

Richtsoeren voor de definitie van een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid, als bedoeld in artikel 29, leden 1 en 2, van Richtlijn 2001/83/EG — maart 2006

(2006/C 133/05)

1. Inleiding

Deze richtsoeren worden vastgesteld uit hoofde van artikel 29, lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd ⁽¹⁾, en zijn bedoeld om nader te definiëren in welke uitzonderlijke gevallen een lidstaat die betrokken is bij een procedure voor wederzijdse erkenning overeenkomstig artikel 28, lid 2, of bij een gedecentraliseerde procedure overeenkomstig artikel 28, lid 3, wegens een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid kan weigeren een vergunning voor het in de handel brengen te erkennen, respectievelijk een positieve beoordeling goed te keuren.

Wanneer ten minste een van de bij de aanvraag betrokken lidstaten ⁽²⁾, die verzocht is een door een andere lidstaat verleende vergunning te erkennen, overeenkomstig artikel 29, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG het beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter niet kan goedkeuren wegens een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid, moet hij een uitvoerige motivering naar de referentielidstaat, de andere betrokken lidstaten en de aanvrager zenden.

Omdat de normen voor de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van een geneesmiddel door de communautaire geneesmiddelenwetgeving volledig geharmoniseerd zijn, moet een vergunning die door een van de lidstaten is verleend, over het algemeen door de andere lidstaten worden erkend.

Bij de procedure voor wederzijdse erkenning overeenkomstig artikel 28, lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG worden door de referentielidstaat de gegevens in het dossier beoordeeld en wordt een nationale vergunning voor het in de handel brengen verleend wanneer de verhouding voordelen/risico's van het geneesmiddel gunstig is, de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel voldoende gewaarborgd zijn en er geen andere of nadere redenen overeenkomstig artikel 26 van Richtlijn 2001/83/EG zijn om de vergunning te weigeren. De referentielidstaat moet bij deze procedure een voldoende gedetailleerd beoordelingsrapport verstrekken waaruit de betrokken lidstaat kan opmaken waarom de verhouding voordelen/risico's gunstig is bevonden, alsook de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter die door hem zijn goedgekeurd. Bij de gedecentraliseerde procedure overeenkomstig artikel 28, lid 3, van Richtlijn 2001/83/EG wordt niet eerst een nationale procedure doorlopen en is op het moment van de aanvraag nog geen vergunning voor het in de handel brengen verleend. Na ontvangst van een geldige aanvraag moet de referentielidstaat binnen 120 dagen ontwerpen opstellen voor het beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter.

Artikel 29, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG beschrijft de procedure die moet worden gevolgd wanneer een betrokken lidstaat het beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter die de referentielidstaat heeft opgesteld, niet kan goedkeuren. Er wordt verwezen naar artikel 28, lid 4, waar weer verwezen wordt naar artikel 28, leden 2 en 3. Deze bepalingen betreffen zowel de procedure voor wederzijdse erkenning als de gedecentraliseerde procedure. Dit betekent dat bij de evaluatie van een beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter van de referentielidstaat in een procedure voor wederzijdse erkenning dezelfde weigeringsgronden gelden als bij de evaluatie van de ontwerpen voor het beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter in een gedecentraliseerde procedure.

Door te definiëren in welke uitzonderlijke gevallen een lidstaat wegens een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid in een procedure voor wederzijdse erkenning kan weigeren een vergunning te erkennen, of in een gedecentraliseerde procedure kan weigeren de ontwerpen van een referentielidstaat voor het beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter goed te keuren, wordt er tegelijkertijd voor gezorgd dat de lidstaten minder vaak en om minder uiteenlopende redenen bezwaar maken.

Een betrokken lidstaat die belangrijke bezwaren aanvoert wegens een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid, moet zijn standpunt uitvoerig motiveren.

⁽¹⁾ Gewijzigd bij Richtlijn 2004/27/EG (PB L 136 van 30.4.2004, blz. 34).

⁽²⁾ Onder „lidstaten” worden in dit verband alle landen van de Europese Economische Ruimte verstaan.

In dit verband moet erop worden gewezen dat een lidstaat wanneer hem verzocht wordt het beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter van een geneesmiddel die door de referentielidstaat zijn ingediend, goed te keuren, een andere rol speelt dan wanneer hij als enige een nationale vergunning verleent voor het in de handel brengen van een geneesmiddel waarvoor nog geen vergunningaanvraag in een andere lidstaat is ingediend, of zelf als referentielidstaat optreedt.

Wanneer een lidstaat een vergunning verleent die niet naar een andere vergunning verwijst, kan hij de inhoud van die vergunning overeenkomstig Richtlijn 2001/83/EG geheel zelf bepalen. Wanneer echter van een lidstaat gevraagd wordt de eerste vergunning of de beoordeling van de referentielidstaat te erkennen, wordt niet van hem verwacht dat hij beoordeelt of de vergunning of beoordeling kan worden verbeterd, maar dat hij duidelijk en goed onderbouwd aangeeft waarom het voorgestelde besluit over de verlening (of weigering) van een vergunning een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid oplevert.

2. Definitie van mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid

Richtlijn 2001/83/EG bevat geen definitie van een „mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid”. De richtlijn bevat echter wel de volgende definities:

- in artikel 1, punt 28, eerste alinea, worden „risico's verbonden aan het gebruik van het geneesmiddel” gedefinieerd als „elk risico, verbonden aan de kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van het geneesmiddel voor de gezondheid van de patiënt of de volksgezondheid” of „elk risico van ongewenste effecten op het milieu”;
- in artikel 1, punt 28 bis, wordt „afweging van voordelen en risico's” gedefinieerd als „een afweging van de positieve therapeutische werking van het geneesmiddel in verhouding tot het risico, bedoeld in punt 28, eerste streepje”.

Voor de toepassing van deze richtsnoeren gelden de volgende definities:

- „risico”: de waarschijnlijkheid dat een gebeurtenis zich voordoet;
- „mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid”: een situatie waarin een aanzienlijke kans bestaat dat het voorgestelde gebruik van een geneesmiddel ernstige gevolgen heeft voor de volksgezondheid;
- „ernstig” betekent in dit verband dat het risico tot de dood kan leiden, levensbedreigend kan zijn, de opname in een ziekenhuis of verlenging van een verblijf in een ziekenhuis kan vereisen, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid kan veroorzaken of zich in een aangeboren afwijking/geboortefwijking kan uiten of permanente of langdurige verschijnselen bij blootgestelde personen kan opleveren.

Een geïsoleerde beoordeling van een „mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid” is niet mogelijk, want ook de positieve therapeutische werking van het geneesmiddel moet worden meegewogen. Daarom moet de term „mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid”, zoals gebruikt in artikel 29, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG, worden gezien in het kader van de algehele afweging van voordelen en risico's van het geneesmiddel, rekening houdend met de positieve therapeutische werking van het geneesmiddel in relatie tot de risico's.

Met name in de volgende omstandigheden kan er dus van worden uitgegaan dat aan een geneesmiddel een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid verbonden is:

- werkzaamheid: de gegevens die zijn verstrekt om de therapeutische werkzaamheid bij de voorgestelde indicatie(s), doelpopulatie(s) en voorgestelde doseringsschema's (overeenkomstig de voorgestelde etikettering) aan te tonen, vormen geen deugdelijke wetenschappelijke onderbouwing voor de beweringen over de werkzaamheid; er ontbreekt een sluitend bewijs voor de bio-equivalentie van generieke geneesmiddelen met het referentiegeneesmiddel;
- veiligheid: op grond van de beoordeling van de preklinische farmacologische toxiciteits- en veiligheidsgegevens, de klinische veiligheidsgegevens en de na het in de handel brengen verkregen gegevens kan niet worden geconcludeerd dat alle mogelijke veiligheidsvraagstukken ten aanzien van de doelpopulatie in de voorgestelde etikettering afdoende en toereikend aan de orde komen, of het absolute veiligheidsniveau van het geneesmiddel wordt in verband met het beoogde gebruik onaanvaardbaar geacht;

- kwaliteit: met de voorgestelde productie- en kwaliteitscontrolemethoden wordt niet gewaarborgd dat het geneesmiddel geen grote kwalitatieve tekortkomingen kan vertonen;
- algehele verhouding voordelen/risico's: de verhouding voordelen/risico's van het geneesmiddel wordt gezien de aard van de vastgestelde risico's en de mogelijke voordelen bij de voorgestelde indicatie(s) en doelpopulatie(s) ongunstig geacht;
- productinformatie: de informatie voor artsen of patiënten is misleidend of onjuist en waarborgt niet dat het geneesmiddel veilig wordt gebruikt.

Belangrijke bezwaren moeten wetenschappelijk worden onderbouwd, waarbij de aard en de mate van de risico's, de omvang van de risico's, de aan het gebruik verbonden voordelen en de haalbaarheid en bruikbaarheid van eventuele risicobeheersmaatregelen moeten worden meegewogen. Een lidstaat die een vergunningaanvraag voor het in de handel brengen van een geneesmiddel wil afwijzen, moet erop voorbereid zijn de hem moverende redenen aan de coördinatiegroep en, indien deze procedure geen oplossing oplevert, in een beroepsprocedure van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, uiteen te zetten. Dit geldt ook voor eventuele kennis van de betrokken lidstaat over de stof en de specifieke risico's die bij een procedure voor wederzijdse erkenning of een gedecentraliseerde procedure niet in het dossier van het geneesmiddel of in het beoordelingsrapport van de referentielidstaat zijn behandeld of in de samenvatting van de productkenmerken zijn opgenomen.

De lidstaten zijn gemeenschappelijke regels en richtsnoeren voor de vervaardiging, kwaliteitscontrole, beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid, kwaliteitsborging en etikettering van geneesmiddelen overeengekomen. Die wetenschappelijke richtsnoeren vormen een algemene leidraad voor de beoordeling van vergunningaanvragen, maar uiteenlopende interpretaties over specifieke gegevensverzamelingen zijn niet uitgesloten. Het is van belang te erkennen dat in deze omstandigheden het niet-naleven van de wetenschappelijke richtsnoeren, niet automatisch betekent dat er sprake is van een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid; hiervan is slechts sprake als aan de voorwaarden van punt 2 van deze richtsnoeren wordt voldaan.

Bezwaren wegens een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid kunnen niet door verschillen tussen nationale administratieve of wetenschappelijke eisen of nationaal beleid worden gerechtvaardigd. In alle gevallen moet aan de eisen van artikel 29, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG worden voldaan.

Het DG Ondernemingen en industrie zal in verband met bovenstaande definities een lijst publiceren van voorbeelden van gevallen waarin normaliter geen sprake is van een „mogelijk ernstig gevaar voor de volksgezondheid”. Deze lijst zal op grond van de ervaringen met de gedecentraliseerde procedure en de procedure voor wederzijdse erkenning worden aangepast.
