrokken lidstaten het beoordelingsrapport, de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter goed en stellen de referentielidstaat hiervan in kennis. Deze stelt vast dat algehele overeenstemming is bereikt, sluit de procedure en stelt de aanvrager hiervan in kennis.

5. Iedere lidstaat waar overeenkomstig de bepalingen van lid 1 een aanvraag is ingediend, neemt binnen dertig dagen na de vaststelling van de algehele overeenstemming een beslissing in overeenstemming met het beoordelingsrapport, de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter, zoals deze zijn goedgekeurd.

Artikel 29

1. Indien een lidstaat het beoordelingsrapport, de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter niet binnen de in artikel 28, lid 4, bedoelde termijn kan goedkeuren wegens een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid, motiveert hij zijn standpunt uitvoerig en stelt hij de referentielidstaat, de andere betrokken lidstaten en de aanvrager in kennis van zijn redenen. De punten waarover verschil van inzicht

bestaat worden onverwijld aan de coördinatiegroep meegedeeld.

2. In de coördinatiegroep stellen alle in lid 1 bedoelde lidstaten alles in het werk om overeenstemming te bereiken over de te nemen maatregelen. Zij bieden de aanvrager de gelegenheid zijn standpunt mondeling of schriftelijk toe te lichten. Indien de lidstaten binnen zestig dagen nadat is meegedeeld over welke punten verschil van inzicht bestaat, overeenstemming bereiken, stelt de referentielidstaat de algehele overeenstemming vast, sluit hij de procedure en stelt hij de aanvrager hiervan in kennis. Artikel 28, lid 5, is van toepassing.

3. Indien de lidstaten binnen de in lid 2 bedoelde termijn van zestig dagen geen overeenstemming hebben bereikt, wordt het Bureau hiervan onverwijld in kennis gesteld, zodat de procedure van artikel 32 kan worden ingeleid. Het Bureau wordt een uitvoerige beschrijving van de punten waarover geen overeenstemming kon worden bereikt en van de redenen hiervoor verstrekt. De aanvrager ontvangt een kopie van deze informatie.

4. Zodra de aanvrager ervan in kennis is gesteld dat de zaak aan het Bureau is voorgelegd, zendt hij het Bureau onverwijld een kopie van de in artikel 28, lid 1, eerste alinea, bedoelde gegevens en bescheiden.

5. In het in lid 3 bedoelde geval kunnen de lidstaten die het beoordelingsrapport, de ontwerp-samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter van de referentielidstaat hebben goedgekeurd, op verzoek van de aanvrager het in de handel brengen van het geneesmiddel toestaan zonder de uitkomst van de procedure van artikel 32 af te wachten. In dit geval wordt de vergunning verleend zonder afbreuk te doen aan de uitkomst van deze procedure.

Artikel 30

1. Indien voor een geneesmiddel verscheidene aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig de artikelen 8 en 10 tot en met 11 zijn ingediend en de lidstaten onderling afwijkende beslissingen hebben genomen over de verlening, schorsing of intrekking van deze vergunning, kan een lidstaat, de Commissie of de aanvrager of houder van de vergunning voor het in de handel brengen deze zaak aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, hierna „Comité” genoemd, voorleggen om de procedure van artikel 32 te volgen.

2. Om de harmonisering van al ten minste tien jaar in de Gemeenschap toegelaten geneesmiddelen te bevorderen, kunnen de lidstaten ieder jaar de coördinatiegroep een lijst doen toekomen van de geneesmiddelen waarvoor geharmoniseerde samenvattingen van de kenmerken van het product moeten worden opgesteld.

De coördinatiegroep stelt, rekening houdend met de voorstellen van alle lidstaten, een lijst vast en doet deze aan de Commissie toekomen.

De Commissie of een lidstaat kan samen met het Bureau en rekening houdend met de standpunten van de belanghebbenden, op deze geneesmiddelen de bepalingen van lid 1 toepassen.

Artikel 31

1. De lidstaten, de Commissie, de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen kunnen in bijzondere gevallen, wanneer de belangen van de Gemeenschap in het geding zijn, de zaak aan het Comité voorleggen om de procedure van artikel 32 te volgen alvorens een beslissing wordt genomen over een aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen, over de schorsing of de intrekking van een vergunning of over een wijziging in de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen die noodzakelijk lijkt, zulks in het bijzonder om rekening te houden met de gegevens die overeenkomstig titel IX zijn verzameld.

De betrokken lidstaat of de Commissie geeft een duidelijke beschrijving van de zaak die voor advies aan het Comité wordt voorgelegd en stelt de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen hiervan in kennis.

De lidstaten en de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen verstrekken het Comité alle beschikbare gegevens die met de betrokken zaak verband houden.

2. Indien de voorgelegde zaak betrekking heeft op een reeks geneesmiddelen of een therapeutische klasse, kan het Bureau de procedure beperken tot enkele specifieke delen van de vergunning.

In dat geval is artikel 35 uitsluitend op deze geneesmiddelen van toepassing indien zij vallen onder de in dit hoofdstuk bedoelde procedures voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen.

Artikel 32

1. Indien naar de procedure van dit artikel wordt verwezen, beraadslaagt het Comité en brengt het, binnen een termijn van zestig dagen nadat de zaak aan het Comité is voorgelegd, een met redenen omkleed advies uit.

In de overeenkomstig de artikelen 30 en 31 aan het Comité voorgelegde gevallen kan het Comité die termijn echter, rekening houdend met de standpunten van de betrokken aanvragers of houders van de vergunning voor het in de handel brengen, met maximaal negentig dagen verlengen.

In urgente gevallen kan het Comité op voorstel van zijn voorzitter een kortere termijn vaststellen.

2. Met het oog op zijn beraadslagingen kan het Comité een van zijn leden tot rapporteur aanwijzen. Het Comité kan ook een beroep doen op onafhankelijke deskundigen om over specifieke zaken advies uit te brengen. Bij de aanwijzing van deskundigen stelt het Comité hun taken vast en geeft het aan binnen welke termijn deze dienen te zijn voltooid.

3. Alvorens advies uit te brengen stelt het Comité de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in de gelegenheid een schriftelijke of mondelinge toelichting te geven.

Bij het advies van het Comité worden de ontwerp-samenvatting van de kenmerken van het product en de ontwerpen voor de etikettering en de bijsluiter gevoegd.

Indien het Comité het nuttig acht, kan het andere personen uitnodigen om inlichtingen te verstrekken over de zaak die aan het Comité is voorgelegd.

Het Comité kan de in lid 1 genoemde termijn opschorten om de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de gelegenheid te bieden zijn toelichting voor te bereiden.

4. Het Bureau stelt de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen onmiddellijk ervan in kennis, wanneer het Comité van oordeel is dat:

- a) de aanvraag niet aan de vergunningcriteria voldoet, of
- b) de overeenkomstig artikel 11 door de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ingediende samenvatting van de kenmerken van het product dient te worden gewijzigd, of
- c) aan de vergunning voorwaarden moeten worden verbonden die essentieel worden geacht voor het veilig en werkzaam gebruik van het geneesmiddel alsook voor de geneesmiddelenbewaking, of
- d) een vergunning voor het in de handel brengen dient te worden geschorst, gewijzigd of ingetrokken.

Binnen vijftien dagen na ontvangst van het advies kan de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen het Bureau schriftelijk kennis geven van zijn voornemen beroep aan te tekenen. In dat geval zendt hij het Bureau binnen zestig dagen na ontvangst van het advies de gedetailleerde gronden voor zijn beroep. Binnen zestig dagen na ontvangst van de gronden van het beroep heroverweegt het Comité zijn advies overeenkomstig de bepalingen van artikel [53, lid 1, van Verordening (EEG) nr. 2309/93]. De redenen voor het over het beroep genomen besluit worden bij het in lid 5 van dit artikel genoemde beoordelingsrapport gevoegd.

5. Binnen dertig dagen na de vaststelling van het definitieve advies van het Comité zendt het Bureau dit advies, alsmede een rapport met een beschrijving van de beoordeling van het geneesmiddel en van de redenen voor de genomen besluiten, naar de lidstaten, naar de Commissie en naar de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

- a) een ontwerp-samenvatting van de kenmerken van het product, als bedoeld in artikel 11;
- b) in voorkomend geval, de voorwaarden waaraan de vergunning wordt onderworpen in de zin van lid 4, onder c);
- c) de voorgestelde etikettering en bijsluiter."

25. Artikel 33 wordt als volgt gewijzigd:

- a) in de tweede alinea wordt „in artikel 32, lid 5, punten a) en b)” vervangen door „in artikel 32, lid 5, tweede alinea”
- b) in de vierde alinea worden na „aanvrager” de woorden „of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen” ingevoegd.

26. Artikel 34 komt als volgt te luiden:

„Artikel 34

1. De Commissie geeft een definitieve beschikking overeenkomstig de in artikel 121, lid 3, bedoelde procedure indien de ontwerp-beschikking overeenstemt met het advies van het Bureau.

De Commissie geeft een definitieve beschikking overeenkomstig de in artikel 121, lid 4, bedoelde procedure indien de ontwerp-beschikking niet overeenstemt met het advies van het Bureau.

2. Het reglement van orde van het bij artikel 121, lid 1, ingestelde Permanent Comité wordt aangepast om rekening te houden met de taken waarmee het uit hoofde van dit hoofdstuk wordt belast.

Deze aanpassingen houden in dat:

- a) behalve in de in artikel 33, derde alinea, bedoelde gevallen, het advies van het Permanent Comité schriftelijk wordt uitgebracht;
- b) de lidstaten over een termijn van vijftien dagen beschikken om schriftelijke opmerkingen over de ontwerp-beschikking bij de Commissie in te dienen. Indien de ont-

werp-beschikking evenwel een dringend karakter heeft, kan de voorzitter naargelang de urgentie een kortere termijn vaststellen;

- c) de lidstaten schriftelijk, naar behoren met redenen omkleed, kunnen verzoeken dat het Permanent Comité in een plenaire vergadering de ontwerp-beschikking bespreekt.

Indien de schriftelijke opmerkingen van een lidstaat volgens de Commissie belangrijke nieuwe vragen van wetenschappelijke of technische aard doen rijzen waarop in het advies van het Bureau niet is ingegaan, schorst de voorzitter de procedure en verwijst hij de aanvraag voor verdere behandeling naar het Bureau.

De voor de uitvoering van dit lid noodzakelijke bepalingen worden door de Commissie vastgesteld volgens de in artikel 121, lid 2, bedoelde procedure.

3. De in lid 1 bedoelde beschikking wordt tot alle lidstaten gericht en wordt ter informatie aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of aan de aanvrager meegedeeld. Binnen dertig dagen na de kennisgeving van de beschikking verlenen de betrokken lidstaten en de referentielidstaat de vergunning voor het in de handel brengen of trekken zij deze in dan wel passen zij de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen zodanig aan dat de vergunning aan de beschikking beantwoordt. Hierbij verwijzen zij naar de beschikking. Zij stellen de Commissie en het Bureau hiervan in kennis."

27. In artikel 35 wordt de derde alinea van lid 1 geschrapt.

28. In artikel 38 komt lid 2 als volgt te luiden:

„2. Uiterlijk op [datum] publiceert de Commissie een verslag over de ervaring die is opgedaan met de toepassing van de in dit hoofdstuk beschreven procedures en stelt zij eventueel noodzakelijke wijzigingen ter verbetering van die procedures voor."

29. Artikel 39 komt als volgt te luiden:

„Artikel 39

De bepalingen van artikel 29, leden 3, 4 en 5, en van de artikelen 30 tot en met 34 zijn niet van toepassing op de in artikel 14 bedoelde homeopathische geneesmiddelen.

De bepalingen van de artikelen 28 tot en met 34 zijn niet van toepassing op de in artikel 16, lid 2, bedoelde homeopathische geneesmiddelen."

30. Aan artikel 40 wordt het volgende lid 4 toegevoegd:

„4. De lidstaten zenden een kopie van de in lid 1 bedoelde vergunning aan het Bureau. Het Bureau neemt deze informatie op in een databank."

31. In artikel 46 komt punt f) als volgt te luiden:

„f) de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij de vervaardiging van geneesmiddelen na te leven en bijgevolg als werkzame stoffen uitsluitend grondstoffen te gebruiken die vervaardigd zijn overeenkomstig de uitvoerige richtsnoeren inzake goede praktijken bij de vervaardiging van grondstoffen.”

32. Het volgende artikel 46 bis wordt ingevoegd:

„Artikel 46 bis

1. Voor de toepassing van deze richtlijn wordt onder vervaardiging van als grondstoffen gebruikte werkzame stoffen verstaan de volledige of gedeeltelijke vervaardiging dan wel de invoer van een werkzame stof die als grondstof, zoals gedefinieerd in bijlage I, deel 2, rubriek C, wordt gebruikt, alsmede de verschillende procédés met betrekking tot de verdeling, verpakking of presentatie voorafgaande aan de opname in een geneesmiddel, met inbegrip van het opnieuw verpakken en opnieuw etiketteren, zoals dit met name gebeurt door een groothandelaar in grondstoffen.

2. Alle wijzigingen die noodzakelijk zijn om de bepalingen van lid 1 aan de wetenschappelijke en technische vooruitgang aan te passen, worden vastgesteld volgens de in artikel 121, lid 2, bedoelde procedure.”

33. Aan artikel 47 worden de volgende derde en vierde alinea toegevoegd:

„De in artikel 46, onder f), bedoelde beginselen inzake goede praktijken bij de vervaardiging van werkzame stoffen die als grondstof worden gebruikt, worden vastgesteld in de vorm van uitvoerige richtsnoeren.

De Commissie publiceert tevens richtsnoeren over de vorm en de inhoud van de in artikel 40, lid 1, bedoelde vergunning, over de in artikel 111, lid 3, bedoelde verslagen en over de vorm en de inhoud van het in artikel 111, lid 5, bedoelde certificaat van goede fabricagepraktijk.”

34. In artikel 49 wordt in lid 1 „minimumeisen” vervangen door „eisen”.

35. In artikel 50 wordt in lid 1 „in die staat” vervangen door „in de Gemeenschap”.

36. In artikel 51 komt lid 1, onder b), als volgt te luiden:

„b) voor geneesmiddelen uit derde landen, ook al zijn deze in de Gemeenschap vervaardigd, iedere ingevoerde fabricagepartij in een lidstaat een volledige kwalitatieve analyse, een kwantitatieve analyse van ten minste alle werkzame stoffen en alle andere proeven of controles heeft ondergaan die nodig zijn om de kwaliteit van de geneesmiddelen te waarborgen met inachtneming van de eisen voor de vergunning voor het in de handel brengen.”

37. Artikel 54 wordt als volgt gewijzigd:

a) Punt a) komt als volgt te luiden:

„a) de naam van het geneesmiddel, gevolgd door de concentratie en de farmaceutische vorm (in voorkomend geval: zuigelingen, kinderen, 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) In punt d) wordt „richtsnoeren” vervangen door „uitvoerige aanwijzingen”.

c) Punt f) komt als volgt te luiden:

„f) een speciale waarschuwing dat het geneesmiddel buiten het bereik en buiten het zicht van kinderen dient te worden gehouden;”

d) Punt k) komt als volgt te luiden:

„k) naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en, in voorkomend geval, de naam van de door de houder van de vergunning aangewezen vertegenwoordiger;”

e) Punt n) komt als volgt te luiden:

„n) voor geneesmiddelen waarvoor geen medisch recept vereist is: een gebruiksaanwijzing.”

38. Artikel 55 wordt als volgt gewijzigd:

a) In lid 1 wordt „in de artikelen 54 en 62” vervangen door „in artikel 54”.

b) In lid 2 komt het eerste streepje als volgt te luiden:

„— de naam van het geneesmiddel, zoals voorgeschreven in artikel 54, onder a);”

c) In lid 3 komt het eerste streepje als volgt te luiden:

„— de naam van het geneesmiddel zoals bedoeld in artikel 54, onder a), en, zo nodig, de wijze van toediening”.

39. Aan artikel 57 wordt de volgende tweede alinea toegevoegd:

„Wat de geneesmiddelen betreft die overeenkomstig de bepalingen van Verordening [(EEG) nr. 2309/93] zijn toegelaten, nemen de lidstaten bij de toepassing van dit artikel de in artikel 65 van deze richtlijn bedoelde uitvoerige aanwijzingen in acht.”

40. Artikel 59 komt als volgt te luiden:

„Artikel 59

1. De bijsluiter wordt opgesteld overeenkomstig de samenvatting van de kenmerken van het product en bevat, in onderstaande volgorde, de volgende gegevens:

a) ter identificatie van het geneesmiddel:

i) de naam van het geneesmiddel, gevolgd door de concentratie en de farmaceutische vorm (in voorkomend geval: zuigelingen, kinderen, volwassenen). Wanneer het geneesmiddel slechts één werkzame stof bevat en de naam van het geneesmiddel een fantasienaam is, moet de algemene benaming worden vermeld;

ii) de farmacotherapeutische categorie of het soort werking, in voor de patiënt gemakkelijk te begrijpen bewoordingen;

b) de therapeutische indicaties;

c) de informatie die noodzakelijk is voordat het geneesmiddel wordt gebruikt:

i) tegenindicaties;

ii) de nodige voorzorgsmaatregelen bij gebruik;

iii) interacties met geneesmiddelen en andere interacties (bijvoorbeeld: alcohol, tabak, voedingsmiddelen) die de werking van het geneesmiddel kunnen beïnvloeden;

iv) speciale waarschuwingen.

d) een beschrijving van de bijwerkingen die kunnen optreden bij normaal gebruik van het geneesmiddel en, in voorkomend geval, van de maatregelen die dan moeten worden getroffen; de patiënt moet met name uitdrukkelijk worden verzocht zijn arts of apotheker elke bijwerking mede te delen die niet in de bijsluiter wordt genoemd;

e) de aanwijzingen die nodig en gebruikelijk zijn voor een goed gebruik, in het bijzonder:

i) de dosering;

ii) de wijze van gebruik en, zo nodig, de wijze van toediening;

iii) de toedieningsfrequentie, waarbij zo nodig het juiste tijdstip waarop het geneesmiddel kan of moet worden toegediend, wordt vermeld;

en, in voorkomend geval, afhankelijk van de aard van het product:

iv) de duur van de behandeling, indien hiervoor een beperking geldt;

v) maatregelen in geval van overdosering (bijvoorbeeld symptomen, eerste hulp);

vi) maatregelen indien een of meer doses niet zijn toegediend;

vii) aanduiding, indien nodig, dat er ontwenningssverschijnselen kunnen optreden;

f) een verwijzing naar de uiterste gebruiksdatum op de verpakking met:

i) een waarschuwing tegen overschrijding van deze datum;

ii) zo nodig, bijzondere voorzorgsmaatregelen in verband met de bewaring;

iii) in voorkomend geval, een waarschuwing tegen bepaalde zichtbare tekenen van bederf;

iv) voor elke aanbiedingsvorm van het geneesmiddel: de volledige kwalitatieve samenstelling (werkzame stoffen en excipiënten) en de kwantitatieve samenstelling (werkzame stoffen) van het geneesmiddel, met vermelding van de algemene benaming;

v) voor elke aanbiedingsvorm van het geneesmiddel: de farmaceutische vorm en de inhoud, uitgedrukt in gewicht, in volume of in doseringseenheden;

vi) naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en, in voorkomend geval, de namen van zijn aangewezen vertegenwoordigers in de lidstaten;

g) indien het geneesmiddel krachtens de procedure van de artikelen 28 tot en met 39 onder verschillende namen in de betrokken lidstaten is toegelaten: een lijst van de namen waaronder het geneesmiddel in de lidstaten is toegelaten;

h) de datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien.

2. Bij de in lid 1, onder c) bedoelde informatie:

a) moet rekening worden gehouden met de bijzondere situatie van bepaalde gebruikersgroepen (kinderen, vrouwen tijdens de zwangerschap of de lactatie, bejaarden, personen die aan specifieke ziekten lijden);

b) moeten, indien nodig, de mogelijke effecten van de behandeling op de rijvaardigheid of op het vermogen om bepaalde machines te bedienen, worden vermeld;

- c) moet de lijst van de excipiënten worden vermeld waarvan de kennis belangrijk is om het geneesmiddel doelmatig en veilig te kunnen gebruiken; deze lijst wordt in de krachtens artikel 65 gepubliceerde uitvoerige aanwijzingen nader omschreven."
41. In artikel 61 wordt in lid 4 „, in voorkomend geval,” geschrapt.
42. In artikel 62 wordt „tot de gezondheidsvoorlichting bijdraagt” vervangen door „nuttig is voor de patiënt”.
43. Artikel 63 wordt als volgt gewijzigd:
- a) Aan lid 1 wordt de volgende, derde alinea toegevoegd:
- „Voor bepaalde weesgeneesmiddelen kunnen de in artikel 54 bedoelde gegevens in een van de officiële talen van de Gemeenschap worden vermeld indien hiertoe een met behoorlijke redenen omkleed verzoek wordt ingediend.”
- b) Lid 3 komt als volgt te luiden:
- „3. Wanneer het geneesmiddel niet bestemd is om aan de patiënt te worden geleverd, kan de bevoegde autoriteit ontheffing verlenen van de verplichting om bepaalde gegevens in de etikettering en in de bijsluiter van het betrokken geneesmiddel te vermelden en van de verplichting om de bijsluiter op te stellen in de officiële taal of talen van de lidstaat waar het geneesmiddel in de handel wordt gebracht.”
44. Artikel 65 komt als volgt te luiden:
- „Artikel 65
- De Commissie formuleert en publiceert, na raadpleging van de lidstaten en de betrokken partijen, uitvoerige aanwijzingen voor met name:
- a) de formulering van bepaalde speciale waarschuwingen voor bepaalde categorieën geneesmiddelen,
- b) de bijzondere informatiebehoefte in verband met zelfmedicatie,
- c) de leesbaarheid van de vermeldingen op het etiket en in de bijsluiter,
- d) de methoden ter identificatie en authenticisering van geneesmiddelen,
- e) de lijst van de excipiënten die moeten voorkomen in de etikettering van geneesmiddelen, alsmede de wijze waarop deze vermeld moeten worden,
- f) de geharmoniseerde voorwaarden voor de uitvoering van artikel 57.”
45. In artikel 69 wordt lid 1 als volgt gewijzigd:
- a) Het eerste streepje komt als volgt te luiden:
- „— de wetenschappelijke benaming van de homeopathische grondstof of grondstoffen, gevolgd door de verdunningsgraad, waarvoor gebruik wordt gemaakt van de symbolen van een overeenkomstig artikel 1, onder 5, gebruikte farmacopee; indien het homeopathische geneesmiddel is samengesteld uit verschillende homeopathische grondstoffen, kan de wetenschappelijke benaming van deze grondstoffen in de etikettering worden vervangen door een fantasienaam.”
- b) Het twaalfde streepje komt als volgt te luiden:
- „— een waarschuwing waarbij de gebruiker wordt geadviseerd een arts te raadplegen indien de klachten aanhouden.”
46. In artikel 70 wordt lid 2 als volgt gewijzigd:
- a) Punt a) komt als volgt te luiden:
- „a) geneesmiddelen op medisch recept, waarvan de verstrekking al dan niet verlengbaar is.”
- b) Punt c) komt als volgt te luiden:
- „c) geneesmiddelen op medisch recept die voor bepaalde groepen specialisten zijn gereserveerd, „bepikt medisch recept” genoemd.”
47. Artikel 74 komt als volgt te luiden:
- „Artikel 74
- Wanneer nieuwe gegevens ter kennis van de bevoegde autoriteiten worden gebracht, onderzoeken zij de indeling van het betrokken geneesmiddel opnieuw en wijzigen zij deze in voorkomend geval, waarbij zij de in artikel 71 vermelde criteria toepassen.”
48. De titel van titel VII komt als volgt te luiden:
- „TITEL VII
- Handel in geneesmiddelen.”**
49. Artikel 76 wordt als volgt gewijzigd:
- a) De bestaande alinea wordt lid 1.
- b) Het volgende lid 2 wordt toegevoegd:
- „2. Activiteiten op het gebied van groothandel en opslag mogen alleen plaatsvinden indien voor het geneesmiddel een vergunning voor het in de handel brengen is verleend door de Gemeenschap, overeenkomstig Verordening [(EEG) nr. 2309/93], of door een bevoegde autoriteit van een lidstaat, overeenkomstig deze richtlijn.”

50. In artikel 80 komt in punt e) het tweede streepje als volgt te luiden:

„— naam van het geneesmiddel”

51. In artikel 82 komt in de eerste alinea het tweede streepje als volgt te luiden:

„— de naam en farmaceutische vorm van het geneesmiddel”

52. Artikel 84 komt als volgt te luiden:

„Artikel 84

De Commissie maakt richtsnoeren inzake goede handelspraktijken bekend. Daartoe raadpleegt zij het Comité en het bij Besluit 75/320/EEG van de Raad (*) ingestelde Geneesmiddelencomité.

(*) PB L 147 van 9.6.1975, blz. 23.”

53. Artikel 86 wordt als volgt gewijzigd:

a) In lid 1 komt de aanhef als volgt te luiden:

„Voor de toepassing van deze titel wordt onder „reclame voor geneesmiddelen” verstaan alle vormen van colportage, marktverkenning of stimulering die bedoeld zijn ter bevordering van het voorschrijven, de levering, de verkoop, het verbruik of de kennis over de beschikbaarheid van geneesmiddelen. Deze reclame houdt met name in:”

b) In lid 2 komt het vierde streepje als volgt te luiden:

„— informatie betreffende de volksgezondheid of menselijke ziekten, voorzover die geen verwijzing, zelfs niet indirect, naar een geneesmiddel bevat, onverminderd artikel 88, lid 2.”

54. Artikel 88 komt als volgt te luiden:

„Artikel 88

1. De lidstaten verbieden publieksreclame voor geneesmiddelen:

- a) die overeenkomstig titel VI uitsluitend op medisch recept mogen worden geleverd,
- b) die psychotrope stoffen of verdovende middelen in de zin van de internationale verdragen zoals die van de Verenigde Naties van 1961 en 1971, bevatten.

2. Onder strikte voorwaarden is het toegestaan in het belang van patiënten informatie over bepaalde geneesmiddelen te verstrekken om te beantwoorden aan rechtmatige behoeften van deze patiënten. Deze bepaling is van toepassing op productinformatie die bij de vergunning voor het

in de handel brengen is gevoegd en op alle aanvullende informatie die hierop betrekking heeft.

In afwijking van het in lid 1, onder a), bedoelde verbod staan de lidstaten toe dat informatie over bepaalde voor de ondergenoemde aandoeningen toegelaten geneesmiddelen wordt verstrekt om te beantwoorden aan door groepen patiënten uitgesproken verwachtingen.

Deze informatie wordt overeenkomstig de volgende voorwaarden verstrekt:

a) het betreft geneesmiddelen die voor de volgende aandoeningen zijn toegelaten en voorgeschreven:

- verworven immuundeficiëntiesyndroom (aids);
- astma en chronische bronchopulmonale aandoeningen;
- diabetes;

b) de inhoud van de verstrekte informatie is in overeenstemming met de beginselen die bij deze titel zijn vastgesteld;

c) de uitvoering van dit lid is afhankelijk van de vaststelling van zelfcontroleprocedures door de farmaceutische industrie op lidstaatniveau;

d) de informatie en de verstrekking ervan zijn in overeenstemming met de beginselen inzake goede praktijken die na raadpleging van de belanghebbenden overeenkomstig de in artikel 121, lid 2, bedoelde procedure zijn vastgesteld;

e) om de controle van de toepassing van de bovengenoemde beginselen inzake goede praktijken te waarborgen:

— wordt het Bureau in kennis gesteld van de aanvullende informatie over geneesmiddelen. Indien het Bureau niet binnen dertig dagen na deze kennisgeving een beslissing neemt, wordt deze informatie geacht te zijn goedgekeurd;

— coördineert het Bureau de controle van de informatie over overeenkomstig de bepalingen van deze richtlijn toegelaten geneesmiddelen, in het bijzonder via de databank;

— stelt het Bureau jaarlijks een verslag op over de toepassing van deze beginselen inzake goede praktijken;

f) de uitvoering van dit lid wordt uiterlijk op [datum] geëvalueerd en neergelegd in een uitvoerig verslag. De Commissie stelt iedere noodzakelijke wijziging voor om de toepassing van dit lid te verbeteren.

3. Publiksreclame mag worden gemaakt voor geneesmiddelen die qua samenstelling en doel zijn bedoeld en ontwikkeld om zonnig met het advies van de apotheker maar zonder diagnose, voorschrift of toezicht van een arts te worden gebruikt.
4. De lidstaten kunnen verbieden dat op hun grondgebied publiksreclame wordt gemaakt voor geneesmiddelen die voor vergoeding in aanmerking komen.
5. Het in lid 1 bedoelde verbod geldt niet voor door het bedrijfsleven gevoerde inentingcampagnes die door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten zijn goedgekeurd.
6. Het in lid 1 bedoelde verbod geldt onverminderd artikel 14 van Richtlijn 89/552/EEG.
7. De lidstaten verbieden dat geneesmiddelen door het bedrijfsleven rechtstreeks aan het publiek worden verstrekt voor verkoopbevorderende doeleinden."
55. Artikel 89 wordt als volgt gewijzigd:
- a) In lid 1, onder b), komt het eerste streepje als volgt te luiden:
- „— de naam van het geneesmiddel en de algemeen gebruikelijke benaming, indien het geneesmiddel slechts één werkzame stof bevat,"
- b) Lid 2 komt als volgt te luiden:
- „2. De lidstaten kunnen bepalen dat publiksreclame voor een geneesmiddel in afwijking van lid 1 slechts de naam van het geneesmiddel behoeft te behelzen, indien de reclame uitsluitend ten doel heeft deze naam in herinnering te brengen."
56. Artikel 90 wordt als volgt gewijzigd:
- a) Punt c) komt als volgt te luiden:
- „c) dat suggereert dat de gezondheidstoestand van een persoon door het gebruik van het geneesmiddel onmiddellijk kan worden verbeterd;"
- b) In punt d) wordt „in artikel 88, lid 4" vervangen door „in artikel 88, lid 5".
- c) Punt l) wordt geschrapt.
57. In artikel 91 komt lid 2 als volgt te luiden:
- „2. De lidstaten kunnen bepalen dat reclame voor een geneesmiddel die gericht is op personen die gerechtigd zijn om het voor te schrijven of af te leveren, in afwijking van lid 1 slechts de naam van het geneesmiddel behoeft te behelzen, indien de reclame uitsluitend ten doel heeft deze naam in herinnering te brengen."
58. In artikel 96 komt lid 1, punt d), als volgt te luiden:
- „d) elk monster mag niet groter zijn dan de kleinste verpakking die in de handel is."
59. Aan artikel 98 wordt het volgende lid 3 toegevoegd:
- „3. De lidstaten staan copromotieactiviteiten voor hetzelfde geneesmiddel door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en een of meer door hem aangewezen ondernemingen toe."
60. Artikel 100 komt als volgt te luiden:
- „Artikel 100
- Reclame voor de in artikel 14, lid 1, bedoelde homeopathische geneesmiddelen is onderworpen aan de bepalingen van deze titel, met uitzondering van artikel 87, lid 1.
- In reclame voor deze geneesmiddelen mogen echter alleen de in artikel 69, lid 1, genoemde gegevens worden gebruikt."
61. In artikel 101 komt de tweede alinea als volgt te luiden:
- „De lidstaten kunnen aan artsen en andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg specifieke eisen stellen ten aanzien van de melding van vermoedelijke ernstige of onverwachte bijwerkingen."
62. Artikel 102 komt als volgt te luiden:
- „Artikel 102
- Teneinde te waarborgen dat inzake binnen de Gemeenschap toegelaten geneesmiddelen de geëigende geharmoniseerde administratieve besluiten worden genomen, rekening houdend met de verkregen gegevens over bijwerkingen van geneesmiddelen bij normaal gebruik, voeren de lidstaten een systeem voor geneesmiddelenbewaking in. Dit systeem zal worden gebruikt voor de verzameling van voor het toezicht op geneesmiddelen nuttige gegevens, met name over bijwerkingen van geneesmiddelen bij de mens en voor de wetenschappelijke beoordeling van deze gegevens.
- De lidstaten zorgen ervoor dat de relevante met dit systeem verzamelde gegevens aan de overige lidstaten en aan het Bureau worden gezonden. Deze gegevens worden vastgelegd in de in [artikel 51, tweede alinea, onder j)], van Verordening (EEG) nr. 2309/93] bedoelde databank en kunnen permanent door alle lidstaten worden geraadpleegd.
- Dit systeem dient ook rekening te houden met alle beschikbare informatie over verkeerd gebruik en misbruik van geneesmiddelen die gevolgen kan hebben voor de beoordeling van hun voordelen en risico's."

63. In artikel 103 komt de aanhef van de tweede alinea als volgt te luiden:

„Deze laatste moet in de Gemeenschap zijn gevestigd en is belast met:”

64. De artikelen 104 tot en met 107 komen als volgt te luiden:

„Artikel 104

1. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen is verplicht alle vermoedelijke bijwerkingen die zich in de Gemeenschap of in een derde land voordoen, uitvoerig te registreren.

Behalve in uitzonderlijke omstandigheden worden deze bijwerkingen elektronisch meegedeeld in de vorm van een verslag overeenkomstig de in artikel 106, lid 1, bedoelde richtsnoeren.

2. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen is verplicht alle vermoedelijke ernstige bijwerkingen waarvan hij door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg in kennis wordt gesteld, te registreren en deze onmiddellijk en uiterlijk binnen vijftien dagen na ontvangst van de informatie te melden aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat op het grondgebied waarvan het voorval zich heeft voorgedaan.

3. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen is verplicht alle andere vermoedelijke ernstige bijwerkingen die overeenkomstig de in artikel 106, lid 1, bedoelde richtsnoeren aan de rapportagecriteria voldoen en waarvan redelijkerwijs kan worden verwacht dat hij daarvan op de hoogte is, te registreren en deze onmiddellijk en uiterlijk binnen vijftien dagen na ontvangst van de informatie te melden aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat op het grondgebied waarvan het voorval zich heeft voorgedaan.

4. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zorgt ervoor dat elk vermoeden van ernstige onverwachte bijwerkingen op het grondgebied van een derde land, onmiddellijk en uiterlijk binnen vijftien dagen na ontvangst van de informatie overeenkomstig de in artikel 106, lid 1, bedoelde richtsnoeren worden gemeld, zodat deze informatie beschikbaar is voor het Bureau en de bevoegde autoriteiten van de lidstaten waar het geneesmiddel is toegelaten.

5. In afwijking van de leden 2, 3 en 4 zorgt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, wanneer het gaat om geneesmiddelen die worden geacht binnen de werkingssfeer van Richtlijn 87/22/EEG te vallen of waarvoor de procedures van de artikelen 28 en 29 van deze richtlijn zijn gevolgd, of om geneesmiddelen waarvoor de procedures van de artikelen 32, 33 en 34 van deze richtlijn zijn gevolgd, er bovendien voor dat elk vermoeden van ernstige bijwerkingen in de Gemeenschap op zodanige wijze wordt gemeld dat de informatie toegankelijk is

voor de referentielidstaat of een bevoegde autoriteit die als referentielidstaat optreedt. De referentielidstaat is verantwoordelijk voor de analyse van en de controle op dergelijke bijwerkingen.

6. Tenzij als voorwaarde voor de verlening van de vergunning of nadien in de in artikel 106, lid 1, bedoelde richtsnoeren andere eisen zijn vastgesteld, worden meldingen van alle bijwerkingen in de vorm van een periodiek veiligheidsverslag bij de bevoegde autoriteiten ingediend, hetzij onmiddellijk op verzoek, hetzij periodiek volgens het volgende schema: de eerste twee jaar na de toelating om de zes maanden, de volgende twee jaar om de twaalf maanden en vervolgens om de drie jaar. In het periodieke veiligheidsverslag wordt een wetenschappelijke beoordeling van de voordelen en risico's van het geneesmiddel opgenomen.

7. Na de verlening van een vergunning voor het in de handel brengen kan de houder volgens de procedure van Verordening (EG) nr. 541/95 van de Commissie (*) verzoeken de in lid 6 bedoelde perioden te wijzigen.

(*) PB L 55 van 11.3.1995, blz. 7.

Artikel 105

1. Het Bureau zet in samenwerking met de lidstaten en de Commissie een netwerk voor gegevensverwerking op om de uitwisseling van informatie in verband met geneesmiddelenbewaking ten aanzien van in de Gemeenschap in de handel gebrachte geneesmiddelen te vergemakkelijken teneinde het mogelijk te maken dat de bevoegde autoriteiten tegelijkertijd over dezelfde informatie beschikken.

2. Via het in lid 1 bedoelde netwerk zorgen de lidstaten ervoor dat meldingen van vermoedelijke ernstige bijwerkingen op hun grondgebied, onmiddellijk en uiterlijk binnen vijftien dagen na de kennisgeving ter beschikking van het Bureau en de andere lidstaten worden gesteld.

3. De lidstaten zorgen ervoor dat meldingen van vermoedelijke ernstige bijwerkingen op hun grondgebied, onmiddellijk en uiterlijk binnen vijftien dagen na de kennisgeving ter beschikking van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen worden gesteld.

Artikel 106

1. Om de uitwisseling van gegevens over geneesmiddelenbewaking in de Gemeenschap te vergemakkelijken stelt de Commissie, in overleg met het Bureau, de lidstaten en de belanghebbenden, richtsnoeren op voor de verzameling, de verifiëring en de presentatie van de verslagen over bijwerkingen en voor technische voorschriften voor de elektronische uitwisseling van informatie over geneesmiddelenbewaking overeenkomstig een internationaal overeengekomen lay-out en publiceert zij een verwijzing naar internationaal overeengekomen medische terminologie.

De houders van de vergunningen voor het in de handel brengen gebruiken, overeenkomstig de richtsnoeren, de internationaal overeengekomen medische terminologie voor de verslagen over bijwerkingen.

Deze richtsnoeren worden gepubliceerd in deel 9 van de *Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Gemeenschap* en bij de opstelling wordt rekening gehouden met internationale harmonisatiewerkzaamheden op het gebied van de geneesmiddelenbewaking.

2. Voor de interpretatie van de in artikel 1, punten 11 tot en met 16, gegeven definities en de in deze titel neergelegde beginselen, worden de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de bevoegde autoriteiten verwezen naar de in lid 1 bedoelde richtsnoeren.

Artikel 107

1. Indien een lidstaat op grond van de beoordeling van gegevens over geneesmiddelenbewaking van mening is dat een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig de in artikel 106, lid 1, bedoelde richtsnoeren dient te worden geschorst, ingetrokken of gewijzigd, stelt hij het Bureau, de andere lidstaten en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen hiervan onverwijld in kennis.

2. Indien een dringende maatregel noodzakelijk is ter bescherming van de volksgezondheid, kan de betrokken lidstaat de vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel schorsen, mits het Bureau, de Commissie en de andere lidstaten daarvan uiterlijk op de volgende werkdag in kennis worden gesteld.

Indien het Bureau een kennisgeving overeenkomstig lid 1 of de eerste alinea van dit lid ontvangt, moet het Comité binnen een termijn die overeenstemt met de urgentie advies uitbrengen.

De Commissie kan op grond van dit advies alle lidstaten waar het product in de handel wordt gebracht verzoeken onmiddellijk voorlopige maatregelen te treffen.

De definitieve maatregelen worden overeenkomstig de in artikel 121, lid 3, bedoelde procedure vastgesteld indien de ontwerp-beschikking overeenstemt met het advies van het Bureau.

De definitieve maatregelen worden overeenkomstig de in artikel 121, lid 4, bedoelde procedure vastgesteld indien de ontwerp-beschikking niet overeenstemt met het advies van het Bureau."

65. Artikel 111 wordt als volgt gewijzigd:

a) Lid 1 komt als volgt te luiden:

„1. De bevoegde autoriteit van de lidstaat ziet er door middel van herhaalde inspecties op toe dat de

wettelijke voorschriften betreffende geneesmiddelen worden nageleefd.

De bevoegde autoriteit kan inspecties verrichten bij de fabrikanten van werkzame stoffen die bij de vervaardiging van de geneesmiddelen als grondstof worden gebruikt of in de gebouwen van de houders van de vergunningen voor het in de handel brengen, indien zij ernstige redenen denkt te hebben om aan te nemen dat de in artikel 47 bedoelde beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij de vervaardiging niet in acht worden genomen. Deze inspecties kunnen ook worden verricht op verzoek van een lidstaat, de Commissie of het Bureau.

Ter controle van de overeenstemming van de gegevens die voor het verkrijgen van een certificaat van overeenstemming met de monografieën van de Europese Farmacopee zijn ingediend kan de instantie voor de normalisatie van nomenclaturen en kwaliteitsnormen in de zin van het Verdrag inzake de samenstelling van een Europese farmacopee (*) (het Europees Directoraat voor de geneesmiddelenkwaliteit) de Commissie of het Bureau om een dergelijke inspectie verzoeken indien de desbetreffende grondstof in een monografie van de Europese Farmacopee voorkomt.

De bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat kan ook op uitdrukkelijk verzoek van een fabrikant van grondstoffen een inspectie bij hem uitvoeren.

Deze inspecties worden verricht door personeel van de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat, dat gemachtigd moet zijn om:

- a) inspecties te verrichten in inrichtingen voor de vervaardiging van geneesmiddelen of werkzame stoffen die bij de vervaardiging van geneesmiddelen als grondstof worden gebruikt en in inrichtingen voor de handel alsmede in laboratoria die door de houder van de vergunning voor de vervaardiging met de uitvoering van controles krachtens artikel 20 zijn belast;
- b) monsters te nemen;
- c) alle documenten te onderzoeken die betrekking hebben op hetgeen wordt geïnspecteerd, onder voorbehoud van de op 21 mei 1975 in de lidstaten van kracht zijnde bepalingen die deze bevoegdheid met betrekking tot de omschrijving van het bereidingsprocédé beperken;
- d) inspecties te verrichten in de gebouwen van de houders van vergunningen 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 titel IX, en met name in de artikelen 103 en 104, beschreven activiteiten.

(*) PB L 158 van 25.6.1994, blz. 19."

b) Lid 3 komt als volgt te luiden:

„3. Het personeel van de bevoegde autoriteit brengt na iedere inspectie als bedoeld in lid 1, verslag uit over de naleving door de fabrikant van de beginselen en richtsnoeren inzake goede fabricagepraktijken als bedoeld in artikel 47, of, in voorkomend geval, van de in de artikelen 101 tot en met 108 gestelde eisen. De inhoud van deze verslagen wordt medegedeeld aan de fabrikant of aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen bij wie de inspectie is verricht.”

c) De volgende leden 4 tot en met 7 worden toegevoegd:

„4. Onverminderd eventuele overeenkomsten tussen de Gemeenschap en een derde land kan een lidstaat, de Commissie of het Bureau een in een derde land gevestigde fabrikant verzoeken zich aan een in lid 1 bedoelde inspectie te onderwerpen.

5. Binnen negentig dagen na een in lid 1 bedoelde inspectie ontvangt de fabrikant een certificaat van goede fabricagepraktijk indien de inspectie tot de conclusie leidt dat hij zich aan de beginselen en richtsnoeren inzake goede fabricagepraktijken als bedoeld in de communautaire wetgeving houdt.

Indien de inspectie in het kader van de procedure voor het verkrijgen van een certificaat van overeenstemming met de monografieën van de Europese Farmacopee wordt uitgevoerd, wordt een certificaat opgesteld.

6. De lidstaten laten de door hen afgegeven certificaten van goede fabricagepraktijk opnemen in een communautair register dat namens de Gemeenschap door het Bureau wordt bijgehouden.

7. Indien een inspectie als bedoeld in lid 1 tot de conclusie leidt dat de fabrikant zich niet aan de beginselen en richtsnoeren inzake goede fabricagepraktijken als bedoeld in de communautaire wetgeving houdt, wordt deze informatie opgenomen in het in lid 6 bedoelde communautaire register.”

66. Artikel 116 komt als volgt te luiden:

„Artikel 116

De bevoegde autoriteiten van de lidstaten schorsen de vergunning voor het in de handel brengen of trekken deze in, wanneer wordt geoordeeld dat het geneesmiddel bij normaal gebruik schadelijk is, dat de therapeutische werking ontbreekt of dat de verhouding voordelen/risico's onder de toegelaten gebruiksvoorwaarden niet gunstig is dan wel dat het geneesmiddel niet de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit die is opgegeven. De therapeutische werking ontbreekt, wanneer wordt geoordeeld dat het geneesmiddel geen therapeutische resultaten mogelijk maakt.

De vergunning wordt eveneens geschorst of ingetrokken, wanneer blijkt dat de krachtens de artikelen 8 en 10 tot en met 11 in het dossier voorkomende gegevens onjuist zijn, of niet zijn gewijzigd in overeenstemming met artikel 23 of wanneer de in artikel 112 bedoelde controles niet hebben plaatsgevonden.”

67. In artikel 117 komt lid 1 als volgt te luiden:

„1. Onverminderd de maatregelen bedoeld in artikel 116, treffen de lidstaten de nodige maatregelen om te bewerkstelligen dat de levering van het geneesmiddel verboden wordt en het geneesmiddel uit de handel wordt genomen wanneer wordt geoordeeld dat:

- a) het geneesmiddel bij normaal gebruik schadelijk is, of
- b) de therapeutische werking van het geneesmiddel ontbreekt, of
- c) de verhouding voordelen/risico's onder de toegelaten gebruiksvoorwaarden niet gunstig is, of
- d) het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit, of
- e) de controles op het geneesmiddel en/of op de bestanddelen en op de tussenproducten tijdens de vervaardiging, niet zijn verricht of wanneer een andere eis of verplichting met betrekking tot het verlenen van de vergunning voor de vervaardiging niet in acht is genomen.”

68. Artikel 119 komt als volgt te luiden:

„Artikel 119

De bepalingen van deze titel zijn van toepassing op homeopathische geneesmiddelen.”

69. De artikelen 121 en 122 komen als volgt te luiden:

„Artikel 121

1. De Commissie wordt voor de aanpassing aan de technische vooruitgang van de richtlijnen voor de opheffing van de technische handelsbelemmeringen in de sector geneesmiddelen bijgestaan door het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, hierna het „Permanent Comité” genoemd, dat is samengesteld uit vertegenwoordigers van de lidstaten en wordt voorgezeten door een vertegenwoordiger van de Commissie.

2. In de gevallen waarin naar dit lid wordt verwezen, is de regelgevingsprocedure van artikel 5 van Besluit 1999/468/EG met inachtneming van de artikelen 7 en 8 van dat besluit van toepassing.

De in artikel 5, lid 6, van Besluit 1999/468/EG bedoelde termijn wordt op drie maanden vastgesteld.

3. In de gevallen waarin naar dit lid wordt verwezen, is de raadplegingsprocedure van artikel 3 van Besluit 1999/468/EG met inachtneming van de artikelen 7 en 8 van dat besluit van toepassing.

4. In de gevallen waarin naar dit lid wordt verwezen, is de beheersprocedure van artikel 4 van Besluit 1999/468/EG met inachtneming van de artikelen 7 en 8 van dat besluit van toepassing.

De in artikel 4, lid 3, van Besluit 1999/468/EG bedoelde termijn wordt op een maand vastgesteld.

5. Het Permanent Comité stelt zijn reglement van orde vast.

Artikel 122

1. De lidstaten treffen alle dienstige maatregelen om te bewerkstelligen dat de betrokken bevoegde autoriteiten elkaar de nodige inlichtingen verstrekken om te waarborgen dat aan de eisen voor de verlening van de in artikel 40 bedoelde vergunningen, de in artikel 111, lid 5, bedoelde certificaten of de vergunning voor het in de handel brengen wordt voldaan.

2. De lidstaten leggen, op een met redenen omkleed verzoek, onmiddellijk de in artikel 111, lid 3, bedoelde verslagen voor aan de bevoegde autoriteiten van een andere lidstaat.

3. De conclusies van de in artikel 111, lid 1, bedoelde inspecties die door de inspectiedienst van de betrokken lidstaat zijn uitgevoerd, zijn in de hele Gemeenschap geldig.

Wanneer een lidstaat echter in uitzonderlijke omstandigheden om redenen van volksgezondheid de conclusies van de in artikel 111, lid 1, bedoelde inspectie niet kan aanvaarden, stelt hij de Commissie en het Bureau hiervan onverwijld in kennis.

Wanneer de Commissie in kennis wordt gesteld van deze problemen, kan zij, na raadpleging van de betrokken lidstaten, de inspecteur die de eerste inspectie heeft verricht verzoeken een nieuwe inspectie uit te voeren; deze inspecteur kan worden vergezeld door twee inspecteurs van lidstaten die niet bij het meningsverschil zijn betrokken."

Artikel 2

De lidstaten doen de nodige wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen in werking treden om uiterlijk op [datum] aan deze richtlijn te voldoen. Zij stellen de Commissie daarvan onverwijld in kennis.

Wanneer de lidstaten deze bepalingen aannemen, wordt in die bepalingen naar deze richtlijn verwezen of wordt hiernaar verwezen bij de officiële bekendmaking van die bepalingen. De regels voor deze verwijzing worden vastgesteld door de lidstaten.

Artikel 3

Deze richtlijn treedt in werking op de twintigste dag volgende op die van haar bekendmaking in het *Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen*.

Artikel 4

Deze richtlijn is gericht tot de lidstaten.
