

Vergaderjaar 2012–2013

**33 208**

## **Wijziging van de Geneesmiddelenwet ter implementatie van Richtlijn 2010/84/EU ter verbetering van de publieke gezondheid door het systeem van de geneesmiddelenbewaking van humane geneesmiddelen efficiënter te maken**

**D**

### **MEMORIE VAN ANTWOORD**

Ontvangen 13 december 2012

Met belangstelling heb ik kennis genomen van de vragen en opmerkingen van leden van de vaste Commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Ik dank de leden van de commissie voor hun inbreng en spreek de hoop uit dat het wetsvoorstel met deze beantwoording van de gestelde vragen op korte termijn kan worden geagendeerd voor plenaire behandeling. Hieronder ga ik graag in op de vragen en opmerkingen van de leden van de verschillende fracties. Ik ga daarbij uit van de volgorde van de vragen in het voorlopig verslag.

#### *Implementatie van de richtlijn*

De leden van de CDA-fractie constateren dat de uiterste implementatiedatum van de richtlijn 21 juli 2012 is. Bij brief van 14 juni 2012 (Kamerstukken I, 2011/2012, 33 208, nr. A) verzocht ondergetekende de Eerste Kamer om een spoedige afhandeling van dit wetsvoorstel, waartoe de Kamer ook bereid was. Mede namens de leden van de SP-fractie vragen deze leden naar de oorzaak van de vertraging en de (al dan niet) financiële consequenties.

Ondergetekende merkt allereerst op dat het wetsvoorstel helaas enigszins aan de late kant (in maart 2012) bij de Tweede Kamer is ingediend. Oorzaak daarvan was de complexiteit van de richtlijn en de tijd die ermee was gemoeid om de richtlijn op correcte wijze om te zetten in een wijziging van de Geneesmiddelenwet. Na afronding van de vlotte schriftelijke behandeling agendeerde de Tweede Kamer het wetsvoorstel als hamerstuk voor 19 juni jl. Indien het wetsvoorstel op die dag was aanvaard in de Tweede Kamer, behoorde een afhandeling van het wetsvoorstel vóór het zomerreces door de Eerste Kamer – waarmee ook de implementatiedatum nog gehaald zou zijn – nog tot de mogelijkheden. Vandaar het verzoek bij de aangehaalde brief van 14 juni 2012. Nadat het wetsvoorstel op de Tweede Kamer-agenda was geplaatst als hamerstuk, bleken enkele leden van de Tweede Kamer een mondelinge, plenaire behandeling te wensen. Deze kon pas plaatsvinden na het zomer- en aansluitende verkiezingsreces van de Tweede Kamer en vond plaats op 11 oktober 2012. De gevolgen van de vertraging zijn tweemaal: enerzijds is

Nederland hierdoor inmiddels in gebreke gesteld door de Europese Commissie wegens het niet op tijd voldoen aan de Europeesrechtelijke verplichting tot het tijdig implementeren van de richtlijn en anderzijds is de vertraging voor de uitvoeringspraktijk erg hinderlijk. De farmaceutische industrie is over het algemeen in meer EU-lidstaten dan alleen Nederland werkzaam en ondervindt praktische moeilijkheden en extra administratieve lasten indien niet op hetzelfde moment in de gehele EU dezelfde nieuwe regels gaan gelden op het terrein van de geneesmiddelenbewaking. Soortgelijke problemen heeft m.n. het College ter beoordeling van geneesmiddelen (hierna: het College) bij de grensoverschrijdende samenwerking op dit terrein. Financiële gevolgen van de vertraging zijn op dit moment nog niet aan de orde.

De aan de woord zijnde leden vragen de regering tevens aan te geven of er door het wetsvoorstel een nationale kop komt op de Europese regelgeving. Zo ja, op welke punten?

Er komt geen nationale kop op de Europese wetgeving. De nationale, decentrale of centrale toelating van geneesmiddelen tot de markt geschiedt volgens vaste procedures via daartoe aangewezen bevoegde autoriteiten, in Nederland het College. Deze procedures zijn op Europees niveau geharmoniseerd en houden onder meer in de afweging tussen werkzaamheid en mogelijke risico's die verbonden zijn aan het gebruik van geneesmiddelen. In alle lidstaten zorgen de bevoegde autoriteiten voor de traceerbaarheid van geneesmiddelen en andere geneesmiddelenbewakingstaken, zodat in de monitoring van geneesmiddelenbewaking in heel Europa op een hoogwaardige en eenduidige wijze wordt voorzien. De leden van de fracties van CDA en SP vragen voorts waarom de regering spreekt van een «veelal» gedetailleerde en uitputtende regeling van de materie door richtlijn 2010/84/EU en vragen de regering om aan te geven waar dat niet het geval is, en voorbeelden te noemen van dingen die niet gedetailleerd en uitputtend zijn geregeld.

De passage in de nota naar aanleiding van het verslag (Kamerstukken II 2011/2012, 33 208, nr. 6, p. 15) waaraan de aan het woord zijnde leden refereren, geeft een verklaring voor de keuze die in het wetsvoorstel is gemaakt om bepaalde onderdelen van de richtlijn te implementeren op het niveau van een ministeriële regeling en daarvoor een grondslag in het onderhavige wetsvoorstel op te nemen. Juist voor die onderdelen van de richtlijn die gedetailleerd en uitputtend zijn geregeld, is van deze techniek gebruik gemaakt, in lijn met aanwijzing nr. 334 van de Aanwijzingen voor de regelgeving. In richtlijn 2010/84/EU wordt echter niet elk mogelijk onderwerp gedetailleerd en uitputtend geregeld. Voorbeelden daarvan zijn te vinden in de toezichthoudende bepalingen, die ruim zijn geformuleerd. Zie bijvoorbeeld de ruimte voor de nationale autoriteiten om maatregelen te treffen jegens de vergunninghouder na de beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen (artikel 107 septies van de richtlijn). De gebruikmaking van deze bevoegdheden is niet gedetailleerd ingevuld. Dat zou ook onwenselijk zijn, omdat niet valt te voorspellen welke maatregelen nodig zouden kunnen zijn. De invulling van dergelijke bevoegdheden wordt overgelaten aan de toezichtspraktijk en wordt niet ingeperkt door een (ministeriële) regeling.

De leden van de SP-fractie geven aan dat het wetsvoorstel in de Tweede Kamer pas na het zomerreces is behandeld, nadat er een nota van wijziging was ingediend. Zij vragen hoe spoedeisend de behandeling van het wetsvoorstel nu is en of er al sancties dreigen? Ook vernemen de leden van deze fractie graag hoe de implementatie in de andere EU-lidstaten verloopt.

In reactie op de eerste opmerking verwijst ondergetekende naar het antwoord op de eerste vraag van de leden van de CDA-fractie, gesteld mede namens de SP-fractie. De nota van wijziging had een strikt wetstechnisch karakter en was van dien aard dat deze slechts is uitge-

bracht nadat was gebleken dat de behandeling van het wetsvoorstel in de Tweede Kamer werd uitgesteld. Als dat laatste niet gebeurd zou zijn, waren de in de nota van wijziging opgenomen technische correcties aangebracht bij een daarvoor geschikte reparatieverzamelwet, eventueel pas na de inwerkingtreding van dit wetsvoorstel. De behandeling van het wetsvoorstel is naar de mening van ondergetekende onverminderd spoedeisend. Zoals hiervoor al is vermeld, is Nederland in gebreke gesteld door de Europese Commissie wegens het niet tijdig implementeren van de richtlijn, en wel op 21 september 2012. Een dergelijke ingebrekestelling is de eerste stap op weg naar een eventuele procedure bij de EU-Hof van Justitie. Een veroordeling daar wegens niet tijdige implementatie van een richtlijn kan tot het opleggen van een boete en een dwangsom leiden. Daarenboven is het uitblijven van implementatie van deze richtlijn in Nederland voor de uitvoeringspraktijk zeer hinderlijk. Bekend is dat ook in andere lidstaten de richtlijn niet op tijd geïmplementeerd zal zijn. Welke landen uit dien hoofde een ingebrekestelling hebben ontvangen, is bekend bij de Europese Commissie.

#### *Wijzigingen in de geneesmiddelenbewaking*

De leden van de CDA-fractie vragen, mede namens de leden van de SP-fractie, of de regering de garantie kan geven dat in gevallen die voorheen niet onder het begrip «bijwerking» vielen, de industrie, apothekers en artsen niet verantwoordelijk zullen worden gehouden voor het verkeerde gebruik dan wel misbruik van een geneesmiddel. De nieuwe, bredere definitie van «bijwerking», namelijk een reactie op een geneesmiddel die schadelijk en onbedoeld is, brengt met zich mee dat voortaan ook bijwerkingen als gevolg van off label- of verkeerd gebruik worden gemeld. Hierin is voorzien om aan te sluiten op de praktijk, waarin geneesmiddelen niet altijd voor de geregistreerde indicatie worden toegepast. Handelsvergunninghouders zijn te allen tijde verantwoordelijk voor de geneesmiddelenbewaking van de door hun in de handel gebrachte geneesmiddelen, en dienen daarin proactief te handelen. Deze wetgeving heeft niet tot doel om apothekers of artsen individueel verantwoordelijk te stellen, maar is bedoeld om voldoende data te genereren om meldingen van bijwerkingen niet op patiëntniveau maar op Europees niveau te kunnen analyseren. Het Risicobeoordelingscomité kan op basis daarvan adviseren om maatregelen te treffen. Dit kan zien op een wijziging of schorsing van de desbetreffende handelsvergunning of intensivering van de geneesmiddelenbewaking van het geneesmiddel. De aan het woord zijnde leden vragen of de regering kan aangeven hoe in de toekomst voorkomen kan respectievelijk zal worden, dat een goed werkend medicijn uit de markt wordt gehaald vanwege een overdreven medicatievoorschrift van één arts?

Het huidige wetsvoorstel heeft tot doel mogelijke bijwerkingen tijdig te herleiden en maatregelen te kunnen nemen die voor alle lidstaten gelijk zijn. Dit betekent dat eventuele individuele meldingen of medicatievoorschriften daarin niet beslissend kunnen zijn. Er zal niet op basis van een overdreven medicatievoorschrift van een arts een geneesmiddel van de markt worden gehaald. Een goed werkend en veilig geneesmiddel zal nooit een handelsvergunning onthouden worden door het College. Het door de leden aangehaalde voorbeeld van Mexaform of Entero-vioform betreft een middel tegen reizigersdiarree met de werkzame stof clioquinol dat in Nederland in de algemene verkoop verkrijgbaar was. In de zeventiger jaren adviseerde de World Health Organisation behandeling met het middel te staken, nadat duidelijk werd dat er veel bijwerkingen, waaronder verlamingsverschijnselen, waren geconstateerd, terwijl de werkzaamheid gering was. Dit was reden voor Nederland om vanaf 1972 orale clioquinol-bevattende geneesmiddelen als receptgeneesmiddelen te classificeren. Uiteindelijk heeft de gang van zaken ertoe geleid dat de

toenmalige handelvergunninghouder in 1985 wereldwijd zijn preparaten van de markt heeft gehaald.

Kan de regering aangeven, zo vragen zij voorts, wat de geëiste actualiseringsfrequentie van een registratiedossier wordt en in hoeverre dat een verlaging van de frequentie is? Kan de regering tevens toelichten op welke wijze en volgens welke criteria de frequentie afhankelijk wordt van de risicoinschatting en wie de bevoegde instantie is om die te bepalen? Bij geregistreerde geneesmiddelen vindt de actualiseringsfrequentie door middel van de indiening van periodieke veiligheidsverslagen) risicogestuurd plaats. Dit houdt in dat de handelvergunninghouder van een nieuw geregistreerde geneesmiddel met een nieuwe, niet eerder geregistreerde actieve substantie frequenter een periodiek veiligheidsrapport zal moeten indienen bij de beoordelingsautoriteiten dan langer geregistreerde geneesmiddelen, omdat van nieuwe geneesmiddelen mogelijk nog niet alle bijwerkingen die zich kunnen voordoen, bekend zijn. Het Risicobeoordelingscomité is verantwoordelijk voor de risicoinschatting en kan adviseren de indieningsfrequentie van periodieke veiligheidsverslagen aan te passen. Het Risicobeoordelingscomité wijst een nationale bevoegde autoriteit aan om periodieke veiligheidsverslagen te beoordelen. In Nederland is dat het College.

De leden van beide fracties vragen vervolgens wat de reden is dat de registratie van bijwerkingen niet geldt voor homeopathische middelen, maar wel voor kruidengeneesmiddelen?

Een homeopathisch geneesmiddel is geregistreerd op grond van de vereenvoudigde registratieprocedure, waarbij de kans op bijwerkingen vrijwel nihil wordt geacht. Slechts in een enkel geval wordt een waarschuwing opgenomen voor mogelijke overgevoeligheid voor een van de bestanddelen. Een mogelijke melding van een bijwerking van een bepaald homeopathisch geneesmiddel kan altijd gemeld worden aan de Stichting Lareb (hierna: Lareb). Kruidengeneesmiddelen vallen uiteen in twee categorieën. Traditionele kruidengeneesmiddelen, d.w.z. kruidengeneesmiddelen bestemd voor zelfzorg die meer dan dertig jaar in de medische praktijk worden gebruikt, waarvan minimaal vijftien jaar binnen de Europese Unie. Deze kennen op grond van artikel 42, achtste lid, van de wet een eveneens vereenvoudigde registratieprocedure. Voor de overige kruidengeneesmiddelen geldt het reguliere registratieregime, waarbij meer gegevens over de werkzaamheid en veiligheid dienen te worden overgelegd. Deze kruidengeneesmiddelen worden aan het Kruidencomité van het Europees Geneesmiddelenbureau (hierna: Bureau) voorgelegd. Deze procedure blijft ongewijzigd.

Hoewel de richtlijn hier niet op is gericht, maken de leden van deze beide fracties graag van de gelegenheid gebruik om de regering te vragen of zij de zorg deelt die in apothekerskring ten aanzien van de verantwoordelijkheid van de apotheker leeft: zij voelen de verantwoordelijkheid, maar kunnen die minder goed dragen vanwege de opstelling van zorgverzekeraars (denk bijvoorbeeld aan het preferentiebeleid), veranderende respectievelijk onheldere definities, variërende verpakkingen etc.

Ik merk op dat dit wetsvoorstel primair gevolgen heeft voor de farmaceutische industrie en voor de Europese beoordelingsautoriteiten. Wel krijgen apothekers te maken met de bredere definitie van het begrip bijwerking. Thans vinden onderhandelingen plaats tussen zorgverzekeraars en apothekers over de contracten van het volgend jaar. Ik verwacht dat apothekers én zorgverzekeraars, in goed overleg, gaan inzetten op het leveren en inkopen van kwalitatief goede farmaceutische zorg. Hoe dan ook zullen apothekers een belangrijke rol blijven spelen in het bevorderen van de medicatieveiligheid.

De leden van de SP-fractie informeren of de regering van plan is aangeboren afwijkingen in ruime zin in geval van een causale geneesmiddelbij-

werking als onderdeel van deze wet te beschouwen, inclusief de toe te passen maatregelen van herkennen, opsporen en preventie? Geneesmiddelenbewaking betekent het identificeren van risico's en het toezien op de balans tussen werkzaamheid en risico's van een geneesmiddel na de toelating. In Nederland is het College hiervoor verantwoordelijk. De meldingen van bijwerkingen heeft het College uitbesteed aan Lareb. Een onderdeel van Lareb, namelijk het Teratologie Informatie Service (TIS), richt zich specifiek op het gebied van de mogelijke effecten van geneesmiddelengebruik en andere blootstellingen op de zwangerschap, het ongeborn kind en de lactatieperiode. Het TIS verzamelt deze meldingen en zorgt ervoor dat toegankelijke en onafhankelijke informatie voor zowel zorgverleners als patiënten beschikbaar is. Het College is verantwoordelijk voor de analyse van alle gegevens over mogelijke bijwerkingen. Dit kan betekenen dat de afweging tussen werkzaamheid en veiligheid op basis van actuele gegevens worden herzien.. De leden van de SP-fractie vragen of bij de niet expliciet vermelde problematiek van de geneesmiddelenbewaking bij kinderen en de problematiek van de kinderdoseringen op basis van dit wetsvoorstel gezondheidswinst te behalen is. Hoewel de geneesmiddelenbewaking voorziet in de documentatie, evaluatie en prioritering van alle mogelijke signalen van bijwerkingen, worden in dat verband geen specifieke patiëntenpopulaties zoals kinderen of ouderen benoemd. Dat neemt niet weg dat er wel degelijk specifieke aandacht is voor kinderdoseringen en geneesmiddelen voor kinderen. In 2007 is met de inwerkingtreding van de Verordening voor geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik het Europese Pediatrisch Comité opgericht, waarin alle nationale bevoegde autoriteiten van de lidstaten vertegenwoordigd zijn. Het Pediatrisch Comité ziet toe op registratieonderzoek van geneesmiddelen voor kinderen. Bij de aanvraag van een handelsvergunning voor een nieuw geneesmiddel moeten voortaan ook de uitkomsten van onderzoeken op grond van een zogenaamd Pediatric Investigation Plan (PIP) ingediend worden. In dit plan staat kinderdosering centraal. Het Pediatrisch Comité kan een kinderdosering op basis van een PIP goedkeuren, een onderzoek bij kinderen gelasten of juist besluiten dat een dergelijk onderzoek niet noodzakelijk is.

#### *Organisatie van de geneesmiddelenbewaking*

De leden van de fractie van de VVD, daarin gesteund door de leden van de fracties van PvdA, PVV, SP, D66 en GroenLinks, hebben een vraag over artikel 81b. De leden van deze fracties vragen waarom het wenselijk zou zijn geneesmiddelenbewakingstaken aan de autoriteiten van een andere lidstaat te delegeren. Moet het College van iedere lidstaat die taak niet te allen tijde in eigen hand houden? De leden van deze fracties achten het denkbaar dat een College, onder omstandigheden, de conclusies van een betrouwbaar geacht College van een andere lidstaat overneemt, na die conclusies al of niet marginaal gewogen te hebben, maar constateren dat dit is toch iets anders dan het delegeren van een dergelijke taak of bevoegdheid en het derhalve a priori achterwege laten van een weging, zo merken deze leden op. Zij ontvangen hierop graag een toelichting. De richtlijn voorziet in deze delegatiemogelijkheid om een efficiëntere samenwerking tussen de lidstaten te faciliteren en doet geenszins af aan de geneesmiddelenbewakingstaken van de bevoegde autoriteiten van elke afzonderlijke lidstaat. Delegatie van geneesmiddelenbewakingstaken kan in concreto plaatsvinden in de vorm van vertegenwoordiging van een andere lidstaat bij het Bureau, bijvoorbeeld bij het Risicobeoordelingscomité, maar ook op een lager niveau, bijvoorbeeld ten aanzien van (toezicht op) de uitvoering van geneesmiddelenbewakingstaken onder een specifieke handelsvergunning. Met name wanneer geoordeeld kan worden dat een andere lidstaat beter geëquipeerd is om bepaalde

geneesmiddelenbewakingstaken uit te oefenen, kan tot deze constructie worden besloten. Afwegingen in welke zin dan ook worden dan ook niet achterwege gelaten, maar komen hooguit tot stand onder vertegenwoordiging van (een bevoegde autoriteit van) één andere lidstaat. Juist om de onafhankelijkheid van de bevoegde autoriteiten te garanderen en de kwaliteit te waarborgen, is deze mogelijkheid beperkt tot delegatie van en waarneming door één lidstaat.

De leden van de CDA-fractie vragen de regering, mede namens de leden van de SP-fractie, aan te geven wat de taken van het Risicobeoordelingscomité zijn en hoe deze zich verhouden tot de verantwoordelijkheden van het Europees Geneesmiddelenbureau, het Farmacovigilantie Comité, het College en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ).

In het Risicobeoordelingscomité, in de praktijk de opvolger van de Farmacovigilantie werkgroep, zijn alle lidstaten van de Europese Unie vertegenwoordigd door een afvaardiging van nationale deskundigen op het gebied van geneesmiddelenbeoordeling en -bewaking. Namens Nederland neemt het College plaats in het Risicobeoordelingscomité. Het Risicobeoordelingscomité houdt zich bezig met alle aspecten van risicomanagement van het gebruik van geneesmiddelen, inclusief opsporing, evaluatie en communicatie met betrekking tot de risico's van bijwerkingen, waarbij rekening wordt gehouden met de therapeutische werking van het geneesmiddel, en met het opzetten en beoordelen van veiligheidsonderzoek na toelating. Namens Nederland vervult het College de rol van liaison tussen de Europese Unie en Nederland t.a.v. geneesmiddelenbewaking.

Het Europees Geneesmiddelenbureau coördineert en biedt ondersteuning aan alle comité's met expertise, de secretariaatsfunctie en in de communicatie (verslaglegging, maatregelen en publicatie veiligheidsonderzoek en aanvullende monitoring die wordt weergegeven op de website van EMA). De IGZ kan op verzoek van het Risicobeoordelingscomité geneesmiddelenbewakingsinspecties uitvoeren.

De leden van de SP-fractie vragen hoe de regering denkt met de in elkaar verweven activiteiten van het College, de IGZ en Lareb de gewenste en in de wet beschreven coördinatie te bevestigen en competentieproblemen bij de uitvoering van de voorgestelde wetgeving te vermijden? Waar en op welke wijze wordt de geclaimde gezondheidsverbetering en de grotere efficiëntie in de Nederlandse situatie bereikt en waarin uit zich dat? De leden van de SP-fractie stellen voor dit binnen afzienbare tijd te evalueren. De leden van de SP-fractie constateren terecht dat het College, de IGZ en Lareb elk eigen taken en verantwoordelijkheden hebben. Dit hoeft een goede samenwerking echter niet in de weg te staan. Er is ook geen sprake van competentieproblemen. De IGZ houdt toezicht op de naleving van de Geneesmiddelenwet, en daarnaast heeft de IGZ enkele specifieke taken bij de bewaking van geneesmiddelen waarvoor geen handelsvergunning is verleend (ook wel genoemd ongeregistreerde geneesmiddelen). Het College is belast met de geneesmiddelenbewaking en de analyse van geregistreerde geneesmiddelen. Lareb is belast met de melding van bijwerkingen en het toegankelijk en overzichtelijk in kaart brengen van die resultaten. De te verwachten gezondheidswinst wordt gerealiseerd door een betere samenwerking en informatie-uitwisseling van de bevoegde geneesmiddelenautoriteiten in Europa, betere coördinatie bij mogelijke bijwerkingen van geneesmiddelen en door een meer systematische aanpak van geneesmiddelenbewaking in samenwerking met de handelsvergunninghouders van geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Is de regering, zo vragen de leden van de SP-fractie, in verband met het bereiken van de beoogde efficiëntie overigens van plan Lareb te integreren in het College, voor wat betreft de uitvoering van de risicobeoordeling en het risicomanagement?

Lareb is een onafhankelijke stichting die op verzoek van het College onder meer bijwerkingen verzamelt die worden gemeld door beroepsbeoef-

naren in de zorg en door patiënten. Het College is een bij de Geneesmiddelenwet opgericht bestuursorgaan dat bijwerkingen verzamelt en analyseert en op basis daarvan de risicobeoordeling van geneesmiddelen uitvoert. Er is geen reden om Lareb en het College bestuurlijk te integreren, zo dit al zou kunnen.

Ik hoop dat ik met het bovenstaande de commissie in voldoende mate heb geantwoord op de verschillende vragen van de diverse fracties.

De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
E. I. Schippers