



EUROPESE COMMISSIE
DIRECTORAAT-GENERAAL
GEZONDHEID EN
VOEDSELVEILIGHEID



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Rev 04, 1 februari 2019

Vragen en antwoorden in verband met de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Europese Unie met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik in het kader van de gecentraliseerde procedure

Deze reeks vragen en antwoorden (Q&A's) is een aanvulling op de "*Kennisgeving aan belanghebbenden – terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk en EU-regels op het gebied van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik*"¹.

(NIEUW) In deze reeks Q&A's wordt een situatie behandeld waarin het Verenigd Koninkrijk op 30 maart 2019 (hierna "de terugtrekkingsdatum" genoemd) een derde land wordt zonder terugtrekkingsakkoord en derhalve zonder een overgangperiode waarin het ontwerp-terugtrekkingsakkoord voorziet.

Deze reeks is gezamenlijk opgesteld door het directoraat-generaal Gezondheid en Voedselveiligheid van de Europese Commissie en het EMA (Europees Geneesmiddelenbureau). Deze versie is een actualisering van de oorspronkelijke reeks die op 31 mei 2017 is bekendgemaakt. Zij bevat alle daaropvolgende wijzigingen en vervangt alle eerdere versies. Nieuwe tekst die in versie "Rev 04" is ingevoegd, wordt aangeduid met het woord "**NIEUW**". In de toekomst kunnen deze Q&A's verder worden geactualiseerd en aangevuld. Het advies hieronder is zowel van toepassing op geneesmiddelen voor menselijk gebruik, als op geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, tenzij in de kop van de vraag anders is vermeld.

1. Ik ben een in het Verenigd Koninkrijk gevestigde houder van een vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen. Wat moet ik doen?

Overeenkomstig artikel 2 van Verordening (EG) nr. 726/2004 moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen zijn gevestigd in de Unie. Door de EER-overeenkomst is dit uitgebreid met Noorwegen, IJsland en Liechtenstein.

Voor centraal toegelaten geneesmiddelen moet de houder van de vergunning derhalve normaal gesproken zijn vergunning voor het in de handel brengen aan een in de Unie (EER) gevestigde houder van de vergunning overdragen (zie Verordening (EG) nr. 2141/96 van de Commissie en [de Q&A-pagina van het EMA over overdracht](#)). Dit betekent dat de begunstigde van de beschikking of

¹ https://ec.europa.eu/info/brexit/brexit-preparedness/preparedness-notice_nl#sante

het besluit tot afgifte van de vergunning voor het in de handel brengen wordt vervangen door de nieuwe begunstigde. De overdracht van de vergunning voor het in de handel brengen moet door de houder van die vergunning voor 30 maart 2019 volledig zijn afgerond en uitgevoerd.

1a. Ik ben een in het Verenigd Koninkrijk gevestigde aanvrager. Wat moet ik doen?

Elke aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen moet in de Unie (EER) zijn gevestigd. Voor aanvragen van een vergunning voor het in de handel brengen waarover naar verwachting na 29 maart 2019 een besluit van de Commissie wordt ontvangen, moet derhalve vóór 30 maart 2019 de in het Verenigd Koninkrijk gevestigde aanvrager worden gewijzigd in een in de Unie (EER) gevestigde aanvrager. Het wordt dringend aanbevolen dat in het Verenigd Koninkrijk gevestigde aanvragers, indien mogelijk, een dergelijke wijziging overwegen alvorens een aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen in te dienen.

2. Ik ben een in het Verenigd Koninkrijk gevestigde houder van een aanwijzing als weesgeneesmiddel. Wat moet ik doen? (voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik)

Overeenkomstig artikel 2 van Verordening (EG) nr. 141/2000 moet de initiatiefnemer van een aanwijzing als weesgeneesmiddel zijn gevestigd in de Unie (EER).

Voor als weesgeneesmiddel aangewezen geneesmiddelen moet de houder derhalve de aanwijzing overdragen aan een in de Unie (EER) gevestigde houder (zie [Checklist for sponsors applying for the transfer of Orphan Medicinal Product \(OMP\) designation](#) (Checklist voor initiatiefnemers die de overdracht van een aanwijzing als weesgeneesmiddel aanvragen) en het overeenkomstige model) of hij moet zijn vestigingsplaats naar een lidstaat van de Unie (EER) verplaatsen en de bijbehorende documenten indienen via een wijziging van de naam en/of het adres in de procedure om houder van een aanwijzing als weesgeneesmiddel te worden, op voorwaarde dat de rechtspersoon dezelfde blijft (zie de Guideline on the format and content of applications for designation as orphan medicinal products and on the transfer of designations from one sponsor to another (Richtsnoer betreffende de vorm en inhoud van aanvragen van een aanwijzing als weesgeneesmiddel en betreffende de overdracht van de ene naar de andere initiatiefnemer) van 27 maart 2014).

3. Ik ben een in het Verenigd Koninkrijk gevestigde onderneming met een MUMS-status (Minor Use Minor Species/limited market = voor minder frequente indicaties of voor gebruik in minder gangbare diersoorten/voor een beperkte markt) voor mijn product. Wat moet ik doen? (voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik)

Overeenkomstig artikel 79 van Verordening (EG) nr. 726/2004 stelt de raad van bestuur van het Europees Geneesmiddelenbureau maatregelen vast om bedrijven te helpen bij het indienen van hun aanvragen in gevallen waarin voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik de markt beperkt is of waarin dergelijke geneesmiddelen bedoeld zijn ter bestrijding van ziekten met regionale verspreiding. Die maatregelen zijn gericht op aanvragers van vergunningen voor het in de handel brengen die overeenkomstig de algemene regels in de Unie (EER) gevestigd moeten zijn (zie vraag 1a hierboven).

Indien de initiatiefnemer/aanvrager in het Verenigd Koninkrijk is gevestigd, zouden de MUMS-prikkels die op basis van artikel 79 van Verordening (EG) nr. 726/2004 worden verstrekt, vanaf de datum van de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie niet langer van toepassing zijn, aangezien een initiatiefnemer/aanvrager die in een derde land is gevestigd, in de Unie (EER) geen indeling als MUMS/beperkte markt voor een product kan aanvragen of ontvangen. De indeling als MUMS/beperkte markt is echter verbonden met het product/de indicatie en kan derhalve samen met het product worden overgedragen.

Om de overdracht formeel te erkennen, moet de oorspronkelijke initiatiefnemer/aanvrager het EMA per brief officieel in kennis stellen van de overdracht van het ingedeelde product en de indeling als MUMS/beperkte markt van de oorspronkelijke initiatiefnemer/aanvrager naar een

initiatiefnemer/aanvrager die in de Unie (EER) is gevestigd. In die brief moet het referentienummer worden vermeld van de MUMS-brief waarin de indeling als MUMS wordt bevestigd.

Er zij op gewezen dat voor reeds als MUMS/bepaalde markt ingedeelde geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik waarvoor al een vergunning is verleend, de overdracht van een vergunning voor het in de handel brengen niet de overdracht van de indeling als MUMS/bepaalde markt inhoudt, aangezien hiervoor een andere procedure van toepassing is. Voor als MUMS/bepaalde markt ingedeelde geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik waarvoor al een vergunning is verleend, moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen derhalve die vergunning overdragen (zie vraag 1 hierboven) en apart de indeling als MUMS/bepaalde markt overdragen (zie boven). De geldigheidsduur van vijf jaar voor de indeling als MUMS/bepaalde markt blijft bij de overdracht van de indeling ongewijzigd.

4. Mijn gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon is in het Verenigd Koninkrijk gevestigd en voert zijn/haar taken daar uit. Wat moet ik doen?

Overeenkomstig artikel 8 van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 74 van Richtlijn 2001/82/EG moet de gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon in een lidstaat van de Unie (EER) zijn gevestigd en daar zijn/haar taken uitvoeren. Deze persoon moet derhalve van vestigingsplaats veranderen en zijn/haar taken in de Unie (EER) uitvoeren of er moet een nieuwe gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon worden benoemd die in een lidstaat van de Unie (EER) is gevestigd en daar zijn/haar taken uitvoert. Wijzigingen van de gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon, inclusief contactgegevens (telefoon- en faxnummer, post- en e-mailadres), kunnen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik uitsluitend via de in artikel 57 bedoelde databank worden geactualiseerd (zonder dat er een wijzigingsaanvraag hoeft te worden ingediend) (zie richtsnoeren voor wijzigingen C.I.8). Wat geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik betreft, moeten de veranderingen worden geactualiseerd via een wijzigingsaanvraag (zie richtsnoeren voor wijzigingen (2013/C 223/01), wijziging C.I.9).

5. Mijn basisdossier van het systeem voor geneesmiddelenbewaking bevindt zich in het Verenigd Koninkrijk. Wat moet ik doen? (voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik)

Overeenkomstig Uitvoeringsverordening (EU) nr. 520/2012 van de Commissie moet het basisdossier van het systeem voor geneesmiddelenbewaking binnen de Unie (EER) worden bewaard. De toezichthoudende instantie voor de geneesmiddelenbewaking is de bevoegde instantie van de lidstaat waar het basisdossier van het systeem voor geneesmiddelenbewaking zich bevindt. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zal derhalve het basisdossier van het systeem voor geneesmiddelenbewaking moeten verplaatsen naar een lidstaat van de Unie (EER). Veranderingen in de locatie van het basisdossier van het systeem voor geneesmiddelenbewaking (straat, plaats, postcode, land) mogen uitsluitend via de in artikel 57 bedoelde databank worden geactualiseerd (zonder dat er een wijzigingsaanvraag hoeft te worden ingediend) (zie richtsnoeren voor wijzigingen (2013/C 223/01), wijziging C.I.8).

6. Mijn fabricagelocatie van de werkzame stof bevindt zich in het Verenigd Koninkrijk. Wat moet ik doen?

Vanaf de datum van de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie worden in dat land vervaardigde werkzame stoffen als ingevoerde werkzame stoffen beschouwd.

In Richtlijn 2001/83/EG en Richtlijn 2001/82/EG is vastgelegd dat houders van een vergunning voor de vervaardiging verplicht zijn alleen werkzame stoffen als grondstof te gebruiken die zijn vervaardigd overeenkomstig de gedetailleerde richtsnoeren inzake goede praktijken bij de vervaardiging van grondstoffen.

Bovendien mogen krachtens artikel 46 ter, lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG werkzame stoffen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik uitsluitend in de Unie (EER) worden ingevoerd indien onder meer de werkzame stoffen vergezeld gaan van een schriftelijke verklaring van de bevoegde

autoriteit van het exporterende derde land waarin wordt bevestigd dat in de fabriek die de uitgevoerde werkzame stof vervaardigt, de normen inzake goede fabricagepraktijken en de controle van de fabriek gelijkwaardig zijn aan die in de Unie (EER).

7. Mijn fabricagelocatie van het eindproduct bevindt zich in het Verenigd Koninkrijk. Wat moet ik doen?

Vanaf de datum van de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie worden in dat land vervaardigde geneesmiddelen als ingevoerde geneesmiddelen beschouwd.

De bevoegde autoriteiten van de Unie (EER) moeten ervoor zorgen dat voor de **invoer** van geneesmiddelen naar hun grondgebied een vergunning nodig is overeenkomstig artikel 40, lid 3, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 44, lid 3, van Richtlijn 2001/82/EG. De vergunning wordt verleend wanneer aan een aantal voorwaarden is voldaan, zoals omschreven in de artikelen 41 en 42 van Richtlijn 2001/83/EG en de artikelen 45 en 46 van Richtlijn 2001/82/EG (bv. beschikbaarheid van een bevoegd persoon in de Unie (EER), inspectie van goede fabricagepraktijken).

Voor centraal toegelaten geneesmiddelen moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen derhalve een in de Unie (EER) gevestigde erkende importeur vermelden en de dienovereenkomstige wijziging indienen (zie richtsnoeren voor wijzigingen (2013/C 223/01), wijziging B.II.b.2).

Bovendien moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 51, lid 1, onder b), van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 55, lid 1, onder b), van Richtlijn 2001/82/EG een locatie voor **partijgewijze controle** in de Unie (EER) aanduiden waar elke fabricagepartij na invoer een volledige kwalitatieve analyse, een kwantitatieve analyse van ten minste alle werkzame stoffen en alle andere noodzakelijke proeven of controles kan ondergaan om de kwaliteit van de geneesmiddelen te kunnen waarborgen met inachtneming van de eisen voor de vergunning voor het in de handel brengen.

Voor centraal toegelaten geneesmiddelen moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de locatie van zijn huidige in het Verenigd Koninkrijk gelegen plaats voor partijgewijze controle wijzigen in een in de Unie (EER) gelegen locatie en de dienovereenkomstige wijziging indienen (zie richtsnoeren voor wijzigingen (2013/C 223/01), wijziging B.II.b.2).

8. De plaats waar de partijen worden vrijgegeven bevindt zich in het Verenigd Koninkrijk. Wat moet ik doen?

Overeenkomstig artikel 51, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 55, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EG draagt de bevoegde persoon van de houder van de vergunning voor de vervaardiging en de invoer de verantwoordelijkheid ervoor dat elke partij geneesmiddelen die bedoeld is om in de EER in de handel te worden gebracht, is vervaardigd met inachtneming van de eisen voor goede praktijken bij het vervaardigen in de Unie en van de vergunning voor het in de handel brengen. De plaats waar de partijen worden vrijgegeven, moet zich in de Unie (EER) bevinden.

Voor centraal toegelaten geneesmiddelen moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen de locatie van zijn huidige in het Verenigd Koninkrijk gelegen plaats waar **de partijen worden vrijgegeven**, wijzigen in een in de Unie (EER) gelegen plaats en de dienovereenkomstige wijziging indienen (zie richtsnoeren voor wijzigingen (2013/C 223/01), wijziging B.II.b.2).

9. Ik ben een in het Verenigd Koninkrijk gevestigde kleine of middelgrote onderneming (kmo). Heb ik straks nog toegang tot financiële en administratieve bijstand overeenkomstig Verordening (EG) nr. 2049/2005 van de Commissie (de "kmo-verordening")?

Om voor financiële en administratieve bijstand in aanmerking te komen, moeten ondernemingen in de Unie (EER) zijn gevestigd en aan de definitie van een kleine of middelgrote onderneming (kmo) voldoen.

Vanaf de datum van de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie vallen in dat land gevestigde ondernemingen ook onder de richtsnoeren voor niet in de EER gevestigde ondernemingen:

- een kmo-status aanvragen zodra de onderneming een rechtspersoon in de Unie (EER) heeft gevestigd. Als bewijs van vestiging heeft het kmo-bureau een kopie van de oprichtingsakte nodig die zich in de inschrijving van de onderneming in het handelsregister bevindt. In een dergelijk geval kan de kmo-verklaring namens de nieuw opgerichte dochteronderneming worden ingediend, waarbij de gegevens van de moederonderneming moeten worden vermeld;
- indirect profiteren van kmo-aansporingen via een in de Unie (EER) gevestigd adviesbureau inzake kmo-regelgeving. Alleen als zowel het adviesbureau als de cliënt aan de kmo-criteria voldoen (d.w.z. onder de personele en de financiële drempel vallen), kan een adviesbureau namens de niet in de EER gevestigde kmo-client proberen van de bepalingen van de kmo-verordening te profiteren. In dit geval moeten zowel het adviesbureau als de niet in de EER gevestigde onderneming een kmo-verklaring indienen. Indien de aanvraag wordt gehonoreerd, ontvangt het adviesbureau een kmo-kennisgeving en wordt de niet in de EER gevestigde onderneming in een bijlage bij die kennisgeving opgenomen als kmo-clientonderneming. Een adviesbureau inzake kmo-regelgeving kan hiervoor niet in aanmerking komen als dit optreedt namens een niet-kmo-client, aangezien dit in strijd is met de doelstellingen van de kmo-verordening.

Nadere informatie is te vinden op de website van het EMA ([link](#)) en in de kmo-gebruikersgids ([link](#)).

10. Wat betekent de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie voor mijn vergunning voor het in de handel brengen van een generiek of hybride geneesmiddel of de aanvraag daarvan op basis van een in dat land toegelaten referentieproduct?

Een aanvraag voor een generiek of hybride geneesmiddel overeenkomstig artikel 10 van Richtlijn 2001/83/EG of artikel 13 van Richtlijn 2001/82/EG verwijst naar informatie in het dossier van een referentiegeneesmiddel waarvoor in de Unie (EER) een vergunning wordt of is verleend².

Vergunningen voor het in de handel brengen van generieke/hybride geneesmiddelen die voor 30 maart 2019 zijn verleend en naar een referentiegeneesmiddel verwijzen dat door het Verenigd Koninkrijk is toegelaten, blijven geldig.

Aanvragen voor generieke/hybride geneesmiddelen waarvoor na 29 maart 2019 een vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend, moeten verwijzen naar een referentiegeneesmiddel dat wordt of is toegelaten in een EU-27-lidstaat of een staat die verdragsluitende partij is bij de EER-overeenkomst^{3 4}. Aanvragers wordt aangeraden al bij de indiening van de aanvraag hiermee rekening te houden.

² Zie ook het elektronische aanvraagformulier voor aanvragen van een vergunning voor het in de handel brengen, punt 1.4.2.2 of 1.4.3.2.

³ Dit zal ook het beheer van de levenscyclus van het generieke/hybride product in de fase na de vergunningverlening vereenvoudigen, met het oog op bijvoorbeeld de noodzaak om wijzigingen in de productinformatie van een EER-referentiegeneesmiddel ook voor de generieke/hybride producten door te voeren.

⁴ De (uitzonderlijke) situatie waarin een referentiegeneesmiddel uitsluitend in het Verenigd Koninkrijk wordt of is toegelaten, wordt in de "Position paper on Goods placed on the Market under Union law before the withdrawal date" van de EU (voetnoot 7) behandeld: https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en

11. Kunnen geneesmiddelen uit het Verenigd Koninkrijk in onderzoeken naar biologische equivalentie worden gebruikt?

Overeenkomstig artikel 10, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG of artikel 13, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EG kan de aanvrager een verkorte aanvraag indienen als hij kan aantonen dat het geneesmiddel een generiek of referentiegeneesmiddel is waarvoor voor ten minste acht jaar in de Unie of de EER een vergunning wordt of is verleend. Overeenkomstig artikel 10, lid 2, onder b), van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 13, lid 2, onder b), van Richtlijn 2001/82/EG is een generiek geneesmiddel een geneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen en dezelfde farmaceutische vorm als het referentiegeneesmiddel, en waarvan de biologische equivalentie met het referentiegeneesmiddel is aangetoond in relevante studies inzake biologische beschikbaarheid⁵.

(NIEUW) Hoofdonderzoeken (onderzoeken naar de biologische equivalentie, in-vitro-oplossingstests of onderzoeken naar de therapeutische equivalentie naar gelang van het geval) die met een uit het Verenigd Koninkrijk afkomstig geneesmiddel zijn uitgevoerd, kunnen alleen voor vergunningaanvragen voor het in de handel brengen van een generiek/hybride geneesmiddel worden gebruikt indien de vergunning voor het in de handel brengen vóór 30 maart 2019 wordt verleend⁶.

12. Wat betekent de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie voor mijn vergunning voor het in de handel brengen van een biosimilar of aanvraag daarvan? (voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik)

De in de vragen 10 en 11 uiteengezette overwegingen betreffende de keuze van het referentiegeneesmiddel gelden ook voor biosimilars.

Het verdient echter aanbeveling de richtsnoeren betreffende gelijkwaardige biologische geneesmiddelen (Guideline on similar biological medicinal products) te raadplegen wat betreft de beschikbare wetenschappelijke richtsnoeren wanneer wordt overwogen bij de ontwikkeling van een biosimilar een niet in de EER toegelaten comparator (d.w.z. een niet in de EER toegelaten versie van het referentiegeneesmiddel) te gebruiken. Door het Verenigd Koninkrijk na 29 maart 2019 vrijgegeven partijen referentiegeneesmiddelen zullen niet worden beschouwd als een in de Unie (EER) toegelaten comparator.

⁵ Zie ook het elektronische aanvraagformulier voor aanvragen van een vergunning voor het in de handel brengen, punt 1.4.2.3 of 1.4.3.3.

⁶ In uitzonderlijke gevallen, waarin onderzoeken naar de biologische equivalentie bedoeld zijn voor gebruik in nieuwe vóór 30 maart 2019 ingediende aanvragen, en indien deze onderzoeken naar de biologische equivalentie al zijn afgerond, kan de aanvrager overwegen contact op te nemen met de bevoegde autoriteit om de specifieke omstandigheden van zijn aanvraag te bespreken om onnodige herhaling van onderzoeken bij mensen of dieren te vermijden. **(NIEUW)** In gevallen waarin onderzoeken naar de biologische equivalentie zijn uitgevoerd met een vóór 30 maart 2019 uit het Verenigd Koninkrijk verkregen referentieproduct en wanneer dit product hetzelfde is als een EU-27-referentieproduct waarvoor hetzij via de gecentraliseerde procedure, hetzij via de procedure inzake wederzijdse erkenning, hetzij via de gedecentraliseerde procedure op basis van hetzelfde dossier een vergunning is verleend, kan de aanvrager ook in gevallen waarin de aanvraag niet vóór 30 maart 2019 kan worden ingediend, overwegen contact op te nemen met de bevoegde autoriteit om de specifieke omstandigheden van zijn aanvraag te bespreken om onnodige herhaling van onderzoeken bij mensen of dieren te vermijden.

13. Wat betekent de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie voor het concept van een algemene vergunning voor het in de handel brengen?

Het concept van een algemene vergunning voor het in de handel brengen in de zin van artikel 6, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 5, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EG heeft betrekking op de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen en alle daaropvolgende ontwikkelingen van het oorspronkelijke geneesmiddel, ongeacht de vergunningprocedures, zoals wijziging of verlening van een aparte vergunning voor het in de handel brengen⁷ aan dezelfde houder. Voor de algemene vergunning voor het in de handel brengen geldt slechts één enkele wettelijke gegevensbeschermingsperiode⁸ die zowel van toepassing is op gegevens betreffende het oorspronkelijke geneesmiddel⁹ als op gegevens die worden voorgelegd voor mogelijke latere ontwikkelingen. Die wettelijke gegevensbeschermingsperiode begint met de verlening van de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen in de Unie (EER).

Vergunningen voor het in de handel brengen die vóór 30 maart 2019 door het Verenigd Koninkrijk zijn verleend, kunnen nog steeds als de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen worden beschouwd.

14. Wat betekent de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie voor aanvragen betreffende langdurig gebruik in de medische praktijk?

Overeenkomstig artikel 10 bis van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 13 bis van Richtlijn 2001/82/EG mogen de resultaten van preklinische of klinische proeven worden vervangen door gedetailleerde verwijzingen naar gepubliceerde wetenschappelijke literatuur, indien kan worden aangetoond dat de werkzame bestanddelen van een geneesmiddel voor de beweerde therapeutische indicatie en (voor diergeneesmiddelen) voor de doeldiersoorten reeds ten minste tien jaar in de Unie (EER) in de medische praktijk worden gebruikt en een erkende werkzaamheid alsmede een aanvaardbaar veiligheidsniveau bieden. In dit verband zijn de bepalingen van bijlage I bij Richtlijn 2001/83/EG of bijlage I bij Richtlijn 2001/82/EG van toepassing.

Gegevens die in het Verenigd Koninkrijk zijn verkregen toen dat land nog een lidstaat van de Unie was, mogen worden gebruikt om aan te tonen dat de werkzame bestanddelen van een geneesmiddel voor de beweerde therapeutische indicatie en (voor diergeneesmiddelen) voor de doeldiersoorten reeds ten minste tien jaar in de Unie (EER) in de medische praktijk worden gebruikt en een erkende werkzaamheid alsmede een aanvaardbaar veiligheidsniveau bieden.

15. Wat betekent de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie voor traditionele kruidengeneesmiddelen (registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel)? (voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik)

De registratie als traditioneel gebruikt geneesmiddel maakt het mogelijk kruidengeneesmiddelen te registreren zonder gegevens en bescheiden over proeven en studies betreffende veiligheid en werkzaamheid, op voorwaarde dat er voldoende bewijs is dat het product gedurende een periode van ten minste dertig jaar, waarvan ten minste 15 jaar in de Unie (EER), in de medische praktijk is gebruikt.

Gegevens die in het Verenigd Koninkrijk zijn verkregen toen dat land nog een lidstaat van de Unie was, mogen worden gebruikt om aan te tonen dat het product gedurende een periode van ten minste 15 jaar in de Unie (EER) in de medische praktijk is gebruikt.

⁷ [C-629/15P](#), punt 72.

⁸ [C-629/15P](#), punt 65.

⁹ Zie ook het elektronische aanvraagformulier voor aanvragen van een vergunning voor het in de handel brengen, punt 1.4.2.1 of 1.4.3.1.

16. Wat betekent de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie voor de prevalentie in verband met de aanwijzing als weesgeneesmiddel? (voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik)

Bij aanvragen voor een aanwijzing als weesgeneesmiddel of handhaving daarvan die na 29 maart 2019 worden ingediend, mogen patiënten in het Verenigd Koninkrijk niet meer worden meegeteld bij de berekening van de prevalentie van de ziekte om aan de eisen voor de aanwijzing als weesgeneesmiddel te voldoen zoals vastgelegd in Verordening (EG) nr. 141/2000, d.w.z. een prevalentie van maximaal vijf patiënten met de betrokken aandoening per 10 000 inwoners in de Unie (EER).

17. Wat betekent de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie voor de plaatselijke vertegenwoordiger in dat land, indien deze tevens benoemd is voor andere lidstaten?

De in de productinformatie genoemde plaatselijke vertegenwoordiger moet in de Unie (EER) zijn gevestigd. Derhalve moeten alle plaatselijke vertegenwoordigers die in het Verenigd Koninkrijk zijn gevestigd en voor andere lidstaten zijn benoemd, worden vervangen door een in de Unie (EER) gevestigde plaatselijke vertegenwoordiger.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet de overeenkomstige wijzigingen op het etiket en in de bijsluiter vóór 30 maart 2019 volledig hebben afgerond en uitgevoerd, hetzij als onderdeel van een procedure betreffende de bijlagen (bv. wijziging, verlenging), hetzij via een kennisgeving krachtens artikel 61, lid 3, van Richtlijn 2001/83/EG of (voor diergeneesmiddelen) via een wijziging van het type IAIN (zie richtsnoeren voor wijzigingen (2013/C 223/01), wijziging C.II.6.a).

17a. Wat betekent de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie voor de in de productinformatie vermelde plaatselijke vertegenwoordiger voor dat land?

Na 29 maart 2019 is de vermelding van de plaatselijke vertegenwoordiger in het Verenigd Koninkrijk in de productinformatie niet meer relevant.

Het schrappen van de plaatselijke vertegenwoordiger in het Verenigd Koninkrijk uit de productinformatie zal moeten gebeuren als onderdeel van een toekomstige procedure betreffende de bijlagen (bv. wijziging, verlenging) en daarvoor dient de eerste gelegenheid na 29 maart 2019 te worden gebruikt.

18. Wat betekent de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie voor de vervalclausule?

Overeenkomstig artikel 24, leden 4 tot en met 6, van Richtlijn 2001/83/EG, artikel 28, leden 4 tot en met 6, van Richtlijn 2001/82/EG en artikel 14, leden 4 tot en met 6, en artikel 39, leden 4 tot en met 6, van Verordening (EG) nr. 726/2004 verliest elke vergunning voor het in de handel brengen die niet binnen drie jaar na de verlening ervan wordt gevolgd door het daadwerkelijk in de handel brengen van het toegelaten geneesmiddel in de lidstaat die de vergunning heeft verleend, of in de Unie, haar geldigheid. Indien een toegelaten geneesmiddel dat eerder in de handel is gebracht in de lidstaat die de vergunning heeft verleend, of in de Unie, gedurende drie opeenvolgende jaren niet meer daadwerkelijk in de handel is, verliest de voor dit geneesmiddel verleende vergunning haar geldigheid.

Bij het bepalen van de toepasselijkheid van de vervalclausule wordt voor een centraal toegelaten geneesmiddel dat uitsluitend in het Verenigd Koninkrijk in de handel is gebracht, rekening gehouden met het in de handel brengen in het Verenigd Koninkrijk toen dat land nog lid was van de Unie. Dat wil zeggen dat als een geneesmiddel na de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie niet in een andere lidstaat in de handel wordt gebracht, de periode van drie jaar voor de vervalclausule begint te lopen vanaf de laatste datum waarop het geneesmiddel in het Verenigd Koninkrijk in de handel werd gebracht toen dat land nog lid was van de Unie.

19. Mijn geneesmiddel valt onder een partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit en wordt momenteel door een officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole in het Verenigd Koninkrijk getest. Wat moet ik doen?

Overeenkomstig artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 82 van Richtlijn 2001/82/EG mogen lidstaten van de houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een immunologisch geneesmiddel voor menselijk gebruik of een uit menselijk bloed of van menselijk plasma bereid geneesmiddel of immunologisch diergeneesmiddel verlangen dat hij voor controle monsters van elke partij van het product in onverpakte vorm en/of van het geneesmiddel aan een officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole of aan een daartoe door een lidstaat aangewezen laboratorium verschaft, vóór het in het verkeer brengen ervan. Deze procedure wordt de partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit genoemd.

Overeenkomstig de administratieve procedure van de EU voor de partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit¹⁰, voorafgaande aan het in de handel brengen in de Unie (EER), moeten partijen geneesmiddelen die onafhankelijk worden getest, een partijvrijgiftecertificaat van een officiële controleautoriteit krijgen dat gemeenschappelijk is voor alle lidstaten. Hieruit moet blijken dat de partij geneesmiddelen, overeenkomstig deze procedure en de richtsnoeren voor partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit voor dat geneesmiddel, door een officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole in de Unie (EER) is onderzocht en getest en dat die partij voldoet aan de goedgekeurde specificaties in de desbetreffende monografie van de Europese Farmacopee en in de desbetreffende vergunning voor het in de handel brengen.

Voor producten die vanaf de terugtrekkingsdatum in de handel worden gebracht¹¹, kan de partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit niet door een in het Verenigd Koninkrijk gevestigd officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole worden uitgevoerd. De partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit moet door een in de Unie (EER) gevestigd officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole worden uitgevoerd of door een land dat door de Unie is erkend in het kader van de wederzijdse erkenning van de partijvrijgifte. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen zal derhalve voor de officiële partijvrijgifte een in de Unie (EER) gevestigd officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole moeten vinden of een officieel erkende partner (zoals hierboven vermeld) voor de officiële partijvrijgifte. Op aanvraag kunnen fabrikanten via het Europees Directoraat voor de kwaliteit van medicijnen en gezondheidszorg (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare) op batchrelease@edqm.eu een lijst van de officiële laboratoria voor geneesmiddelencontrole verkrijgen die mogelijk voor verschillende producten certificaten van partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit van de Unie kunnen verstrekken.

¹⁰ Richtsnoer voor de administratieve procedure die de bevoegde autoriteiten van de officiële laboratoria voor geneesmiddelencontrole moeten volgen bij de uitvoering van Richtlijn 2001/83/EG, artikel 114, zoals gewijzigd bij Richtlijn 2004/27/EG, beschikbaar op <https://www.edqm.eu/en/batch-release-human-biologicals-vaccines-blood-and-plasma-derivatives>

¹¹ Voor goederen die vóór de terugtrekkingsdatum in de EU in de handel worden gebracht, probeert de EU met het Verenigd Koninkrijk in het terugtrekkingsakkoord tot een oplossing te komen. De essentiële beginselen van het standpunt van de EU over vóór de terugtrekkingsdatum overeenkomstig het recht van de Unie in de handel gebrachte goederen zijn beschikbaar op https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en Het begrip "in de handel brengen" heeft betrekking op elk afzonderlijk product, niet op een type product, ongeacht of het als afzonderlijke eenheid of als reeks is geproduceerd.

19a. Kan ik vanaf de terugtrekkingsdatum op basis van een vóór de terugtrekkingsdatum door een in het Verenigd Koninkrijk gevestigd officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole afgegeven certificaat een geneesmiddel in de Unie (EER) invoeren? (NIEUW)

Nee. Vanaf de terugtrekkingsdatum eindigt de wederzijdse erkenning van partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit.

Het officiële laboratorium voor geneesmiddelencontrole van een EU-27- of EER-lidstaat mag echter bij afgifte van een certificaat rekening houden met het door het in het Verenigd Koninkrijk gevestigde officiële laboratorium voor geneesmiddelencontrole afgegeven certificaat.

19b. Heeft de wijziging van de houder van een vergunning voor het in de handel brengen als gevolg van de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk gevolgen voor de geldigheid van de partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit die door een officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole van een EU-27- of EER-lidstaat is afgegeven? (NIEUW)

Nee. De partijvrijgifte afgegeven door een officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole van een EU-27- of EER-lidstaat blijft geldig, zelfs als de houder van een vergunning voor het in de handel brengen wijzigt.

20. Van mijn product moet een officiële controle van het partijprotocol worden uitgevoerd en de beoordeling wordt door een bevoegde autoriteit in het Verenigd Koninkrijk gedaan. Wat moet ik doen? (voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik)

Voor de toepassing van artikel 81 van Richtlijn 2001/82/EG kunnen de lidstaten van de houder van een vergunning voor het in de handel brengen van immunologische geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik verlangen dat hij kopieën van alle controleverslagen, ondertekend door de bevoegde persoon overeenkomstig artikel 55 van Richtlijn 2001/82/EG, aan de bevoegde autoriteiten voorlegt om te verifiëren of de controles zijn verricht volgens de methoden die voor de vergunning voor het in de handel brengen zijn vastgesteld. Deze procedure wordt een officiële controle van het partijprotocol (Official Batch Protocol Review, OBPR) genoemd. Deze procedure mag door een bevoegde autoriteit in de Unie (EER) worden uitgevoerd of in een land dat officieel door de Unie is erkend in het kader van de wederzijdse erkenning van de partijvrijgifte (bv. Zwitserland).

Voor producten die vanaf de terugtrekkingsdatum in de handel worden gebracht¹², kan de officiële controle van het partijprotocol niet door een in het Verenigd Koninkrijk gevestigde bevoegde autoriteit worden uitgevoerd. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen zal derhalve voor de officiële controle van het partijprotocol een andere, in de Unie (EER) gevestigde bevoegde autoriteit moeten vinden of een officieel erkende partner (zoals hierboven vermeld).

¹² Voor goederen die vóór de terugtrekkingsdatum in de EU in de handel worden gebracht, probeert de EU met het Verenigd Koninkrijk in het terugtrekkingsakkoord tot een oplossing te komen. De essentiële beginselen van het standpunt van de EU over vóór de terugtrekkingsdatum overeenkomstig het recht van de Unie in de handel gebrachte goederen zijn beschikbaar op https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en Het begrip "in de handel brengen" heeft betrekking op elk afzonderlijk product, niet op een type product, ongeacht of het als afzonderlijke eenheid of als reeks is geproduceerd.

21. Wat betekent de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie voor de status van inspectieresultaten van de bevoegde autoriteit in dat land?

Naar verwachting wordt aan de bevindingen van inspecties, met name om de naleving van de verplichtingen betreffende goede fabricagepraktijken, goede klinische praktijken en geneesmiddelenbewaking te controleren, die vóór 30 maart 2019 door de bevoegde autoriteit van het Verenigd Koninkrijk zijn verricht, door de geïnspecteerde entiteiten gevolg gegeven overeenkomstig de toepasselijke wetgeving, met name Richtlijn 2003/94/EG, Gedelegeerde Verordening (EU) nr. 1252/2014 van de Commissie en Richtlijn 91/412/EEG wat goede praktijken bij het vervaardigen betreft, Richtlijn 2001/20/EG en Richtlijn 2005/28/EG van de Commissie wat goede klinische praktijken betreft en Verordening (EG) nr. 726/2004, Richtlijn 2001/83/EG en Uitvoeringsverordening (EU) nr. 520/2012 van de Commissie wat verplichtingen inzake geneesmiddelenbewaking betreft.

22. Wat betekent de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie voor de CE-certificering van medische hulpmiddelen door in dat land gevestigde aangemelde instanties?

Dit onderwerp wordt behandeld in de [Kennisgeving van de Commissie over de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk en EU-regels op het gebied van industriële producten](#), die ook van toepassing is op medische hulpmiddelen.

23. Wat betekent de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie voor wetenschappelijk advies dat op verzoek van in dat land gevestigde aangemelde instanties wordt uitgebracht door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP = Committee for Medicinal Products for Human Use) met betrekking tot geneesmiddelen die de werking van medische hulpmiddelen ondersteunen?

Overeenkomstig artikel 1, lid 4, van Richtlijn 93/42/EEG wordt een hulpmiddel, wanneer hierin als integrerend bestanddeel een stof is verwerkt die, indien afzonderlijk gebruikt, kan worden beschouwd als een geneesmiddel in de zin van artikel 1 van Richtlijn 2001/83/EG en die de werking van het hulpmiddel op het menselijk lichaam moet ondersteunen, overeenkomstig Richtlijn 93/42/EEG beoordeeld en toegelaten. Overeenkomstig bijlage I bij Richtlijn 93/42/EEG treedt de aangemelde instantie voor een nieuw medisch hulpmiddel in een eerste raadplegingsprocedure van het EMA op als aanvrager van het wetenschappelijk advies betreffende geneesmiddelen die een integrerend bestanddeel van medische hulpmiddelen zijn.

De productwetgeving van de Unie vereist dat aangemelde instanties in een lidstaat zijn gevestigd en door de aanmeldende autoriteit van een lidstaat zijn aangewezen.

Vanaf de terugtrekkingsdatum verliezen in het Verenigd Koninkrijk gevestigde aangemelde instanties hun status als in de Unie gevestigde aangemelde instantie. Zij zullen niet langer aanvrager kunnen zijn in een eerste raadplegingsprocedure van het EMA en het EMA kan niet langer wetenschappelijk advies uitbrengen aan hen, als aangemelde instanties van een derde land.

24. Wat betekent de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk uit de Unie voor de mogelijkheid een meerlandenverpakking in de handel te brengen waarin dat land is opgenomen?

Meerlandenverpakkingen zijn geneesmiddelen die dusdanig zijn geëtiketteerd dat zij in verschillende lidstaten in dezelfde verpakking in de handel kunnen worden gebracht. Bij de toepassing van deze mogelijkheid moet worden voldaan aan de eisen van titel V van Richtlijn 2001/83/EG of van titel V van Richtlijn 2001/82/EG en is vereist dat de samenvatting van de productkenmerken voor alle betrokken markten hetzelfde is.

(NIEUW) Krachtens de artikelen 57 en 62 van Richtlijn 2011/83/EG en de artikelen 58 en 63 van Richtlijn 2001/82/EG mogen lidstaten verlangen dat bepaalde extra informatie op het etiket wordt vermeld (de zogenoemde "blue box"), mits aan alle strikte voorwaarden voor de toepassing van

artikel 57 of 62 van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 58 of 63 van Richtlijn 2001/82/EG wordt voldaan.

Bij de toepassing van deze bepalingen zijn meerlandenverpakkingen die ook voor het Verenigd Koninkrijk worden gebruikt, uitsluitend mogelijk indien:

- de productinformatie in het Verenigd Koninkrijk exact dezelfde is als in de EU-27 (EER); en
- de lidstaat de vermelding van extra informatie in de "blue box" op het etiket heeft toegestaan. Deze extra informatie moet tot bepaalde administratieve gegevens beperkt blijven.

Het etiket en de bijsluiter moeten in elk geval volledig overeenstemmen met de samenvatting van de productkenmerken zoals in de Unie (EER) toegelaten.

25. De back-upregelingen van mijn gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon zijn in het Verenigd Koninkrijk getroffen. Wat moet ik doen?

Overeenkomstig artikel 2 van Uitvoeringsverordening (EU) nr. 520/2012 van de Commissie moeten er back-upregelingen van toepassing zijn bij afwezigheid van de gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon. Aangezien de taken van een gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon in een lidstaat van de Unie (EER) moeten worden verricht, moeten de back-upregelingen, die die persoon bij diens afwezigheid vervangen, ook in de Unie (EER) worden uitgevoerd.

Indien een houder van een vergunning voor het in de handel brengen een beroep doet op de diensten van een vervanger van de gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon als onderdeel van zijn back-upregelingen in geval van afwezigheid van die persoon, moeten die regelingen waarborgen dat de vervanger van de gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon in de Unie (EER) is gevestigd en daar zijn/haar taken verricht.

Voor diergeneesmiddelen wordt verwezen naar de praktische richtsnoeren voor de Brexit van het EMA.

26. Wie zal het toezicht op de fabricagelocaties van geneesmiddelen in derde landen (waaronder na de terugtrekkingsdatum ook het Verenigd Koninkrijk) overnemen dat voorheen door autoriteiten van het Verenigd Koninkrijk werd uitgevoerd, en wanneer wordt de volgende inspectie van goede fabricagepraktijken uitgevoerd? (NIEUW)

Overeenkomstig de artikelen 18 en 43 van Verordening (EG) nr. 726/2004 zijn in het geval van uit derde landen ingevoerde geneesmiddelen de toezichthoudende instanties de bevoegde instanties van de lidstaat of lidstaten die de in artikel 40, lid 3, van Richtlijn 2001/83/EG of artikel 44, lid 3, van Richtlijn 2001/82/EG bedoelde vergunning aan de importeur van het desbetreffende geneesmiddel hebben verleend.

Vanaf de terugtrekkingsdatum zullen de instanties van het Verenigd Koninkrijk niet langer de rol van toezichthoudende instantie vervullen.

De nieuwe toezichthoudende instantie van de Unie die verantwoordelijk is voor het toezicht op fabricagelocaties in het Verenigd Koninkrijk en in derde landen waar het Verenigd Koninkrijk voorheen inspecties uitvoerde, zal op basis van een risicoanalyse besluiten wanneer een inspectie van de desbetreffende locatie(s) noodzakelijk is om naleving van goede fabricagepraktijken te bevestigen of herbevestigen.

27. Kan ik na 29 maart 2019 een fabricagelocatie blijven gebruiken waarvoor instanties van het Verenigd Koninkrijk een GMP-certificaat van de Unie hebben afgegeven? (NIEUW)

Alle in de Unie (EER) vervaardigde of ingevoerde geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, met inbegrip van voor uitvoer bestemde geneesmiddelen, moeten worden vervaardigd overeenkomstig de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken voor het vervaardigen ervan^{13 14}. Een certificaat van goede fabricagepraktijk (hierna "GMP-certificaat" genoemd) wordt aan een fabrikant afgegeven indien de inspectie tot de conclusie leidt dat de fabrikant zich aan de beginselen en richtsnoeren inzake goede fabricagepraktijken als bedoeld in de wetgeving van de Unie houdt^{15 16}.

Hoewel de wetgeving van de Unie voor de afgifte van een vergunning voor het in de handel brengen¹⁷ of voor de invoer van een geneesmiddel¹⁸ geen door een lidstaat afgegeven GMP-certificaat van de Unie vereist, worden door de bevoegde instanties van de Unie afgegeven GMP-certificaten in de praktijk gebruikt om bij op grond van regelgeving vereiste kennisgevingen (bv. aanvragen van een vergunning voor het in de handel brengen) en bij invoer uit derde landen te bevestigen dat de goede fabricagepraktijken van de Unie worden nageleefd. Dit betekent dat voor fabricagelocaties in derde landen ook met andere middelen, op basis van een risicoanalyse, kan worden bevestigd dat zij de goede fabricagepraktijken in acht nemen (bv. op basis van informatie over de naleving van goede fabricagepraktijken van regelgevende instanties van derde landen). Door de bevoegde instantie van het Verenigd Koninkrijk vóór 30 maart 2019 afgegeven GMP-certificaten mogen derhalve als dergelijke informatie van de regelgevende instantie van het derde land over GMP-naleving worden beschouwd.

28. Wordt de tussen 9 februari 2019 en 29 maart 2019 naar de gegevensbank van het Verenigd Koninkrijk geüploadde informatie over het unieke identificatiekenmerk naar een andere gegevensbank in de Unie overgedragen? (voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (NIEUW)

Artikel 33, lid 1, van Gedelegeerde Verordening (EU) 2016/161 van de Commissie vereist dat de houders van een vergunning voor het in de handel brengen erop toezien dat het unieke identificatiekenmerk en aanverwante informatie naar het systeem van gegevensbanken van de Unie wordt geüpload voordat een geneesmiddel voor verkoop of distributie wordt vrijgegeven. Alle informatie die naar de hub van de Unie of een nationale gegevensbank is geüpload, moet worden doorgegeven aan en opgeslagen in alle nationale en supranationale gegevensbanken die het grondgebied van de lidstaat of de lidstaten bedienen waar het geneesmiddel bestemd is om in de handel te worden gebracht. De informatie over geneesmiddelen die al vóór de terugtrekkingsdatum in het verkeer zijn gebracht, zal derhalve al aanwezig zijn in de nationale gegevensbanken van de lidstaat of lidstaten waar het geneesmiddel bestemd is om in de handel te worden gebracht en het is niet nodig informatie uit de gegevensbank van het Verenigd Koninkrijk door te geven.

¹³ Richtlijn 2003/94/EG van de Commissie, overweging 1.

¹⁴ Richtlijn 91/412/EEG van de Commissie.

¹⁵ Richtlijn 2001/83/EG, artikel 111, lid 5.

¹⁶ Richtlijn 2001/82/EG, artikel 80, lid 5.

¹⁷ Artikel 8, lid 3, onder h bis), van Richtlijn 2001/83/EG.

¹⁸ Artikel 51, lid 1, onder b), van Richtlijn 2001/83/EG, artikel 55, lid 1, onder b), van Richtlijn 2001/82/EG.

29. Kunnen activiteiten in verband met veiligheidskenmerken in het Verenigd Koninkrijk worden uitgevoerd? (voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (NIEUW)

De fabrikant die de in de artikelen 14 en 15 van Gedelegeerde Verordening (EU) 2016/161 van de Commissie bedoelde veiligheidskenmerken aanbrengt, is de fabrikant die daadwerkelijk het unieke identificatiekenmerk en het middel tegen knoeien op de verpakking aanbrengt. Er is niet vereist dat deze fabrikant in de Unie (EER) is gevestigd. Indien een fabrikant zich echter niet in de Unie (EER) bevindt, rust de verplichting om te waarborgen dat de artikelen 14 en 15 van Gedelegeerde Verordening (EU) 2016/161 worden nageleefd, op de importeur.

De bevoegde persoon op de plaats in de Unie (EER) waar de partijen worden vrijgegeven, moet waarborgen dat de veiligheidskenmerken op de verpakking zijn aangebracht (artikel 51, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG). Deze taak mag aan passend opgeleid personeel of passend opgeleide derden worden gedelegeerd, zoals bepaald in [bijlage 16 bij de GMP-richtsnoeren van de EU](#) (punt 1.7). Zie voor algemene GMP-eisen betreffende uitbestede activiteiten [hoofdstuk 7 van de GMP-richtsnoeren van de EU](#).

De verantwoordelijkheid voor het uploaden van de informatie in het systeem van gegevensbanken ligt bij de houder van de vergunning voor het in de handel brengen (of de persoon die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die parallel worden gedistribueerd of parallel worden ingevoerd). In Gedelegeerde Verordening (EU) 2016/161 wordt het vergunninghouders niet verboden taken betreffende het uploaden van gegevens uit te besteden of te delegeren aan aangesloten partners die namens hen optreden. De infrastructuur, hardware en software die voor het uploaden van de gegevens wordt gebruikt, moet zich echter wel fysiek in de EER bevinden (zie vraag 7.19 in [Questions and Answers on Safety Features for Medicinal Products for Human Use](#)).

30. Is parallelle handel in geneesmiddelen afkomstig uit het Verenigd Koninkrijk en geleverd aan de EU-27 of de EER vanaf de terugtrekkingsdatum nog steeds mogelijk? (NIEUW)

De parallelle handel in geneesmiddelen op de interne markt is met name mogelijk wegens i) de regels van de interne markt betreffende de uitputting van merkenrechten; en ii) het feit dat de samenvatting van de productkenmerken en de etikettering van geneesmiddelen - afgezien van kwesties betreffende de gebruikte taal - identiek zijn.

Vanaf de terugtrekkingsdatum zijn de regels betreffende de uitputting van merkenrechten in de Unie (EER) niet meer van toepassing op geneesmiddelen die in het Verenigd Koninkrijk in de handel worden gebracht. Bovendien zullen de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen in de loop van de tijd uiteenlopen¹⁹.

De parallelle handel in geneesmiddelen afkomstig uit het Verenigd Koninkrijk is vanaf de terugtrekkingsdatum derhalve in de praktijk niet langer mogelijk.

Vanuit de geneesmiddelenwetgeving van de Unie gezien, mogen echter geneesmiddelen die uit het Verenigd Koninkrijk afkomstig zijn en vóór de terugtrekkingsdatum het grondgebied van de EU-27 (EER) zijn binnengebracht, nog steeds op de markt in de EU-27 (EER) worden verhandeld als voor deze geneesmiddelen vergunning is verleend.

¹⁹ Daar kunnen nog nationale regels betreffende de parallelle handel in geneesmiddelen met derde landen bij komen.

31. Zijn vanaf de terugtrekkingsdatum artikel 76, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 57, lid 1, onder o), van Verordening (EG) nr. 726/2004 nog steeds van toepassing op de parallelle handel in geneesmiddelen die uit het Verenigd Koninkrijk afkomstig zijn? (NIEUW)

Artikel 76, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 57, lid 1, onder o), van Verordening (EG) nr. 726/2004 gaan over de distributie van een centraal toegelaten geneesmiddel vanuit de ene lidstaat in een andere lidstaat door een farmaceutisch bedrijf dat onafhankelijk is van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ("parallelle distributie"; in de context van deze wetgeving moet dit begrip worden onderscheiden van "parallelle invoer" van geneesmiddelen waarvoor een nationale vergunning is verleend). Dit heeft geen betrekking op de uitvoer of op de invoer van het geneesmiddel uit derde landen. Bovendien zijn centrale vergunningen voor het in de handel brengen vanaf de terugtrekkingsdatum niet meer geldig in het Verenigd Koninkrijk. Vanaf de terugtrekkingsdatum zijn artikel 76, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 57, lid 1, onder o), van Verordening (EG) nr. 726/2004 wat betreft parallelle distributie in de EU-27 (EER) niet langer van toepassing op geneesmiddelen afkomstig uit het Verenigd Koninkrijk. Zoals toegelicht in de vorige vraag wordt er echter aan herinnerd dat de parallelle handel in geneesmiddelen afkomstig uit het Verenigd Koninkrijk hoe dan ook vanaf de terugtrekkingsdatum niet langer mogelijk zal zijn.

32. Zijn vanaf de terugtrekkingsdatum kennisgevingen van parallelle distributie krachtens artikel 76, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 57, lid 1, onder o), van Verordening (EG) nr. 726/2004 met het Verenigd Koninkrijk als lidstaat van bestemming nog steeds geldig? (NIEUW)

Artikel 76, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 57, lid 1, onder o), van Verordening (EG) nr. 726/2004 gaan over het verkrijgen van centraal toegelaten geneesmiddelen in lidstaten en de distributie daarvan in andere lidstaten (te onderscheiden van de parallelle invoer van nationaal toegelaten geneesmiddelen). Dit heeft geen betrekking op de uitvoer of invoer van het geneesmiddel uit derde landen. Bovendien zijn centrale vergunningen voor het in de handel brengen vanaf de terugtrekkingsdatum niet meer geldig in het Verenigd Koninkrijk. Derhalve zijn vanaf de terugtrekkingsdatum kennisgevingen met het Verenigd Koninkrijk als de enige bestemming niet meer relevant, maar blijven kennisgevingen met verschillende landen van bestemming wel geldig als het om EU-27-lidstaten gaat.

33. Blijven kennisgevingen van parallelle distributie krachtens artikel 76, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 57, lid 1, onder o), van Verordening (EG) nr. 726/2004 vanaf de terugtrekkingsdatum geldig voor een parallelle distributeur die in het Verenigd Koninkrijk is gevestigd? (NIEUW)

Artikel 76, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 57, lid 1, onder o), van Verordening (EG) nr. 726/2004 gaan over het verkrijgen van centraal toegelaten geneesmiddelen in lidstaten en de distributie daarvan in andere lidstaten (te onderscheiden van de parallelle invoer van nationaal toegelaten geneesmiddelen). Dit heeft geen betrekking op de uitvoer of invoer van het geneesmiddel uit derde landen. Bovendien zijn centrale vergunningen voor het in de handel brengen vanaf de terugtrekkingsdatum niet meer geldig in het Verenigd Koninkrijk. Derhalve zijn vanaf de terugtrekkingsdatum kennisgevingen aan distributeurs in het Verenigd Koninkrijk niet meer relevant.

Er zij op gewezen dat niet is voorzien in de overdracht van kennisgevingen van parallelle distributie naar een andere entiteit en dat een wijziging van het adres alleen mogelijk is indien de rechtspersoon dezelfde blijft.

34. Blijven kennisgevingen van parallelle distributie krachtens artikel 76, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 57, lid 1, onder o), van Verordening (EG) nr. 726/2004 vanaf de terugtrekkingsdatum geldig indien daarin een locatie voor het opnieuw verpakken in het Verenigd Koninkrijk is vermeld? (NIEUW)

Artikel 76, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 57, lid 1, onder o), van Verordening (EG) nr. 726/2004 gaan over het verkrijgen van centraal toegelaten geneesmiddelen in lidstaten en de

distributie daarvan in andere lidstaten (te onderscheiden van de parallelle invoer van nationaal toegelaten geneesmiddelen). Dit heeft geen betrekking op de uitvoer of invoer van het geneesmiddel uit derde landen. Deze kennisgevingen kunnen derhalve alleen geldig blijven indien vóór de terugtrekkingsdatum de locaties in het Verenigd Koninkrijk daaruit zijn verwijderd.

35. Wat zal er veranderen wat betreft de eisen inzake melding aan Eudravigilance van veiligheidsrapporten over individuele gevallen vanuit het Verenigd Koninkrijk? (voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (NIEUW)

Overeenkomstig artikel 107 van Richtlijn 2001/83/EG moeten **ernstige vermoedelijke bijwerkingen** worden gemeld ongeacht of zij zich in de Unie (EER) of in derde landen voordoen.

Niet-ernstige vermoedelijke bijwerkingen die zich in derde landen voordoen, hoeven niet in de Unie (EER) te worden gemeld. Vanaf de terugtrekkingsdatum

- moeten niet-ernstige bijwerkingen die zich vóór de terugtrekkingsdatum in het Verenigd Koninkrijk hebben voorgedaan, wel worden gemeld;

- is het niet langer verplicht een Eudravigilance-verslag in te dienen voor niet-ernstige vermoedelijke bijwerkingen die zich na de terugtrekkingsdatum in het Verenigd Koninkrijk hebben voorgedaan.

Wanneer de criteria voor melding door derde landen van toepassing zijn, geldt voor individuele gevallen die zich in het Verenigd Koninkrijk hebben voorgedaan en vóór de terugtrekkingsdatum bij Eudravigilance zijn ingediend, dat de houder van een vergunning voor het in de handel brengen, wanneer hij vanaf de terugtrekkingsdatum follow-upgegevens ontvangt, deze informatie nog steeds bij Eudravigilance moet indienen.

Vanaf de terugtrekkingsdatum zullen de instanties van het Verenigd Koninkrijk niet langer toegang hebben tot Eudravigilance. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen worden er derhalve aan herinnerd dat zij de informatie die zij eventueel van instanties in het Verenigd Koninkrijk ontvangen over gevallen die zich in dat land hebben voorgedaan, overeenkomstig de meldingsvereisten voor gevallen die zich buiten de EU/EER voordoen, bij Eudravigilance moeten indienen.

36. Wat zullen de gevolgen van de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk zijn voor verwijzingsprocedures? (NIEUW)

Verwijzingsprocedures die op de terugtrekkingsdatum nog niet zijn afgerond, zullen worden voortgezet, ongeacht de lidstaat die aanleiding tot de verwijzing heeft gegeven, met uitzondering van verwijzingsprocedures betreffende wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures met betrekking tot aanvragen met het Verenigd Koninkrijk als de referentielidstaat²⁰.

²⁰ Zoals vermeld in vraag 1b van de [Questions and Answers published by the Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human](#) en de Questions and Answers published by the Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Veterinary http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Veterinary_medicines/CMDv_Website/Brexit/QAs_UK_withdrawal_from_EU_national_authorized_medicinal_products.pdf, geldt voor de procedures voor wederzijdse erkenning en de gedecentraliseerde procedures met het Verenigd Koninkrijk als referentielidstaat het volgende: "Als de procedure voor een nieuwe aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen niet vóór 30 maart 2019 is afgerond (d.w.z. goedkeuring door de betrokken lidstaten [...] of besluit van de Commissie [...]) wordt de procedure gestaakt en moet de aanvrager en nieuwe aanvraag indienen bij een nieuwe referentielidstaat."

Vanaf de terugtrekkingsdatum zullen geneesmiddelen uit het Verenigd Koninkrijk formeel niet langer deel uitmaken van verwijzingsprocedures van de Unie. Dientengevolge zullen vanaf de terugtrekkingsdatum beoordelingsverslagen niet langer worden gedeeld met houders/aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen voor geneesmiddelen uit het Verenigd Koninkrijk die voorheen bij een verwijzingsprocedure betrokken waren. Bij de beoordeling wordt niettemin rekening gehouden met alle in de verwijzingsprocedure ingediende gegevens, waaronder gegevens over geneesmiddelen uit het Verenigd Koninkrijk van vóór de terugtrekkingsdatum.

Een wetenschappelijk advies dat na de terugtrekkingsdatum wordt afgegeven, alsmede besluiten van de Commissie die na de terugtrekkingsdatum worden vastgesteld, zullen geen betrekking hebben op geneesmiddelen uit het Verenigd Koninkrijk. Het besluit van de Commissie zal uitsluitend tot de lidstaten van de EU-27 (EER) zijn gericht.

De vergoedingen voor verwijzingsprocedures worden op de aanvangsdatum van de procedure vastgesteld. Voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik worden de vergoedingen voor verwijzingen betreffende geneesmiddelenbewaking berekend op basis van geneesmiddelen waarvoor op dat moment in de Unie (EER) een vergunning is verleend (zoals geregistreerd in de "artikel 57-databank"). Tot de terugtrekkingsdatum vallen in het Verenigd Koninkrijk nationaal goedgekeurde geneesmiddelen daar ook onder.

37. Wat doe ik vanaf de terugtrekkingsdatum met gegevens van het Verenigd Koninkrijk in de periodieke veiligheidsverslagen? (NIEUW)

Periodieke veiligheidsverslagen moeten cumulatieve en voor de bestreken periode geldende overzichten van wereldwijde veiligheidsgegevens bevatten die uit verschillende bronnen over de hele wereld afkomstig zijn. Relevante veiligheidsgegevens uit bronnen in het Verenigd Koninkrijk moeten derhalve overeenkomstig de eisen voor gegevens uit derde landen nog steeds in de periodieke veiligheidsverslagen worden opgenomen.

Bij de berekening van de blootstelling van patiënten op basis van ervaring met het in de handel brengen per regio, moeten in het Verenigd Koninkrijk blootgestelde patiënten tot de terugtrekkingsdatum in de schatting voor de EU (EER) worden opgenomen. Daarna moet de blootstelling van patiënten in het Verenigd Koninkrijk worden beschouwd als onderdeel van de niet-EU/EER-regio's.

*Europese Commissie
Directoraat-generaal Gezondheid en Voedselveiligheid*

Europees Geneesmiddelenbureau

Procedures voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures met het Verenigd Koninkrijk als referentielidstaat zullen derhalve na 29 maart 2019 niet worden voortgezet.