

Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

De Voorzitter van de Eerste Kamer
der Staten-Generaal
Postbus 20017
2500 EA DEN HAAG

Bezoekadres:
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
T 070 340 79 11
F 070 340 78 34
www.minvws.nl

Ons kenmerk
IZ-CB-U- 2922610

Bijlagen

Uw brief
11 maart 2009

*Correspondentie uitsluitend
richten aan het retouradres
met vermelding van de datum
en het kenmerk van deze
brief.*

Datum

Betreft Twee voorstellen op het terrein van geneesmiddelenbewaking

Geachte voorzitter,

Allereerst bied ik u mijn excuses aan voor de late beantwoording van deze brief. Om uw brief zo goed mogelijk te kunnen beantwoorden heb ik deze breed uitgezet binnen mijn ministerie. Dit heeft als gevolg gehad dat de beantwoording lang op zich heeft laten wachten.

Hieronder zal ik per onderdeel ingaan op uw vragen en opmerkingen.

Rechtsgrondslag

De rechtsgrondslag moet artikel 95 EG-verdrag zijn. Richtlijn 2001/83, waarin de geneesmiddelenbewaking is geregeld, is op artikel 95 EG-verdrag gebaseerd. Het Verdrag van Lissabon is nog niet geratificeerd en heeft daarom op dit moment nog geen rechtsgeldigheid.

Nieuw Comité bij EMEA

De Europese Commissie stelt voor om de bestaande Pharmacovigilance Werkgroep te vervangen door een Raadgevend Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelen (PRAAC). Ik vind dit een goede zaak, maar deel in dit geval de zorgen van de Eerste Kamer wat betreft het loslaten van de lidstaatvertegenwoordiging in een toekomstig comité. Weliswaar steun ik in het algemeen een ontwikkeling in de richting van kleinere commissies/comités in Europees verband, maar in dit geval kan er zonder lidstaatvertegenwoordiging geen adequate actie op Europees niveau worden ondernomen.

Immers als er zich in het kader van geneesmiddelenbewaking een voorval voordoet in een van de lidstaten dienen alle nationale registratie-autoriteiten, die onder meer als wettelijke taak geneesmiddelenbewaking hebben, geïnformeerd te zijn om direct te kunnen handelen. Alle nationale registratie-autoriteiten dienen onderdeel te vormen van een netwerk, waarin ze direct de andere nationale registratie-autoriteiten en het Europese geneesmiddelenbureau (EMA) kunnen informeren.

Het toekomstige PRAAC dient een breed draagvlak te hebben in alle 27 lidstaten, zodat de adviezen nationaal worden gedragen en overgenomen. De Europese Commissie stelt voor dat de PRAAC in geval van een centraal geregistreerd product of in geval van een wederzijdse erkennings/ of decentrale procedure de

daarvoor bestemde Europese gremia (CHMP en CMD) van advies zal dienen. In zowel de CHMP als de CMD zijn alle 27 lidstaten vertegenwoordigd. Indien in de PRAAC slechts een aantal lidstaten vertegenwoordigd is, is de kans groot dat de discussie zoals gevoerd in de PRAAC wordt herhaald in de CHMP en CMD, waarin alle lidstaten wel vertegenwoordigd zijn.

De werkbelasting voor de leden van de PRAAC, en dan met name voor de 10 leden die zijn voorgedragen door hun nationale registratie-autoriteiten, zal enorm hoog zijn. Het beoordelen van Periodic Safety Update Reports (PSURs), het opstellen van adviezen en dergelijke zijn allemaal werkzaamheden die in het voorstel van de Europese Commissie worden uitgebreid. In het huidige voorstel zouden deze werkzaamheden worden verdeeld over nog maar 10 leden, in plaats van de huidige 27 leden.

De 5 onafhankelijke leden hebben geen 'achterban' in de vorm van een registratie-autoriteit om op terug te vallen en kunnen niet individueel een rapport opstellen. Momenteel worden de werkzaamheden in de huidige Pharmacovigilance Werkgroep verdeeld over de 27 leden, op basis van expertise bij verschillende registratie-autoriteiten.

Criteria vergunningverlening

Een fabrikant kan een handelsvergunning aanvragen voor een geneesmiddel voor één land of voor meer landen tegelijk. Voor het verkrijgen van een nationale handelsvergunning van het CBG volgt de fabrikant een nationale aanvraagprocedure, een decentrale procedure of een wederzijdse erkenningprocedure. Voor het verkrijgen van een Europese handelsvergunning volgt de fabrikant een decentrale of centrale procedure via EMEA.

In de Richtlijn 2001/83/EG wordt de keuze voor het type procedure (centraal, decentraal, wederzijdse erkenning of nationaal) overgelaten aan de fabrikant. Het afhandelen van de aanvraag voor een vergunning en de vereisten voor het indienen van een dossier zijn in alle lidstaten hetzelfde (behalve als de handelsvergunninghouder besluit de nationale procedure te volgen). De eisen gesteld bij de verschillende procedures zijn helder en eenduidig verwoord in richtlijnen die aangeven aan welke eisen de studies in het registratiedossier moeten voldoen. Om werkzaamheid van een middel aan te tonen zijn dubbelblinde gerandomiseerde studies in alle EU-landen de geaccepteerde gouden standaard¹.

Nieuw geregistreerde geneesmiddelen

Nederland ondersteunt het voorstel van de Eerste Kamer om alle nieuw geregistreerde geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten op een lijst van intensieve beoordeling te plaatsen. Het betreft hier centraal geregistreerde producten. Een dergelijk systeem bestaat bijvoorbeeld al bij de Engelse registratie-autoriteit.

Een dergelijke lijst zou het mogelijk maken dat nieuwe geneesmiddelen gedurende een bepaalde periode intensiever gemonitord worden. In algemene zin kan worden gesteld dat over de werkzaamheid en bijwerkingen van een nieuw geneesmiddel minder bekend is dan van oudere geneesmiddelen die reeds langer

¹ bv op de emea web site te vinden

<http://www.emea.europa.eu/htms/human/humanguidelines/background.htm> dit is bv een guideline die recent is afgestemd en goedgekeurd binnen de EU: CHMP efficacy working party therapeutic subgroup on pharmacokinetics (EWP-PK)

op de markt zijn. In de aanloop naar de registratie van een geneesmiddel wordt er altijd uitgebreid onderzoek gedaan naar de werking en de bijwerkingen van geneesmiddelen. Dit is wettelijk verplicht en vormt onderdeel van het registratiedossier. Dit onderzoek vindt echter altijd plaats in een gecontroleerde studie omgeving. Op het moment dat een geneesmiddel op de markt wordt toegelaten is het noodzakelijk om goed te monitoren hoe het profiel van het geneesmiddel zich zal ontwikkelen als het in de dagelijkse praktijk gebruikt wordt. Dit laat onverlet dat ook als een geneesmiddel langer op de markt is en het dagelijkse baten en risico profiel beter in kaart is gebracht, zorgvuldige controle noodzakelijk blijft. Hiertoe staan reeds verschillende instrumenten ter beschikking. Deze instrumenten staan in de Geneesmiddelenwet omschreven. De houder van een handelsvergunning is onder meer verplicht van alle producten periodieke veiligheidsrapportages in te dienen bij het CBG. In de periodieke veiligheidsrapportage worden alle gegevens over een geneesmiddel in een bepaalde periode vermeld en geanalyseerd. Deze gegevens kunnen bijvoorbeeld naar voren zijn gekomen in literatuur, uit studies of uit spontane rapportages. Daarnaast dienen registratiehouders ernstige bijwerkingen binnen 15 dagen aan de registratie autoriteiten te blijven melden. Tevens kunnen artsen, apothekers en patiënten bijwerkingen melden over geneesmiddelen. Deze methoden om de balans werkzaamheid / schadelijkheid te blijven afwegen en volgen gelden uiteraard voor alle geneesmiddelen op de markt. De veronderstelling dat geneesmiddelen die langer op de markt zijn niet gecontroleerd worden, is niet correct. Echter in het voorstel van de Commissie wordt daarnaast de mogelijkheid gecreëerd om nieuwe producten nog beter te kunnen volgen.

Ons kenmerk
IZ-CB-U 2922610

Melding bijwerking door patiënten

In de concept-verordening stelt de Commissie voor om de regels met betrekking tot bijwerkingen eenvoudig en inzichtelijk te maken voor alle nationale autoriteiten. Eén van de voorstellen is om de handelsvergunninghouders voortaan rechtstreeks bijwerkingen te laten melden (onder strikte voorwaarden) in de Europese database Eudravigilance en niet meer via de nationale autoriteiten. Dit zal leiden tot minder dubbele meldingen in de verschillende lidstaten. Daarnaast moeten alle lidstaten een systeem hebben om de meldingen van zorgverleners en patiënten zelf in ontvangst te nemen via een webportal. In Nederland kunnen zowel patiënten als zorgverleners bijwerkingen melden via het webportal van het Nederlandse bijwerkingen centrum Lareb. De ervaring tot nu toe heeft geleerd dat patiëntenmeldingen van goede kwaliteit zijn en nuttige aanvullende informatie kunnen opleveren. In Nederland ontvangt Lareb jaarlijks ongeveer 7400 meldingen van bijwerkingen. Hiervan is bijna de helft van zorgverleners (artsen en apothekers) afkomstig en ongeveer 15% van gebruikers. De rol van de patiënt is te vinden in artikel 71 lid 2 onder h Geneesmiddelenwet:

“een vermelding waarin de gebruiker uitdrukkelijk wordt verzocht aan zijn arts of apotheker iedere bijwerking te melden die niet in de bijsluiter is vermeld;”

De rol van zowel de patiënt als van de arts of apotheker is duidelijk. De patiënt wordt opgeroepen een bijwerking met arts of apotheker te bespreken, zodat er tot adequate actie kan worden overgegaan en de arts of apotheker zijn eerste aanspreekpunt bij een bijwerking, zodat zij de juiste behandeling hiervan kunnen inzetten. Het blijft van het grootste belang dat een patiënt zich met een bijwerking allereerst wendt tot zijn behandelaars.

Beschikbaarheid van gegevens

Of andere lidstaten ook een farmacotherapeutisch kompas hebben is mij niet bekend. Overigens is het kompas niet een publicatie van het CBG, maar van het College voor zorgverzekeringen. Het CBG heeft op zijn website de zgn. Geneesmiddelen-informatiebank, waar o.a. productinformatie en bijsluiterteksten kunnen worden ontsloten. EMEA heeft een vergelijkbare website. Mij is niet bekend of de registratie -autoriteiten andere lidstaten ook een dergelijke website hebben.

Financiële consequenties

Voor de handelsvergunninghouders, EMEA en de nationale registratie -autoriteiten zullen er extra taken bijkomen en tegelijkertijd zal een aantal taken worden vereenvoudigd. De financiële consequenties voor EMEA zijn in de impact assessment door de Europese Commissie grotendeels inzichtelijk gemaakt, echter de financiële consequenties en de werkbelasting voor de nationale registratie -autoriteiten ontbreekt.

Toezicht

Het is inderdaad belangrijk dat het melden van bijwerkingen door zorgverleners via de nationale voorportalen naar de Eudravigilance database snel moet gebeuren. En daarnaast dient EMEA snel en adequaat te reageren naar de lidstaten, zodat snelle recall-procedures (terugroepacties) mogelijk zijn. Echter hiervoor is het uiterst belangrijk dat er een netwerk is waarin alle nationale registratie -autoriteiten zijn vertegenwoordigd, zoals ik eerder heb aangegeven. Alle nationale registratie -autoriteiten dienen via het netwerk door EMEA en door elkaar direct en efficiënt te worden geïnformeerd indien er zich een voorval op gebied van geneesmiddelenbewaking voordoet. Dit kan overigens naar voren komen via de Eudravigilance database maar ook op andere manieren.

Het systeem van risicomangement is momenteel al een verplicht onderdeel van de registratieaanvraag. Sinds november 2005 zijn de vergunninghouders verplicht een Risk Management Plan (RMP) als onderdeel van hun registratiedossier in te dienen. Een RMP is een overzicht van de activiteiten en interventies die worden ondernomen t.a.v. de geneesmiddelenbewaking. Gedetailleerde eisen staan beschreven in de richtsnoeren t.a.v. geneesmiddelenbewaking van de Europese Commissie en EMEA (Volume 9 of *"The rules governing medicinal products in the European Union"*).

(zie: http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/eudralex_en.htm).

Deze verplichting werkt goed en maakt het mogelijk om vroegtijdig risico's op een proactieve manier te identificeren en te beheersen.

Daarnaast is het van blijvend belang dat beoordeling van nieuwe informatie moet leiden tot een bindende herbeoordeling en aanpassing. Dit is ook in voornoemde richtsnoeren ter attentie van geneesmiddelenbewaking van de Europese Commissie en EMEA beschreven. De houder van de handelsvergunning moet te allen tijde de benodigde informatie voor een adequate beoordeling kunnen overleggen.

Ons kenmerk
IZ-CB-U 2922610

Ik vertrouw er op u hiermede voldoende te hebben geïnformeerd.

Hoogachtend,

de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,

dr. A. Klink