



EUROPESE COMMISSIE
DIRECTORAAT-GENERAAL
GEZONDHEID EN VOEDSELVEILIGHEID



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Brussel, 13 maart 2020
REV 3 – vervangt de kennisgeving
(REV2) van 1 februari 2019 en het
document “Vragen en antwoorden” (REV
4) van 1 februari 2019

KENNISGEVING AAN BELANGHEBBENDEN

TERUGTREKKING VAN HET VERENIGD KONINKRIJK EN EU-REGELS OP HET GEBIED VAN GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK EN DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK

Inhoud

INLEIDING.....	4
A. JURIDISCHE SITUATIE NA HET EINDE VAN DE OVERGANGSPERIODE	5
1. KWESTIES IN VERBAND MET VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN, PROCEDURES VOOR HET VERLENEN VAN VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN	5
1.1. Houder van een vergunning voor het in de handel brengen, aanvrager	5
1.2. Referentiegeneesmiddel (aanvraag voor generieke of hybride geneesmiddelen)	6
1.3. Onderzoeken naar de biologische beschikbaarheid.....	6
1.4. (Aanvragen voor een) vergunning voor het in de handel brengen van biosimilaire geneesmiddelen (geneesmiddelen voor menselijk gebruik).....	7
1.5. Langdurig gebruik in de praktijk	7
1.6. Algemene vergunning voor het in de handel brengen.....	8
1.7. Minder frequente indicatie en minder gangbare diersoort/bepaalde markt (geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik).....	8
1.8. Financiële en administratieve bijstand overeenkomstig Verordening (EG) nr. 2049/2005 van de Commissie (de “kmo-verordening”)	9
1.9. Vervalclausule	9
1.10. Wetenschappelijk advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik betreffende door aangemelde instanties van het	

	Verenigd Koninkrijk beoordeelde geneesmiddelen die de werking van medische hulpmiddelen ondersteunen (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) 10	
1.11.	Verwijzingsprocedures die aan het einde van de overgangperiode nog niet zijn afgerond	10
2.	VERVAARDIGING EN INVOER VAN EINDPRODUCTEN EN WERKZAME FARMACEUTISCHE BESTANDELEN	11
2.1.	Invoervergunning	11
2.2.	Toezicht op de fabricagelocaties van geneesmiddelen in derde landen	11
2.3.	Partijvrijgifte.....	11
2.4.	Partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit.....	12
2.5.	Officiële controle van het partijprotocol (geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik)	13
2.6.	Invoer van werkzame stoffen (geneesmiddelen voor menselijk gebruik).....	13
3.	PARALLELHANDEL	14
3.1.	Geneesmiddelen afkomstig uit het Verenigd Koninkrijk.....	14
3.2.	Kennisgevingen van parallelle distributie	14
4.	GENEESMIDDELENBEWAKING, MET INBEGRIIP VAN DE GEKWALIFICEERDE PERSOON VOOR GENEESMIDDELENBEWAKING EN PROCEDURES NA HET VERLENEN VAN EEN VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN	15
4.1.	Gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon	15
4.2.	Basisdossier geneesmiddelenbewaking (geneesmiddelen voor menselijk gebruik).....	15
4.3.	Back-upregelingen voor de gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon (geneesmiddelen voor menselijk gebruik).....	16
4.4.	Melding aan Eudravigilance van veiligheidsrapporten over individuele gevallen vanuit het Verenigd Koninkrijk (geneesmiddelen voor menselijk gebruik).....	16
4.5.	Periodieke veiligheidsverslagen	17
5.	WEESGENEESMIDDELEN, TRADITIONELE KRUIDENGENEESMIDDELEN (GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK)	17
5.1.	Houder van een aanwijzing als weesgeneesmiddel.....	17
5.2.	Prevalentie in verband met de aanwijzing als weesgeneesmiddel	17
5.3.	Registratie als traditioneel gebruikt kruidengeneesmiddel.....	18
6.	PRODUCTINFORMATIE EN ETIKETTERING.....	18

6.1.	Plaatselijke vertegenwoordiger die is gevestigd in het Verenigd Koninkrijk en is benoemd voor andere lidstaten dan het Verenigd Koninkrijk.....	18
6.2.	In de productinformatie vermelde plaatselijke vertegenwoordiger voor het Verenigd Koninkrijk.....	18
6.3.	Meerlandenverpakkingen die ook in het Verenigd Koninkrijk worden gebruikt.....	18
7.	VEILIGHEIDSKENMERKEN (GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK)	19
7.1.	Tot het einde van de overgangperiode naar het register van het Verenigd Koninkrijk geüploadede informatie over het unieke identificatiekenmerk	19
7.2.	Veiligheidskenmerken van ingevoerde geneesmiddelen.....	19
8.	INSPECTIERESULTATEN	20
8.1.	Resultaten van de door de bevoegde autoriteit van het Verenigd Koninkrijk vóór het einde van de overgangperiode uitgevoerde inspecties	20
8.2.	Vóór het einde van de overgangperiode door de autoriteiten van het Verenigd Koninkrijk afgegeven GMP-certificaat van de EU	20
B.	RELEVANTE SCHEIDINGSBEPALINGEN VAN HET TERUGTREKKINGSAKKOORD	21
C.	IN NOORD-IERLAND GELDENDE REGELS NA HET EINDE VAN DE OVERGANGSPERIODE	22

INLEIDING

Het Verenigd Koninkrijk heeft zich op 1 februari 2020 uit de Europese Unie teruggetrokken en is daarmee een “derde land” geworden¹. Het terugtrekkingsakkoord² voorziet in een overgangperiode die op 31 december 2020 eindigt³. Tot die datum is het EU-recht onverminderd van toepassing op en in het Verenigd Koninkrijk⁴.

Tijdens de overgangperiode zullen de EU en het Verenigd Koninkrijk onderhandelen over een akkoord over een nieuw partnerschap, dat met name een vrijhandelsgebied omvat. Het is echter niet zeker of dat akkoord aan het einde van de overgangperiode is gesloten en in werking treedt. Hoe dan ook, dat akkoord zou een relatie tot stand brengen die wat betreft de voorwaarden voor toegang tot de markt heel anders zal zijn dan de huidige deelname van het Verenigd Koninkrijk aan de interne markt⁵, de douane-unie van de EU en het btw- en accijnsgebied.

Alle belanghebbenden, en met name marktdeelnemers, worden daarom gewezen op de juridische situatie die ontstaat na het einde van de overgangperiode (Deel A hierna). In deze kennisgeving wordt ook nader ingegaan op enkele relevante scheidingsbepalingen van het terugtrekkingsakkoord (Deel B hierna), alsook op de regels die van toepassing zijn in Noord-Ierland na het einde van de overgangperiode (Deel C hierna).

Advies aan belanghebbenden:

Om met de in deze kennisgeving beschreven gevolgen om te gaan, wordt houders van een vergunning voor het in de handel brengen, houders van een vergunning voor de vervaardiging en groothandelaren met name aanbevolen:

- alle maatregelen te nemen om rekening te houden met het feit dat het Verenigd Koninkrijk na het einde van de overgangperiode in alle opzichten buiten het regelgevingssysteem van de EU voor geneesmiddelen zal staan (procedures voor het

¹ Een derde land is een land dat geen lid is van de EU.

² Akkoord inzake de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk van Groot-Brittannië en Noord-Ierland uit de Europese Unie en de Europese Gemeenschap voor Atoomenergie (PB L 29 van 31.1.2020, blz. 7) (hierna “het terugtrekkingsakkoord” genoemd).

³ De overgangperiode kan uiterlijk op 1 juli 2020 eenmalig met ten hoogste 1 of 2 jaar worden verlengd (artikel 132, lid 1, van het terugtrekkingsakkoord). De regering van het Verenigd Koninkrijk sluit een dergelijke verlenging vooralsnog uit.

⁴ Behoudens enkele uitzonderingen waarin artikel 127 van het terugtrekkingsakkoord voorziet. Die uitzonderingen zijn echter niet relevant in het kader van deze kennisgeving.

⁵ Een vrijhandelsakkoord kent bijvoorbeeld niet de begrippen die eigen zijn aan de interne markt (op het gebied van goederen en diensten), zoals wederzijdse erkenning, het land-van-oorsprong-beginsel of harmonisatie. Evenmin voorziet een vrijhandelsakkoord in de opheffing van douaneformaliteiten en -controles, waaronder die betreffende de oorsprong van goederen en de grondstoffen ervan, of invoer- en uitvoerverboden en -beperkingen.

verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen, invoervereisten, (co-)etikettering, aankoop van geneesmiddelen, enz.);

- in alle bedrijfsbeslissingen in overweging nemen dat alle goederen, met inbegrip van geneesmiddelen, die vanuit het Verenigd Koninkrijk naar de EU worden vervoerd, na het einde van de overgangperiode onderworpen zullen zijn aan de procedures/controles met betrekking tot fiscale (douanerechten, oorsprong, btw) en niet-fiscale (partijvrijgifte) vereisten.

A. JURIDISCHE SITUATIE NA HET EINDE VAN DE OVERGANGSPERIODE

Na het einde van de overgangperiode zijn de EU-regels op het gebied van geneesmiddelen, en met name Verordening (EG) nr. 726/2004⁶, Richtlijn 2001/83/EG⁷ en Richtlijn 2001/82/EG⁸ niet langer van toepassing op het Verenigd Koninkrijk⁹. Dit heeft met name de onderstaande gevolgen:

1. KWESTIES IN VERBAND MET VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN, PROCEDURES VOOR HET VERLENEN VAN VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

1.1. Houder van een vergunning voor het in de handel brengen, aanvrager

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 EU.

Na het einde van de overgangperiode moet een houder van een vergunning voor het in de handel brengen die momenteel in het Verenigd Koninkrijk is gevestigd, zijn vergunning voor het in de handel brengen dus aan een in de EU gevestigde houder hebben overgedragen¹⁰. Dit betekent dat de begunstigde van de beschikking of 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

⁶ Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau (PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1).

⁷ Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67).

⁸ Richtlijn 2001/82/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (PB L 311 van 28.11.2001, blz. 1).

⁹ Zie deel C van deze kennisgeving wat de toepasselijkheid van de EU-wetgeving inzake geneesmiddelen op Noord-Ierland betreft.

¹⁰ Voor centraal toegelaten geneesmiddelen vgl. Verordening (EG) nr. 2141/96 van de Commissie van 7 november 1996 betreffende de behandeling van een verzoek om overdracht van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel die binnen het toepassingsgebied van Verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad valt (PB L 286 van 8.11.1996, blz. 6). Zie ook de Q&A-pagina van het EMA over overdracht.

in de handel brengen moet door de houder van die vergunning vóór het einde van de overgangperiode volledig zijn afgerond en uitgevoerd.

Alle aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen moeten worden ingediend door in de EU gevestigde aanvragers. Aanvragen die zijn ingediend door in het Verenigd Koninkrijk gevestigde aanvragers zullen daarom moeten worden gewijzigd naar een in de EU gevestigde aanvrager. Het wordt dringend aanbevolen dat in het Verenigd Koninkrijk gevestigde aanvragers een dergelijke wijziging overwegen alvorens een aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen in te dienen.

1.2. Referentiegeneesmiddel (aanvraag voor generieke of hybride geneesmiddelen)

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 EU een vergunning wordt of is verleend¹¹.

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

Voor aanvragen voor generieke/hybride geneesmiddelen waarvoor na het einde van de overgangperiode een vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend, geldt het volgende:

- Indien voor het referentiegeneesmiddel vóór het einde van de overgangperiode een vergunning is verleend, wordt de aanvrager geadviseerd te refereren aan een referentiegeneesmiddel waarvoor een vergunning is verleend in een EU-27-lidstaat. Dit zal 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 EU-referentiegeneesmiddel ook voor de generieke/hybride producten door te voeren¹².
- Indien het referentiegeneesmiddel na het einde van de overgangperiode is toegelaten, moet het in een EU-lidstaat zijn toegelaten.

1.3. Onderzoeken naar de biologische beschikbaarheid

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

¹¹ 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.

¹² In het (uitzonderlijke) geval dat een referentiegeneesmiddel in het Verenigd Koninkrijk is of werd toegelaten en toegang tot het dossier noodzakelijk is voor een vergunning voor het in de EU in de handel brengen, zie artikel 45, lid 1, van het terugtrekkingsakkoord.

voor ten minste acht jaar in de EU een vergunning wordt of is verleend. Overeenkomstig artikel 10, lid 2, onder b), van Richtlijn 2001/82/EG en artikel 13, lid 2, onder b), van Richtlijn 2001/83/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 beschikbaarheid.

De in een onderzoek naar de biologische beschikbaarheid gebruikte comparator moet afkomstig zijn uit de EU, d.w.z. in de EU zijn vervaardigd¹³.

Generieke/hybride toepassingen waarvoor vergunningen voor het in de handel brengen zullen worden verleend na het einde van de overgangperiode, dienen te verwijzen naar cruciale onderzoeken (bio-equivalentie, in-vitrooplossingstests of onderzoeken van de therapeutische gelijkwaardigheid, naargelang van het geval) die zijn uitgevoerd met een in de EU aangekocht geneesmiddel. In gevallen waarin onderzoeken naar de biologische beschikbaarheid zijn uitgevoerd met een vóór het einde van de overgangperiode uit het Verenigd Koninkrijk afkomstig referentieproduct en wanneer dit product hetzelfde is als een EU-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 het einde van de overgangperiode 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.

1.4. (Aanvragen voor een) vergunning voor het in de handel brengen van biosimilaire geneesmiddelen (geneesmiddelen voor menselijk gebruik)

De in de punten 1.2 en 1.3 uiteengezette overwegingen betreffende de keuze van het referentiegeneesmiddel gelden ook voor biosimilaire geneesmiddelen¹⁴.

1.5. Langdurig gebruik in de 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 EU in de medische praktijk worden gebruikt en een erkende werkzaamheid alsmede

¹³ In uitzonderlijke gevallen, waarin onderzoeken naar de biologische beschikbaarheid bedoeld zijn voor gebruik in nieuwe vóór het einde van de overgangperiode ingediende aanvragen, en indien deze studies naar de biologische beschikbaarheid 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.

¹⁴ 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 biosimilaire geneesmiddel een niet in de EU toegelaten comparator (d.w.z. een niet in de EU toegelaten versie van het referentiegeneesmiddel) te gebruiken.

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 vóór het einde van de overgangperiode in het Verenigd Koninkrijk zijn verkregen, 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 EU in de medische praktijk worden gebruikt en een erkende werkzaamheid alsmede een aanvaardbaar veiligheidsniveau bieden.

1.6. 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 brengen aan dezelfde houder. Voor de algemene vergunning voor het in de handel brengen geldt slechts één enkele wettelijke gegevensbeschermingsperiode die zowel van toepassing is op gegevens betreffende het oorspronkelijke geneesmiddel 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 EU.

Vergunningen voor het in de handel brengen die vóór het einde van de overgangperiode door het Verenigd Koninkrijk zijn verleend, worden beschouwd als de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen in de EU.

1.7. Minder frequente indicatie en minder gangbare diersoort/beperkte markt (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 de 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 EU gevestigd moeten zijn.

Indien de initiatiefnemer/aanvrager in het Verenigd Koninkrijk is gevestigd, zouden de stimulansen die op basis van artikel 79 van Verordening (EG) nr. 726/2004 worden verstrekt voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik voor minder frequente indicaties of voor gebruik in minder gangbare diersoorten of waarvoor de markt beperkt is (hierna “MUMS/beperkte markt” genoemd), na het einde van de overgangperiode niet langer van toepassing zijn, aangezien een initiatiefnemer/aanvrager die in een derde land is gevestigd, in de EU 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 EU 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 als MUMS/beperkte 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/beperkte markt inhoudt, aangezien hiervoor een andere procedure van toepassing is. Voor als MUMS/beperkte 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 en apart de indeling als MUMS/beperkte markt overdragen (zie hierboven). De geldigheidsduur van vijf jaar voor de indeling als MUMS/beperkte markt blijft bij de overdracht van de indeling ongewijzigd.

1.8. Financiële en administratieve bijstand overeenkomstig Verordening (EG) nr. 2049/2005 van de Commissie (de “kmo-verordening”)

Overeenkomstig artikel 2 van Verordening (EG) nr. 2049/2005 van de Commissie¹⁵ van 15 december 2005 moeten ondernemingen, om in aanmerking te komen voor financiële en administratieve bijstand, in de EU zijn gevestigd en aan de definitie van een kmo voldoen.

Na het einde van de overgangperiode vallen in het Verenigd Koninkrijk gevestigde ondernemingen ook onder de richtsnoeren voor niet in de EU gevestigde ondernemingen: Nadere informatie is te vinden op de website van het EMA ([link](#)) en in de kmo-gebruikersgids ([link](#)).

1.9. 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 EU, haar geldigheid. Indien een toegelaten geneesmiddel dat eerder in de handel is gebracht in de lidstaat die de vergunning heeft verleend, of in de EU, 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 geneesmiddel dat in het Verenigd Koninkrijk in de handel is gebracht, rekening gehouden met het in de handel brengen in het Verenigd Koninkrijk vóór het einde

¹⁵ Verordening (EG) nr. 2049/2005 van de Commissie van 15 december 2005 tot vaststelling, krachtens Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad, van voorschriften betreffende de betaling van vergoedingen aan, en het verkrijgen van administratieve bijstand van, het Europese Geneesmiddelenbureau door micro-, kleine en middelgrote ondernemingen (PB L 329 van 16.12.2005, blz. 4).

van de overgangperiode. Dat wil zeggen dat als een geneesmiddel na het einde van de overgangperiode 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 vóór het einde van de overgangperiode.

1.10. Wetenschappelijk advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik betreffende door aangemelde instanties van het Verenigd Koninkrijk beoordeelde geneesmiddelen die de werking van medische hulpmiddelen ondersteunen (geneesmiddelen voor menselijk gebruik)

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

Na het einde van de overgangperiode verliezen in het Verenigd Koninkrijk gevestigde aangemelde instanties hun status als in de EU 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.

1.11. Verwijzingsprocedures die aan het einde van de overgangperiode nog niet zijn afgerond

Verwijzingsprocedures¹⁶ die aan het einde van de overgangperiode nog niet zijn afgerond, zullen worden voortgezet, ongeacht de lidstaat die aanleiding tot de verwijzing heeft gegeven, met uitzondering van verwijzingsprocedures betreffende aanvragen met het Verenigd Koninkrijk als de referentielidstaat¹⁷.

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 EU een vergunning is verleend (zoals geregistreerd in de in artikel 57 genoemde databank). Tot het einde van de overgangperiode omvat dit tevens in het Verenigd Koninkrijk nationaal goedgekeurde geneesmiddelen.

¹⁶ Vgl. artikel 29 e.v. van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 33 e.v. van Richtlijn 2001/82/EG.

¹⁷ Er wordt aan herinnerd dat het Verenigd Koninkrijk tijdens de overgangperiode niet als referentielidstaat kan optreden (artikel 128, lid 6, van het terugtrekkingsakkoord).

2. VERVAARDIGING EN INVOER VAN EINDPRODUCTEN EN WERKZAME FARMACEUTISCHE BESTANDELEN

2.1. Invoervergunning

Overeenkomstig artikel 40, lid 3, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 44, lid 3, van Richtlijn 2001/82/EG moeten de bevoegde autoriteiten van de EU ervoor zorgen dat voor de invoer op hun grondgebied van geneesmiddelen een vergunning is vereist. 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 EU, inspectie van goede fabricagepraktijken (GMP)¹⁸).

Na het einde van de overgangperiode zullen uit het Verenigd Koninkrijk naar de EU verzonden geneesmiddelen als ingevoerde geneesmiddelen worden beschouwd en zullen de eisen voor importeurs van toepassing zijn¹⁹.

2.2. Toezicht op de fabricagelocaties van geneesmiddelen in derde landen

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.

Na het einde van de overgangperiode zullen de instanties van het Verenigd Koninkrijk de rol van toezichthoudende instantie niet langer vervullen.

De nieuwe toezichthoudende instantie van de EU die verantwoordelijk is voor het toezicht op in het Verenigd Koninkrijk en in derde landen waar het Verenigd Koninkrijk voorheen inspecties uitvoerde, gevestigde fabricagelocaties, 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.

2.3. Partijvrijgifte

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 EU in de handel te worden gebracht, is vervaardigd met inachtneming van de eisen voor goede praktijken bij het vervaardigen in de EU en van de vergunning voor het in de handel brengen.

Elke in de EU ingevoerde partij moet bij invoer worden onderworpen aan een volledige kwalitatieve analyse, een kwantitatieve analyse van ten minste alle werkzame stoffen en alle andere proeven of controles die nodig zijn om de kwaliteit

¹⁸ Goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen.

¹⁹ In het geval van een nieuwe in de EU gevestigde erkende importeur moet de dienovereenkomstige wijziging worden ingediend (zie de richtsnoeren voor wijziging (2013/C 223/01), wijziging B.II.b.2).

van de geneesmiddelen te waarborgen overeenkomstig de voorschriften van de vergunning voor het in de handel brengen²⁰.

Na het einde van de overgangsperiode zullen deze voorschriften van toepassing zijn op uit het Verenigd Koninkrijk in de EU ingevoerde geneesmiddelen.

2.4. Partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit

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 controleautoriteit²¹, voorafgaande aan het in de handel brengen in de EU, moeten partijen geneesmiddelen die onafhankelijk worden getest, een partijvrijgiftecertificaat van een officiële controleautoriteit krijgen dat gemeenschappelijk is voor alle lidstaten. Uit dat certificaat 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 EU 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 na het einde van de overgangsperiode in de handel worden gebracht, 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 worden uitgevoerd door een in de EU gevestigd officieel laboratorium voor geneesmiddelencontrole. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen zal derhalve voor de officiële partijvrijgifte een in de EU 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 van de Raad van Europa op batchrelease@edqm.eu een lijst van de officiële laboratoria voor geneesmiddelencontrole aanvragen die mogelijk voor verschillende producten EU-certificaten van partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit kunnen verstrekken.

²⁰ Indien een partijvrijgiftelocatie naar de EU wordt overgedragen moet de dienovereenkomstige wijziging worden ingediend (zie de richtsnoeren voor wijziging (2013/C 223/01), wijziging B.II.b.2).

²¹ 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>

Indien het officiële laboratorium voor geneesmiddelencontrole van het Verenigd Koninkrijk een certificaat van partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit heeft afgegeven vóór het einde van de overgangperiode, kan het officiële laboratorium voor geneesmiddelencontrole van een EU-lidstaat bij afgifte van een certificaat van partijvrijgifte door een officiële controleautoriteit voor producten die na het einde van de overgangperiode in de EU in de handel worden gebracht, rekening houden met het door het in het Verenigd Koninkrijk gevestigde officiële laboratorium voor geneesmiddelencontrole afgegeven certificaat.

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

2.5. Officiële controle van het partijprotocol (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 genoemd.

Voor producten die na het einde van de overgangperiode in de handel worden gebracht, 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 EU gevestigde bevoegde autoriteit moeten vinden of een officieel erkende partner (zoals hierboven vermeld).

2.6. Invoer van werkzame stoffen (geneesmiddelen voor menselijk gebruik)

Krachtens artikel 46 ter, lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG mogen werkzame stoffen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik uitsluitend in de EU 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 EU.

Na het einde van de overgangperiode is deze eis van toepassing op in het Verenigd Koninkrijk vervaardigde en in de EU ingevoerde werkzame stoffen.

3. PARALLELHANDEL

3.1. Geneesmiddelen afkomstig uit het Verenigd Koninkrijk

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.

Na het einde van de overgangperiode zijn de regels betreffende de uitputting van merkenrechten in de EU niet meer van toepassing voor 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 uiteenlopen²².

De parallelle handel in geneesmiddelen afkomstig uit het Verenigd Koninkrijk is derhalve in de praktijk na het einde van de overgangperiode niet langer mogelijk.

3.2. Kennisgevingen van parallelle distributie

In artikel 76, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG wordt de distributie behandeld van een centraal toegelaten geneesmiddel van de ene lidstaat naar 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 invoer van het geneesmiddel uit derde landen. Bovendien zijn door de Commissie verleende centrale vergunningen voor het in de handel brengen na het einde van de overgangperiode niet meer geldig voor het Verenigd Koninkrijk. Na het einde van de overgangperiode

- is artikel 76, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG derhalve wat parallelle distributie in de EU betreft niet langer van toepassing op geneesmiddelen die afkomstig zijn uit het Verenigd Koninkrijk²³;
- zullen kennisgevingen met het Verenigd Koninkrijk als de enige bestemming niet langer relevant zijn, terwijl kennisgevingen met verschillende landen van bestemming, wat de EU-landen van bestemming betreft, geldig blijven;
- zullen kennisgevingen aan de distributeurs in het Verenigd Koninkrijk eveneens niet langer relevant zijn. Er zij opgemerkt 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 op voorwaarde dat de rechtspersoon dezelfde blijft;
- kunnen deze kennisgevingen alleen geldig blijven indien de locaties in het Verenigd Koninkrijk worden geschrapt.

²² Daar kunnen nog nationale regels betreffende de parallelle handel in geneesmiddelen met derde landen bij komen.

²³ Zoals toegelicht in punt 3.1 wordt er echter aan herinnerd dat de parallelle distributie en de parallelle invoer van geneesmiddelen afkomstig uit het Verenigd Koninkrijk hoe dan ook na het einde van de overgangperiode niet langer mogelijk zullen zijn.

4. GENEESMIDDELENBEWAKING, MET INBEGRIJ VAN DE GEKWALIFICEERDE PERSOON VOOR GENEESMIDDELENBEWAKING EN PROCEDURES NA HET VERLENEN VAN EEN VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

4.1. Gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon

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 EU zijn gevestigd en daar zijn/haar taken uitvoeren.

Bijgevolg moeten de gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke personen die in het Verenigd Koninkrijk gevestigd zijn/er hun taken uitvoeren na het einde van de overgangperiode naar de EU zijn overgeplaatst, of er moet een nieuwe gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon worden benoemd die in EU 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 (2013/C 223/01), wijziging 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).

4.2. Basisdossier geneesmiddelenbewaking (geneesmiddelen voor menselijk gebruik)

Overeenkomstig Uitvoeringsverordening (EU) nr. 520/2012 van de Commissie²⁴ moet het basisdossier van het systeem voor geneesmiddelenbewaking binnen de EU 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 basisdossiers geneesmiddelenbewaking die zich momenteel in het Verenigd Koninkrijk bevinden, moeten na het einde van de overgangperiode derhalve naar de EU zijn verplaatst.

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).

²⁴ Uitvoeringsverordening (EU) nr. 520/2012 van de Commissie van 19 juni 2012 betreffende de uitvoering van werkzaamheden op het gebied van geneesmiddelenbewaking als bepaald in Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad en Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad (PB L 159 van 20.6.2012, blz. 5).

4.3. Back-upregelingen voor de gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon (geneesmiddelen voor menselijk gebruik)

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 EU moeten worden verricht, moeten de back-upregelingen, die die persoon bij diens afwezigheid vervangen, ook in de EU 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 na het einde van de overgangperiode in de EU is gevestigd en daar zijn/haar taken verricht.

4.4. Melding aan Eudravigilance van veiligheidsrapporten over individuele gevallen vanuit het Verenigd Koninkrijk (geneesmiddelen voor menselijk gebruik)

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

Niet-ernstige vermoedelijke bijwerkingen die zich in derde landen voordoen, hoeven niet in de EU te worden gemeld. Na de overgangperiode

- moeten niet-ernstige bijwerkingen die zich vóór het einde van de overgangperiode in het Verenigd Koninkrijk hebben voorgedaan, worden gemeld;
- is het niet langer verplicht een rapport in Eudravigilance in te dienen voor niet-ernstige vermoedelijke bijwerkingen die zich na het einde van de overgangperiode 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 het einde van de overgangperiode bij Eudravigilance zijn ingediend, dat de houder van een vergunning voor het in de handel brengen, wanneer hij na de overgangperiode follow-upgegevens ontvangt, deze informatie nog steeds bij Eudravigilance moet indienen.

Na het einde van de overgangperiode 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 over gevallen in dat land ontvangen, overeenkomstig de meldingsvereisten voor niet-EU-gevallen bij Eudravigilance moeten indienen.

4.5. Periodieke veiligheidsverslagen

Overeenkomstig artikel 107 ter van Richtlijn 2001/83/EG, artikel 75, lid 5, van Richtlijn 2001/82/EG en de artikelen 28 en 49 van Verordening (EG) nr. 726/2004 moeten periodieke veiligheidsverslagen cumulatieve en voor het interval geldende overzichten van wereldwijde veiligheidsgegevens bevatten die uit verschillende bronnen in de hele wereld afkomstig zijn. Relevante veiligheidsgegevens uit bronnen in het Verenigd Koninkrijk moeten na het einde van de overgangperiode derhalve in de periodieke veiligheidsverslagen blijven worden opgenomen zoals voor gegevens uit derde landen gebruikelijk.

Voor de berekening van de blootstelling van patiënten op basis van ervaring met het in de handel brengen per regio, moeten vóór het einde van de overgangperiode in het Verenigd Koninkrijk blootgestelde patiënten in de schatting voor de EU worden opgenomen. Daarna moet de blootstelling van patiënten in het Verenigd Koninkrijk worden beschouwd als onderdeel van de regio's buiten de EU.

5. WEESGENEESMIDDELEN, TRADITIONELE KRUIDENGENEESMIDDELEN (GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK)

5.1. Houder van een aanwijzing als weesgeneesmiddel

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

Na het einde van de overgangperiode moet een op dit moment in het Verenigd Koninkrijk gevestigde houder van een aanwijzing als weesgeneesmiddel zijn vestigingsplaats dus naar een lidstaat van de EU verplaatsen en de desbetreffende documentatie 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^{25 26}.

5.2. Prevalentie in verband met de aanwijzing als weesgeneesmiddel

Bij aanvragen voor een aanwijzing als weesgeneesmiddel of handhaving daarvan die na het einde van de overgangperiode 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.

5.3. Registratie als traditioneel gebruikt kruidengeneesmiddel

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

²⁵ Zie het 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).

²⁶ Zie de checklist voor initiatiefnemers die de overdracht van een aanwijzing als weesgeneesmiddel aanvragen en het overeenkomstige model.

bewijs is dat het product gedurende een periode van ten minste dertig jaar, waarvan ten minste 15 jaar in de EU, in de medische praktijk is gebruikt.

Gegevens die vóór het einde van de overgangperiode in het Verenigd Koninkrijk zijn verkregen, mogen worden gebruikt om aan te tonen dat het product gedurende een periode van ten minste 15 jaar in de EU in de medische praktijk is gebruikt.

6. PRODUCTINFORMATIE EN ETIKETTERING

6.1. Plaatselijke vertegenwoordiger die is gevestigd in het Verenigd Koninkrijk en is benoemd voor andere lidstaten dan het Verenigd Koninkrijk

De in de productinformatie vermelde plaatselijke vertegenwoordiger moet zich, gezien zijn specifieke taken²⁷, in de EU bevinden. Derhalve moeten alle plaatselijke vertegenwoordigers die in het Verenigd Koninkrijk zijn gevestigd en voor andere lidstaten zijn benoemd, worden vervangen door een in de EU 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 het einde van de overgangperiode 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).

6.2. In de productinformatie vermelde plaatselijke vertegenwoordiger voor het Verenigd Koninkrijk

Na het einde van de overgangperiode is de vermelding van de plaatselijke vertegenwoordiger in het Verenigd Koninkrijk in de productinformatie niet langer 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 moet de eerste gelegenheid na het einde van de overgangperiode worden gebruikt.

6.3. Meerlandenverpakkingen die ook in het Verenigd Koninkrijk worden gebruikt

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.

²⁷ Zie de Notice to Applicants, https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/2015-07_14_3_packaging.pdf.

Krachtens de artikelen 57 en 62 van Richtlijn 2011/83/EG en artikel 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 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, 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 EU toegelaten.

7. VEILIGHEIDSKENMERKEN (GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK)

7.1. Tot het einde van de overgangperiode naar het register van het Verenigd Koninkrijk geüploadde informatie over het unieke identificatiekenmerk

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 de gegevensbank van de EU wordt geüpload voordat een geneesmiddel voor verkoop of distributie wordt vrijgegeven. Alle informatie die naar de hub van de EU 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 het einde van de overgangperiode 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.

7.2. Veiligheidskenmerken van ingevoerde geneesmiddelen

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 op de verpakking het unieke identificatiekenmerk en het antimanipulatiehulpmiddel aanbrengt. Er is niet vereist dat deze fabrikant in de EU is gevestigd. Indien een fabrikant zich echter niet in de EU bevindt, ligt de verplichting om te waarborgen dat de artikelen 14 en 15 van Gedelegeerde Verordening (EU) 2016/161 worden nageleefd, bij de importeur.

De bevoegde persoon op de plaats in de EU 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 de gedelegeerde verordening 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 EU bevinden (zie vraag 7.19 in [Questions and Answers on Safety Features for Medicinal Products for Human Use](#)).

8. INSPECTIERESULTATEN

8.1. Resultaten van de door de bevoegde autoriteit van het Verenigd Koninkrijk vóór het einde van de overgangperiode uitgevoerde inspecties

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 het einde van de overgangperiode 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.

8.2. Vóór het einde van de overgangperiode door de autoriteiten van het Verenigd Koninkrijk afgegeven GMP-certificaat van de EU

Alle in de EU 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 ervan²⁸. 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 EU houdt²⁹.

Hoewel de wetgeving van de EU voor de afgifte van een vergunning voor het in de handel brengen³⁰ of voor de invoer van een geneesmiddel³¹ geen door een lidstaat

²⁸ Overweging 1 van Richtlijn 2003/94/EG van de Commissie.

²⁹ Artikel 111, lid 5, van Richtlijn 2001/83/EG.

³⁰ Artikel 8, lid 3, onder h bis), van Richtlijn 2001/83/EG.

afgegeven GMP-certificaat van de EU vereist, worden door de bevoegde instanties van de EU uitgegeven 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 EU worden nageleefd. Dit betekent dat fabricagelocaties in derde landen ook met andere middelen, op basis van een risicoanalyse, mogen bevestigen dat zij aan de goede fabricagepraktijken voldoen (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 het einde van de overgangperiode afgegeven GMP-certificaten mogen als dergelijke informatie van de regelgevende instantie van het derde land over GMP-naleving worden beschouwd.

B. RELEVANTE SCHEIDINGSBEPALINGEN VAN HET TERUGTREKKINGSAKKOORD

In artikel 41, lid 1, van het terugtrekkingsakkoord is bepaald dat een bestaand en individueel identificeerbaar goed dat vóór het einde van de overgangperiode rechtmatig in de EU of het Verenigd Koninkrijk in de handel werd gebracht, verder op de markt van de EU of van het Verenigd Koninkrijk kan worden aangeboden en tussen deze markten kan worden verhandeld tot het de eindgebruiker bereikt.

Het is aan de marktdeelnemer die zich op die bepaling beroept om op basis van eender welk relevant document aan te tonen dat het goed vóór het einde van de overgangperiode in de EU of het Verenigd Koninkrijk in de handel werd gebracht³².

Voor de toepassing van die bepaling wordt onder “in de handel brengen” verstaan, de eerste verstrekking van een goed voor distributie, consumptie of gebruik op de markt in het kader van een handelsactiviteit, al dan niet tegen betaling³³. “Verstrekking van een goed voor distributie, consumptie of gebruik” houdt in dat “een bestaand en individueel identificeerbaar goed, nadat de fase van vervaardiging is voltooid, het voorwerp is van een schriftelijke of mondelinge overeenkomst tussen twee of meer rechtspersonen of natuurlijke personen met het oog op de overdracht van de eigendom, enig ander eigendomsrecht of het bezit inzake het betreffende goed, dan wel het voorwerp vormt van een aanbod aan een of meer natuurlijke personen of rechtspersonen tot het sluiten van een dergelijke overeenkomst.”³⁴

Dit betekent dat een individueel geneesmiddel dat vóór het einde van de overgangperiode volgens deze definitie in het Verenigd Koninkrijk op de markt wordt gebracht, na het einde van de overgangperiode nog in de EU beschikbaar kan worden gesteld.

Voorbeeld: Een individuele verpakking van een geneesmiddel dat door de Commissie centraal is toegelaten en vóór het einde van de overgangperiode door een in de EU

³¹ Artikel 51, lid 1, onder b), van Richtlijn 2001/83/EG, artikel 55, lid 1, onder b), van Richtlijn 2001/82/EG.

³² Artikel 42 van het terugtrekkingsakkoord.

³³ Artikel 40, onder a) en b), van het terugtrekkingsakkoord.

³⁴ Artikel 40, onder c), van het terugtrekkingsakkoord.

gevestigde fabrikant aan een in de EU gevestigde groothandelaar wordt verkocht, kan nog steeds op basis van de EU-vergunning in het Verenigd Koninkrijk worden ingevoerd.

Dit doet geen afbreuk aan niet-fiscale controles die van toepassing kunnen zijn op de invoer na het einde van de overgangperiode.

Wat uitputting betreft, bepaalt artikel 61 van het terugtrekkingsakkoord bovendien dat de intellectuele-eigendomsrechten die zowel in de EU als in het Verenigd Koninkrijk zijn uitgeput vóór het einde van de overgangperiode, uitgeput blijven.

C. IN NOORD-IERLAND GELDENDE REGELS NA HET EINDE VAN DE OVERGANGSPERIODE

Na het einde van de overgangperiode is het Protocol inzake Ierland/Noord-Ierland (hierna “het IE/Ni-protocol” genoemd) van toepassing³⁵. De toepassing van het IE/Ni-protocol is afhankelijk van de periodieke instemming van de Noord-Ierse wetgevende Assemblee, waarbij de initiële periode 4 jaar na het einde van de overgangperiode afloopt³⁶.

Krachtens het IE/Ni-protocol zijn sommige bepalingen van het EU-recht ook van toepassing op en in het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland. In het IE/Ni-protocol zijn de EU en het Verenigd Koninkrijk bovendien overeengekomen dat, voor zover EU-regels van toepassing zijn op en in het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland, Noord-Ierland wordt behandeld als een lidstaat³⁷.

Krachtens het IE/Ni-protocol is het EU-acquis op het gebied van geneesmiddelen van toepassing op en in het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland³⁸.

Dat betekent dat wanneer in de delen A en B van deze kennisgeving naar de EU wordt verwezen Noord-Ierland daaronder ook wordt begrepen, terwijl met verwijzingen naar het Verenigd Koninkrijk uitsluitend Groot-Brittannië wordt bedoeld.

Meer in het bijzonder betekent dit onder meer het volgende:

- een geneesmiddel dat in Noord-Ierland in de handel wordt gebracht, moet voldoen aan het EU-acquis voor geneesmiddelen, d.w.z. dat het product voor de toepassing van het EU-acquis voor geneesmiddelen onder een door de Commissie of het Verenigd Koninkrijk afgegeven vergunning voor het in de handel brengen moet vallen;
- aanvragers van een vergunning voor het in de handel brengen die een vergunning voor het in de handel brengen in het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland wensen te verkrijgen, moeten Noord-Ierland opnemen in het toepassingsgebied van hun aanvraag voor een vergunning voor het in de handel

³⁵ Artikel 185 van het terugtrekkingsakkoord.

³⁶ Artikel 18 van het IE/Ni-protocol.

³⁷ Artikel 7, lid 1, van het terugtrekkingsakkoord in samenhang met artikel 13, lid 1, van het IE/Ni-protocol.

³⁸ Artikel 5, lid 4, van het IE/Ni-protocol en punt 30 van bijlage 2 bij dat protocol.

bringen in het kader van de gedecentraliseerde procedure of de procedure voor wederzijdse erkenning;

- producten uit het Verenigd Koninkrijk blijven deel uitmaken van de verwijzingsprocedures van de EU met betrekking tot Noord-Ierland; het wetenschappelijk advies en de besluiten van de Commissie zullen betrekking hebben op producten uit het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland;
- een uit Noord-Ierland naar de EU verzonden geneesmiddel/werkzaam farmaceutisch bestanddeel is geen ingevoerd geneesmiddel (zie punt A);
- een uit Groot-Brittannië naar Noord-Ierland verzonden geneesmiddel/werkzaam farmaceutisch bestanddeel is een ingevoerd geneesmiddel (zie punt A);
- niet-ernstige bijwerkingen die zich in Noord-Ierland voordoen moeten worden gemeld alsof zij zich in de EU hebben voorgedaan;
- het grondgebied van Noord-Ierland wordt opgenomen in de beoordeling van de prevalentie, langdurig gebruik in de praktijk en de vervalclausule.

Het IE/Ni-protocol sluit echter uit dat het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland de mogelijkheid heeft om:

- deel te nemen aan de besluitvorming van de EU of aan de totstandkoming ervan³⁹;
- bezwaren, vrijwarings- of arbitrageprocedures in te leiden voor zover deze betrekking hebben op regelgeving, normen, beoordelingen, registraties, certificaten, goedkeuringen en autorisaties die door EU-lidstaten zijn afgegeven of uitgevoerd⁴⁰;
- op te treden als leidende autoriteit voor beoordelingen, onderzoeken en autorisaties⁴¹;
- zich te beroepen op het beginsel van het land van oorsprong of wederzijdse erkenning voor producten die in Noord-Ierland legaal in de handel zijn gebracht⁴².

Meer in het bijzonder betekent dit onder meer het volgende:

- het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland mag niet als referentielidstaat optreden⁴³;

³⁹ Uitwisseling van informatie of onderlinge raadpleging zal, zo nodig, geschieden in de gemengde raadgevende werkgroep die bij artikel 15 van het IE/Ni-protocol is ingesteld.

⁴⁰ Artikel 7, lid 3, vijfde alinea, van het IE/Ni-protocol.

⁴¹ Artikel 13, lid 6, van het IE/Ni-protocol.

⁴² Artikel 7, lid 3, van het IE/Ni-protocol.

⁴³ Artikel 13, lid 6, van het IE/Ni-protocol.

- het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland mag geen referenties initiëren⁴⁴;
- een officiële partijvrijgifte door het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland wordt in de EU niet erkend⁴⁵.

Bovendien moet met betrekking tot geneesmiddelen worden benadrukt dat

- een geneesmiddel waarvoor een vergunning werd verleend in het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland in de EU niet als een referentiegeneesmiddel wordt beschouwd⁴⁶;
- de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel, de houder van registratie van een traditioneel kruidengeneesmiddel en de gekwalificeerde, voor de geneesmiddelenbewaking verantwoordelijke persoon niet in Noord-Ierland gevestigd mogen zijn, met uitzondering van de vergunningen die het Verenigd Koninkrijk met betrekking tot Noord-Ierland heeft verleend⁴⁷;
- het beginsel van uitputting van intellectuele-eigendomsrechten niet van toepassing is op het grondgebied van Noord-Ierland.

Op de websites van de Commissie (https://ec.europa.eu/health/human-use_en) en het Europees Geneesmiddelenbureau (<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/united-kingdoms-withdrawal-european-union-brexite>) is aanvullende informatie te vinden. Voor producten die zijn toegelaten in gedecentraliseerde of wederzijdse erkenningsprocedures wordt aanvullende informatie beschikbaar gesteld via de websites van de coördinatiegroepen. Die webpagina's zullen zo nodig worden bijgewerkt met nadere informatie.

Europese Commissie
 Directoraat-generaal Gezondheid en
 Voedselveiligheid

Europees Geneesmiddelenbureau

⁴⁴ Artikel 7, lid 3, vijfde alinea, van het IE/NI-protocol.

⁴⁵ De partijvrijgifte door een gekwalificeerde persoon van een in Noord-Ierland gevestigde importeur/fabrikant wordt in de EU echter wel erkend (artikel 7, lid 3, zesde alinea, van het IE/NI-protocol).

⁴⁶ Bijlage 2, deel 20, bij het IE/NI-protocol.

⁴⁷ Bijlage 2, deel 20, bij het IE/NI-protocol.